

## ΒΡΑΧΕΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ BRIEF REVIEW

# Η συμβολή του αιματολογικού εργαστηρίου στην αντιμετώπιση του πολυτραυματία

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2009, 26(1):59–62  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2009, 26(1):59–62

Σ. Χανιωτάκη,  
Ε. Παπακωνσταντίνου,  
Α. Σκουρμπούτη,  
Π. Γεωργούτσου,  
Α. Λάβδα,  
Κ. Σαφιολέας,  
Χ. Μαντή

Αιματολογικό Εργαστήριο, Γενικό  
Νοσοκομείο Ελευσίνας «Θριάσιο»,  
Ελευσίνα

Hematological laboratory  
contribution to the survival of  
multiply injured patients

Abstract at the end of the article

### Λέξεις ευρετηρίου

Αιμορραγία  
Διαταραχές μηχανισμού πήξης  
Πολυτραυματίας

Υποβλήθηκε 29.4.2008  
Εγκρίθηκε 25.5.2008

Πολυτραυματίας είναι ένας βαριά τραυματισμένος ασθενής που έχει σοβαρές κακώσεις από δύο τουλάχιστον συστήματα, με αποτέλεσμα να διατρέχει τον κίνδυνο θανατηφόρων επιπλοκών από το αναπνευστικό και το κυκλοφορικό σύστημα.<sup>1</sup>

Παγκόσμια, το τραύμα αποτελεί σοβαρότατο πρόβλημα υγείας και συνιστά την πρώτη αιτία θανάτου στις ηλικίες 1–45 ετών και την τρίτη αιτία θανάτου για όλες τις ηλικίες στις προηγμένες χώρες.<sup>2,3</sup> Σε ετήσια βάση, σε όλο τον κόσμο οι νεκροί από τροχαία ατυχήματα φθάνουν στα 1.600.000 άτομα και οι τραυματίες ανέρχονται σε 15.000.000–20.000.000.<sup>2</sup> Το 50% αυτών των θανάτων αφορά σε νέες ηλικίες 15–44 ετών. Ιδιαίτερα στην Ελλάδα, τα τροχαία ατυχήματα ευθύνονται για το θάνατο 5 ατόμων ημερησίως, ενώ κάθε χρόνο χάνουν τη ζωή τους 1.500–2.000 άτομα και τραυματίζονται συνολικά >20.000 άτομα.<sup>2,4</sup> Το ετήσιο οικονομικό κόστος των οδικών μόνο ατυχημάτων στην Ευρωπαϊκή Ένωση έχει υπολογιστεί ότι ανέρχεται στα 70 δις ευρώ.<sup>2</sup>

Το 50% των θανάτων συμβαίνει μέσα στα πρώτα min, στον τόπο του δυστυχήματος. Ποσοστό 30% των θανάτων συμβαίνει μέσα σε λίγες ώρες από τον τραυματισμό, με τον τραυματία να βρίσκεται ακόμα στο σημείο του ατυχήματος ή κατά τη διακομιδή του στο νοσοκομείο, και συχνά οφείλεται σε βαριά κρανιοεγκεφαλική κάκωση ή αιμορραγία

κοίλου σπλάγγνου ή τρώση αγγείων. Τέλος, το 20% των θανάτων συμβαίνει κατά τη διάρκεια της νοσηλείας των τραυματιών, σε λίγες ημέρες ή εβδομάδες, κυρίως λόγω σήψης (78%) και πολυοργανικής ανεπάρκειας.<sup>3</sup>

Η ιατρική φροντίδα πρέπει να είναι πλήρης, άμεση, αποτελεσματική και συντονισμένη ήδη από τον τόπο του ατυχήματος (χρυσή ώρα). Ο πυρήνας της παθολογικής φυσιολογίας των κακώσεων είναι η υποξία των ιστών, που εφόσον δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα και αποτελεσματικά οδηγεί στο θάνατο ή σε βαριά αναπηρία.<sup>1</sup> Είναι προφανές, επομένως, η ανάγκη εξασφάλισης της καλύτερης δυνατής οξυγόνωσης των ιστών με την ανάνηψη του ασθενούς και την υποστήριξη της καρδιακής και της αναπνευστικής λειτουργίας.<sup>6,7</sup> Δεδομένου ότι οι παράγοντες αποσταθεροποίησης του πολυτραυματία είναι η εγκατάσταση οξείας μετατραυματικής υποξίας του κεντρικού νευρικού συστήματος και των λοιπών ιστών, η ακατάσχετη αιμορραγία και οι εξ αυτής επιπλοκές αποτελούν τις κύριες αιτίες θανάτου των πολυτραυματιών.<sup>1,6</sup>

Σήμερα υπάρχουν οργανωμένα διαβαθμισμένα Κέντρα Τραύματος, στα οποία το ιατρικό και το παραϊατρικό προσωπικό εξειδικεύονται στην αντιμετώπιση του πολυτραυματία. Μεταξύ των υποστηρικτικών τμημάτων, από τα οποία απαιτείται ετοιμότητα και μεθοδευμένη ανταπόκριση στις ανάγκες του πολυτραυματία, περιλαμβάνεται και το

Αιματολογικό Εργαστήριο.<sup>1,5</sup> Ο πολυτραυματίας μπορεί να εμφανίσει απειλητική για τη ζωή του αιμορραγία, η οποία συνήθως είναι αποτέλεσμα συνδυασμού τρώσης αγγείων και διαταραχών της πήξης. Οι διαταραχές της πήξης που προκαλούν διάχυτη αιμορραγία είναι δύσκολο να ελεγχθούν και οφείλονται σε αλληλεπίδραση πολλών παραγόντων, που περιλαμβάνουν την κατανάλωση και την αιμοαραίωση παραγόντων πήξης και αιμοπεταλίων, διαταραχές στη λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων, δυσλειτουργία του μηχανισμού της πήξης, αύξηση της ινωδόλυσης, υπασβεστιαμία και εγκατάσταση διάχυτης ενδαγγειακής πήξης. Η υποθερμία και η μεταβολική οξέωση επιβαρύνουν σημαντικότερα τη γενική κατάσταση των ασθενών. Οι διαταραχές της πήξης μαζί με την υποθερμία και την οξέωση αναφέρονται ως «η τριάδα του θανάτου» στους ασθενείς εκείνους που παρουσιάζουν πολύ υψηλή θνητότητα.

Οι πρώτες εξετάσεις που στέλνονται στο Αιματολογικό Εργαστήριο από το Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών είναι η γενική εξέταση αίματος και ο αιμορραγικός έλεγχος. Η αρχική αιματολογική εκτίμηση του πολυτραυματία αποτελεί το κριτήριο αξιολόγησης στις μετέπειτα διαφοροποιήσεις των μετρήσεων.

Λόγω της επιτακτικής ανάγκης αποκατάστασης των απωλειών αίματος, οι ασθενείς αυτοί υποβάλλονται σε μαζικές μεταγγίσεις κρυσταλλοειδών και κολλοειδών διαλυμάτων, καθώς και συμπυκνωμένων ερυθρών. Η μεταγγιση μεγάλων ποσοτήτων συμπυκνωμένων ερυθρών δεν αποκαθιστά τους παράγοντες πήξης και τον αριθμό των αιμοπεταλίων, ενώ οι μαζικές μεταγγίσεις οδηγούν σε αιμοαραίωση. Η μείωση των παραγόντων πήξης, η θρομβοπενία, η ελάττωση του ασβεστίου, καθώς και η υποθερμία, συντελούν στην επιδείνωση της αιμορραγίας.

Τα αίτια της υποθερμίας είναι διάφορα και αλληλοεξαρτώμενα και περιλαμβάνουν (α) τροποποίηση της θερμορύθμισης κεντρικά, (β) μείωση της παραγωγής θερμότητας σε καταστάσεις αιμορραγικού shock (λόγω αιμορραγίας, υποογκαιμίας, υποξίας σε κυτταρικό επίπεδο), (γ) έκθεση σε χαμηλή θερμοκρασία περιβάλλοντος και (δ) μεταγγιση μεγάλων ποσοτήτων αίματος και παραγώγων αίματος. Τα σημεία στα οποία παρεμβαίνει η υποθερμία, εφόσον παραμείνει <36 °C για >4 ώρες, είναι (α) η λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων, (β) η ενδογενής και η εξωγενής οδός πήξης και (γ) η ινωδόλυση (σε ακραίες όμως τιμές, <33 °C).

Επειδή στο εργαστήριο ο αιμορραγικός έλεγχος εκτελείται αυστηρά στους 37 °C και όχι στη χαμηλή θερμοκρασία σώματος του πολυτραυματία, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι υπάρχει κίνδυνος να υποεκτιμηθεί «εργαστηριακά» ο βαθμός της υφιστάμενης αιμορραγικής διάθεσης. Μελέτη του aPTT φυσιολογικού πλάσματος σε διάφορες θερμοκρασίες

έδειξε ότι σε θερμοκρασία 35 °C ο aPTT είναι συμβατός με επίπεδα του παράγοντα IX 39%, στους 33 °C με επίπεδα IX 16% και στους 31 °C με επίπεδα IX 2,5%.

Η υποθερμία οδηγεί, επίσης, σε δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων. Η δυσλειτουργία αυτή αφορά κυρίως στη συσσώρευση και τη συγκόλληση και οφείλεται σε διαταραχή της ισορροπίας θρομβοξάνης-προστακυκλίνης. Μείωση κατά 1 °C της θερμοκρασίας σώματος οδηγεί σε μείωση των επιπέδων της θρομβοξάνης στον ορό κατά 15%, επομένως υπερισχύει η δράση της προστακυκλίνης, που δρα αγγειοδιασταλτικά και αναστέλλει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων, άρα επιτείνει την αιμορραγία. Η επίδραση της υποθερμίας στη λειτουργικότητα των αιμοπεταλίων είναι αναστρέψιμη.

Οι πολυτραυματίες συχνά αναπτύσσουν διάχυτη ενδαγγειακή πήξη (ΔΕΠ). Όταν υπάρχει ιστική καταστροφή, απελευθερώνεται στην κυκλοφορία από τα μακροφάγα και τους ινοβλάστες ιστικός παράγοντας, ο οποίος ενεργοποιεί την εξωγενή οδό της πήξης. Όταν η ακεραιότητα του αγγειακού τοιχώματος διαταράσσεται, διακόπτεται η συνοχή των ενδοθηλιακών κυττάρων, με αποτέλεσμα την έκθεση του κολλαγόνου. Η επαφή του παράγοντα XII και των αιμοπεταλίων με τα μόρια του κολλαγόνου ενεργοποιεί την ενδογενή οδό της πήξης. Η έκθεση του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου, που υπάρχει στο υπενδοθήλιο, πυροδοτεί το μηχανισμό της ινωδόλυσης. Για την προαγωγή της πήξης είναι απαραίτητη η παρουσία ιόντων ασβεστίου. Κατά συνέπεια, δεν επιτελείται πήξη αίματος σε απουσία ιόντων ασβεστίου. Φυσιολογικά, η συγκέντρωση των ιόντων ασβεστίου δεν ελαττώνεται τόσο ώστε να επηρεάζεται ο μηχανισμός της πήξης. Σε περιπτώσεις όμως μαζικών μεταγγίσεων, η μεγάλη ποσότητα των μεταγγιζόμενων κιτρικών ιόντων μπορεί να μειώσει τα ιόντα ασβεστίου κάτω από το επίπεδο που απαιτείται για την πήξη, επιβαρύνοντας ακόμη περισσότερο την αιμορραγική διάθεση των ασθενών. Και οι δύο οδοί πήξης καταλήγουν στο σχηματισμό θρομβίνης, που με τη σειρά της μετατρέπει το ινωδογόνο σε ινώδες.

Η παθογένεση του συνδρόμου διάχυτης ενδαγγειακής πήξης στους πολυτραυματίες περιλαμβάνει τα εξής:<sup>8-10</sup>

- Ιστική καταστροφή, που προκαλεί έκκριση ιστικού παράγοντα
- Σχηματισμός θρομβίνης
- Μείωση των παραγόντων που είναι ευαίσθητοι στη δράση της θρομβίνης (V, VII, I)
- Σχηματισμός μικροθρόμβων και εγκλωβισμός αιμοπεταλίων (θρομβοπενία)
- Αντιδραστική ινωδόλυση (τοπική και γενικευμένη λόγω έκκρισης του tPA)

- Παρουσία των FDP και D-διμερών, τα οποία έχουν αντιπηκτική δράση (αναστέλλουν το σχηματισμό του ινώδους).

Στη διάγνωση της ΔΕΠ συμβάλλουν τα εξής εργαστηριακά ευρήματα:<sup>9-11</sup>

- Μείωση επιπέδων αιμοσφαιρίνης-αιματοκρίτη, που οφείλεται στην αιμόλυση
- Παρουσία σχιστοκυττάρων και ακανθοκυττάρων στο επίχρισμα περιφερικού αίματος (αποτέλεσμα της πρόσκρουσης των ερυθροκυττάρων στο κατεστραμμένο ενδοθήλιο και των μικροσυσσωρεύσεων των αιμοπεταλίων και των ερυθρών στις ίνες του ινώδους)
- Μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων, η οποία οφείλεται στην αυξημένη καταστροφή τους στη μικροκυκλοφορία
- Παράταση του χρόνου προθρομβίνης (μελετά τους παράγοντες I, II, V, VII, X). Η παράταση οφείλεται στην ελάττωση κυρίως του παράγοντα VII, αλλά και του παράγοντα V. Η αύξηση του INR 1,5× του φυσιολογικού συνήθως συνδυάζεται με σοβαρή αιμορραγική διάθεση
- Παράταση του χρόνου μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT) (μελετά την ενδογενή οδό της πήξης). Η αύξηση της τιμής του aPTT οφείλεται κυρίως στην ελάττωση του παράγοντα VIII. Τιμή του aPTT 1,5× του φυσιολογικού συνήθως συνδυάζεται με σοβαρή αιμορραγική διάθεση
- Ελάττωση των επιπέδων ινωδογόνου πλάσματος λόγω κατανάλωσης (μετατροπή σε ινώδες). Τιμές ινωδογόνου <50 mg/dL αποτελούν ένδειξη βαριάς διαταραχής και πιθανόν η αιμορραγία να είναι απειλητική για τη ζωή
- Παράταση του χρόνου θρομβίνης λόγω μείωσης του ινωδογόνου
- Αύξηση των προϊόντων αποδομής του ινωδογόνου (FDP), η οποία όμως δεν είναι διαγνωστική για τη ΔΕΠ, παρά το γεγονός ότι διαπιστώνεται στο 85-100% των ασθενών
- Αύξηση των D-διμερών, τα οποία αποτελούν ειδικό δείκτη της αποδομής του ινώδους και υποδηλώνουν την παρουσία θρομβίνης στην κυκλοφορία. Είναι αυξημένα αφενός λόγω της ενεργοποίησης του μηχανισμού της πήξης και αφετέρου λόγω αυξημένης ινωδόλυσης. Η εξέταση των διμερών έχει μεγάλη ειδικότητα και είναι πολύ αξιόπιστη εξέταση για τη διάγνωση της ΔΕΠ
- Μέτρηση των ινωδοπεπτιδίων Α με μεθόδους ELISA ή RIA. Τα ινωδοπεπτιδία αποτελούν προϊόντα αποδομής του ινωδογόνου και είναι ενδεικτικά της δράσης της θρομβίνης. Ανευρίσκονται θετικά (αυξημένα) στο 88% των ασθενών με ΔΕΠ
- Μείωση των επιπέδων της αντιθρομβίνης III, που αποτελεί τον κύριο ανασταλτή της θρομβίνης, λόγω της αυξη-

μένης κατανάλωσής της και της αποδόμησής της από την ελασάση των ενεργοποιημένων λευκοκυττάρων. Η μέτρηση των επιπέδων της αντιθρομβίνης III βοηθάει στη διάγνωση της ΔΕΠ, κυρίως όμως χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση της θεραπευτικής αγωγής

- Μείωση των επιπέδων της πρωτεΐνης C, λόγω της αυξημένης κατανάλωσής της.

Προκειμένου να απλοποιήσει τη διαγνωστική προσέγγιση της ΔΕΠ, η Υποεπιτροπή για τη ΔΕΠ της International Society on Thrombosis and Haemostasis προτείνει τον παρακάτω αλγόριθμο, που συνοδεύεται από πίνακα βαθμολόγησης. Ο πίνακας αφορά στην κλινικά έκδηλη ΔΕΠ.

**Διαγνωστικός αλγόριθμος διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (ΔΕΠ)<sup>7,8,10</sup>**

Υπάρχει υποκείμενη νόσος που σχετίζεται με ΔΕΠ;	Ναι ↓	Όχι ↓
	<b>Συνεχίζετε</b>	<b>Σταματάτε</b>
Αριθμός αιμοπεταλίων: >10 <sup>5</sup> =0, <10 <sup>5</sup> =1, <5×10 <sup>4</sup> =2	<input type="text"/>	
D-διμερή: Φυσιολογικά=0, ↑=2, ↑↑=3	<input type="text"/>	
Επιμήκυνση του PT: <3 sec=0, >3-6 sec=1, >6 sec=2	<input type="text"/>	
Ινωδογόνο: >1 g/L=0, <1 g/L=1	<input type="text"/>	
<b>Σύνολο</b>	<input type="text"/>	

Εάν το σύνολο της βαθμολογίας είναι >5, τότε η κλινική εικόνα είναι συμβατή με ΔΕΠ (καθημερινή επανάληψη).

Εάν το σύνολο της βαθμολογίας είναι <5, τότε δεν υπάρχει κλινική εικόνα ΔΕΠ (επανάληψη τις επόμενες 1-2 ημέρες).

Η ινωδόλυση αποτελεί ένα σύνολο ενζυμικών αντιδράσεων, που οδηγούν στη λύση του ινώδους στο τέλος της φυσιολογικής αιμόστασης ή κατά την παθολογική διαδικασία της θρόμβωσης. Η ινωδόλυση αρχίζει με τη μετατροπή του πλασμινογόνου σε πλασμίνη, με τη δράση του ιστικού ενεργοποιητή tPA. Το tPA βρίσκεται στα ενδοθηλιακά κύτταρα και σε χαμηλή συγκέντρωση στο πλάσμα. Μετά από σοβαρό τραυματισμό, ποσότητες tPA ελευθερώνονται στην κυκλοφορία και ενεργοποιούν το μηχανισμό της ινωδόλυσης. Κύριοι ανασταλτές του πλασμινογόνου είναι οι PAI 1 και 2, ενώ της πλασμίνης η α<sub>2</sub>-αντιπλασμίνη. Η πλασμίνη είναι ισχυρό πρωτεολυτικό ένζυμο που διασπά

το ινωδογόνο σε διαλυτά τμήματα X, Y, D και E.

Η εργαστηριακή διερεύνηση της ινωδόλυσης περιλαμβάνει ειδικές μετρήσεις του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (tPA), του πλασμινογόνου, των ανασταλτών πλασμινογόνου και της πλασμίνης, της α<sub>2</sub>-αντιπλασμίνης, του ινωδογόνου, των D-διμερών και των FDPs, καθώς και τη δοκιμασία λύσης θρόμβου ευσφαιρινών του πλάσματος, που μελετά την ινωδολυτική δραστηριότητα του ορού (χρόνος λύσης του θρόμβου <2 ώρες είναι παθολογικός). Ψευδώς θετικό αποτέλεσμα μπορεί να οφείλεται σε συγκέντρωση ινωδογόνου <80 mg/dL ή μεγάλη ποσότητα FDPs και D-διμερών.

Ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα μπορεί να οφείλεται σε χαμηλά επίπεδα πλασμινογόνου.<sup>11</sup>

Η επιβίωση του πολυτραυματία εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Ο ρόλος του Αιματολογικού Εργαστηρίου, που συνίσταται στη μελέτη τόσο των έμμορφων στοιχείων του αίματος (αιματοκρίτης, αιμοσφαιρίνη, αιμοπετάλια) όσο και του μηχανισμού πήξης/ινωδόλυσης, είναι καθοριστικός στην έγκαιρη διάγνωση της αναιμίας και της αιμορραγικής διάθεσης και συμβάλλει στη σωστή θεραπευτική αντιμετώπιση, με σκοπό την επιβίωση του πολυτραυματία.

## ABSTRACT

### Hematological laboratory contribution to the survival of multiply injured patients

S. CHANIOTAKI, E. PAPAΚONSTANTINOY, A. SKOURBOUTI, P. GEORGOUTSOY, A. LAVDA, K. SAFIOLEAS, C. MANTI

*Hematological Laboratory, "Thrasio" Hospital, Elefsina, Greece*

*Archives of Hellenic Medicine 2009, 26(1):59–62*

Measurement of the full blood count-hematocrit, hemoglobin, platelets and coagulation-fibrinolysis markers carried out in the Hematological Laboratory are critical for the treatment of the multiply injured patient. Coagulation disorders associated with major blood loss are (a) consumption of coagulation factors and platelets, (b) reduction of coagulation factors and platelets due to hemodilution, (c) functional abnormality of platelets, (d) dysfunction in coagulation pathways, (e) increased fibrinolytic activity, (f) hypocalcemia, and (g) disseminated intravascular coagulation (DIC). Hypothermia and metabolic acidosis following injury may burden the patient's condition, interfering in the coagulation cascade. Consumption of coagulation factors and platelets cause severe bleeding. The survival of the multiply injured patient depends on many parameters. The hematological laboratory contributes to the early diagnosis of anemia and coagulation disorders playing a critical role in the treatment and survival of multiply injured patients.

**Key words:** Bleeding, Coagulation disorders, Multiply injured patient

## Βιβλιογραφία

1. ΡΕΪΣΗΣ Η. Παράγοντες αποστεθεροποίησης του πολυτραυματία. Greek OrthoWeb – Κόμβος «Ορθοπαιδική». 2/2008. www.dia-vlos.gr/orto96/ortowww/reishs1.htm
2. ΤΑΚΟΣ Ι. Οδική ασφάλεια – Τροχαία ατυχήματα. Συνέπειες-Αίτια-Πρόληψη (Ημερίδα 4.4.2005) 7/2005. www.seetha.gr/seetha/item.asp?ReportID=345
3. THURGOOD A, HALL J. *Pre-hospital trauma course*. Page Bross (Norwich) Ltd, 2005:11–15
4. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ ΓΚ. Η αντιμετώπιση του πολυτραυματία. 2005. www.sseh.gr/journal/pdfs/2005/2005\_67\_5\_234.pdf
5. ΚΑΛΛΙΝΙΚΟΥ-ΜΑΝΙΑΤΗ Α. Μεταγγισιοθεραπεία στον πολυτραυματία. *Αρχ Ελλ Ιατρ* 2002, 19:213–215
6. PERRY M, O' HARE J, PORTER G. Advanced trauma life support (ATLS) and facial trauma: Can one size fit all? Part 3: Hypovolaemia and facial injuries in the multiply injured patient. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008, 37:405–414
7. ΠΕΠΠΑΣ Γ. Η αρχική αντιμετώπιση των τραυματιών A T L S: Advanced trauma life support. www.sosiatroi.gr
8. WADA H, NISHIOKA J, NOBORI T, SAKAGUCHI A, ABE Y. Diagnosis of DIC based on evidence. *Rinsho Byori* 2006, 54:1172–1177
9. TEN CATE H. Thrombocytopenia: One of the markers of disseminated intravascular coagulation. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2003/2004, 33:413–416
10. ΓΕΩΡΓΟΥΛΗΣ Ε. *Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη. Αιμόσταση: Διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις*. Ιωάννης Γεωργούλης, Θεσσαλονίκη, 2004:435–443
11. ΓΕΩΡΓΟΥΛΗΣ Ε. *Εργαστήριο αιμόστασης – Προαναλυτική φάση. Αιμόσταση: Διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις*. Ιωάννης Γεωργούλης, Θεσσαλονίκη, 2004:141–159
12. TAYLOR FB Jr, TOH CH, HOOTS WK, WADA H, LEVI M. Scientific Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH). Towards definition, clinical and laboratory criteria and a scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Thromb Haemost* 2001, 86:1327–1330

*Corresponding author:*

S. Chaniotaki, 32 Krokida street, GR-201 00 Corinth, Greece  
e-mail: sofixanio@vodafone.net.gr