



## معاونت درمان

دبیرخانه شورای راهبردی تدوین راهنماهای سلامت

راهنمای طبابت بالینی

احیای وریدی مصدومان بزرگسال ترومایی

بعد از شیت راه هوایی و تنفسی

پاییز ۱۳۹۹

## اعضای هسته مرکزی تهیه و تدوین راهنما:

- دکتر شهرام پایدار متخصص جراحی فلوشیپ تروما ، مرکز تحقیقات تروما ، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
- دکتر حمیدرضا عباسی متخصص جراحی فلوشیپ تروما، مرکز تحقیقات تروما ، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
- دکتر شهرام بلندپرواز متخصص جراحی فلوشیپ تروما ، مرکز تحقیقات تروما ، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
- دکتر گلنار نابتیان جهرمی متخصص بیهوشی فلوشیپ مراقبتهای ویژه، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبتهای ویژه، دانشگاه علوم پزشکی شیراز
- دکتر حسینعلی خلیلی متخصص جراحی مغز و اعصاب، مرکز تحقیقات تروما ، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

## همکاران اصلی:

- دکتر حسین عبدالرحیم زاده جراح عمومی فلوشیپ تروما
- دکتر بیژن ضیائیان متخصص جراحی فوق تخصص جراحی توراکس
- دکتر افسانه ده بزرگی متخصص طب اورژانس
- دکتر محمود سجادیان متخصص طب اورژانس
- دکتر فرید زند متخصص بیهوشی فلوشیپ مراقبتهای ویژه
- دکتر مسجیدی متخصص بیهوشی فلوشیپ مراقبتهای ویژه
- دکتر حامد قدوسی متخصص جراحی فوق تخصص جراحی عروق
- دکتر محمدرضا رادپی متخصص جراحی فوق تخصص جراحی عروق
- دکتر امیررضا مصباحی متخصص ارتوپدی فلوشیپ جراحی ستون فقرات
- دکتر مهناز یداللهی متخصص پزشکی اجتماعی

## دیگر همکاران:

- دکتر گلنوش سادات محمودی نژاد
- دکتر علی طاهری آکردی
- دکتر ایمان دیلمی
- زهرا قهرمانی
- لیلا شایان

## تحت نظارت فنی:

گروه استانداردسازی و تدوین راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، استانداردسازی و تعرفه سلامت

دکتر عبدالخالق کشاورزی، دکتر مریم خیری

## فهرست مطالب:

- مقدمه و اپیدمیولوژی
- هدف کلی
- اهداف اختصاصی
- خلاصه ای از روش کار
  
- ضرورت بومی سازی راهنما
- گروه هدف
- روش استناد به شواهد
- جدول راهنمای درجه توصیه ها
  
- سوالات بالینی
  
- توصیه های کلیدی
- نکات مفید برای طبابت خوب
- توصیه های بالینی
- الگوریتم
- واژه های کلیدی
- منابع

## بیشگفتار

توجه به پزشکی مبتنی بر شواهد امری لازم در جهت ارتقای کیفیت خدمات پزشکی و کاهش هزینه های تشخیص و درمان و افزایش رضایت بیماران است. دستیابی به این مهم نیازمند طبابت بر اساس یک شیوه استاندارد است.

برای تهیه این راهنما از شواهد باسطح بالا موجود در دنیا استفاده شده است. همچنین در این راهنما سعی شده است که نظرات گروه های مختلف ذی نفع در نظر گرفته شود.

راهنمای بالینی " احیای وریدی مصدومان ترومایی بعد از تثبیت راه هوایی و تنفسی " خالی از اشکال نبوده و تلاش ما در جهت شناسایی و اصلاح اشکالات موجود در به روز رسانی های بعدی است. همچنین از زحمات کلیه دست اندرکاران تهیه این راهنما سپاسگزاری نموده و پیشاپیش از کسانی که با ارائه پیشنهادات اصلاحی خود ما را در بهبود کیفیت این مجموعه یاری خواهند نمود، تشکر می نمایم.

## مقدمه و اپیدمیولوژی:

ترومای شدید یکی از مسائل مهم در مراقبت های بهداشتی است که امروزه جامعه مدرن با آن مواجه است. تروما علت مرگ و میر سالانه بیش از پنج میلیون نفر در سراسر جهان است و این انتظار میرود که تا سال ۲۰۲۰ این تعداد به بیش از هشت میلیون نفر افزایش یابد (۱). با وجود پیشرفت های قابل توجه در پیشگیری از آسیب، استراتژی های احیاء قبل از بیمارستان، جراحی کنترل آسیب و مراقبت های ویژه مدرن، تروما پنجمین علت مرگ در میان تمام گروه های سنی در ایالات متحده است و علت اصلی مرگ در میان افراد زیر سن ۴۰ سالگی است (۲). همچنین در ایران، صدمات (به عنوان اولین علت از دست دادن سالها زندگی) توجه تصمیم گیران بهداشت را در سال های اخیر به خود جلب کرده است (۳, ۴). ایران در جایگاه بحرانی درجهان قرار دارد. تعداد تلفات سالانه جاده ای در سال ۲۰۱۰، ۲۸ درصد عابران پیاده، ۲۳ درصد موتورسیکلت، ۲۲ درصد رانندگان خودرو و ۲۶ درصد سرنشین های خودرو هستند. در سال ۲۰۰۳، تلفات ناشی از ترافیک، ۲۸ درصد از سالهای مورد انتظار از دست رفته در ایران را به همراه داشت که معادل با درآمد متوسط بسیاری از کشورهای خاورمیانه است (۵). بلافاصله پس از آسیب، میزان از دست دادن خون یکی از عوامل اصلی تعیین کننده در سرنوشت مصدوم است. در مراحل بعدی شوک هموراژیک ناشی از تروما، که توسط آسیب های شدید بافتی و ایسکمی آغاز می شود، سیستم ایمنی بدن را وارد یک سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (SIRS) می کند (۶). این فرایند در نهایت منجر به سندرم اختلال عملکرد چندگانه (MODS) می شود و علت اصلی مرگ در میان کسانی است که در بخش مراقبت های ویژه جان خود را از دست می دهند (۷). بنابراین، خونریزی پس از سانحه، علت اصلی مرگ و میر قابل پیشگیری در میان مصدومین است (۱, ۸). که با مدیریت مناسب بیمار مبتلا به تروما شامل شناسایی محل های خونریزی همراه با اقدامات سریع برای قطع خونریزی، حفظ خون رسانی به بافت و برقراری ثبات همودینامیک میتوان عوارض شوک ناشی از تروما را تا حد زیادی کاهش داد (۱).

## هدف کلی:

بهبود شرایط احیای وریدی مصدومان دچار شوک ناشی از تروما در ایران از طریق شناسایی بهتر اندیکاسیونهای شروع احیاء برای گروه های مختلف آسیب دیده و شناسایی مناسب ترین نوع مایع (یا فرآورده) جهت احیاء و مناسب ترین زمان تجویز آنها

## اهداف اختصاصی:

- ۱- تشخیص شوک در مصدومان
- ۲- تعیین (مشخص کردن) زمان شروع احیاء وریدی
- ۳- مشخص کردن نوع مایع جهت شروع احیاء وریدی
- ۴- مشخص کردن حد نهایی مناسب از مایع درمانی جهت ادامه احیاء وریدی
- ۵- مشخص کردن اندیکاسیونهای شروع انفوزیون خون و فرآورده های خونی
- ۶- مشخص کردن اندیکاسیونهای اقدامات پیشگیری کننده و درمانی اختلالات انعقادی
- ۷- مشخص کردن شاخص های بالینی و آزمایشگاهی هدف در قطع تجویز فرآورده های خونی و مایعات و ادامه به صورت درمان نگهدارنده

## خلاصه ای از روش کار:

### ضرورت بومی سازی راهنما:

آسیب یکی از علل اصلی مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه است و ۱۰٪ هزینه ی کل بیماری ها در جهان را شامل می شود (۹). با این حال، اولین مطالعه ی بار بیماری در سطح ملی نشان می دهد که آسیب های ترافیکی از میان تمام علل در ایران رتبه اول است (۱۰). علاوه بر این، سقوط و سوختگی نیز در میان ۱۵ علت عمده بار بیماریها است. آنچه که حایز اهمیت است این است که بسیاری از آسیب ها قابل پیشگیری هستند (۹). طبق گزارش یونسف، مرگ و میر ترافیکی هر سال برای اقتصاد ایران هزینه ای معادل ۶ میلیارد دلار آمریکا دارد که بیش از ۵ درصد از تولید ناخالص ملی است (۱۱). در سال های اخیر تعداد تلفات جاده ای قابل ملاحظه بوده است و داده های مربوط به دوره ۶ ساله (۱۹۹۵ تا ۲۰۰۰) نشان می دهد که افزایش تلفات ناشی از تلفات جاده ای به میزان ۸٪ سالانه بوده است (۱۲). در مطالعه ی انجام شده در یکی از مراکز تروما در ایران، طول مدت بستری بیمار از یک تا ۸۳ روز (به طور متوسط ۳,۵ روز) بود و میانگین هزینه بستری در هر روز حدود ۱۱۶ دلار بود (۱۱). تصادفات جاده ای علاوه بر هزینه

مستقیم، بار اقتصادی غیرمستقیم مانند تلفات خانوادگی، مشکلات روانی، از دست دادن توانایی و یا کار، خسارت ملکی و بستری شدن هم بر بیماران مصدوم تحمیل می کنند(۱۳) .

مصدومانی که در پیک اول مرگ در صحنه حادثه فوت نشده اند و به اورژانس و بیمارستان رسیده اند در اغلب مراکز ایران بر اساس آموزه های ( ATLS (Advanced Traumatic Life Support احیاء برای ایشان انجام می شود، بر خلاف اتفاق نظر نسبی که در مورد اداره راه هوایی و تنفس مصدومان ترومایی وجود دارد، شواهد موجود در مورد بهترین شیوه احیاء متناقض است. یعنی تنها مشخص شده که بهترین مایع برای شروع احیاء کریستالوئیدها هستند اما اینکه با چه سرعت و یا تا چه اندازه ادامه یابند و در چه زمان خون و فرآورده های خونی شروع شوند، شواهد سطح بالا وجود ندارد و تمام مراکز بر اساس یافته ها و امکانات موجود گایدلاین های خاص خود را تنظیم می کنند. در ایران نیز با توجه به امکانات موجود و همچنین تفاوت بسیار قابل توجه در امکانات مراکز مختلف ایران لازم است گایدلاین مخصوص ایران مطابق با شواهد داخلی و خارجی تدوین شود.

این گایدلاین جهت مصدومان بزرگسال پس از تثبیت راه هوایی و تنفسی جهت انجام اقدامات فیزیکی لازم جهت کنترل خونریزی فعال شامل استفاده از تورنیکت، پک کردن خونریزی خارجی، پیچیدن ( wrap ) لگن در بیماران مشکوک به شکستگی لگن و همچنین شناسایی بیماران با خونریزی داخلی در فضای شکم و قفسه سینه در نظر گرفته شده است می باشد. در نهایت با استفاده از این گایدلاین، برنامه ی درمانی مناسب برای این بیماران گذاشته می شود.

## گروه هدف راهنما:

جمعیت هدف: مصدومان ترومایی با شوک با و بدون ضربه مغزی ، این راهنما شامل بیماران زیر ۱۶ سال نمیشود.

کاربران اصلی: متخصصان جراحی عمومی ، متخصصان طب اورژانس ،پزشکان اورژانس

کاربران دیگر: پزشکان عمومی ،جراحان ارتوپد، جراحان مغز و اعصاب ، پزشکان خانواده، پرستاران

## روش کار:

برای آغاز فرایند بومی سازی، تیم کمیته فنی و پانل خبرگان جهت بررسی راهکارهای طبابت بالینی تشکیل شد. تیم پانل خبرگان شامل:

متخصصین جراحی و فلوشیپ تروما

متخصصین جراحی فوق تخصص جراحی عروق و توراکیس

متخصصین مغزو اعصاب

متخصصین طب اورژانس و ارتوپدی

متخصصین بیهوشی و فلوشیپ مراقبتهای ویژه

دکترای فارماکولوژی بالینی

دکترای اپیدمیولوژی و آمار زیستی

متخصص پزشکی اجتماعی

پزشک عمومی

در طی جلسات اولیه، گستره و حیطه ی راهکار طبابت بالینی بحث شد. سپس سوالات بالینی بر اساس PICO مطرح شدند.

### روش استناد به شواهد:

ابتدا سوالات PICO که شامل چهار جز؛ جمعیت، مداخله، مقایسه، پیامد است، تهیه شد تا بتوان بر اساس آن ها جستجو برای شواهد را انجام داد. بررسی های سیستماتیک برای مدیریت در برخورد با مصدومان پس از تثبیت راه هوایی و تنفسی انجام شد که از سوالات PICO پشتیبانی می کردند. با کلمات کلیدی زیر موتورهای جستجوی مدلاین، گوگل اسکولار، پایگاه الکترونیکی اسکوپوس، web of science و بانک اطلاعاتی up to date را بررسی کردیم.

### Trauma-Resuscitation-Shock-coagulopathy-transfusion

سپس اطلاعات را استخراج کردیم. معیار غربال گری ما در دسترس بودن داده ها و به روز بودن داده ها تا حد امکان بود. سپس مقالات مورد نظر را ارزیابی نقادانه (Critical Appraisal) کردیم. ما از جدولی شبیه شواهد آکسفورد (<https://www.cebm.net/2014/06/critical-appraisal/>) برای ارزیابی کیفیت شواهد و قدرت توصیه ها استفاده کردیم که در ادامه به جزییات قرار داده شده است. قدرت توصیه ها بر اساس کیفیت شواهد، خطرات در مقابل سود، ارزش ها و ترجیحات بیماران و نیز هزینه ها تنظیم شده است. (۱۴) در نهایت از روش گشتالت برای ایجاد توافق در توصیه ها استفاده کردیم.

### بازه زمانی جستجو:

جستجو ها از اول فروردین سال ۹۶ لغایت ۹۶/۱۲/۱ انجام شد و داده ها گرد آوری شدند.

## سطح شواهد و درجه بندی توصیه های بالینی:

درجه بندی توصیه بالینی

| تعریف   | Grade of recommendation |
|---|-------------------------|
| کاملاً مناسب بودن سناریو بر اساس شواهد با رتبه عالی و بسیار خوب با توافق کامل   | A                       |
| کاملاً مناسب بودن سناریو بر اساس شواهد با رتبه خوب و بسیار خوب با توافق نا کامل یا کاملاً مناسب بودن سناریو بر اساس شواهد با رتبه خوب با توافق کامل   | B                       |
| کاملاً مناسب بودن سناریو بر اساس شواهد با رتبه خوب با توافق نا کامل یا نسبتاً مناسب بودن سناریو بر اساس شواهد با رتبه خوب با توافق کامل   | C                       |
| نسبتاً مناسب بودن سناریو بر اساس شواهد با رتبه عالی و بسیار خوب با توافق نا کامل یا نسبتاً مناسب بودن سناریو بر اساس شواهد با رتبه خوب با توافق نا کامل یا کاملاً مناسب بودن سناریو بر اساس شواهد با رتبه عالی و بسیار خوب با عدم توافق | D                       |
| بهترین طبابت توصیه شده بر اساس تجارب بالینی گروه تدوین راهنما   | Points good practice    |

مقالات موجود برای هر سناریو طبق جدول زیر رتبه بندی شدند.

جدول سطح شواهد

| رتبه شواهد | طراحی مطالعه   | سطح شواهد |
|------------|--|-----------|
| عالی       | مرور نظام مند کارآزمایی های بالینی تصادفی، کارآزمایی بالینی تصادفی با کیفیت بالا   | I         |
| بسیار خوب  | مرور نظام مند مطالعات هم گروهی، مرور نظام مند مطالعات نیمه تجربی، کارآزمایی بالینی تصادفی با کیفیت پایین، کارآزمایی بالینی نیمه تجربی با کیفیت | II        |



|            |   |     |
|------------|---|-----|
|            | بلا، مطالعه هم گروهی با کیفیت بالا، مطالعات اکولوژیک یا outcome research  |     |
| خوب        | مرور نظام مند مطالعات مورد شاهدهی، کارآزمایی بالینی نیمه تجربی با کیفیت پایین، مطالعه مورد شاهدهی با کیفیت بالا | III |
| متوسط      | مطالعه هم گروهی یا مورد شاهدهی با کیفیت پایین، case series  | IV  |
| قابل پذیرش | گزارش مورد، نظر متخصصین، مرور مقالات  | V   |

## ★ شوک:

به اختلال گردش خون که منجر به کاهش اکسیژن بافتی می شود و در نهایت موجب نارسایی چندین ارگان می گردد، شوک می گویند. (۱۵)

شوک هموراژیک به اختلال Perfusion بافتی و هیپوکسی سلول به علت hypovolemia ناشی از خونریزی اطلاق می شود (۱۶).

شوک Circulatory به Perfusion ناکافی بافتی به نسبت متابولیسم و نیاز سلول اطلاق می شود (۱۷).

به طور کلی شوک عدم خونرسانی مناسب به بافت ها به گونه ای که نیازهای متابولیک بدن جبران شود و منجر به آسیب های بافتی ( قابل برگشت یا غیرقابل برگشت) باشد.

هیچ شاخص بالینی به تنهایی قادر به رد یا اثبات وجود شوک نمی باشد و باید مجموعه ای از علائم بالینی و شواهد پاراکلینیکی در کنار هم جهت نتیجه گیری مورد توجه قرار گیرند.

برای درمان شوک ناشی از خونریزی در تروما باید سه مساله را در نظر داشت: اول فراهم کردن حجم مناسب داخل عروق، دوم افزایش و حفظ ظرفیت حمل اکسیژن خون و سوم جلوگیری از کوآگولوپاتی. در گذشته به مورد اول بیشتر توجه می شد زیرا با استناد به مطالعات انجام شده در اعمال الکتیو سطح هموگلوبین ۷ هم برای زنده ماندن بیماران کفایت می کرده است اما مطالعات بیشتر در مصدومان ترومایی نشان داد که توجه به ظرفیت حمل اکسیژن هم الزامیست که این منجر به شروع سریعتر تزریق خون نسبت به گذشته شده است. در ادامه روند تغییر دیدگاه در درمان شوک هموراژیک ترومایی لزوم توجه به کوآگولوپاتی در کنار موضوعات قبلی قرار گرفت و باعث شد که تصمیم گیری جهت احیای مصدومان مختلف، در شرایط مختلف، متفاوت شود و استفاده از محصولات پروکوآگلوانت وارد پروتکل های درمانی شوک هموراژیک ناشی از تروما شود.

## ★ موارد احتمال بروز کوآگولوپاتی:

اختلال انعقادی در شوک ناشی از خونریزی بدلیل تولید کمپلکس ترومبین - ترومبومادولین (Thrombomodulin) بواسطه ی آسیب بافتی و فعال شدن سیر ضد انعقادی و فبرینولیز (fibrinolytic) ایجاد می شود.

اسیدمی، هیپوترمی، هیپوپرفیوژن، و تزریق تعداد زیاد واحدهای خونی از جمله مواد تاثیرگذار بر روی اختلال انعقادی میباشد.

فاکتورهای ژنتیکی فرد و آسیب های همراه، داروهای مصرفی بویژه ضد انعقادها و حجم بالای هیدراتاسیون نیز در بروز اختلال انعقادی موثر میباشد (۱).

تجویز حجم زیاد مایعات در مراحل احیای اولیه موجب رقیق شدن فاکتورهای انعقادی، افزایش حجم خونریزی و کاهش ویسکوزیته خون می شود (۴۸-۴۹).

باید به این نکته توجه کرد که اولین فاکتوری که به دنبال تروما کاهش می یابد، فیبرینوژن است و این کاهش بیش از میزان خونریزی است (یعنی خونریزی به تنهایی، نمی تواند این کاهش را توجیه کند). بعد از فیبرینوژن، مصرف سایر فاکتورها، افزایش PT و در نهایت کاهش پلاکت رخ می دهد.

هیپوترمی، اسیدوز و رقیق شدن، ۳ دلیل اصلی اختلال انعقادی ناشی از تروما می باشند، البته خود تروما به صورت اولیه نیز موجب اختلال انعقادی و DIC و نهایتاً باعث بدتر شدن پروگنوز و افزایش بروز MODS می شود (۵۰).

- هیپوترمی مانع شروع تولید ترومبین و فیبرینوژن می شود ولی تاثیری بر از هم پاشیدگی (degradation) آن ندارد.

- اسیدوز واکنش بین فاکتورهای انعقادی و فسفولیپیدهای بار منفی را در سطح پلاکتهای فعال برهم می زند.

← بیمارانی که بیش از ۲ لیتر مایع در ED گرفتند ۴۰٪، بیمارانی که بیش از ۳ لیتر مایع گرفتند ۵۰٪، و بیمارانی که بیش از ۴ لیتر گرفتند ۷۰٪ کوآگولوپاتی داشتند (۵۱-۵۲).

به نظر می رسد اختلال انعقادی ناشی از تروما قبل از شروع مایع درمانی آغاز می گردد. (درصحنه تصادف).

کاهش Protein C با انعقاد و تغییرات در پارامترهای انعقادی ارتباط دارد.

بیماران با  $BD \leq -6$  دارای فعالیت آنتی ترومبین، فاکتور ۵ و Pro C تغییر یافته بودند. شدت اختلال انعقادی به آسیب مربوط است نه به هیپوپرفیوژن (۵۳).

کوآگولوپاتی ناشی از تروما از رابطه ی پیچیده ی بین انعقاد، التهاب و ناکارآمدی سلولها ایجاد می شود.

تاثیر synergistic مواد آزاد شده از آسیب بافتی، به همراه التهاب و فاکتورهای ضد انعقاد که با آسیب اندوتلیوم و هیپوکسی بافتی induced شدند، موجب ایجاد کوآگولوپاتی ناشی از تروما می شوند (۵۴-۵۶).

### ★ اقدامات لازم برای جلوگیری از بروز کوآگولوپاتی:

پلاسما به جلوگیری از اختلال انعقادی ناشی از اسیدوز و هیپوترمی کمک می کند (۱۹).

کوآگولوپاتی ناشی از تروما یک ریسک فاکتور مستقل مرگ و میر است و باید با تشخیص هر چه سریعتر آن باعث کاهش مورتالیتی شویم (۷۲). لذا توصیه می شود به صورت روتین آزمایشات آن انجام شود (۳۴).

تغییری بین میزان BD و بیکرنات در بیماران کوآگولوپاتی ناشی از تروما و بیماران بدون کوآگولوپاتی وجود نداشت (۵۳).

استفاده از حجم کم مایعات از همودیلوشن جلوگیری می کند و ریسک کوآگولوپاتی را کاهش می دهد (۱۷).

استفاده از NSAID پیش از بستری به دلیل ترومای شدید می تواند منجر به اختلال در عملکرد سیستم انعقادی شود. ( بیماران کمتری با  $INR > 1.5$  خود را نشان دادند) (۷۳).

بررسی به روش ترومبوآلستوگرافی بهتر از  $INR, PT, PTT$  است زیرا در عرض ۱۰ دقیقه به جواب می رسد.

- جهت جلوگیری از کواگولوپاتی، کاهش مصرف کریستالوئید و استفاده از پلاسما،  $Plt$  و  $RBC$  به نسبت ۱:۱:۱ توصیه می شود (۷۴).

تجویز  $[FC+PCC=(CF)]$  coagulation factor concentrate حتی در شرایط خونریزی پیش رونده به خوبی موجب حفظ پارامترهای انعقادی شده است. استفاده از  $CF$  موجب کاهش تزریق  $RBC$  و پلاکت شد و این کاهش در مقایسه با بیمارانی که  $FFP$  گرفتند، بیشتر بود (۶۱).

در مجموع، گرم نگه داشتن بیمار، تجویز مایعات گرم، انفوزیون به اندازه کریستالوئیدها و کلوئیدها، شروع به موقع  $P.C.$  برای مصدومینی که اندیکاسیون دارند، اضافه کردن  $FFP$  به برنامه درمانی در زمانی که اندیکاسیون دارد، شروع پلاکت در زمان خونریزی زیادی که کنترل آن بسیار مشکل باشد و یا پس از کنترل خونریزی در صورت وجود نشست خونریزی از سطوح و یا در موارد شمارش پلاکت کمتر از ۵۰،۰۰۰، از جمله راه کارهای مقابله با کواگولوپاتی ناشی از تروما هستند.

مانیتورینگ شرایط انعقادی مصدوم با چک کردن سطوح پایه  $PT, PTT, INR$  و همچنین  $Hb, Plt$  و سطح فیبرینوژن و  $ABG$  جهت تصحیح فاکتورها و شرایط پایه مصدوم ضروری می باشد. هیپوترمی و اسیدوز نیز می تواند باعث بدتر شدن شرایط کواگولوپاتی شوند.

$Antiembolic\ stocking, IPC$  ← هر چه سریعتر مورد استفاده قرارگیرد. داروهای ضد ترومبوز، ۲۴ ساعت بعد از قطع خونریزی شروع شوند (۱).

## سوالات بالینی:

۱- آیا شاخص فشار خون سیستولیک ۸۰ تا ۹۰ میلی متر جیوه برای مشخص کردن مصدومان در شوک مناسب است؟ (معیار شروع مایع)

بر اساس ATLS، فشار خون کمتر از ۹۰ میلی متر جیوه به عنوان هیپوتانسیون در نظر گرفته می شود که بسیار جای بحث دارد. بر اساس برخی مطالعات تداوم فشار خون سیستولیک کمتر از ۱۰۵ تا ۱۱۰ میلی متر جیوه با هیپوپرفیوژن همراهی دارد. تداوم فشار کمتر از ۹۰ نیز با ۶۰ درصد مورتالیتی همراهی دارد (۸۸).

تکیه به تنهایی بر فشار پایین به عنوان معیار شوک می تواند موجب عدم ارزیابی وضعیت بیمار گردد، چرا که بدن در بسیاری موارد سعی می کند با مکانیسم های جبرانی این شاخص ها را نرمال کند (۸۵-۹۴).

علی رغم محدودیت ها، علایم حیاتی همچنان بخش مهمی از ارزیابی اولیه ی بیماران ترومایی را تشکیل می دهند. علایم بالینی در بدو ورود بیمار و به صورت مکرر قابل اندازه گیری هستند. باید در نظر داشت که توجه به روند و سیر علایم حیاتی اطلاعات بسیار مهمتری در مقایسه با اندازه گیری واحد آن در اختیار ما قرار می دهد. البته در موارد ترومای سالمندان این علایم حیاتی می توانند موجب اشتباه تشخیصی نیز بشوند (۸۸).

بر اساس مطالعه ی Robert Barnes و همکارانش، استفاده از علایم حیاتی به عنوان اندیکاتور شوک جای بحث دارد و فشار خون سیستولیک (SBP) و ضربان قلب (HR) نمی توانند به تنهایی و به خوبی شوک را معین کنند (۸۹).

بهبتر است به جای استفاده از HR و SBP به صورت جدا در بررسی اولیه ی بیماران ترومایی، از کسر ساده ی آن ها که همان Shock Index می باشد استفاده شود (۹۰).

بر اساس مطالعات، فشار خون کمتر از ۹۰ میلی متر جیوه در بیمار ترومایی با massive transfusion همراهی دارد (۹۳).

توصیه می شود اولین ملاک برای شروع احیای وریدی فشار خون سیستولیک مصدوم باشد. برای مصدومان ترومای مولتیپل بدون ضربه مغزی و تروماهای نافذ این مرز فشار سیستولیک ۸۰ تا ۹۰ میلی متر جیوه باشد. برای مصدومان با ضربه مغزی فشار خون متوسط بالای ۸۰ میلی متر جیوه و یا فشار سیستولیک ۱۰۰ تا ۱۱۰ میلی متر جیوه می باشد (فشار خون اندازه گیری شده باید با توجه به فشار خون پایه حالت غیرترومایی فرد مقایسه و تفسیر شود یعنی کاهش ۲۰ میلی متر جیوه فشار خون سیستولیک در حالت تروما نسبت به حالت عادی به معنای شوک می باشد (برای مثال در افراد دارای فشار خون بالا)) (سطح توصیه: IC)

## ۲- آیا شاخص ضربان قلب برای مشخص کردن مصدومان در شوک مناسب است؟

تغییرات ضربان قلب -چه برادی کاردی و چه تاکی کاردی- باید در بیمار ترومایی مورد توجه واقع شود (۸۵).

بر اساس مطالعه ی Robert Barnes و همکارانش، استفاده از علائم حیاتی به عنوان اندیکاتور شوک جای بحث دارد و HR و SBP نمی توانند به تنهایی و به خوبی شوک را معین کنند (۸۹).

تکیه به تنهایی بر علائم حیاتی می تواند موجب Understimation وضعیت بیمار گردد، چرا که بدن در بسیاری موارد سعی می کند با مکانیسم های جبرانی این شاخص ها را نرمال کند (۹۴).

بهتر است به جای استفاده از HR و SBP به صورت جدا در بررسی اولیه ی بیماران ترومایی، از کسر ساده ی آن ها که همان Shock Index می باشد استفاده شود (۹۰).

بر اساس مطالعات، ضربان قلب بیشتر از ۱۲۰ در بیمار ترومایی با massive transfusion همراهی دارد (۹۳).

توصیه می شود در مصدومان ترومایی وجود تاکی کاردی همراه با اندامهای سرد حتی با وجود فشار مرزی معادل با شوک در نظر گرفته شود. تاکی کاردی در افراد بالغ به ضربان قلب بیش از ۱۲۰ اطلاق میشود و برای جذب عوامل مخدوش کننده افزایش ضربان قلب از ایندکس شوک استفاده میشود. (تعداد ضربان قلب در دقیقه تقسیم بر فشار سیستولیک بر حسب میلی متر جیوه) کاربرد دارد، البته در صورت وجود شوک نوروزنیک یا هر گونه دیسفانکسیون اعصاب اتونوم، اندکس شوک معتبر نیست. (سطح توصیه: 1B)

## ۳- آیا شاخص هموگلوبین ۷ (و یا هماتوکریت) برای مشخص کردن مصدومان در شوک مناسب است؟

بر اساس مطالعات، هموگلوبین کمتر از ۱۰ و هماتوکریت کمتر از ۳۲ در بیمار ترومایی با massive transfusion همراهی دارد (۹۳).

توصیه می شود برای استفاده از میزان هموگلوبین یا هماتوکریت جهت تصمیم گیری برای ترانسفیوژن مصدوم ترومایی علاوه بر توجه به عدد مطلق آنها، تغییرات سریال آنها مورد توجه قرار گیرد و در کنار سایر شرایط بالینی و آزمایشگاهی مریض باید تفسیر و به عنوان شاخصی برای ترانسفیوژن خون استفاده شود. (سطح توصیه: 1B)

#### ۴- آیا شاخص اسید لاکتیک و یا Base Deficit برای مشخص کردن مصدومان در شوک مناسب است؟

کمبود شدید باز می تواند نشانه ی اختلال فیزیولوژیک غیرمنتظره باشد. در موارد کمبود باز بیش تر از 6-، باید تلاش تشخیصی زیادی صورت گیرد تا منبع احتمالی خونریزی و شوک هرچه سریعتر تشخیص داده شود. همچنین باید احیای مایعات در افراد با کمبود باز بیش تر از 6- قویا مدنظر باشد (۸۸). این بیماران تا ۵ برابر مورتالیتی بیشتری نسبت به افراد با کمبود باز کمتر از 6- دارند.

در موارد کمبود باز بیشتر از 4-، باید به شوک پنهان (occult shock) شک داشته باشیم (۸۸).

در صورت  $BD \geq -1$  و  $first\ Shock\ Index < 0.8$ ، حتی اگر علائم بالینی شوک هموراژیک موجود باشد، احتمال زیادی دارد که این علائم بعلتی غیر از خونریزی ایجاد شده باشد.

بیماران دارای علائم و نشانه های شوک هموراژیک (پالس ضعیف و پوست سرد، تاکی کارد و کاهش فشارخون) در صورت داشتن  $first\ shock\ index \geq 0.8$  و  $second\ S.I \geq 1$  (بعد از گرفتن یک لیتر مایع) باید در گروه "خونریزی" در نظر گرفته شوند، حتی اگر علائم خونریزی مشهود نباشند. بیماران با  $first\ SI \geq 0.8$  و  $BD < -1$  باید از نظر خونریزی بررسی شوند (۱۵). هیچ شاخص بالینی به تنهایی قادر به رد یا اثبات وجود شوک نمی باشد و باید مجموعه ای از علائم بالینی و شواهد پاراکلینیکی در کنار هم جهت نتیجه گیری مورد توجه قرار گیرند.

بر اساس مطالعات، کمبود باز بیشتر از 6- در بیمار ترومایی با massive transfusion همراهی دارد (۹۳). استفاده از شاخص کمبود باز چه در نمونه خون وریدی و چه در نمونه خون شریانی تفاوت چندانی در نتیجه ی نهایی بیماران ندارد و نمونه ی وریدی به خوبی می تواند به جای نمونه ی شریانی مورد استفاده واقع شود (۹۴).

توصیه می شود در تصمیم گیری برای شروع و همچنین ادامه احیا در بیماران با تاکی کاردی اما فشارخون مرزی به مقادیر کمبود باز  $BD$  و همچنین میزان لاکتات خون مصدوم توجه شود. میزان کمبود باز بیش از 10- در مصدومان بدون آسیب مغزی و 6- در مصدومان با آسیب مغزی عدد مرزی تلقی میشود و در صورتی که میزان کمبود باز از این مقادیر بیشتر باشد باید احیای مناسب انجام شود. میزان بالاتر از ۲ اسید لاکتیک نیز به عنوان عدد مرزی تلقی شده و بیشتر شدن میزان اسید لاکتیک خون از این حد باید در مریض تاکی کارد با فشار مرزی بیانگر لزوم احیای مناسب وریدی باشد. (سطح توصیه: 1B)

۵- آیا در مصدومان ترومایی با شوک با و بدون ضربه مغزی تجویز رینگر لاکتات در مقایسه با نرمال سالین و کریستالوئید موثرتر است؟

پس از رسیدن به حد بحرانی انفوزیون مایع خط اول در صورت لزوم به ادامه احیای وریدی در کنار ترانسفوزیون خون از ترانسفوزیون مایع خط دوم استفاده شود.

افت فشار خون سیستمیک نشانه دیررس برای شوک است. فشار خون نرمال نباید موجب بازداشتن ما از بررسی بیمار و احیای او شود (۱۸).

← Permissive hypotension در بیماران با آسیب مغزی منع مطلق دارد.

← در بیماران ضربه مغزی شدید دادن مایعات هیپوتونیک مانند رینگر ممنوع است.

- به نظر نمی رسد محلول های هیپرتونیک سود بیشتری از کریستالوئید یا کلئوئید در بیماران ترومای بلانت یا آسیب مغزی داشته باشد، البته می توان آنرا تجویز کرد.

- می توان از محلولهای هیپرتونیک در بیماران ناپایدار با آسیب نافذ استفاده کرد.

- دانشمندان نمی توانند فایده ی مشخصی را برای کلئوئید بیان کنند ( به جز اینکه گران تر است)(۱).

در مقایسه سالین هیپرتونیک و رینگر لاکتات: هتستارچ (HTS) موجب کاهش مورتالیتی در موش می شود و رینگر موجب افزایش کلونی باکتری در روده و افزایش التهاب ریوی می شود (۱۹).

HTS در ترومای مغزی موجب کاهش ادم مغز و افزایش اکسیژن رسانی به آن می شود. احیای با حجم بالای کریستالوئید (بیشتر از ۱۵ لیتر در ۲۴ ساعت) موجب افزایش زمان زیر ونتیلاتور، افزایش زمان بستری در ICU و بیمارستان می شود. همچنین با دوز رابطه دارد ( هرچه مقدار آن بیشتر، عوارض بیشتر) و موجب افزایش عوارض morbid مانند ALI/ARDS ، MOF، سندروم کمپارتمان شکمی و افزایش بار تروما و مصرف بیشتر فرآورده های خونی می شود (۲۰). احیای hypotensive برای بیماران (مصدومان ترومایی) جنگ، استاندارد و برای TBI موجب بدتر شدن می شود (۲۱).

نسبت ثابت ۱:۱:۱ فقط موجب افزایش هدر رفتن پلاسما می شود ( در حدود 2 unit/pt )؛ البته نیاز به RCT های بزرگتر برای بررسی این موضوع می باشد (۲۲). به جز بیماران با ضربه مغزی، سایر بیماران با حجم و سرعت کمتری از نظر مایعات احیا می شوند و به جای آن از محصولات خونی و VP ها زودتر استفاده می شود (۲۳). شواهد در حال پیشرفتی نشان می دهد که افزایش نسبت FFP و Plt و RBC موجب بهبود بقا می شود (در بیماران شدیداً خونریزی کننده)(۲۴). کریستالوئید باید در شروع مایع درمانی تجویز شود (۱).

← با تجویز یک لیتر کریستالوئید به ازای هر کیسه خون، به نظر می رسد که مورتالیتی کاهش می یابد.



کریستالوئید به عنوان خط اول مایع درمانی استفاده می شود؛ اما دیده شده است که موجب افزایش اختلال عملکرد ایمنی می شود (۲۵).

سالین هیپرتونیک + دکستران (HSD=7.5% NaCl , 6% Dextran70) موجب بهبود شرایط ایمنی و ارتقای بالانس پاسخ Proinflammatory و anti inflammatory می شود.

نرمال سالین در مقایسه با هیپرتونیک سالین موجب افزایش MODS score شده است (۲).

بر اساس مطالعه ی Kuan-Ho Lin و همکارانش، استفاده از LR در بیماران ترومایی با ایجاد اثر کاردیوپروتکتیو و کاهش آپوپتوز سلول های قلبی در موش موجب بهبود و اصلاح شوک هموراژیک گردیده است (۹۱).

توصیه می شود برای احیای شوک مصدومان ترومای مولتیپل بدون ضربه مغزی و مصدومان با ترومای نافذ تنه و گردن کریستالوئید به عنوان اولین مایع استفاده شود، در این گروه از بیماران سالین نرمال و رینگر لاکتات ارجحیتی بر یکدیگر ندارند اما برای مصدومان با آسیب مغزی نباید از رینگر لاکتات استفاده شود و سالین نرمال ارجحیت کامل دارد. در این گروه در صورت ایزوله بودن آسیب مغزی سالین هایپر تونیک هم مفید است البته در صورت وجود آسیبهای همراه بهتر است پس از انفوزیون دو لیتر سالین نرمال، در صورت لزوم انفوزیون سالین هایپر تونیک انجام شود. (سطح توصیه: 1B)

۶- آیا در مصدومان ترومایی با شوک با و بدون ضربه مغزی میزان مایع تجویز شده در مصدومان مختلف با مکانیسم های متفاوت و یا آسیب بافت های مختلف تفاوتی دارد؟

بر اساس مطالعه ی Matsuyama و همکارانش (۸۳)، دادن مایع حدود یک لیتر به بیماران ترومایی در مقایسه با دادن مایع بیش از ۲ لیتر طی ۳۰ دقیقه، موجب کاهش زمان هموستاز، کاهش روزهای تحت ونتیلاتور و نیز کاهش مصرف خون حوالی عمل جراحی می گردد. به عبارتی مایع درمانی Aggressive اگرچه مورتالیتی را نسبت به مایع درمانی حدود یک لیتر افزایش نداد، اما در هموستاز اختلال ایجاد کرد و مصرف خون را افزایش داد.

بر اساس یک مطالعه ی مروری (۸۴) که به مقایسه ی تاثیر Permissive hypotension در مقابل روش معمول احیای مایعات پرداخته است، روش Permissive hypotension موجب کاهش مورتالیتی ۳۰ روزه و نیز کاهش مصرف کریستالوئید، خون و فراورده های آن می گردد.

بر اساس ATLS، در ابتدا بیماران ترومایی با یک لیتر مایع احیا می گردند، اما گایدلاین های اروپایی با حفظ فشار خون در حد ۸۰ تا ۹۰ میلی متر جیوه در بیماران ترومایی بدون ضربه ی مغزی و MAP حدود ۸۰ در بیماران با آسیب شدید مغزی موافق هستند. بر اساس مطالعات کاهش فشار خون سیستولیک به کمتر از ۹۰ میلی متر جیوه در بیماران با آسیب سر حتی برای زمان کوتاه با دو برابر شدن مورتالیتی همراه است (۸۴).

دادن کریستالوئید بیش از حد موجب افزایش روزهای تحت ونتیلاتور، روزهای بستری در بیمارستان و نیز نارسایی چند ارگانی می شود (۹۶).

توصیه می شود در صورتی که بیمار تاکی کارد است بدون فشار پایین (در موارد اندکس شوک بالاتر یا مساوی ۰.۹) برحسب نوع آسیب یک لیتر مایع گرم و سپس ارزیابی مجدد می باشد. در صورتی که بیمار دچار فشار پایین برحسب نوع آسیب شروع با یک تا دو لیتر مایع گرم به همراه شروع سریعتر خون و فرآورده های خونی و سپس ارزیابی مجدد می باشد. (سطح توصیه: 1B)

۷- آیا در مصدومان ترومایی با شوک با و بدون ضربه مغزی فشار خون ۸۰ تا ۹۰ برای قطع مایع درمانی و تبدیل تجویز مایع آزاد وریدی به مایع نگهدارنده موثرتر است؟ (حد بحرانی تجویز مایعات)

بر اساس یک مطالعه ی مروری (۸۴) که به مقایسه ی تاثیر *Permissive hypotension* در مقابل روش معمول احیای مایعات پرداخته است، روش *Permissive hypotension* موجب کاهش مورتالیتی ۳۰ روزه و نیز کاهش مصرف کریستالوئید، خون و فرآورده های آن می گردد.

بر اساس *ATLS*، در ابتدا بیماران ترومایی با یک لیتر مایع احیا می گردند، اما گایدلاین های اروپایی با حفظ فشار خون در حد ۸۰ تا ۹۰ میلی متر جیوه در بیماران ترومایی بدون ضربه ی مغزی و *MAP* حدود ۸۰ در بیماران با آسیب شدید مغزی موافق هستند. بر اساس مطالعات کاهش فشار خون سیستمیک به کمتر از ۹۰ میلی متر جیوه در بیماران با آسیب سر حتی برای زمان کوتاه با دوبرابر شدن مورتالیتی همراه است (۸۴).

در موارد بیماران ترومایی با تداوم *SBP* کمتر از ۹۰ میلی متر جیوه، تجویز خون باید قویا مد نظر باشد (۸۸).

توصیه می شود تا زمان بند آمدن خونریزی بیمار، فشارخون بین ۸۰ تا ۹۰ میلی متر جیوه حفظ شود. (در بیماران بدون آسیب مغزی).  
-فشارخون میانگین (*MAP*) بیماران دچار شوک و آسیب شدید مغزی ( $GCS \leq 8$ ) در مقدار  $\geq 80$  نگه داشته شود.

در موارد ترومای نافذ بدون آسیب مغزی بوسیله روش "*permissive hypotension*" می توان از عوارض ناخوشایند احیای مایعات اولیه مانند اختلال انعقادی و *hypothermia* جلوگیری کرد و در عین حال اکسیژن رسانی بافتی را حفظ کرد (۱). داده ها نشان می دهد که احیا تا فشار میانگین شریانی (*MAP*) ۴۰ میلی متر جیوه، در مقایسه با ۸۰ میلی متر جیوه، موجب از دست دادن کمتر خون، بهبود جریان خون احشایی و اکسیژناسیون بافتی، اسیدمی کمتر، همودیلاسیون و ترومبوسیتوپنی کمتر و *Coagulopathy* کمتر می شود؛ و در نهایت بقا را افزایش می دهد (۲۳).

توصیه می شود احیای مناسب تا خارج شدن مصدوم از شوک ادامه یابد. نقاط هدف نشان دهنده خارج شدن مصدوم از شوک بهبود جمیع شرایط شامل فشارخون، تعداد ضربان قلب و بهبود شاخصهای متابولیک است. مهمترین این شاخصها فشارخون است که شرط لازم برای بررسی رسیدن به نقطه پایانی مایع و خون درمانی احیا رسیدن به فشار هدف است. این فشار هدف برای انواع تروما به شرح زیر است: ترومای نافذ: فشار سیستول ۸۰ تا ۹۰ میلی متر جیوه، ترومای مولتیپل بلانت با شکستگی استخوانهای بلند بدون آسیب مغزی: ۹۰ میلی متر جیوه، ترومای مولتیپل بلانت با ضربه مغزی ۱۰۰ تا ۱۱۰ میلی متر جیوه و یا **mean arterial B.P 80** میلی متر جیوه.

سایر شرایط که باید در مجموعه بیمار ارزیابی شود: ضربان قلب در همه شرایط زیر ۱۰۰ عدد در دقیقه و یا رساندن اندکس شوک به پایین تر از ۰,۹ B.E. در حضور آسیب مغزی ۶- و عدم حضور آسیب مغزی ۱۰-.

به نظر میرسد روش **Permissive hypotension** محدود به مواردی باشد که آسیب مغزی وجود نداشته باشد و شاید بیشترین کاربرد آن مربوط به تروماهای نافذ باشد. (سطح توصیه: 1C)

۸- آیا در مصدومان ترومایی با شوک با و بدون ضربه مغزی در صورت رسیدن به حد نهایی مایع وریدی و نرسیدن به حد نهایی **end point** درمان شوک و در صورتی که با انفوزیون کریستالوئید مصدوم از شوک خارج نشود تجویز کیسه خون موثرتر است؟ (تجویز فرآورده های خونی پس از کریستالوئید)

کمبود باز رابطه ی بسیار نزدیکی با نیاز به تجویز خون دارد (۸۸).

اندکس شوک ( $\text{Shock Index} = \text{HR}/\text{SBP}$ ) می تواند معیار خوبی برای تشخیص نیاز به شروع P.C به ویژه در بیماران نیازمند **massive transfusion** و مداخلات جراحی باشد، اگرچه نقطه ی دقیق (cut Off) آن مشخص نیست (۸۵).

هیچ اندیکاسیون قطعی به جز هیپوتانسیون برای شروع خون (P.C) و  $\text{Hb} < 7$  در بیماران بدون **Co-morbidity** وجود ندارد. به نظر می رسد **Hb** اولیه بیماران تروما دقیق نیست و نمی توان براساس آن تصمیم گرفت، مگر اینکه کاهش قابل توجهی داشته باشد (۲۷). به طور رایج به نظر می رسد موارد زیر با **Massive Transfusion** همراهی دارند:

$\text{SBP} < 90$  \*  $\text{Hb} < 11$  \*  $\text{T} < 35.5^\circ\text{C}$  \*  $\text{INR} > 1.5$  \*  $\text{BD} \geq 6$ . از میان این موارد، **INR** از همه کمک کننده تر بوده است و براساس این مطالعه ترکیب **INR** و **SBP** بهترین پیش بینی کننده ی **MT** بودند (۲۸). در بیماران با خطر بروز **Coagulopathy** استفاده روتین از روش ۱:۱ به نظر مناسب نمی رسد. حد نسبت تجویز **FFP/P.C** بین ۱:۱ تا ۱:۳ توصیه شده اما به نظر می رسد نسبت تجویز ۱:۱ مناسبتر باشد (۲۱).

سطح لاکتات خون به نسبت SBP، بهتر می تواند نیاز به فرآورده های خونی و مورتالیتی را پیش بینی کند، بر این اساس شاید تعیین سطح لاکتات در اورژانس موجب بهبود مدیریت بیماران ترومایی گردد، هرچه سطح لاکتات بیشتر می رود، نیاز به خون و مورتالیتی بیشتر می شود (۲۹).

بر اساس گایدلاین ماساچوست، بیمارانی کاندید Massive Transfusion هستند که: خونریزی اولیه بیش از ۴۰٪ - خونریزی ادامه دار حداقل ۲۵۰ سی سی در ساعت (۲۳). تزریق خون Pre Trauma Center، به طور مستقل موجب کاهش مورتالیتی ۲۴ ساعته و ۳۰ روزه و کاهش کواگولوپاتی در بیماران شدیداً آسیب دیده گردیده است (۳۰). داشتن پروتکل massive Transfusion با کاهش مورتالیتی همراه بوده است؛ این کاهش به نظر ربطی به حجم و یا نسبت فرآورده های خونی ندارد. وجود پروتکل موجب کاهش زمان تا شروع تزریق خون، FFP، Plt شده است. وجود خود پروتکل موجب افزایش هوشیاری (awareness) و افزایش ارتباط و دسترسی به محصولات فرآورده های خونی می شود (۳۱).

توصیه می شود بعد از انفوزیون یک تا دو لیتر کریستالوئید، انفوزیون سریع P.C. گروه خونی O منفی و یا گروه خونی خود بیمار شروع شود. بدیهی است در صورتیکه خون کراس مچ شده برای بیمار در دسترس باشد، اولویت واضح دارد اما تاکید می شود در صورت پایین بودن فشار، به هیچ وجه نباید انفوزیون خون جهت انجام کراس مچ به تاخیر بیفتد. در مواردی که خونریزی شدید می باشد (میزان خونریزی غیر قابل کنترل بیش از ۱۵۰ cc/min و یا مجموعه ای از فشار زیر ۷۰ میلی متر جیوه و BE پایین تر از ۱۰-) انفوزیون سریع ۲ یا ۴ واحد P.C به همراه FFP به نسبت ۱:۱ توصیه می شود. در کنار شروع فرآورده های خونی باید تا بالا آمدن فشار خون، کریستالوئید تا سقف یک و نیم لیتر اضافه تر به صورت آزاد (free) نیز به مصدوم داده شود و پس از سقف سه و نیم تا چهار لیتر کریستالوئید تنها به صورت مایع نگهدارنده کریستالوئید باید تجویز شود. (سطح توصیه: 1A)

۹- آیا در مصدومان ترومایی با شوک با و بدون ضربه مغزی در صورت رسیدن به حد نهایی مایع وریدی و نرسیدن به end point درمان شوک و در صورتی که با انفوزیون کریستالوئید مصدوم از شوک خارج نشود و با تجویز کیسه خون هم فشار مصدوم به حد هدف نرسید شروع نوراپی نفرین موثر است؟

باید توجه داشت در صورتی که فشار مصدوم با کمک نوراپی نفرین بالا می آید باید شاخص های انتقال اکسیژن و متابولیک به سرعت تصحیح شوند و منبع خونریزی هم کنترل شود (یعنی تصحیح حجم داخل عروقی و افزایش ظرفیت حمل اکسیژن از طریق انفوزیون فرآورده های خونی، کریستالوئید و کولوئید و علاوه بر فشارخون، Hb و B.E. تصحیح شود).

شروع نوراپی نفرین با دوز ۱/۰ mg/min) برای افراد بالغ توصیه می شود که پس از پانزده دقیقه با اندازه گیری مجدد فشار برای تغییر میزان تصمیم گیری می شود، در صورتیکه فشار به فشار هدف نرسد، هر ربع ساعت به اندازه ۰,۱ تا سقف ۰,۵ mg/min) انفوزیون را افزایش می دهیم و به محض رسیدن به فشار مطلوب دیگر افزایش دوز نمی دهیم تا زمانی که شاخص های انتقال اکسیژن و متابولیک

مصدوم تصحیح و منبع خونریزی هم کنترل شود، در صورتی که با دوز ثابت فشار مصدوم بیش از بیست میلی متر جیوه از فشار هدف افزایش یابد شروع به کاهش دوز نوراپی نفرین میکنیم تا فشار مصدوم در محدوده فشار هدف و حداکثر ۱۵-۱۰ میلی متر جیوه بالاتر از آن قرار گیرد.

پس از **stable** شدن نسبی بیمار شروع به کاهش تدریجی دوز نوراپی نفرین می کنیم که باید در اولین زمان ممکن باشد و همیشه در نظر داشت که باید کمترین میزان ممکن نوراپی نفرین که برای ثبات علائم حیاتی فرد لازم است به وی تزریق شود. تیتراژ دوز نوراپی نفرین هر ۱۵ دقیقه است.

جایگزینی نوراپی نفرین در صورت عدم موجودی و یا زمانیکه به حد  $5/0 \text{ mg/min}$  رسیده باشد در کنار نوراپی نفرین ، داروی دوپامین می باشد. وازوکانستریکتور بعدی برای استفاده اپی نفرین می باشد.

بر اساس مطالعه ی Gauss و همکارانش (۸۶)، استفاده از نورادرنالین در مراحل اولیه ی شوک هموراژیک موجب افزایش مورتالیتی نمی شود.

وازوپرسین AVP در ترکیب با NE انتخاب خوبی برای درمان شوک هموراژیک کنترل نشده بعد از انجام هموستاز وابسته در صورت موجود نبودن P.C است. به طور کلی AVP+NE و P.C انتخاب خوبی برای درمان شوک هموراژیک کنترل نشده است. (۷۵)

از میان داروهای وازوکانستریکتور، نوراپی نفرین بهترین عملکرد رادر مصدومان ترومایی دارد چرا که باعث انقباض عروق (هم شریان و هم ورید) و افزایش عملکرد قلبی می شود. سایر داروهای این دسته عوارضی از جمله افزایش نفوذپذیری عروق ، افزایش قابل ملاحظه نیاز متابولیک قلب و همچنین افزایش قابل توجه احتمال آریتمی در مصدومان را دارند.

توصیه می شود اگر پس از تجویز سریع ۲ تا ۴ واحد P.C. فشار مصدوم به حد هدف نرسید شروع نوراپی نفرین با میزان ۰/۱ تا ۰/۵ میلی گرم در دقیقه توصیه می شود. (سطح توصیه: 1C)

۱۰- آیا در مصدومان ترومایی با شوک با و بدون ضربه مغزی حد نهایی مجاز تجویز خون تا رسیدن هموگلوبین به ۹ مناسب است؟

به نظر می رسد در مورد تروما توجهی به انفوزیون بیش از حد گلوبول قرمز نشده است و تنها هدف از احیا رساندن حجم داخل رگ به حدی است که شاخص های بالینی و پاراکلینیکی هدف حاصل شوند حال آنکه بالاتر از ۶۰ رفتن هماتوکریت مصدوم با کاهش اکسیژن رسانی به بافتها همراه است.

هموگلوبین بیمار دچار شوک هموراژیک بین ۷ تا ۹ نگه داشته شود (۱). هموگلوبین بین ۷ تا ۱۰ در بیماران پلی تروما به عنوان هدف، گزینه مناسبی است (۲۱). بیشتر پروتکل ها Hb کمتر از ۱۰ و هماتوکریت کمتر از ۳۰٪ را به عنوان حد استانه برای شروع خون در ساعات اولیه پس از تروما در نظر می گیرند. (liberal Transfusion) اما روش Restrictive Transfusion (شروع خون در  $Hb < 7$ ) در مواردی که علائم حیاتی به پایداری رسیده باشد، به نظر روش مناسبتری می رسد (۳۲).

توصیه می شود در زمان ترانسفیوژن های متعدد پس از رسیدن هموگلوبین به عدد ۱۶ و لزوم ادامه انفوزیون خون به علت فشار خون پایین، انفوزیون کریستالوئید یا کولوئید توصیه می شود. در موارد ترومای نفوذی در این حالت تجویز کلویید پیشنهاد میشود. (سطح توصیه: 1C)

۱۱- آیا در مصدومان ترومایی با شوک با و بدون ضربه مغزی چک کردن **PT, PTT, INR, BUN, Cr, VBG, ABG** و **Fibrinogen** و **Lactate** برای مانیتور کردن مصدومان مناسب است؟

← مانیتور کردن انعقاد باید هر چه سریعتر در بیماران دچار تروما صورت گیرد.

۲۵ تا ۳۰ درصد بیماران ترومایی دچار کواگولوپاتی ناشی از تروما هستند و باید تشخیص داده شوند چرا که با مورتالیتی ۴ برابری و افزایش نارسایی ارگان همراهی دارند (۸۸).

فقط HCT برای بررسی خونریزی مخفی کافی نیست. (باید HCT اندازه گیری شود ولی به تنهایی کافی نیست)

Base deficit و Serum lactate برای بررسی شدت خونریزی و شوک

اندازه گیری PT early و PTT و Fibrinogen و پلاکت

طی Massive transfusion باید سطح کلسیم یونیزه مانیتور و کنترل شود

برای دادن دوزهای متعدد فیبرینوژن، باید سطح خونی آن اندازه گیری شود. (به روش Viscoelastic monitoring یا اندازه گیری سطح خونی fibrinogen).

← Base deficit باید در جایگاهی بالاتر از آنچه در ATLS ویرایش نهم قرارداشت در نظر گرفته شود که در ویرایش دهم به اهمیت آن توجه شده است. میزان کمبود باز در آنالیز گازهای خونی به جهت تعیین عمق شوک هموراژیک و نیاز به فراورده های خونی، در ارزیابی اولیه بیماران خونریزی قرار گرفته است.

← بدتر شدن BD همراه با بدتر شدن لاکتات است. اگر چه استفاده از RL می تواند روی سطح لاکتات اثر بگذارد و نتایج کاذب به دست دهد.

← مصرف الکل و داروها تاثیری روی قابلیت پیش بینی BD روی مورتالیتی و نیاز به ترانسفیوژن نمی گذارد (۳۳).

← به علت اینکه coagulopathy یک فاکتور قوی پیش بینی کننده ی مرگ و میر است ، توصیه می شود به صورت روتین چک شود (۳۴).

← میان منفی شدن Base Deficit و بروز کواگولوپاتی ارتباط مستقیم مشاهده شده است اما این رابطه در مورد lactate دیده نشد، به نظر می رسد لاکتات فقط اسیدوز ناشی از متابولیسم anaerobic را نشان می دهد ولی BD اسیدوز ناشی از متابولیسم BD/anaerobic, aerobic به راحتی اندازه گیری می کند (۳۵).

← رابطه ی عملکرد انعقادی و آزمایشهای روتین (INR, PTT, PT) ضعیف است.

این تست ها برای بررسی درمان های ضد انعقادی بیشتر به کار می روند.

اثر هیپوترمی واسیدوز بر انعقاد در مصدومان ترومایی با تستهای انعقادی روتین مشخص نمی شود.

به نظر می رسد Rapid thrombolastography (rTEG) ترومبولاستوگرافی استراتژی جدیدی برای بررسی سریع کواگولوپاتی می باشد (۲۱).

← سرم مارکهای شوک مانند BD و Lactate ، می تواند ارزیابی سریعی از نیازمندی بدن به اکسیژن را نشان دهند (۳۶).

استفاده از شاخص کمبود باز چه در نمونه خون وریدی و چه در نمونه خون شریانی تفاوت چندانی در نتیجه ی نهایی بیماران ندارد و نمونه ی وریدی به خوبی می تواند به جای نمونه ی شریانی مورد استفاده واقع شود (۹۴).

اندازه گیری لاکتات برای تشخیص از دست دادن خون، می تواند بسیار مفید باشد و سطح آن با مورتالیتی ارتباط دارد (۸۸).

در بیماران ترومایی INR, PT, PTT, Type & cross match, HCT, Unstable تستهای مفیدی هستند.

برای بررسی نیاز به U/A, Lipase, Amylase, ALT, AST, Clotting Time ضروری نیستند. (بهتر است sample نگهداری شود و در صورتیکه در CT آسیب کبد یا پانکراس مشاهد شد، برای این آزمایشات فرستاده شود).

← در کودکان با آسیب قفسه سینه بدون آسیب شکم و FAST منفی ، U/A و هماتوکریت باید فرستاده شود.

← تست بارداری برای خانمهای سنین باروری

← INR, PTT, PT برای بیماران با  $GCS < 14$  بهتر از ابتدا ارسال شود (۳۴).

سطح Functional fibrinogen (FF) در بیماران با اختلال قدرت لخته، بسیار مهم است. بیماران با سطح فیبرینوژن پایین و اختلال قدرت لخته، گزینه های خوبی برای درمان با فیبرینوژن هستند.

اندازه گیری میزان شرکت فیبرینوژن در لخته توسط Thromboelastography می تواند مفید باشد (۳۸).

تعیین سریع کمبود فیبرینوژن (Hypofibrinogenemia) باید در بیماران ترومایی بویژه در بیماران دچار خونریزی به صورت روتین انجام شود (ترجیحا بوسیله r-TEG) (۳۹).

استفاده از viscoelastic hemostatic assay در مقایسه با plasma based assay کارایی بالاتری دارد (۴۰).

انجام مکرر تستهای روتین انعقادی در تروما مفید و موثر نیستند، آزمایشات باید بصورت انتخابی و هدفمند انجام شود و موجب کاهش هزینه ها نیز می گردد.

(CBC, CMP, Amylase, CK, PT, PTT, INR, Urinetoxiology, U/A, ET-OH, HCG, CXR, Cervical X-ray, pelvic X-ray, Type & cross match) (41)

تستهای viscoelastic یک پتانسیل عالی برای تشخیص نیاز به تزریق فراورده ها بسیار سریعتر از سایر روشها و سیستم های نمره دهی به ما میدهد (۴۲).

استفاده از آزمایشات روتین موجب هدر رفتن زمان، پول و نیروی انسانی می شود. بهتر است براساس نیاز بالینی تصمیم گیری گردد این امر موجب بهبود توزیع نیروی انسانی و منابع مالی می گردد (۴۳).

در بسیاری از مراکز تروما fibrinogen به صورت روتین اندازه گیری نمی شود و هیپوفیبروژنمیا missed می شود. باید از روشهای FF assay یا FIBTEM جهت اندازه گیری فیبرینوژن استفاده کرد (۴۴).

هیچ آزمایشی برای screening به آسیب شکمی کودکان، به قدر کافی حساسیت و ارزش اخباری منفی ندارد. هیچ تستی ارزش اخباری مثبت کافی برای پیش بینی آسیب داخل شکمی ندارد.

(Na, Hb, WBC, HCT, Plt, PT, PTT, AST, ATT, Amylase, Lipase, U/A) (۴۵)

داده های آزمایشگاهی در تروما، استفاده ی محدودی جهت screening آسیب در ترومای کودکان دارند. تنها در حدود ۱۰٪ آزمایشات مفید هستند و این مقدار نیاز به انجام روتین ندارد.

(CBC, HCT, Plt, K, Na, C1, CO2, BUN, Cr, PT, INR, PTT, AST, AIT, Amylase, lipase, (۴۶)

GCC, U/A)

روش viscoelastic محدودیت هایی دارد:



این روش interaction های بین فاز مایع (fluid) coagulation و سطح سلول اندوتلیال را reflect نمی کند.

نتایج TEG و ROTEM وابسته به operator هستند (۴۷).

توصیه می شود هر نیم ساعت تا به ثبات رسیدن مصدوم VBG یا ABG چک شود. سپس هر ۶ ساعت تا ۲۴ ساعت تکرار شود. به عنوان مقادیر پایه Hb و Plt و BUN, K, Na, Fibrinogen, PT, PTT, INR, Lactate چک شود ( در بدو ورود مصدوم) و سپس هر ۶ ساعت تا به ثبات رسیدن مصدوم چک شود. (سطح توصیه: 1B)

۱۲- آیا در مصدومان ترومایی با شوک با و بدون ضربه مغزی در احیای مصدومان تجویز FFP در مقایسه با نرمال سالین یا رینگر لاکتات موثر است؟

برای بیماران با خونریزی شدید شروع FFP توصیه می شود (شروع زودرس) نسبت  $FFP/PRBC \text{ optimal} = 1/2$  توصیه شده است.

باید از تجویز آن در بیماران بدون خونریزی ادامه دار اجتناب کرد.

[ در بیمارانی که مشکل انعقادی به درمانهای معمول پاسخ نداد می توان از فاکتور هفت ترکیب استفاده کرد ، البته استفاده از آن در بیماران خونریزی مغزی که بعلت ضربه دچار خونریزی شده اند ، توصیه نشده است (۱) ]

نسبت مناسب پلاسما و RBC  $1/1,4$  تا  $1/1,8$  موجب کاهش مورتالیتی می شود، البته این امر فقط در بیماران دارای کواگولوپاتی سودمند است (۱۹).

تجویز پلاکت و FFP در بیماران ترومایی دچار خونریزی و DIC که دچار کاهش Plt و افزایش PTT, PT هستند.

← FFP و P.RBC باید در بیماران ترومایی با DIC و خونریزی به خاطر افزایش فیبرینولیز و کواگولوپاتی معرفی به نسبت بالایی در حد  $P.C/FFP = 1/1$  تجویز شود (۵۰).

← زمان تصمیم گیری برای شروع پلاسما مهم است.

← نسبت مناسب P.C/FFP ممکن است ۱:۱ نباشد و باید بیشتر بررسی شود (۵۸).

این مطالعه نشان می دهد که نسبت ۱:۱ و بیشتر FFP/P.C فایده ای بیشتری نسبت به ۱:۲ و ۳:۴ ندارد، البته از نگرفتن FFP فایده اش بیشتر است . این فایده نیز در بیماران با کواگولوپاتی دیده شده است (۵۹).

← کنسانتره کمپلکس پروترومبین (PCC) در ترکیب با FFP به سرعت موجب تصحیح INR در بیماران که روی وارفارین هستند می شود. استفاده از PCC در همراهی با FFP موجب کاهش نیاز به فراورده های خونی و کاهش هزینه شده است (۶۰).

در بیماران که FFP گرفتند (در مقایسه با FC, PCC) هموگلوبین حتی بعد از دریافت مقادیر بیشتری P.C، تغییر چندانی نداشت و پلاکت افت بیشتری حتی با توجه به تجویز آن داشت. تجویز FFP با دوز بیشتر از 30mc/kg فایده ی چندانی ندارد (۶۱).

تجویز FFP به عنوان volume expander و یا برای پروفیلاکسی برای جلوگیری از بروز کوآگولوپاتی بجز در شرایط فوق الذکر، جایز نبوده و باعث افزایش موربیدیتی می شود.

توصیه میشود هر زمانی که خونریزی تهدیدکننده وجود دارد و تخمین ما بر ازدست رفتن قابل توجه خون فرد می باشد، باید از همان ابتدا، همراه با PC، FFP نیز به نسبت ۱:۱ داده شود. حالت دیگر شرایطی است که خونریزی ادامه دار است و انجام تستهای انعقادی جهت تجویز مواد پروکوآگولانت مساله ای زمان بر است. در چنین شرایطی هم انفوزیون همزمان PC و FFP اندیکاسیون دارد.

اندیکاسیون دیگر تجویز FFP در تروما، طولانی شدن زمان PT و INR به بیش از یک ونیم برابر نرمال میباشد. (سطح توصیه: 1B)

۱۳- آیا در مصدومان ترومایی با شوک با و بدون ضربه به سر تجویز فیبرینوژن، در مقایسه با سایر مواد احیا کننده مانند رینگر لاکتات موثرتر است؟

در بیماران با خونریزی شدید شروع زودرس fibrinogen و یا cryo توصیه می شود. البته در بیماران با کمبود فیبرینوژن دارای عملکرد و یا سطح فیبرینوژن ۱,۵ تا ۲ g/liter (شروع با ۳ تا ۴ گرم فیبرینوژن یا 50 mg/kg کرایو).

[ توصیه می شود پلاکت بالای 50,000 نگه داشته شود، البته در بیماران با خونریزی حاضر و بیماران با آسیب مغزی بیشتر از 100,000 ]

[ بیماران تحت درمان با داروی ضد پلاکت در صورت خونریزی مغزی باید پلاکت دریافت کنند ]

[ در بیماران تحت درمان با آسپرین به تنهایی، تجویز دسموپرسین توصیه می شود ]

[ دسموپرسین به صورت روتین نباید استفاده شود ]

[ می توان برای خنثی کردن اثر وارفارین ←کنسانتره کمپلکس پروترومبین داد (۱)]

هیپوفیبرینوژنمی که با وجود تجویز FFP اصلاح نشود باید با کنسانتره فیبرینوژن یا cryo اصلاح شود (۵۰).

کنسانتره فیبرینوژن (FC) به همراه سایر مواد احیا باعث کاهش مورتالیتی ۶ ساعته می شود. به خصوص باعث کاهش مورتالیتی ناشی از خونریزی می شود اگر چه به صورت قابل توجهی موجب افزایش میزان بروز نارسایی چند عضوی و افزایش مورتالیتی می شود (۳۳).

### دلیل hypofibrinogenemia :

فیبرینولیز به علت فعال شدن زنجیره ی انعقادی

افزایش شکستن فیبرینوژن بعلت اسیدوز

رقیق شدن بعلت احیای مایعات

از دست دادن به علت خونریزی

کاهش تولید بعلت هیپوترمی

اختلال پلیمریزاسیون بعلت تزریق محلول (colloid)

← استفاده از fibrinogen concentrate در مقایسه با سایر روشهای جایگزین فیبرینوژن (Cryo,FFP) منجر به کاهش نیاز به محصولات خونی ، کاهش میزان بروز شوک هموراژیک و بروز نارسایی چند ارگانی بویژه وقتی به صورت early در بیماران ترومای شدید با هیپوفیبرینوژنمی تجویز می شود این داروییخطر به نظر می رسد (۶۲)..

← بیماران با سطح پایین فیبرینوژن و اختلال قدرت لخته گزینه ها ی مناسب درمان با فیبرینوژن هستند.

← تجویز کردن هر چه زودتر واحدهای پلاسما که فیبرینوژن هم دارند، می تواند موجب تصحیح هرچه سریعتر کمبود فیبرینوژن شود (۳۸).

فیبرینوژن در حدود ۱/۳ قدرت لخته را تشکیل می دهد واستحکام اصلی لخته به پلاکت مربوط می شود (براساس یافته های r-TEG)

← اسیدوز ، شدت آسیب و خونریزی موجب کاهش فیبرینوژن می شوند (۳۹).

علی رغم فراهم کردن میزان کافی پلاسما و پلاکت ، فیبرینوژن در طی احیای بیمار ترومایی نرمال نمی شود.

Cryo و یا fibrinogen concentrate در شرایط in vivo قادر به تصحیح کمبود فیبرینوژن بودند. کمبود فیبرینوژن با poor outcome همراهی دارد و outcome با افزایش فیبرینوژن بهبود می یابد. بیمارانی که Cryo گرفتند مورتالیتی کمتری از سایرین داشتند، نتیجه اینکه بیماران با کواگولوپاتی ناشی از تروما، سطح پایین فیبرینوژن دارند و باید مکمل برای آنها در نظر گرفت.

درمقایسه ی cryo و کنسانتره فیبرینوژن ؛ Cryo نیاز به گرم شدن دارد و زمان می برد تا آماده شود ، همچنین کمتر موثر است (۳۲).  
Functional fibrinogen assay یک روش سریع و درست جهت بررسی قدرت لخته است ، سطح فیبرینوژن باید در بیماران ترومایی شدید که با اختلال قدرت لخته present می کند اندازه گرفته شود. برای استفاده در تروما می توان برای افزایش فیبرینوژن از cryo و FFP نیز استفاده کرد (۴۰).

مطالعات نشان می دهند که استفاده هدفمند از FC در شرایط جراحی موجب کاهش خونریزی و نیاز به خون می شود و ممکن است موجب کاهش LOC در بیمارستان و ICU شود. استفاده از تستهای بررسی viscoelastic جهت اندازه گیری فیبرینوژن هم زمان را کاهش می دهد و هم به سرعت به ما اطلاعات می دهد.

تجویز FC+PCC موجب کاهش مواجه بیمار با تزریق خون allogenic داشت که می تواند موجب کاهش موربیدیتی شود.

البته ترکیب این دو ممکن است موجب عوارض ترومبومبولی شود (۱۷).

درمقایسه بیمارانی که FFP گرفتند و یا CF (PCC+FC): در مورتالیتی تفاوت چندانی نداشتند، اما موربیدیتی نیاز به allogenic Transfusion در گروه CF کمتر بود.

شاید بهتر است بیماران ترومایی با CF مدیریت شوند تا با FFP (۶۴).

سه منبع برای فیبرینوژن وجود دارد: FFP، Cryo، FC

FFP: نیازمند حجم زیاد مایعات برای جایگزین مقدار کافی فیبرینوژن است.

Cryo: مقادیر متفاوتی از فیبرینوژن دارند، باید گرم شوند، ممکن است آلوده باشد.

FC: مقادیر زیاد و استاندارد فیبرینوژن دارد، عفونت و ویروسی ندارد (۶۵).

تجویز بدون اطلاع از سطح سرمی و یا نوع عملکرد فیبرینوژن (اطلاعات ترومبوآلاستینوگرافی) فیبرینوژن توصیه نمی شود. اگر مرکز دارای TEG می باشد تجویز باید در زمان نقص عملکرد فیبرینوژن تا زمان بهبود شرایط منحنی های تشکیل لخته در TEG ادامه یابد. در صورتی که سطح سرمی فیبرینوژن اندازه گیری می شود، نیز در صورتی که بیمار مشکل خونریزی دهنده و یا مشکلات مغزی ندارد تا ۱۰۰ mg/dl لازم نیست تصحیح شود، در صورت خونریزی خارجی و یا داخلی غیر مغزی تا ۱۵۰ mg/dl و در صورت وجود آسیب و خونریزی مغزی تا ۲۰۰ mg/dl لازم است فیبرینوژن خون تصحیح شود. در زمان مواجه شدن با خونریزی غیر قابل کنترل که مهار آن زمان قابل توجهی می طلبد و یا ادامه نشت خون از سطوح که بیمار در حال دریافت PC و FFP به نسبت ۱:۱ می باشد، ابتدا ترانگزامیک اسید وریدی و سپس ۲ تا ۴ گرم فیبرینوژن بدون توجه به مقدار فیبرینوژن سرم و یا نتایج TEG توصیه شده است. (سطح توصیه: 1C)

۱۴- آیا در مصدومان ترومایی با شوک با و بدون ضربه تجویز ترانگزامیک اسید، در مقایسه با سایر مواد احیا کننده مانند رینگر لاکتات موثرتر است؟

Tranexamic acid باید هر چه سریعتر برای بیماران دارای خونریزی و یا در معرض خطر خونریزی شدید تجویز شود (دوز loading : ۱ گرم طی ۱۰ دقیقه ، سپس ۱ گرم بعد در طی ۸ ساعت).

tranexamic acid باید طی ۳ ساعت اول تجویز شود. برای مطمئن شدن از این موضوع، می توان برای تجویز آن پیش از رسیدن به بیمارستان (prehospital) برنامه ریزی کرد (برای تمام بیماران با تروما و خونریزی قابل توجه) (۱).

مطالعه نشان می دهد که Tranexamic acid پتانسیل کم کردن مرگ ناشی از تروما را دارد؛ واقعی کردن این پتانسیل نیاز به مطالعات بیشتری دارد (۶۶).

این مطالعه نشان می دهد در بیماران بسیار بدحال (extremely sick)، TXA موجب کاهش نیاز به خون، کاهش نیاز به مایعات و کاهش مورتالیتی در مقایسه با گروه کنترل که دارو را دریافت نکردند، شده است.

بیماران این مطالعه به نسبت (RASH-2 trial) هم مسن تر و هم دارای فشارخون پایین تری بودند و درصد بالاتری از این بیماران نیاز به عمل پیدا کردند (۷۸٪ در مقایسه با ۵۰٪) (۶۷).

←TXA در همراهی با محصولات خونی باعث بهبود کواگولوپاتی و مرگ و میر در بیماران combat injury بویژه در آنها که نیاز به massiveTx داشتند شده است (۴۷) و (۶۰).

هم TXA و هم PCC در رفع کواگولوپاتی ناشی از تروما in vitro موثر بودند و TXA در شرایط اسیدوز عملکردش را از دست نمی دهد. اما به نظر PCC نسبت به FFP در شرایط اسیدوز کاهش عملکرد دارد.

از TXA و PCC می توان هم در آسیب های شهری و هم در جنگ استفاده کرد (۶۸).

نویسنده معتقد است TXA به طور قابل توجه خطر مرگ ناشی از خونریزی را کاهش می دهد بدون افزایش عوارض جانبی. این دارو می تواند در این بیماران گزینه های خوبی باشد (۶۹-۷۰).

TxA نشان داده که دارویی بیخطر است و به آسانی تجویز می شود و ثابت شده است که مورتالیتی ناشی از خونریزی را کاهش می دهد. استفاده از این دارو باید گسترش یابد و در پروتکل های احیا و massive Tx استفاده شود (۷۱).

استفاده از tranexamic acid در بیماران کواگولوپاتی و نیز بیماران با massive transfusion توصیه می شود (۹۵).

گایدلاین های جدید تروما توصیه به استفاده ی early از TxA می کنند، مانند استفاده pre hospital (۲۴).

تجویز ترانگزامیک اسید در زمان بروز ضربه مغزی و کاهش سطح هوشیاری و در شکستگی های لگن با ناپایداری علائم حیاتی و یا هماتوم وسیع همراه در سی تی اسکن و همچنین وجود خونریزی های شدید در مصدومان ترومایی توصیه شده است. در بیماران بدون خونریزی فعال و علائم حیاتی پایدار ۱ گرم وریدی در یک ساعت و یک گرم وریدی در ۴ تا ۸ ساعت توصیه می شود. در صورت وجود خونریزی فعال و یا علائم حیاتی ناپایدار یک گرم وریدی در ربع ساعت و یک گرم در ادامه طی ۲ تا ۴ ساعت توصیه می شود. بهتر است در موارد TBI انفوزیون ترانگزامیک اسید در ۳ ساعت اول تروما صورت گیرد (سطح توصیه: 1A)

۱۵- آیا در مصدومان ترومایی با شوک با و بدون ضربه تجویز داروهای اینوتروپ و وازوکانستریکتور در مقایسه با سایر مواد احیا کننده مانند رینگر لاکتات موثرتر است؟

باید توجه داشت در صورتی که فشار مصدوم با کمک نوراپی نفرین بالا می آید باید شاخص های انتقال اکسیژن و متابولیک به سرعت تصحیح شوند و منبع خونریزی هم کنترل شود (یعنی تصحیح حجم داخل عروقی و افزایش ظرفیت حمل اکسیژن از طریق انفوزیون فرآورده های خونی، کریستالوئید و کولوئید و علاوه بر فشارخون، Hb و B.E. تصحیح شود.

شروع نوراپی نفرین با دوز ۱/۰ mg/min برای افراد بالغ توصیه می شود که پس از پانزده دقیقه با اندازه گیری مجدد فشار برای تغییر میزان تصمیم گیری می شود، در صورتیکه فشار به فشار هدف نرسد، هر ربع ساعت به اندازه ۰,۱ تا سقف ۰,۵ mg/min انفوزیون را افزایش می دهیم و به محض رسیدن به فشار مطلوب دیگر افزایش دوز نمی دهیم تا زمانی که شاخص های انتقال اکسیژن و متابولیک مصدوم تصحیح و منبع خونریزی هم کنترل شود، در صورتی که با دوز ثابت فشار مصدوم بیش از بیست میلی متر جیوه از فشار هدف افزایش یابد شروع به کاهش دوز نوراپی نفرین میکنیم تا فشار مصدوم در محدوده فشار هدف و حداکثر ۱۰-۱۵ میلی متر جیوه بالاتر از آن قرار گیرد.

پس از stable شدن نسبی بیمار شروع به کاهش تدریجی دوز نوراپی نفرین می کنیم که باید در اولین زمان ممکن باشد و همیشه در نظر داشت که باید کمترین میزان ممکن نوراپی نفرین که برای ثبات علائم حیاتی فرد لازم است به وی تزریق شود.

تیتراژ دوز نوراپی نفرین هر ۱۵ دقیقه است.

جایگزینی نوراپی نفرین در صورت عدم موجودی و یا زمانیکه به حد ۰,۵ mg/min رسیده باشد در کنار نوراپی نفرین، داروی دوپامین می باشد. وازوکانستریکتور بعدی برای استفاده اپی نفرین می باشد.

در صورتیکه با وجود مایع درمانی فشار خون حفظ نشد، می توان از vasopressor ها استفاده کرد (NE).

در صورت وجود اختلال عملکرد myocardial می توان از داروهای inotropic (دوبوتامین ، دوپامین - اپی نفرین) بهره برد .

از آنجا می توان به اختلال عملکرد قلب مشکوک شد که بیمار به درمان با مایعات و نوراپی نفرین (NE) پاسخ ندهد (۱).

AVP در ترکیب با NE انتخاب خوبی برای درمان شوک هموراژیک کنترل نشده بعد از انجام هموستاز وابسته در صورت موجود نبودن P.C است. به طور کلی AVP+NE و P.C انتخاب خوبی برای درمان شوک هموراژیک کنترل نشده است (۷۵).

در بیماران با شوک هموراژیک کنترل نشده که به مایع درمانی و کاتیکول آمین ها جواب نداده است ، بولوس AVP مفید بوده است (۵۲).

در مقایسه با مواد AVP ، adrenergic به hyperactivity عروقی در اسیدوز بهتر پاسخ می دهد؛ اما هنوز دوز و زمان تجویز آن مشخص نیست (۵۲).

از میان داروهای وازوکانستریکتور، نوراپی نفرین بهترین عملکرد رادر مصدومان ترومایی دارد چرا که باعث انقباض عروق (هم شریان و هم ورید) و افزایش عملکرد قلبی می شود. سایر داروهای این دسته عوارضی از جمله افزایش نفوذپذیری عروق ، افزایش قابل ملاحظه نیاز متابولیک قلب و همچنین افزایش قابل توجه احتمال آریتمی در مصدومان را دارند.

به نظر می رسد vasopression و اپی نفرین طی احیای بیماران ترومایی افزایش می یابند و با شدت آسیب رابطه دارند. (هرچه شدت بیشتر VP, EN بیشتر)؛ در بیش از ۹۰٪ بیماران با hypoperfusion طی ۲ ساعت اول کمبود vasopression مشاهده شد و کمبود اپی نفرین در نیمی از همین بیماران نیز دیده شد. براین اساس شاید تجویز دوز پایین VP و یا EP به بیماران ترومایی مفید باشد (۷۶).

تزریق دوز پایین Vasopression ← افزایش سطح Vasopression و کاهش نیاز به مایعات طی یک ساعت اول بعد از افت فشارخون به کمتر از ۹۰

← وازوپرسین ممکن است early survival را افزایش دهد ولی نیاز به مطالعات بیشتر دارد (۷۷).

بر اساس مطالعه ی Voelckel و همکارانش، که به بررسی تاثیر AVP در مقایسه با Epinephrine در مدل خوکی شوک هموراژیک انجام دادند، استفاده از AVP (نه اپی نفرین) می تواند بقای کوتاه مدت را افزایش دهد (۹۷).

در غیاب یک سیستم ضد التهابی، Dopexamine (در مقایسه با Dopamine) موجب کاهش مدت زمان بستری در آی سی یو می شود.

Dopexamine موجب کاهش اکسیژناسیون splanchnic و افزایش بروز SIRS شد.

Dopexamine موجب کاهش intramucosal PH شد که موجب افزایش مورتالیتی و موربیدیتی می شود. پس براساس این مطالعه، Dopexamine باعث بدتر شدن outcome می شود (۷۸).

توصیه میکنیم تا زمان اثبات، نباید از VPها استفاده شود و استفاده ی آنها باید محدود به بیماران با شوک به علت SIRS باشد (۲۳).

ارزش وازوپرسین (VP) در تروما نیاز به بررسی بیشتر دارد (۷۹).

VP در شرایط لاکتیک اسیدی و کاهش اندکس cardiac مفید است اما فایده اش در تروما نیاز به بررسی دارد (۸۰).

AVP موجب کاهش یا محدود کردن اثر کشنده ی ایست قلبی ناشی از خونریزی و یا رقیق شدن فاکتورهای انعقادی می شود. همچنین از هیپوترمی ناشی از fluid replacement جلوگیری می کند.

باید بررسی های clinical در سطح وسیع صورت گیرد تا دوز، نقش و زمان مصرف AVP مشخص شود (۸۱).

AVP موجب افزایش مورتالیتی در بیماران ترومایی با کاهش فشارخون مقاوم گردیده است. به نظر می رسد AVP در adverse outcome نقش دارد. تا مشخص شدن این نتایج نباید از این دارو در تروما استفاده کرد (۸۲).

توصیه می شود زمان شروع نوراپی نفرین پس از احیای اولیه باشد و در صورتی که فشار مریض بالا نیامد جهت بالا آوردن فشار سیستولیک و یا در بیماران با ضربه مغزی بالا آوردن فشار خون Mean Arterial از نوراپی نفرین استفاده شود. اگر پس از اتمام ۲ لیتر اولیه کریستالوئید فشار مریض هنوز زیر ۷۰ میلی متر جیوه می باشد، شروع نوراپی نفرین همزمان با تجویز P.C توصیه می شود. البته در مصدومان با آسیبهای نخاع گردنی یا ۶ مهره اول توراسیک به علت احتمال بالای بروز شوک نوروژنیک پس از رد خونریزی در فضاهای داخلی، زودتر از داروهای وازوپرسور مانند دوپامین استفاده می کنیم. (سطح توصیه: IC)

۱۶- آیا در مصدومان ترومایی با شوک با و بدون ضربه تجویز کولوئیدها در مقایسه با سایر مواد احیا کننده مانند رینگر لاکتات موثرتر است؟

در صورتیکه علیرغم تجویز این حجم کریستالوئید هنوز فشار خون به حد مطلوب نرسیده باشد و یا اینکه علیرغم رسیدن به حد تجویز بالای کریستالوئید و خون که Hb بالای ۱۶ رفته باشد که در این صورت کولوئید تجویز می شود. در آسیب های نافذ بهتر است پس از تجویز ۲ لیتر مایع کریستالوئید، والون به عنوان محلول برای افزایش حجم استفاده شود.

بر اساس مطالعه ی Kambiz Masoumi و همکارانش، استفاده از ۵۰۰ سی سی والون در کنار یک و نیم لیتر سالین نرمال در مقایسه با ۲ لیتر سالین نرمال در بیماران ترومایی با شوک موجب بهبود کمبود باز ناشی از شوک و در نتیجه پرفیوژن بهتر بافتی و بالانس بیشتر اسید و باز گردیده است (۹۲).



در بیماران ترومایی کولویید در مقایسه با کریستالوئید می تواند موجب افزایش مورتالیتی شود. البته اگر بیماران با ترومای مغز را در نظر نگیریم، این مورتالیتی برابر خواهد بود (۹۶). سالین هایپر تونیک می تواند در بیماران با ترومای مغز مفید باشد و موجب کاهش واکنش التهابی شود (۹۶).

تجویز کولوئیدها در قدم اول در احیای مصدومان ترومایی به علت افزایش مورتالیتی و افزایش کوآگولوپاتی توصیه نمی شود. از بین کولوئیدها محلول والون **valuven** برای استفاده در موارد تروما مناسب تر به نظر می رسد. اندیکاسیون استفاده از کولوئیدها در آسیب های بلانت پس از تجویز حد نهایی کریستالوئیدها یعنی سه و نیم لیتر کریستالوئید است. (سطح توصیه: **1C**)

## منابع:

1. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Critical care*. 2013;17(2):R76.
2. Junger WG, Rhind SG, Rizoli SB, Cuschieri J, Shiu MY, Baker AJ, et al. Resuscitation of traumatic hemorrhagic shock patients with hypertonic saline-without dextran-inhibits neutrophil and endothelial cell activation. *Shock (Augusta, Ga)*. 2012;38(4):341.
3. Yadollahi M, Paydar S, Jahromi GS, Khalili H, Etemadi S, Abbasi H, et al. Types and causalities in dead patients due to traumatic injuries. *Archives of trauma research*. 2015;4(1).
4. Zargar M, Motamedi SMRK, Karbakhsh M, Ghodsi SM, Rahimi-Movaghar V, Panahi F, et al. Trauma care system in Iran. *Chinese Journal of Traumatology (English Edition)*. 2011;14(3):131-6.
5. Yadollahi M, Anvar M, Ghaem H, Ravanfar P, Paydar S. Epidemiologic Study of Trauma Patients Admitted to a Level 1 Trauma Center in Shiraz: One Year Survey. *Razavi International Journal of Medicine*. 2015;3(4).
6. Angele MK, Schneider CP, Chaudry IH. Bench-to-bedside review: latest results in hemorrhagic shock. *Critical Care*. 2008;12(4):218.
7. Brattström O, Granath F, Rossi P, Oldner A. Early predictors of morbidity and mortality in trauma patients treated in the intensive care unit. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2010;54(8):1007-17.
8. Cothren CC, Moore EE, Hedegaard HB, Meng K. Epidemiology of urban trauma deaths: a comprehensive reassessment 10 years later. *World journal of surgery*. 2007;31(7):1507-11.
9. Hafezi-Nejad N, Rahimi-Movaghar A, Motevalian A, Amin-Esmaili M, Sharifi V, Hajebe A, et al. A nationwide population-based study on incidence and cost of non-fatal injuries in Iran. *Injury prevention*. 2014;20(5):e9-e.
10. Rahimi-Movaghar V, Moradi-Lakeh M, Rasouli MR, Vaccaro AR. Burden of spinal cord injury in Tehran, Iran. *Spinal Cord*. 2010;48(6):492.
11. Fazel MR, Fakharian E, Mahdian M, Mohammadzadeh M, Salehfard L, Ramezani M. Demographic Profiles of Adult Trauma During a 5 Year Period (2007-2011) in Kashan, IR Iran. *Archives of trauma research*. 2012;1(2):63.
12. Montazeri A. Road-traffic-related mortality in Iran: a descriptive study. *Public health*. 2004;118(2):110-3.
13. Sargazi A, Sargazi A, Jim PKN, Danesh H, Aval F, Kiani Z, et al. Economic burden of road traffic accidents; report from a single center from south Eastern Iran. *Bulletin of Emergency & Trauma*. 2016;4(1):43.
14. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Rating quality of evidence and strength of recommendations: Going from evidence to recommendations. *BMJ: British Medical Journal*. 2008;336(7652):1049.
15. Hagiwara A, Kimura A, Kato H, Mizushima Y, Matsuoka T, Takeda M, et al. Hemodynamic reactions in patients with hemorrhagic shock from blunt trauma after initial fluid therapy. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2010;69(5):1161-8.
16. Keel M, Trentz O. Pathophysiology of polytrauma. *Injury*. 2005;36(6):691-709.

17. Duncan NS, Moran C. (i) Initial resuscitation of the trauma victim. *Orthopaedics and Trauma*. 2010;24(1):1-8.
18. Morrison CA, Carrick MM, Norman MA, Scott BG, Welsh FJ, Tsai P, et al. Hypotensive resuscitation strategy reduces transfusion requirements and severe postoperative coagulopathy in trauma patients with hemorrhagic shock: preliminary results of a randomized controlled trial. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2011;70(3):652-63.
19. Cotton BA, Guy JS, Morris Jr JA, Abumrad NN. The cellular, metabolic, and systemic consequences of aggressive fluid resuscitation strategies. *Shock*. 2006;26(2):115-21.
20. Gando S, Sawamura A, Hayakawa M. Trauma, shock, and disseminated intravascular coagulation: lessons from the classical literature. *Annals of surgery*. 2011;254(1):10-9.
21. Maegele M, Schöchl H, Cohen MJ. An update on the coagulopathy of trauma. *Shock*. 2014;41:21-5.
22. Wenzel V, Raab H, Dünser MW. Arginine vasopressin: a promising rescue drug in the treatment of uncontrolled haemorrhagic shock. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2008;22(2):299-316.
23. Floccard B, Rugeri L, Faure A, Saint Denis M, Boyle EM, Peguet O, et al. Early coagulopathy in trauma patients: an on-scene and hospital admission study. *Injury*. 2012;43(1):26-32.
24. White NJ. Mechanisms of trauma-induced coagulopathy. *ASH Education Program Book*. 2013;2013(1):660-3.
25. Xu S-X, Wang L, Zhou G-J, Zhang M, Gan J-X. Risk factors and clinical significance of trauma-induced coagulopathy in ICU patients with severe trauma. *European Journal of Emergency Medicine*. 2013;20(4):286-90.
26. Frith D, Brohi K. The pathophysiology of trauma-induced coagulopathy. *Current opinion in critical care*. 2012;18(6):631-6.
27. Mitra B, Cameron PA, Mori A, Fitzgerald M. Acute coagulopathy and early deaths post major trauma. *Injury*. 2012;43(1):22-5.
28. Mujuni E, Wangoda R, Ongom P, Galukande M. Acute traumatic coagulopathy among major trauma patients in an urban tertiary hospital in sub Saharan Africa. *BMC emergency medicine*. 2012;12(1):16.
29. Neal MD, Brown JB, Moore EE, Cuschieri J, Maier RV, Minei JP, et al. Pre-hospital Use of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) is Associated with a Reduced Incidence of Trauma-Induced Coagulopathy. *Annals of surgery*. 2014;260(2):378.
30. Spinella PC, Holcomb JB. Resuscitation and transfusion principles for traumatic hemorrhagic shock. *Blood reviews*. 2009;23(6):231-40.
31. Innerhofer P, Westermann I, Tauber H, Breitkopf R, Fries D, Kastenberger T, et al. The exclusive use of coagulation factor concentrates enables reversal of coagulopathy and decreases transfusion rates in patients with major blunt trauma. *Injury*. 2013;44(2):209-16.
32. Petrosoniak A, Hicks C. Resuscitation Resequenced: A Rational Approach to Patients with Trauma in Shock. *Emerg Med Clin North Am*. 2018 Feb;36(1):41-60.
33. El-Menyar A, Goyal P, Tilley E, Latifi R. The clinical utility of shock index to predict the need for blood transfusion and outcomes in trauma. *J Surg Res*. 2018 Jul;227:52-59.
34. Gauss T, Gayat E, Harrois A, Raux M, Follin A, Daban JL, et al. Effect of early use of noradrenaline on in-hospital mortality in haemorrhagic shock after major trauma: a propensity-score analysis. *Br J Anaesth*. 2018 Jun;120(6):1237-1244.
35. Campos-Serra A, Montmany-Vioque S, Rebasas-Cladera P, Llaquet-Bayo H, Gràcia-Roman R, Colom-Gordillo A, et al. The use of the Shock Index as a predictor of active bleeding in trauma patients. *Cir Esp*. 2018 Oct;96(8):494-500.
36. Petrosoniak A, Hicks C. Resuscitation Resequenced: A Rational Approach to Patients with Trauma in Shock. *Emerg Med Clin North Am*. 2018 Feb;36(1):41-60.
37. Barnes R, Clarke D, Farina Z, Sartorius B, Brysiewicz P, et al. Vital sign based shock scores are poor at triaging South African trauma patients. *Am J Surg*. 2018 Aug;216(2):235-239.
38. Haider AA, Azim A, Rhee P, Kulvatunyou N, Ibraheem K, Tang A, et al. Substituting systolic blood pressure with shock index in the National Trauma Triage Protocol. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016 Dec;81(6):1136-1141.

39. Lin KH, Liu CL, Kuo WW, Paul CR, Chen WK, Wen SY, et al. Early Fluid Resuscitation by Lactated Ringer's Solution Alleviate the Cardiac Apoptosis in Rats with Trauma-Hemorrhagic Shock. *PLoS One*. 2016 Oct 25;11(10):e0165406.
40. Masoumi K, Forouzan A, Darian AA, Rafaty Navaii A. Comparison of the Effectiveness of Hydroxyethyl Starch (Voluven) Solution With Normal Saline in Hemorrhagic Shock Treatment in Trauma. *J Clin Med Res*. 2016 Nov;8(11):815-818.
41. Day DL, Anzelon KM, Conde FA. Association of Prehospital Shock Index and Trauma Bay Uncrossmatched Red Blood Cell Transfusion With Multiple Transfusion. *J Trauma Nurs*. 2016 Mar-Apr;23(2):89-95.
42. Wijaya R, Ng JH, Ong L, Wong AS. Can venous base excess replace arterial base excess as a marker of early shock and a predictor of survival in trauma? *Singapore Med J*. 2016 Feb;57(2):73-6.
43. Parks JK, Elliott AC, Gentilello LM, Shafi S. Systemic hypotension is a late marker of shock after trauma: a validation study of Advanced Trauma Life Support principles in a large national sample. *The American journal of surgery*. 2006;192(6):727-31.
44. Gann DS, Drucker WR. Hemorrhagic shock. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2013;75(5):888-95.
45. Kasotakis G, Sideris A, Yang Y, de Moya M, Alam H, King DR, et al. Aggressive early crystalloid resuscitation adversely affects outcomes in adult blunt trauma patients: an analysis of the Glue Grant database. *The journal of trauma and acute care surgery*. 2013;74(5):1215.
46. Stahel PF, Smith WR, Moore EE. Current trends in resuscitation strategy for the multiply injured patient. *Injury*. 2009;40:S27-S35.
47. MacLeod JB, Winkler AM, McCoy CC, Hillyer CD, Shaz BH. Early trauma induced coagulopathy (ETIC): prevalence across the injury spectrum. *Injury*. 2014;45(5):910-5.
48. Alam HB, Velmahos GC. New trends in resuscitation. *Current problems in surgery*. 2011;48(8):531.
49. Godier A, Susen S, editors. Trauma-induced coagulopathy. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*; 2013: Elsevier.
50. Rizoli SB, Rhind SG, Shek PN, Inaba K, Filips D, Tien H, et al. The immunomodulatory effects of hypertonic saline resuscitation in patients sustaining traumatic hemorrhagic shock: a randomized, controlled, double-blinded trial. *Annals of surgery*. 2006;243(1):47.
51. Matsuyama S, Miki R, Kittaka H, Nakayama H, Kikuta S, Ishihara S, et al. Preoperative fluid restriction for trauma patients with hemorrhagic shock decreases ventilator days. *Acute Med Surg*. 2018 Feb 12;5(2):154-159.
52. Tran A, Yates J, Lau A, Lampron J, Matar M. Permissive hypotension versus conventional resuscitation strategies in adult trauma patients with hemorrhagic shock: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018 May;84(5):802-808.
53. Boswell K, Menaker J. Assessment and treatment of the trauma patient in shock. *Emerg Med Clin North Am*. 2014 Nov;32(4):777-95.
54. Sisak K, Manolis M, Hardy BM, Enninghorst N, Bendinelli C, Balogh ZJ. Acute transfusion practice during trauma resuscitation: who, when, where and why? *Injury*. 2013;44(5):581-6.
55. Vandromme MJ, Griffin RL, Weinberg JA, Rue LW, Kerby JD. Lactate is a better predictor than systolic blood pressure for determining blood requirement and mortality: could prehospital measures improve trauma triage? *Journal of the American College of Surgeons*. 2010;210(5):861-7.
56. Brown JB, Cohen MJ, Minei JP, Maier RV, West MA, Billiar TR, et al. Pretrauma center red blood cell transfusion is associated with reduced mortality and coagulopathy in severely injured patients with blunt trauma. *Annals of surgery*. 2015;261(5):997.
57. Riskin DJ, Tsai TC, Riskin L, Hernandez-Boussard T, Purtill M, Maggio PM, et al. Massive transfusion protocols: the role of aggressive resuscitation versus product ratio in mortality reduction. *Journal of the American College of Surgeons*. 2009;209(2):198-205.
58. Li T, Fang Y, Zhu Y, Fan X, Liao Z, Chen F, et al. A small dose of arginine vasopressin in combination with norepinephrine is a good early treatment for uncontrolled hemorrhagic shock after hemostasis. *Journal of Surgical Research*. 2011;169(1):76-84.

59. Rourke C, Curry N, Khan S, Taylor R, Raza I, Davenport R, et al. Fibrinogen levels during trauma hemorrhage, response to replacement therapy, and association with patient outcomes. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012;10(7):1342-51.
60. Mutschler M, Nienaber U, Brockamp T, Wafaisade A, Fabian T, Paffrath T, et al. Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficit-based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the TraumaRegister DGU®. *Critical Care*. 2013;17(2):R42.
61. Cheddie S, Muckart DJ, Hardcastle TC. Base deficit as an early marker of coagulopathy in trauma. *South African Journal of Surgery*. 2013;51(3):88-90.
62. Wilson M, Davis DP, Coimbra R. Diagnosis and monitoring of hemorrhagic shock during the initial resuscitation of multiple trauma patients: a review. *The Journal of emergency medicine*. 2003;24(4):413-22.
63. Kornblith LZ, Kutcher ME, Redick BJ, Calfee CS, Vilardi RF, Cohen MJ. Fibrinogen and platelet contributions to clot formation: implications for trauma resuscitation and thromboprophylaxis. *The journal of trauma and acute care surgery*. 2014;76(2):255.
64. Davenport R, Brohi K. Fibrinogen depletion in trauma: early, easy to estimate and central to trauma-induced coagulopathy. *Critical Care*. 2013;17(5):190.
65. Harr JN, Moore EE, Ghasabyan A, Chin TL, Sauaia A, Banerjee A, et al. Functional fibrinogen assay indicates that fibrinogen is critical in correcting abnormal clot strength following trauma. *Shock (Augusta, Ga)*. 2013;39(1):45.
66. Tasse JL, Janzen ML, Ahmed NA, Chung RS. Screening laboratory and radiology panels for trauma patients have low utility and are not cost effective. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2008;65(5):1114-6.
67. Maegele M, Spinella PC, Schöchl H. The acute coagulopathy of trauma: mechanisms and tools for risk stratification. *Shock*. 2012;38(5):450-8.
68. Chu UB, Clevenger FW, Imami ER, Lampard SD, Frykberg ER, Tepas JJ. The impact of selective laboratory evaluation on utilization of laboratory resources and patient care in a level-I trauma center. *The American journal of surgery*. 1996;172(5):558-63.
69. Schlimp C, Schochl H. The role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy. *Hamostaseologie*. 2014;34(1):29-39.
70. Capraro AJ, Mooney D, Waltzman ML. The use of routine laboratory studies as screening tools in pediatric abdominal trauma. *Pediatric emergency care*. 2006;22(7):480-4.
71. Keller MS, Coln CE, Trimble JA, Green MC, Weber TR. The utility of routine trauma laboratories in pediatric trauma resuscitations. *The American journal of surgery*. 2004;188(6):671-8.
72. Gonzalez E, Moore E, Moore H, Chapman M, Silliman C, Banerjee A. Trauma-induced coagulopathy: an institution's 35 year perspective on practice and research. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2014;103(2):89-103.
73. Mitra B, Mori A, Cameron PA, Fitzgerald M, Paul E, Street A. Fresh frozen plasma (FFP) use during massive blood transfusion in trauma resuscitation. *Injury*. 2010;41(1):35-9.
74. Davenport R, Curry N, Manson J, De'Ath H, Coates A, Rourke C, et al. Hemostatic effects of fresh frozen plasma may be maximal at red cell ratios of 1: 2. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2011;70(1):90-6.
75. Joseph B, Aziz H, Pandit V, Hays D, Kulvatunyou N, Yousuf Z, et al. Prothrombin complex concentrate versus fresh-frozen plasma for reversal of coagulopathy of trauma: is there a difference? *World journal of surgery*. 2014;38(8):1875-81.
76. Aubron C, Reade M, Fraser J, Cooper D. Efficacy and safety of fibrinogen concentrate in trauma patients—a systematic review. *Journal of critical care*. 2014;29(3):471. e11-. e17.
77. Nienaber U, Innerhofer P, Westermann I, Schöchl H, Attal R, Breitkopf R, et al. The impact of fresh frozen plasma vs coagulation factor concentrates on morbidity and mortality in trauma-associated haemorrhage and massive transfusion. *Injury*. 2011;42(7):697-701.
78. Schlimp C, Schöchl H. The role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy. *Hämostaseologie*. 2014;34(01):29-39.

79. Ker K, Kiriya J, Perel P, Edwards P, Shakur H, Roberts I. Avoidable mortality from giving tranexamic acid to bleeding trauma patients: an estimation based on WHO mortality data, a systematic literature review and data from the CRASH-2 trial. *BMC emergency medicine*. 2012;12(1):3.
80. Valle EJ, Allen CJ, Van Haren RM, Jouria JM, Li H, Livingstone AS, et al. Do all trauma patients benefit from tranexamic acid? *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2014;76(6):1373-8.
81. Porta CR, Nelson D, McVay D, Salgar S, Eckert M, Izenberg S, et al. The effects of tranexamic acid and prothrombin complex concentrate on the coagulopathy of trauma: an in vitro analysis of the impact of severe acidosis. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2013;75(6):954-60.
82. Weber BJ, Kjelland CB. The use of tranexamic acid for trauma patients. *CJEM*. 2012;14(1):53-6.
83. Cap AP, Baer DG, Orman JA, Aden J, Ryan K, Blackbourne LH. Tranexamic acid for trauma patients: a critical review of the literature. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2011;71(1):S9-S14.
84. Bailey AM, Baker SN, Weant KA. Tranexamic acid for trauma-related hemorrhage. *Advanced emergency nursing journal*. 2014;36(2):123-31.
85. Li B, Sun H. Research progress of acute coagulopathy of trauma-shock. *Chin J Traumatol*. 2015;18(2):95-7. Review.
86. Cohn SM, DeRosa M, McCarthy J, Song J, White C, Loudon C, et al. Characterizing vasopressin and other vasoactive mediators released during resuscitation of trauma patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2013;75(4):620-8.
87. Cohn SM, McCarthy J, Stewart RM, Jonas RB, Dent DL, Michalek JE. Impact of low-dose vasopressin on trauma outcome: prospective randomized study. *World journal of surgery*. 2011;35(2):430-9.
88. Voelckel WG, Raedler C, Wenzel V, Lindner KH, Krismer AC, Schmittinger CA, et al. Arginine vasopressin, but not epinephrine, improves survival in uncontrolled hemorrhagic shock after liver trauma in pigs. *Crit Care Med*. 2003 Apr;31(4):1160-5.
89. Probst C, Hildebrand F, van Griensven M, Baur H, Mahlke L, Krettek C, et al. Is dopexamine superior to dopamine in the treatment of multiple trauma patients—A prospective, double-blind, randomised study. *Injury*. 2010;41(5):499-505.
90. Cohn SM, Blackbourne LH, Landry DW, Proctor KG, Walley KR, Wenzel V. San Antonio vasopressin in shock symposium report. *Resuscitation*. 2010;81(11):1473-5.
91. Holt NF, Haspel KL. Vasopressin: a review of therapeutic applications. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2010;24(2):330-47.
92. Voelckel WG, Convertino VA, Lurie KG, Karlbauer A, Schöchl H, Lindner K-H, et al. Vasopressin for hemorrhagic shock management: revisiting the potential value in civilian and combat casualty care. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2010;69(1):S69-S74.
93. Collier B, Dossett L, Mann M, Cotton B, Guillaumondegui O, Diaz J, et al. Vasopressin use is associated with death in acute trauma patients with shock. *Journal of critical care*. 2010;25(1):173. e9-. e14.

## واژه های کلیدی :

SIRS: Systemic inflammatory response syndrome

MODS: Multi organ dysfunction syndrome

ATLS: Advanced trauma life support

PICCO: population ,intervention,comparison,outcome

BD: Base deficite

TEG: Thromboelastography

ALI: Acute lung injury

ARDS: Acute respiratory distress syndrome