

MŰTÉT ÉS TRAUMA

# VÉRZÉSES HALÁL

## VÉRZÉSES HALÁL



10 %



40 %

HATÉKONY  
VÉRZÉSCSILLAPÍTÁS

# VÉRZÉSEK konvencionális kontrollálása



Sebészi módszerek

Haemosubstitutio

fertőzésátvitel

TRALI

coagulopathia

alloantigének- thrombopenia



**VÉRZÉS-PROGRESSZIÓ**



2003:

rFVIIA

## rFVIIa egyedülálló haemostaseologiai tulajdonsága

**rFVIIa**

**FVIII és FIX independens  
lokális  
haemostasis-indukció**

**THR**

**Va**

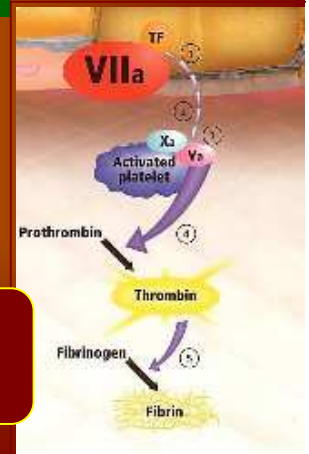
**Xa**

**X**

**THROMBIN BURST**

**PROTHROMBIN**

**SUPERCLOT**



## rFVIIa klinikai alkalmazása

### I. AKKREDITÁLT

Gátlótestes haemophilia

Akvirált haemophilia

Glanzmann-thrombasthenia

### II. NEM AKKREDITÁLT

480 000 standard dózis/17 szövődmény

85 közlés

1996-2001



# rFVIIa lehetséges indikációi

## THROMBIN-GENERÁCIÓS ZAVAR

### HAEMOPHILIÁK

1.

- congenitalis (HI)
- akvirált (HA)
- VW

### AKVIRÁLT FAKTOR-DEPLETIO

2.

- |                                  |   |           |
|----------------------------------|---|-----------|
| 1. nem traumás haemorrhagiák     | → | - műtéti  |
| 2. traumás haemorrhagiák         |   | - GI      |
| 3. májkárosodás-cirrhosis        |   | - IC      |
| 4. masszív transfúziós szindróma |   | - pulmon. |
| 5. K-vitamin inaktivitás         |   |           |
| 6. anticoaguláns terápia         |   |           |
| 7. sepsis                        |   |           |
| 8. DIC                           |   |           |

## THROMBOCYTA -ZAVAR

### DYSFUNCTIONO

1.

1. Glanzmann thrombasthenia
2. Bernard-Soulier syndroma
3.  $\alpha$ IIb $\beta$ 3 defektus

### DEPLETIO

2.



## A rFVIIa first line terápiás effektusa a vérzés etiológiájának függvényében

**Oralis anticoag.indukált vérzés (INR 3,2-13,9) 100 %**

**Gátlótestes haemophilia 90 – 95 %**

**Akvirált haemophilia 85 – 91 %**

**Traumanet 1999-2002.traumás vérzés csillapítása 80 %**

(vérzésmegállás 56 % - vérzéscsökkenés 44 %)

### Vérzési idő normalizálása thrombopeniában

(thr-aktiváció lag fázisának rövidítése) → ≤ 20000 32 %



THR → 21-39000 56 %

→ ≥ 40000 68 %

**Hepaticus coagulopathia indukált vérzés 35 – 75 %**

## rFVIIa alkalmazás Miskolc Gyermekek-Intenzív Osztály

2003 n=12



		Ö	T	P	p
esetszám		12	8	4	
életkor(év)	átlag SD	7,33(4,25)	6,07(3,96)	9,12(5,36)	N.S.
	range	1,5-14,0	2,5-14,0	1,5-14,0	
testtömeg(kg)	átlag SD	27,0(16,4)	21,1(10,04)	38,7(20,77)	N.S.
	range	9,1-55	11-40	9,1-55	
rFVIIa(ug/kg)	átlag SD	59,2(7,21)	63,9(8,95)	54,1(0,92)	<0,05 T-P
	range	44,4-88,8	57,1-114,3	30,7-61,5	
kimenetel(n)	Gyógyulás	9	5	4	
	Exitus	3	3	0	

## rFVIIa → TERÁPIA



Hgb (7,78 → 10,31  $p < 0,01$ ) és  
Htk (22,8 → 31,5  $p < 0,01$ ) szignifikáns növekedése

**hatékony  
vérzéscsillapítás**

haemostasisban bekövetkező nem szign. változások  
proth. 67 → 70 N.S.  
PT 47,7 → 45,8 N.S.  
TT 19,5 → 18,6 N.S.

**szignifikáns  
thrombogén  
mellékhatás hiánya**

systolés RR (61,8 → 99,8  $p < 0,05$ )  
diastolés RR (25,4 → 55,7  $p < 0,02$ )  
testhőm. (35,4 → 36,4  $p < 0,01$ ) szignifik. emelkedése

**hemodinamika  
támogatása**

az acidosis (7,11 → 7,34  $p < 0,02$ ) mérséklődése  
és a  $pO_2$  (56,1 → 101,3  $p < 0,01$ )  
szignifikáns emelkedése

**mikrocirkuláció  
javítása**

**SZIGNIFIKÁNS MORBIDITÁSI  
RIZIKÓ-CSÖKKENÉS**



# TRAUMÁS HAEMORRHAGIA



**I.**      tradicionális  
komplex intenzív  
terápia

**II.**      rFVIIa  
+  
komplex intenzív th.

## BETEGEK KIVÁLASZTÁSA



**Hasonló átlagéletkor és felvételi állapot**

**Veleszületett haemostasis zavar hiánya**

**Akut vérzés —————→ Htk < 0,28**

**Hemodin.instabilitás → hypotensio+tachycardia**

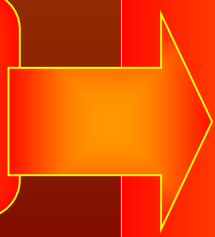
**Szöveti perfúziózavar → hypoxaemia + acidosis**

**Működő kompenzáció → stresszhyperglycaemia**



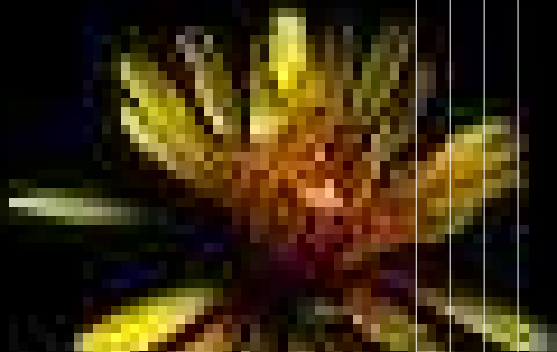
KÓRLEFOLYÁS		I.	II.
Int.ápolás/ nap	átlag	22,25	12,75
lélegeztetés	n	3	3
	Átlag/nap	6,25	2,25
Vvs-konc.	n	4	4
	Átlag E/kg/fő	0,14	0,078
FFP	n	2	1
	Átlag E/kg/fő	0,031	0,004
kolloid	n	2	3
	ml/kg/fő	16,7	9,07

**rFVIIa**



- 1/2 tartamú intenzív ápolás
- 1/2 transzfúzió igény
- 1/3 tartamú légzéstámogatás
- 1/3 kolloid igény
- 1/8 alvadási faktor igény

## A VIZSGÁLAT HIÁNYOSSÁGAI



**Kicsi betegszám**

**Retrospektív feldolgozás**

**Szubjektív vérszintmérés megítélés**

**Gazdaságossági szempontok a rFVIIa alkalmazásában**



## 2007: 15 TERÁPIÁS ALKALMAZÁS statisztikai elemzése

betegcsoport		I.	I.a.	I.b.	I.c.
n		15	4	6	5
Kor/év	Átlag	6,73	7,87	6,75	5,80
	SD(SH)	4,17(1,07)	6,00(3,00)	3,57(1,45)	3,94(1,76)
	range	1,5-16,0	1,5-16,0	1,5-11,0	3,0-12,5
	p		N.S.	N.S.	N.S.
Intenzív terápia tartama /nap	Átlag	9,32	1,1	11,0	12,0
	SD(SH)	6,89(2,18)	1,13(0,80)	5,78(2,58)	7,81(4,50)
	Range	0,3-21,0	0,3-1,9	7,0-21,0	3,0-17,0
	p		I.a.-I.b. < 0,05	I.a.-I.c. < 0,02	I.b.-I.c. = N.S.
		összes beteg	oncohaem. betegek	műtétes betegek	traumás betegek



**TRAUMÁS BETEGEK: legfiatalabbak és legtovább ápoltak**

## A rFVIIa átlagos dózisa betegeinknél



Beteg-csoport	I.	I.a.	I.b.	I.a.	I.c.	I.b.	I.c.
Átlag $\mu\text{g}/\text{tkg}$	<b>81,04</b>	71,73	82,03	71,73	87,31	82,03	87,31
SD(SH)	35,89 (9,26)	28,15 (14,07)	39,54 (16,14)	28,15 (14,07)	42,68 (19,08)	39,54 (16,14)	42,68 (19,08)
Range	42,85- 160,0	42,85- 109,09	43,63- 133,33	42,85- 109,09	48,0- 160,0	43,63- 133,33	48,0- 160,0
<b>p</b>		<b>N.S.</b>		<b>N.S.</b>		<b>N.S.</b>	



**Nagyobb volt, mint a pediátriai közlésekben,  
és saját korábbi adatainkban  
legnagyobb dózisirányú traumás vérzés esetén**

## A rFVIIa vérzéscsillapító hatása



I	Ia	Ib	Ic	I	Ia	Ib	Ic	I	Ia	Ib	Ic	I	Ia	Ib	Ic	I	Ia	Ib	Ic



fokozódott

nem változott

csökkent

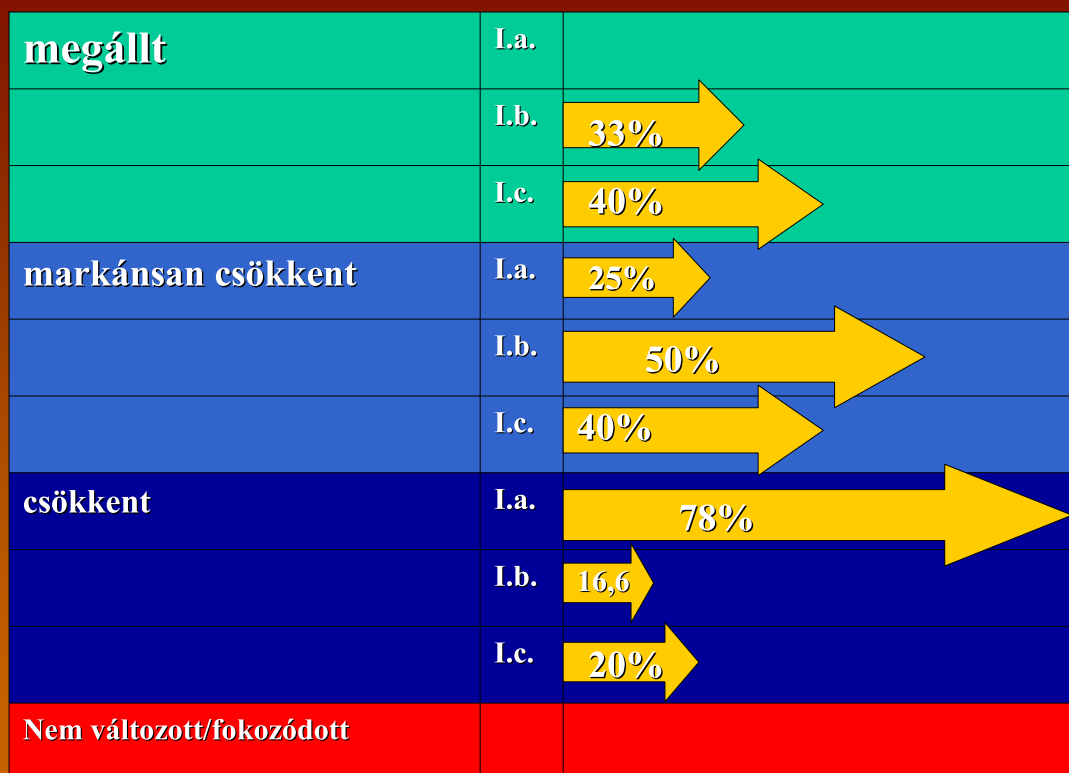
markánsan csökkent

megállt



**MINDEN VÉRZÉSTÍPUSBAN  
POZITÍV HATÁS**

## A rFVIIa vérzéscsillapító hatása az alapbetegség függvényében



**LEGMARKÁNSABB HATÁS: MŰTÉT és TRAUMA esetén**

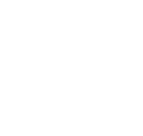




## Kimenetel az egyes betegcsoportokban

Betegcsoport	Gyógyult betegek száma	Gyógyult betegek %-os aránya
I.	9/15	<b>60,0</b>
I.a.	1/4	25,0
I.b.	4/6	66,6
I.c.	4/5	80,0





**15 alkalmazás  
(4 onkohemat.,  
6 műtéti,  
5 traumás  
vérzés)**

**15 hasonló  
állapotú,  
rFVIIa  
terápiában  
nem részesült**





	I. rFVIIa igen	II. rFVIIa nem
n	15	15
Kor/év	6,73	7,14
Testtömeg/kg	26,0	27,3
<b>Gépi lél.</b> n	<b>5</b>	7
Átl./nap	3,65	6,25
<b>Int.th.tartama/nap</b>	<b>9,3</b>	12,8
<b>Kolloid</b> n	<b>3</b>	9
Költség/Ft	17595	30450
<b>Vvs</b> n	<b>8 (53,3%)</b>	11 (73,5%)
Költség/Ft	301 600	605 550
<b>FFP</b> n	<b>4 (26,6%)</b>	8 (53,3%)
Költség/Ft	63 360	204 440
<b>Thr</b> n	<b>4</b>	3
Költség/Ft	174 720	89 590
rFVIIa költség/Ft	5 251 740	0
<b>Ápolási költség/Ft</b>	<b>7 117 500</b>	12 480 000
<b>összesen</b>	<b>13 056 515</b>	13 410 040

**Rövidebb:  
respirátor  
függés  
intenzív  
ápolás**

**Kevesebb:  
vvs-és FFP-  
igény**

**Magas:  
gyógyszer  
költség**



## 5-5 POLITRAUMATIZÁLT SÉRÜLT ÖSSZEHASONLÍTÁSA

		rFVIIa igen	rFVIIa nem
Kor/év	Átlag	5,8	9,9
	Range	3,0-12,5	2,5-14,0
	P	N.S.	
Testtömeg/kg	Átlag	21,0	38,6
	Range	15-35	10-50
	P	N.S.	
Int.th./nap	Átlag	12,6	15,2
	Range	3-19	9-20
	p	< 0,01	
Vvs	n	4	4
	Átlag/ml	360	480
	Range	0-800	0-1000
	P	< 0,01	
Lélegeztetés/h	n	4	4
	átlag	76,5	129,0
	range	36-132	60-216
	p	< 0,01	





# LEVONHATÓ MEGÁLLAPÍTÁSOK

15 alkalmazás (I.)  
(4 onkohemat.,  
6 műtéti,  
5 traumás vérzés)  
összehasonlítása  
15 hasonló  
állapotsúlyosságú,  
rFVIIa terápiában  
nem részesült beteg  
adataival (II.)

**VAP  
SEPSIS**

**A lerövidülő ápolás költségének (- 5 millió Ft) csökkenése  
önmagában kompenzálta  
a rFVIIa költségét (+ 5 millió Ft)**



**A költséghatékonyságot javította:**

- 1. A haemoterápia igényének csökkenése**
  - 2. A respirátor dependencia szignifikáns rövidülése**
- ↓
- 3. A sedo-analgesia tartamának csökkenése**

**A POTENCIÁLIS TRANSZFÚZIÓS ÉS INFEKCIÓS  
SZÖVŐDMÉNYEK MÉRSÉKLŐDÉSE**



# EL KELL MONDANUNK...

**8 éves gyermek**

**polytraumatizáció:**

**contusio cerebri +**

**cardiopulmonalis**

**contusio és vérzés+**

**haemothorax**

**bordatörés**

**INTENZÍV TERÁPIA**



**Hgb:6,2 pH:7,02 pO<sub>2</sub>:33 pCO<sub>2</sub>:101 sO<sub>2</sub>:35 lact:7,6**

**Resp.: tidal 12 – PEEP: 14 - PIP:32 – FiO<sub>2</sub>:1,0**



**normoxia**  
**anaemia mérséklődése**  
**transzfúzió nélkül**  
**fiziológiás lélegeztetési**  
**paraméterek**

**9.nap:**  
**GYÓGYULÁS**

**Hgb:9,6 - pH:7,31 - pO<sub>2</sub>:72 - pCO<sub>2</sub>:43 - sO<sub>2</sub>:89 lact:2,1**

**Resp.: tidal 7 – PEEP:4 - PIP:22 – FiO<sub>2</sub>:0,6**

## **INTENZÍV TERÁPIA**

4.óra



**92 µg/ttkg**



ÉLETMENTŐ ÉRTÉKÉRŐL  
KLINIKAI TAPASZTALATUNK ÉS  
SZAKMAI MEGGYŐZŐDÉSÜNK

**KÉTSÉGTELEN**

NEM AKKREDITÁLT  
ALKALMAZÁSÁNAK JOGI ÉS ETIKAI  
VONATKOZÁSA

**KÉTSÉGES**

FINANSZÍROZÁSA

**KÉTSÉGBEJÍTŐ**

KÖLTSÉGVONZATA

NEM

SZIGNIFIKÁNS





URALHATATLAN  
VÉRZÉSEK

rEVIla

NEM CSAK

ULTIMUM REFUGIUMKÉNT

## DILEMMÁK



### Kontrollálatlan haemorrhagia definíciója

1 vérvolumen/24 h (Hiippala)

>150 ml/h – 2 ml/kg/h >3 h (Aldouri)

mérése? Kivárásának végzetessége!

### Indikáció egyértelmű meghatározása

Konszenzus szükségessége

### Hatás-mellékhatás prompt monitorozása

PT megbízhatatlansága! TEG elérhetőség?

### Költséghatékonyság: profil. és th-s dózis?

Folyamatos infúzió (10-30-50  $\mu$ g/kg/h)

Kombináció antifibrinolyticummal

Korai alkalmazás?! A beadás időzítése?

12.táblázat: A rFVIIa átlagos dózisa betegeinknél

Beteg- csoport	I.	I.a.	I.b.	I.a.	I.c.	I.b.	I.c.
Átlag μg/ttkg	81,04	71,73	82,03	71,73	87,31	82,03	87,31
SD(SH)	35,89 (9,26)	28,15 (14,07)	39,54 (16,14)	28,15 (14,07)	42,68 (19,08)	39,54 (16,14)	42,68 (19,08)
Range	42,85- 160,0	42,85- 109,09	43,63- 133,33	42,85- 109,09	48,0- 160,0	43,63- 133,33	48,0- 160,0
p	N.S.		N.S.		N.S.		

13.táblázat: Kimenetel az egyes betegcsoportokban

<b>Betegcsoport</b>	<b>Gyógyult betegek száma</b>	<b>Gyógyult betegek %-os aránya</b>
I.	9/15	60,0
I.a.	1/4	25,0
I.b.	4/6	66,6
I.c.	4/5	80,0

# TRAUMÁS VÉRZÉSEK

lumenes vérzés

MULTIFAKTORIÁLIS coagulopathia

sebészileg megoldható

INOPERABILIS !

vérzés → alvadási faktor ↓

coagulopathia („DIC-Like”)

TPA↑ > PAI - 1 ↑

excessív fibrinolysis

shocktalanítás | thr-szám ↓  
folyadékresusc. | alv.faktork. ↓

dilutios coagulopathia

HES > 400 000 MS

akvirált Willebrand-syndroma

hypothermia, acidosis

alvadási cascade enzim foly.-nak ↓ ↓  
thr - funkció károsodása

multitransfúziós syndroma

thr → számbeli csökkenés  
→ funkciókárosodás

# VÉRZÉSEK konvencionális kontrollálása

## Sebészi módszerek

### HAEMOSUBSTITUTIO

→ fertőzésátvitel

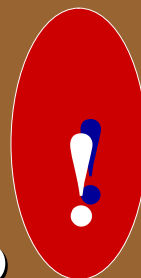
→ TRALI

→ coagulopathia

→ alloantigének- thrombopenia



VÉRZÉS-PROGRESSZIÓ



# MASSZÍV TRANSZFÚZIÓ

citrát-  
acidosis

hypo-  
thermia

dilutio

circulus  
viciosus

THR-DYSFUNCTIO

THR-DEPLETIO

FACTOR-DEFITENTIA

progresszív coagulopathia

TERÁPIA-REFRAKTER HAEMORRHAGIA

## A felvételi állapot egyes klinikai paramétereit

betegcsoport		I.	I.a.	I.b.	I.c.
n		15	4	6	5
Testhőmérséklet / °C	Átlag	36,55	36,80	36,86	35,52
	SD(SH)	0,88(0,24)	1,05(0,61)	0,68(0,28)	1,14(0,51)
	range	<34,0-38,0	36,0-38,0	35,8-37,8	34,0-36,7
	p		I.a.-I.b. = N.S.	I.a.-I.c. = N.S.	I.b.-I.c. < 0,05
pH	Átlag	7,20	7,16	7,21	7,21
	SD(SH)	0,16(0,04)	0,26(0,15)	0,11(0,04)	0,17(0,07)
	Range	6,92-7,47	7,00-7,47	7,00-7,31	6,92-7,37
	P		I.a.-I.b. = N.S.	I.a.-I.c. = N.S.	I.b.-I.c. = N.S.
Systolés vérnyomás /Hgmm	Átlag	93,71	70,33	121,66	74,20
	SD(SH)	36,92 (10,24)	44,16(25,44)	28,79(11,75)	47,27(21,14)
	Range	n.m.- 169	40-121	90-169	n.m.-130
	p		I.a.-I.b. = N.S.	I.a.-I.c. = N.S.	I.b.-I.c. < 0,05
Diastolés vérnyomás /Hgmm	átlag	48,28	40,33	72,00	38,20
	SD(SH)	30,79(8,22)	69,58(40,33)	15,00(6,12)	25,64(11,46)
	Range	n.m.-90	n.m.-121	50-90	n.m.-71
	p		I.a.-I.b. < 0,02	I.a.-I.c. = N.S.	I.b.-I.c. < 0,05

**ONCOHAEM. és TRAUMÁS BETEGEK: legkritikusabb felvételi állapot**



## Haemoglobin és haematocrit értékek rFVIIa beadása előtt és után

betegcsoport		I.	I.a.	I.b.	I.c.
n		15	4	6	5
<sup>1</sup> Haemoglobin g/dl <sup>1</sup> rFVIIa beadása előtt	Átlag	9,05	7,97	10,10	8,76
	SD(SH)	2,07(0,55)	0,78(0,39)	2,75(1,12)	1,10(0,49)
	range	6,70-12,90	7,3-8,7	6,7-12,9	7,6-9,6
	p		I.a.-I.b. < 0,01	I.a.-I.c. = N.S.	I.b.-I.c. < 0,05
<sup>2</sup> Haemoglobin g/dl <sup>2</sup> rFVIIa beadása után	Átlag	10,10	10,10	9,65	10,64
	SD(SH)	1,95(0,54)	2,68(1,90)	1,40(0,57)	2,5(1,14)
	Range	7,80-14,80	8,2-12,0	8,0-11,8	7,8-14,8
	P		I.a.-I.b. =N.S.	I.a.-I.c. =N.S.	I.b.-I.c. = N.S.
<sup>1</sup> Haematocrit %	Átlag	27,33	23,50	29,33	25,20
	SD(SH)	6,20(1,60)	1,91(0,95)	8,61(3,51)	3,76(1,68)
	Range	16-38	22-26	16-38	22-31
	p		I.a.-I.b. < 0,05	I.a.-I.c. < 0,05	I.b.-I.c. < 0,05
<sup>2</sup> Haematocrit %	átlag	31,38	29,00	28,83	35,40
	SD(SH)	7,48(2,07)	8,48(6,00)	4,44(1,81)	9,60(4,30)
	Range	22-47	23-35	22-35	23-47
	p		I.a.-I.b. = N.S.	I.a.-I.c. = N.S.	I.b.-I.c. = 0,05

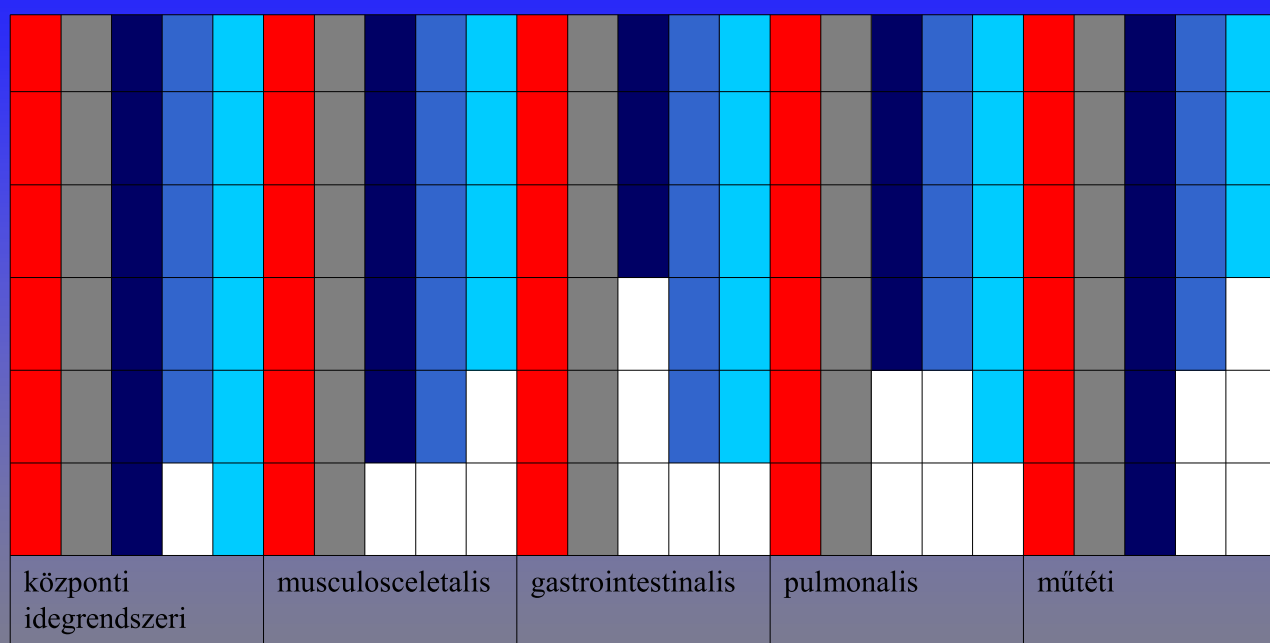
ONCOHAEM. és TRAUMÁS BETEGEK: legsúlyosabban kivérzettek

### Thrombocyta-szám és partialis thromboplastin idő rFVIIa beadása előtt és után

betegcsoport		I.	I.a.	I.b.	I.c.
n		15	4	6	5
<sup>1</sup> Thrombocyta-szám G/l	Átlag	177,88	64,66	77,83	244,2
	SD(SH)	158,64(42,39)	8,01(4,62)	4,43(3,44)	193,4(86,52)
	range	10-570	13-57	10-80	64-570
	p		I.a.-I.b. = N.S.	I.a.-I.c. = N.S.	I.b.-I.c. = N.S.
<sup>2</sup> Thrombocyta-szám G/l	Átlag	170,07	98,50	195,5	168,2
	SD(SH)	108,95(30,21)	120,91(85,5)	145,44(59,37)	44,51(19,90)
	Range	13-393	13-184	30-393	139-246
	P		I.a.-I.b. = N.S.	I.a.-I.c. = N.S.	I.b.-I.c. < 0,02
<sup>1</sup> Partialis thromboplastin idő /sec	Átlag	59,74	72,83	51,70	60,06
	SD(SH)	24,87(7,49)	22,81(13,17)	22,06(9,86)	34,35(19,83)
	Range	32,6-99,6	46,7-88,8	32,6-76,5	37,4-99,6
	p		I.a.-I.b. = N.S.	I.a.-I.c. = N.S.	I.b.-I.c. = N.S.
<sup>2</sup> Partialis thromboplastin idő /sec	átlag	54,96	80,45	48,30	48,87
	SD(SH)	29,82(9,43)	55,93(39,58)	19,05(9,52)	41,85(29,70)
	Range	26,1-120,00	40-120	26,1-66,2	33,5-89,0
	p		I.a.-I.b. = N.S.	I.a.-I.c. = N.S.	I.b.-I.c. = N.S.

**ONCOHAEM. És MŰTÉTES BETEGEK: legthrombocytopeniásabbak**

## A rFVIIa vérzéscsillapító hatása a vérzés lokalizációjának függvényében



fokozódott

nem változott

csökkent

mark.csökk.

megállt

# MASSZÍV TRANSZFÚZIÓ

citrát-  
acidosis

hypo-  
thermia

dilutio

circulus  
vitosus



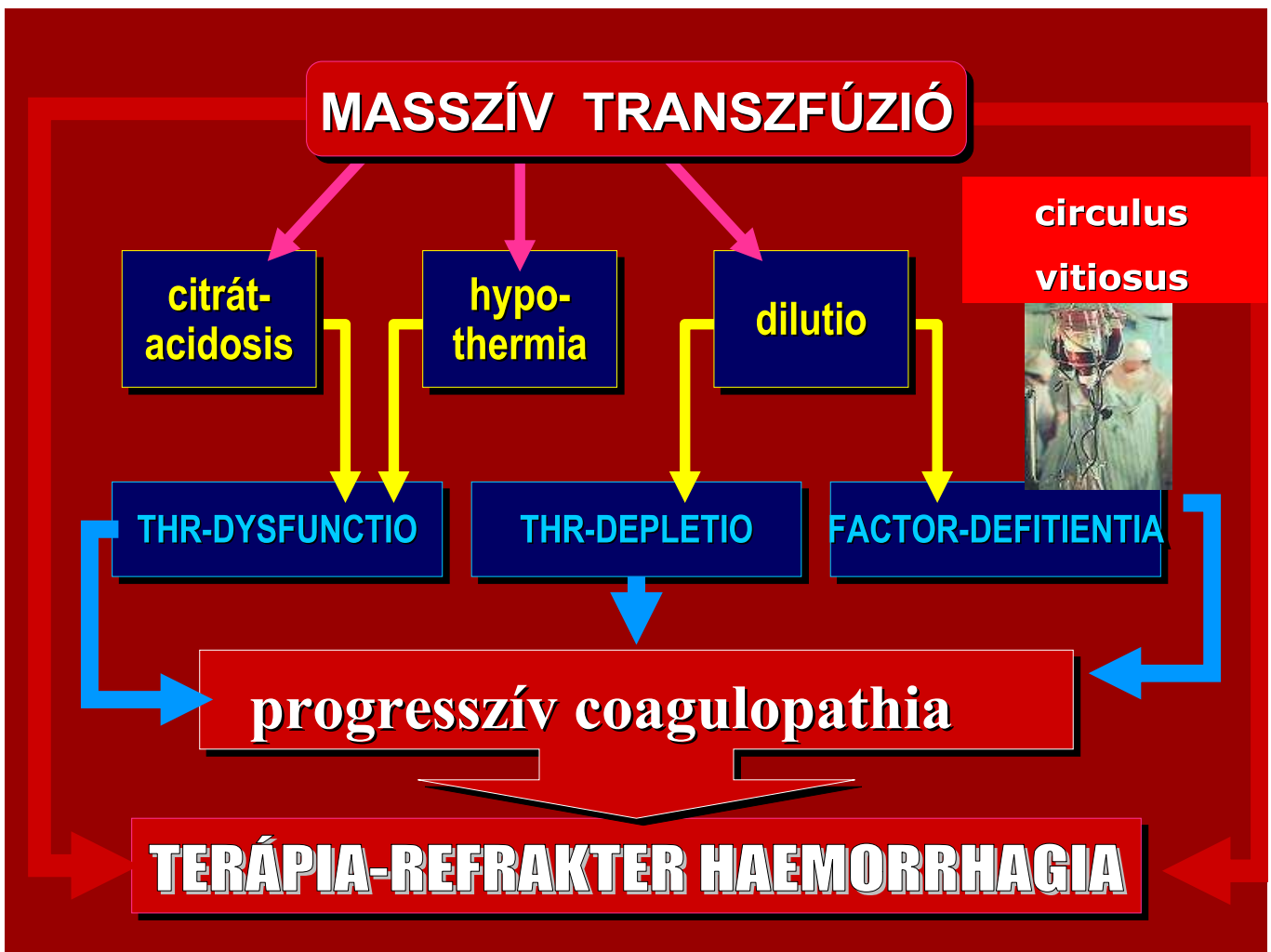
THR-DYSFUNCTIO

THR-DEPLETIO

FACTOR-DEFICIENTIA

progresszív coagulopathia

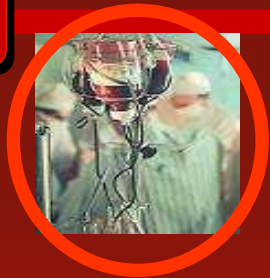
TERÁPIA-REFRAKTER HAEMORRHAGIA



**PÉNZT... VAGY ÉLETET  
AKARUNK NYERNI A  
BETEGELLÁTÁSSAL ?!**



# MASSZÍV TRANSZFÚZIÓ



citrát-  
acidosis

hypo-  
thermia

dilutio

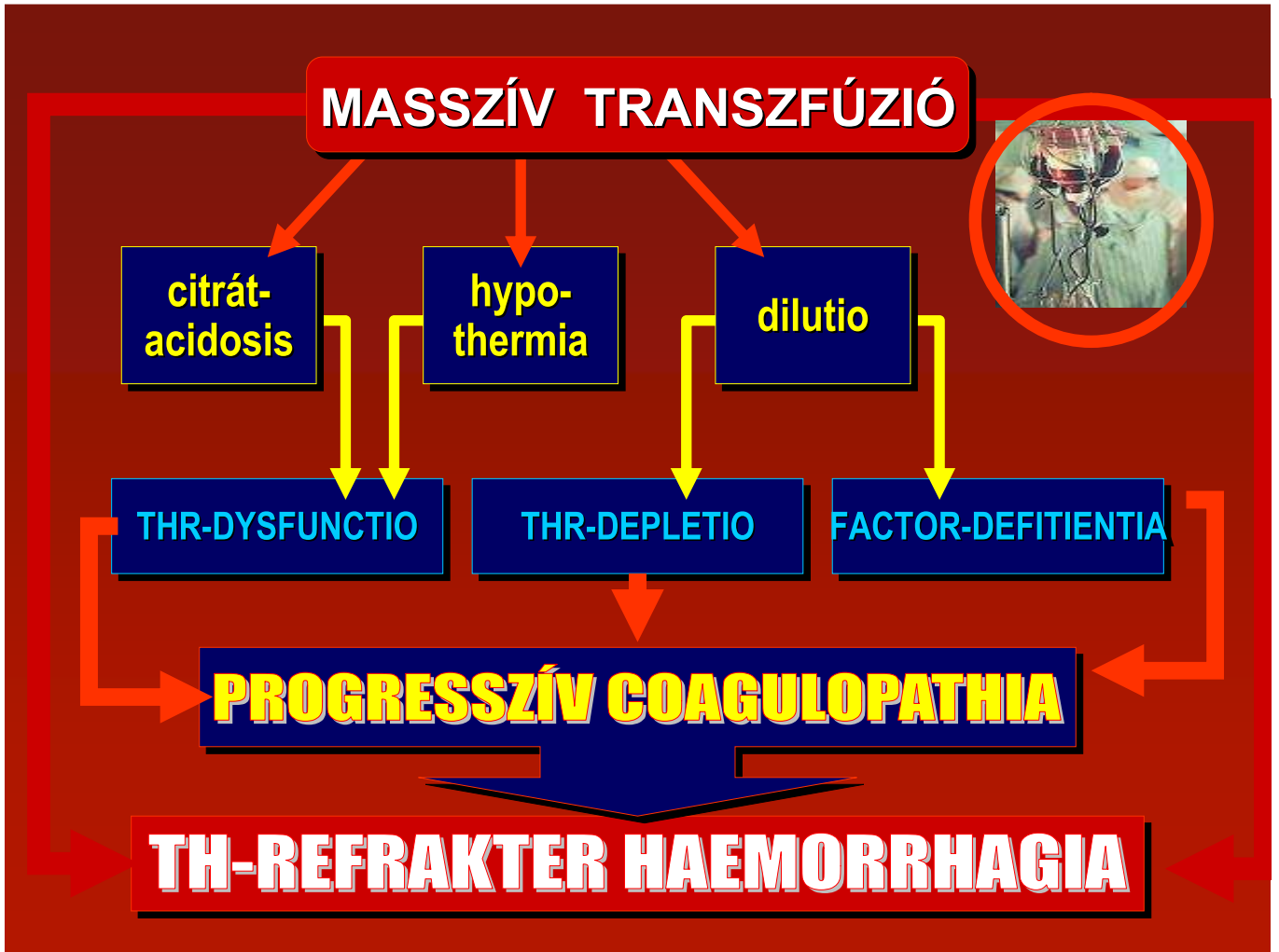
THR-DYSFUNCTIO

THR-DEPLETIO

FACTOR-DEFICIENTIA

**PROGRESSZÍV COAGULOPATHIA**

**TH-REFRAKTER HAEMORRHAGIA**

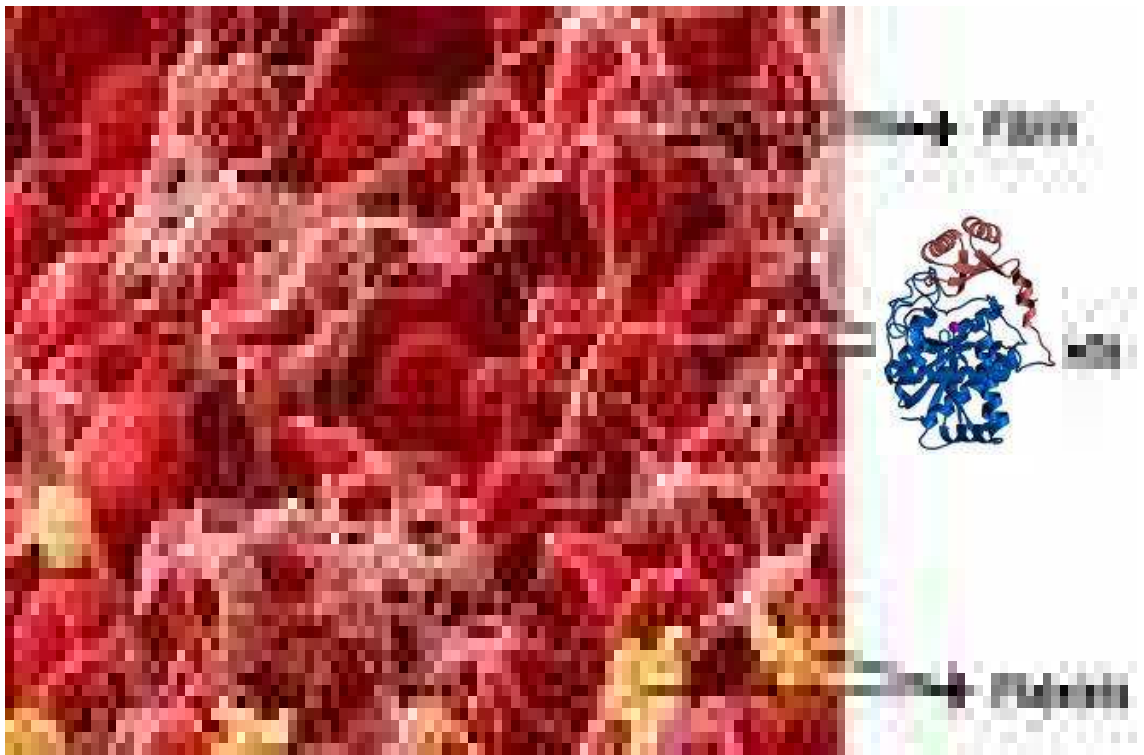




## Kimenetel az egyes betegcsoportokban

Betegcsoport	Gyógyult betegek száma	Gyógyult betegek %-os aránya
I.	9/15	<b>60,0</b>
I.a.	1/4	25,0
I.b.	4/6	66,6
I.c.	4/5	80,0







10.táblázat: Vérkészítmények alkalmazás az egyes betegcsoportokban

			Ia	Ib	Ia	Ic	Ib	Ic	
Vvs ml/ttk	rFVIIa előtt	n	2	3	2	3	3	3	
		Átlag	14,4	20,2	14,4	24,0	20,2	24,0	
		SD(SH)	6,50(4,60)	14,76(8,52)	6,50(4,60)	9,63(5,56)	14,76(8,52)	9,63(5,56)	
		Range	9,8-19,0	7,5-36,4	9,8-19,0	13,3-32,0	7,5-36,4	13,3-32,0	
		p	N.S.			N.S.		N.S.	
	rFVIIa után	n	0	1	0	0	1	0	
		átlag		22,2			22,2		
		p	nem kalkulálható						
	FFP ml/ttkg	rFVIIa előtt	N	2	1	2	0	1	0
Átlag			10,25	16,7	10,25		16,7		
SD(SH)			5,72(4,05)		5,72(4,05)				
range			6,2-14,3						
p			nem kalkulálható						
rFVIIa után		n	0	0	0	0	0	0	
Thr		rFVIIa előtt	N	3	1	3	0	1	0
			Átlag	0,404	0,454			0,454	
			SD(SH)	0,08(0,04)					
	Range		0,308-0,500						
	p	nem kalkulálható							
rFVIIa után	n	0	0	0	0	0	0		

**A rFVIIa használatával kapcsolatos cost-benefit  
vizsgálatok**

## KEZELÉSI KÖLTSÉG

	rFVIIa igen	rFVIIa nem
Ápolási összköltség/Ft	4 095 000	4 950 000
Vérkészítmény összköltség/Ft	99 000	174 000
rFVIIa összköltség/Ft	1 414 000	0
Össz-HBCs előállítási költsége(dg+anyag)/Ft	6 946 963	4 594 299
<b>ÖSSZKÖLTSÉG /Ft</b>	<b>12 554 963</b>	<b>9 718 299</b>
<b>FINANSZÍROZÁS</b> össz-HBCs/Ft	<b>6 286 040</b>	<b>4 125 960</b>

MŰTÉT ÉS TRAUMA

# VÉDZÉSES HALÁL

## VÉRZÉSES HALÁL



10 %



HATÉKONY  
VÉRZÉSCSILLAPÍTÁS

## TRANSZFÚZIÓ A TERÁPIÁS CSOPORTBAN

		IGEN: 1,1 E/18kg	NEM
N		5	3
Hgb	1.	7,68 (0,47)	8,30 (0,80)
	2.	10,70 (0,92)	10,70 (1,10)
	p.	< 0,02	N.S.
Htk	1.	22,4 (1,32)	24,7 (0,70)
	2.	32,4 (3,14)	30,0 (0,64)
	p.	< 0,02	N.S.
Thr	1.	283 (95)	139 (74)
	2.	152 (22)	87 (49)
	p.	N.S.	N.S.

rFVIIA ug/kg

45,7

p < 0,01

86,6

<b>Epidemiológiai adatok</b>		<b>I.</b>	<b>II.</b>
<b>Életkor/év</b>	átlag	<b>8,50</b>	<b>9,62</b>
	p	NS	
<b>Testsúly/kg</b>	átlag	<b>37,50</b>	<b>33,00</b>
	p	NS	

# ÖSSZEGZÉS

**rFVIIa**

**prompt hatása**

**Diast.hypotensio szign.javulása**



**Hemodinamika stabilizálása**

**Tachycardia mérséklődése**

**Vérzés mérséklése**

**Hgb+Htk emelkedése**



**Transfusio eliminálása**

**Enyhe faktorkonzumpció**



**Thrombosis veszély hiánya**

**Hypoxaemia és desaturatio  
normalizálódása**



**Normoxaemia helyreállítása**

**Hypothermia megszűnése**

**Mikrocirkuláció javítása**

**Hyperglycaemia oldódása**

**Stressz-hipermetabolizmus  
oldása**

**Anuria rendeződése**



**Szervfunkciók helyreállítása**

## **rFVIIa tartós hatása**

**Stabil Hgb+Htk+Thr**

**VÉRZÉSVESZÉLY  
MEGSZŰNÉSE**

**Enyhe PTT-prolongáció**

**THROMBOSIS  
KOCKÁZAT HIÁNYA**

**Normoxaemia+normocapnia  
normotensio**

**KERINGÉS-  
LÉGZÉSTÁMOGATÁS  
SZÜKSÉGTELENSÉGE**

**Izohydria+normoglycaemia**

**SEJTPROTEKCIÓ**



# KRISZTALLOID PARADOX HEMOKOAGULÁCIÓ

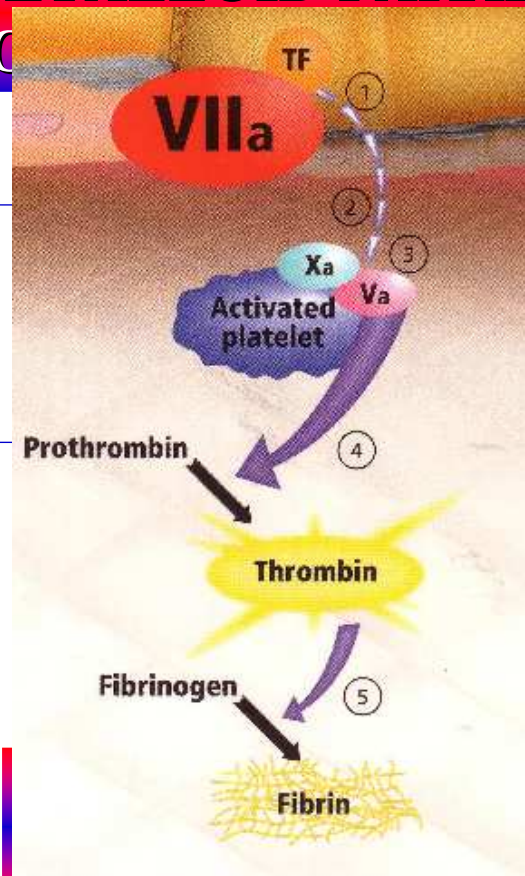
myocardium  
ischaemia

↓

kontraktilis erő  
csökkenése

↓

pumpafunkció  
romlása



coronaria endothel  
oedema

myocardioeyta  
sejtduzzanat

RENDELKÖZŐZAVAR  
PROGRESSZIÓJA

# URALHATATLAN VÉRZÉSEK CSILLAPÍTÁSA

## ÉLETMENTŐ

### Konvencionális

Sebészi módszerek  
vérkészítmények

### Új alternatívák

lokális

szisztémás

Fibrinragasztó

faktorkoncentrátumok

## A HAEMOSTASIS FÁZISAI

### Initiatio

**TF + FVII** → **FVIIa**

**FIX** → **FIXa**

**FX** → **Fxa**

**FV** → **FVa**

### Amplificatio

**FXa/FVa**

**FVIII** → **FVIIIa**

**FXI** → **FXIa**

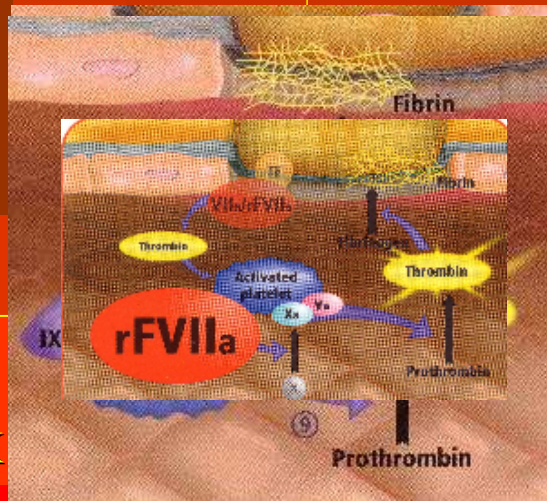
**IX**

**GENERÁCIÓ**

### **PROPAGATIO**

**Direkt FX**

**színén**



**NAGYFOKU THROMBIN-GENERÁCIÓ**

**FIBRINPOLIMERIZÁCIÓ**

**STABIL COAGULUM**

# CONTUSIO CEREBRI + TRAUMÁS HAEMORRHAGIA + SHOCK

## 1. Contusio et haemorrhagia cerebri

Fractura

Haemorrhagia

2. Contusio

Haemorrhagia

Traumás

3. Contusio

Fractura

Haemorrhagia

4. Contusio

Fractura

Haematoma intrapelv.

Haemorrhagiás shock



## 1. Contusio et haemorrhagia cerebri

Fractura cranii

Haemorrhagiás shock

Contusio cerebri

Haemorrhagia pulmonum

Traumás thorax

Contusio cerebri

Fractura femoris

Haemorrhagiás shock

Contusio cerebri. SAH

Fractura cranii cum impr.

Fractura antebrachii

Haemorrhagiás shock

## A VIZSGÁLAT HIÁNYOSSÁGAI



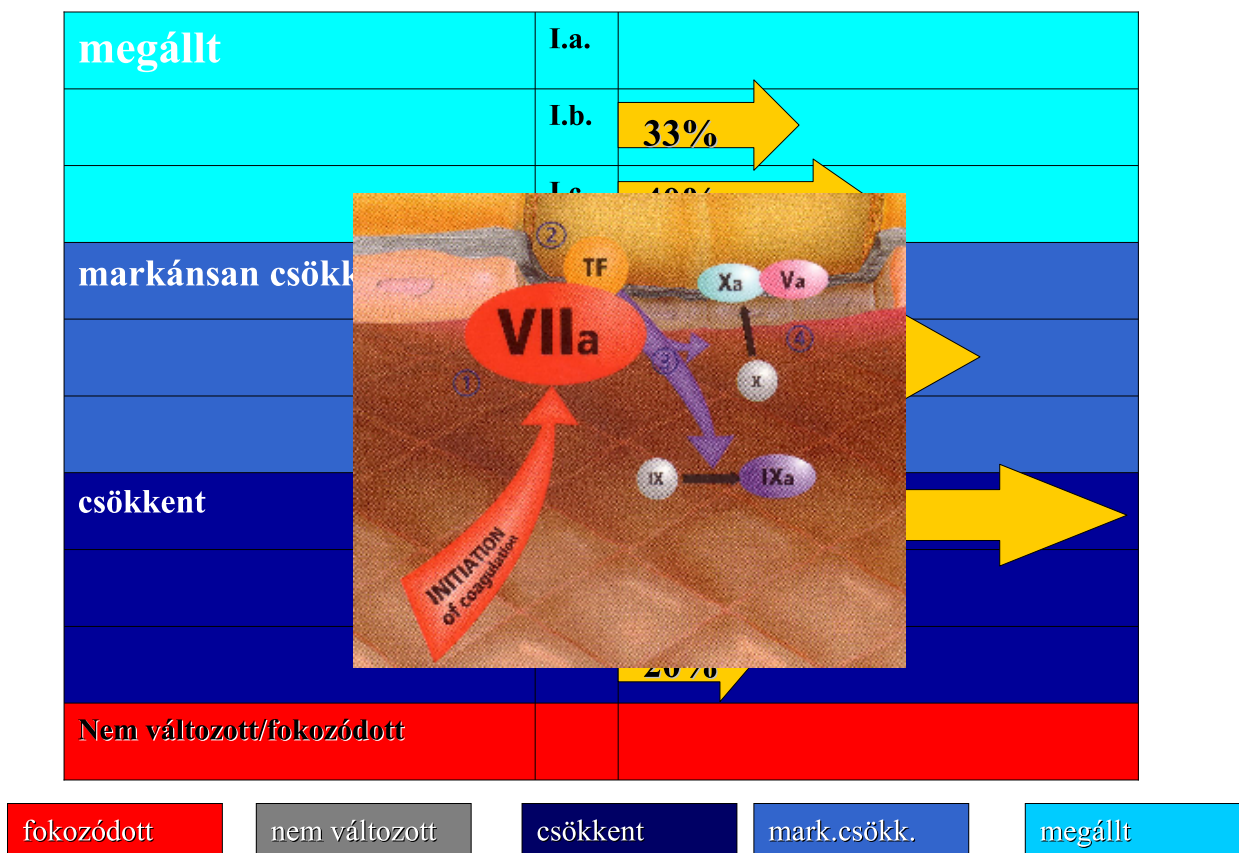
Kicsi betegszám ←

Retrospektív feldolgozás ←

Szubjektív vérzésintenzitás megítélés ←

Gazdaságossági szempontok a rFVIIa alkalmazásában ←

1. ábra: A rFVIIa vérzéscsillapító hatása az alapbetegség függvényében





# LEVONHATÓ MEGÁLLAPÍTÁSOK

A betegállapot csökkenése

15 alkalmazás (I.)  
(4 onkohemat.,  
6 műtéti,  
5 traumás vérzés)  
összehasonlítása  
15 hasonló  
állapotsúlyosságú,  
rFVIIa terápiában  
nem részesült beteg  
adataival (II.)



csökkenése  
szükséges

VAP SEPSIS

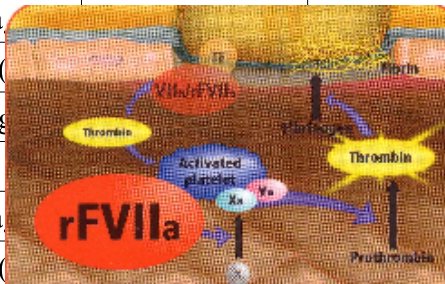
csökkenése

**A POTENCIÁLIS TRANSZFÚZIÓS ÉS INFEKCIÓS  
SZÖVŐDMÉNYEK MÉRSÉKLŐDÉSE**



## Vérkészítmények alkalmazása

			I.	I.a.	I.b.	I.c.	
Vvs	rFVIIa előtt	n	8	2	3	3	
		Ml/ ttkg	átlag	20,17	14,40	20,20	24,0
			SD(SH)	10,51(3,71)	6,50(4,60)	14,76(8,52)	9,63(5,56)
		range	7,5-36,4	9,8-19,0	7,5-36,4	13,3-32,0	
	rFVIIa után	N	1	0	1	0	
		átlag			22,2		
SD(SH)							
FFP	rFVIIa előtt	n			1	1	
		Ml/ ttkg	átlag			16,7	13,4
			SD(SH)				
		range	13,4-16,7	6,2-14,3			
	rFVIIa után	n	0	0	0	0	
	Thr	rFVIIa előtt	N	4	3	1	0
E/ ttkg			Átlag	0,4040,08(0,04)	0,388	0,454	
			SD(SH)	0,08(0,04)	0,09(0,05)		
		range	0,308-0,500	0,308-0,500			
rFVIIa után		n	0	0	0	0	



**rFVIIa**

**PROFILAXIS**



a kontrollálhatatlan vérzés  
prevenciójával

Hgb 9,6 → 9,4 N.S.

Htk 32,5 → 27,5 N.S.

Thr 255 → 271 N.S.

elősegíti a  
haemodinamikai  
stabilitás  
megőrzését

kivédi a transfúzió  
szükségességét és  
szövődményeit



# ACIDOSIS ÉS HYPOXIA SZIGNIFIKÁNS JAVULÁSA



SO <sub>2</sub>	1.	78,6	←	↑	N.S.
	2.	94,9			
BE	1.	-9,8	←	↓	N.S.
	2.	-4,4			
pH	1.	7,11	←	↑	<0,02
	2.	7,34			
pO <sub>2</sub>	1.	56,1	←	↑	<0,01
	2.	101,3			

**rFVIIa**



## HEMODINAMIKA SZIGNIFIKÁNS STABILIZÁLÓDÁSA



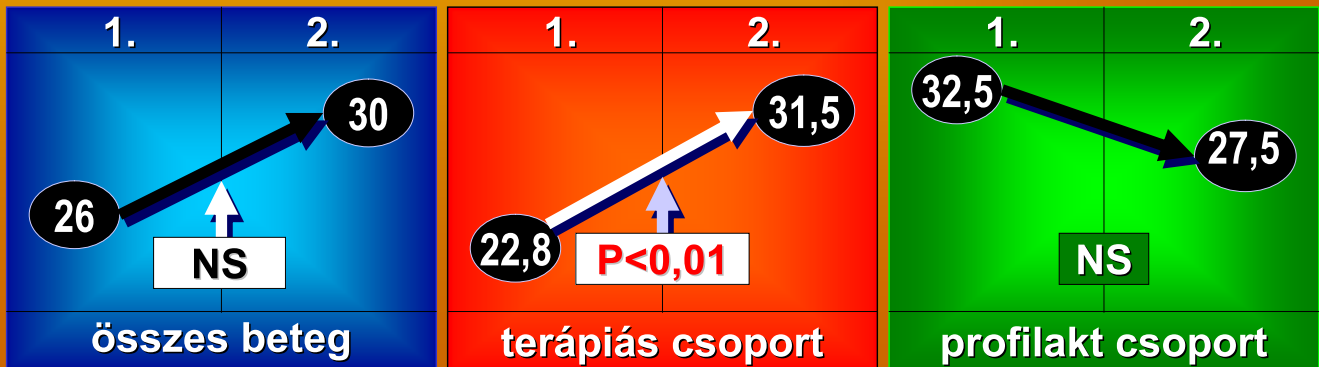
Systolés RR/Hgmm	1.	61,8	  <0,05
	2.	99,8	
Diastolés RR/Hgmm	1.	25,4	  <0,02
	2.	55,7	
Testhóm. °C	1.	35,4	  <0,01
	2.	36,4	

**rFVIIa**

## Haemoglobin



## Haematocrit





## CONTUSIO CEREBRI + TRAUMÁS HAEMORRHAGIA + SHOCK

### 1. Contusio et haemorrhagia cerebri

Fractura aperta cranii

Haemorrhagiás shock

### 2. Contusio cerebri

Haemorrhagia pulmonum

Traumás haemothorax

### 3. Contusio cerebri

Fractura aperta femoris

Haemorrhagiás shock

### 4. Contusio cerebri

Fractura humeri

Haemtoma intrapelv.

Haemorrhagiás shock

### 1. Contusio et haemorrhagia cerebri

Fractura aperta cranii

Haemorrhagiás shock

### 2. Contusio cerebri

Haemorrhagia pulmonum

Traumás haemothorax

### 3. Contusio cerebri

Fractura aperta femoris

Haemorrhagiás shock

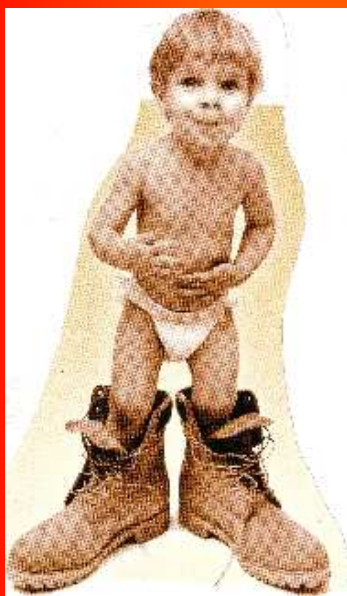
### 4. Contusio cerebri. SAH

Fractura multiplex cranii cum impr.

Fractura antebrachii

Haemorrhagiás shock

## KÖLTSÉGHATÉKONYSÁG ?!



Ápolási költség  
43eFt/fő/nap

Vvs 14 500 Ft/E

FFP 9900 Ft/E

Kolloid 2070  
Ft/500 ml

rFVIIa  
193eFt/60KIU

Összköltség/Ft

I.  
3 827 000

II.  
2 193 000

174 000

130 500

29 700

9900

2070

4140

772 000

4 032 770

3 109 540

# DRÁGA ???

## rFVIIa

TÚL SZÉP,

IGAZ LEHET





## 5-5 politraumatizált gyermeksérült adatainak összehasonlítása



	rFVIIa igen					rFVIIa nem				
	1.	2.	3.	4.	5.	1.	2.	3.	4.	5.
Kor/év	12,5	3,0	3,0	4,5	6,0	2,5	13	14	11	9
Testtömeg/kg	35	16	14	15	25	10	50	48	45	40
Int.th.tartama/nap	8	16	17	19	3	11	16	9	20	20
Vvs/E	2	2	1	0	4	0	5	2	2	3
FFP/E	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Thr/E	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lélegeztetés/nap	0	1,5	2,7	8	3	0	3	2,5	7	9
rFVIIa mg	2,4	1,2	1,2	1,2	2,4	0	0	0	0	0
Elszámolt HBCs	2,36	1,83	18,4	13,2 5	7,9	1,21	4,77	5,23	3,55	13,5 9



## KEZELÉSI KÖLTSÉG

	rFVIIa igen	rFVIIa nem
Ápolási összköltség/Ft	4 095 000	4 950 000
Vérkészítmény összköltség/Ft	99 000	174 000
rFVIIa összköltség/Ft	1 414 000	0
<b>ÖSSZKÖLTSÉG /Ft</b>	<b>5 608 000</b>	<b>5 124 000</b>
<b>KÖLTSÉG ELTÉRÉS</b>	<b>&gt; 484 000</b>	



- 3 napi lélegeztetés költségei
- 3 napi sedo-analgesia költségei
- 2,6 nap betegforgó kiesés
- bevételeinek csökkenése



## **A FVII-DEFICIENCIÁK KERZELÉSÉNEK DILEMMÁI**

- **Nincs korreláció a hiány mértéke és a vérzés súlyossága között**
- **Nincs kontrollált tanulmányon alapuló objektív és általános érvényű irányelv**
- **Nincs jól dokumentált profilaktikus indikáció és dozírozás**
- **Nincs objektív módszer a hatás-mellékhatás objektív nyomon követésére**

**NEM TÖRZSKÖNYVEZETT INDIKÁCIÓVAL  
TÖRTÉNŐALKALMAZÁSÁNAK FELTÉTELE  
AZ ETIKAI BIZOTTSÁG ÉS A BETEG/JOGI  
KÉPVISELŐ DOKUMENTÁLT ENGEDÉLYE**

## KEZELÉSI KÖLTSÉG

	rFVIIa igen	rFVIIa nem
Ápolási összköltség/Ft	4 095 000	4 950 000
Vérkészítmény összköltség/Ft	99 000	174 000
rFVIIa összköltség/Ft	1 414 000	0
Össz-HBCs előállítási költsége(dg+anyag)/Ft	6 946 963	6 355 925
ÖSSZKÖLTSÉG /Ft	12 554 963	11 479 925
<b>FINANSZÍROZÁS</b> össz-HBCs/Ft	<b>6 286 040</b>	<b>4 125 960</b>