

Rutinné používanie tromboelastometrie (ROTEM) k hodnoteniu koagulácie (adopcia „novej“ paradigmy hodnotenia koagulácie) na jednotke intenzívnej starostlivosti vedie k značnému zníženiu podávania krvnej plazmy

Durila M.¹, Beroušek J.², Vymazal T.¹

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Transfuzie Hematol. dnes, 22, 2016, No. 3, p. 168-173

SÚHRN

Koagulopatia u pacientov na jednotke intenzívnej starostlivosti je veľmi častým javom, a to hlavne v zmysle predĺžených hodnôt aktivovaného tromboplastínového času či protrombinového času. V bežnej praxi sa ku korekcii týchto patologických hodnôt často indikuje podanie čerstvej mrazenej plazmy, a to hlavne v perioperačnom období. V súčasnosti sa objavuje mnoho prác, ktoré poukazujú na to, že plazma je často zbytočne podávaná, pretože globálne testy koagulácie, ako je tromboelastometria, ukazujú, že celková koagulácia je v norme i napriek patologickým hodnotám bežných laboratórnych testov. V tejto práci chceme prezentovať výsledky našej kliniky, kde sa po zavedení tromboelastometrie do dennej praxe a tým adopciou novej paradigmy hodnotenia koagulácie (bunkový model hemostázy) znížila spotreba plazmy o 66 %. To predstavuje značné zníženie rizík pre pacienta, ako aj finančnej záťaže pre kliniku.

KLÚČOVÉ SLOVÁ

tromboelastometrie – ROTEM – plazma

SUMMARY

Durila M., Beroušek J., Vymazal T.

Routine use of thromboelastometry (ROTEM) for coagulation evaluation (adoption of „new“ paradigm of coagulation evaluation) in the intensive care unit leads to a significant reduction in the administration of blood plasma

Coagulopathy in patients in intensive care is very frequent, especially in terms of prolonging the activated partial thromboplastin time or prothrombin time. In actual practice, the correction of these pathological values often indicates the administration of fresh frozen plasma, especially in the perioperative period. Currently, many clinical reports proclaim that frozen plasma is often unnecessarily administered as global tests of coagulation such as tromboelastometry show that the overall coagulation is normal despite of pathological laboratory tests. In this paper we present the results of our clinic, where we show that after implementation of thromboelastometry into the daily practice and adoption of the new paradigm of cell model of haemostasis, administration of plasma was reduced by 66%. This represents a significant reduction in risk for the patient as well as the financial burden for the clinic

KEY WORDS

thromboelastometry – ROTEM – plasma

ÚVOD

Koagulopatia je častým javom u kriticky chorých pacientov na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS), a to hlavne v zmysle predĺžených hodnôt aktivovaného parciálneho trombotoplastinového času (APTT) či protrombinového času (PT) [1, 2]. Príčina tohto stavu môže byť rôzna. Môže ísť o poruchu vstrebávania vitamínu K pri črevnej dysmikróbii počas antibiotickej terapie, o hepatopatiu z hypoperfúzie či polievkovú hepatopatiu, o diseminovanú konzumpčnú koagulopatiu pri sepe či SIRS (systemic inflammatory response syndrom) atd. Testy PT/APTT sa bežne používajú v perioperačnom hodnotení koagulácie a pri ich patologicky predĺženej hodnote operatér, anesteziológ či intenzivista často indikuje podanie čerstvej mrazenej plazmy (ČMP) s cieľom korigovať hodnoty do normy. I napriek tomu, že hodnota INR (international normalised ratio) pod 1,5 všeobecne neindikuje podávanie ČMP, v praxi je tomu inak. Pri hodnote INR nad 1,5 je situácia jednoznačnejšia, pretože podanie ČMP je už všeobecne odporúčané a každý lekár prikróči k podávaniu ČMP. Avšak testy PT/APTT hodnotia koaguláciu plazmy, a nie plnej krvi. Podľa novej paradigmy bunkového modelu hemostázy hrajú trombocyty a iné bunky obsahujúce na povrchu tkanivový faktor dôležitú úlohu pri zrážaní krvi [3]. Je preto dôvod sa domnievať, že vyšetrenie zrážania plnej krvi bude lepšie korelovať s klinickým stavom pacienta a že manažment perioperačného krvácania na základe PT/APTT povedie k nadbytočnému podávaniu ČMP, ako to dokazujú autori Haas et al. [4]. V súčasnosti pribúdajú extrémnou rýchlosťou aj ďalšie práce, ktoré popisujú, že manažment perioperačného krvácania pomocou ROTEM vedie k cielenej terapii koagulopatie, k zníženiu podávania ČMP a k menším krvným stratám v kardiochirurgii [5, 6], hepatochirurgii [7–9], detskej chirurgii [4, 10, 11], aj u traumatického krvácania [12–14]. V našej práci chceme poukázať na to, ako aplikácia novej paradigmy bunkového modelu hemostázy do bežnej praxe pri hodnotení koagulácie pomocou ROTEM ovplyvnila spotrebu ČMP na našom oddelení.

SÚBOR PACIENTOV A METODIKA

Retrospektívne sme sledovali spotrebu ČMP na Klinike anesteziológie, resuscitácie a intenzívnej medicíny 2. LFUK a FN Motol, a to počas obdobia pred a po zavedení ROTEM do dennej praxe. Prvé obdobie 2009–2012 bolo charakterizované tým, že lekár indikoval podanie ČMP na základe klinického stavu pacienta a na základe hodnotenia zrážania krvi pomocou bežných zrážacích testov PT/APTT (odzrkadľuje „starý“ kaskádový model zrážania, t. j. bez účasti krvných buniek) pri

INR nad 1,2. Uprednostnili sme hodnotenie parametru INR z viacerých dôvodov:

- mnohé spoločnosti odporúčajú k monitoringu zrážania krvi a managementu koagulopatie perioperačne používať práve INR (15, 16);
- randomizované štúdie hodnotiace perioperačnú hemostázu či už u pacientov na JIS alebo u pacientov s hepatálnym zlyhaním používajú parameter INR [17, 18];
- na mnohých pracoviskách intenzívnej medicíny v ČR i SR sa v bežnej praxi používa INR pred PT-ratio.

Druhé obdobie 2013–2015 je charakterizované tým, že lekárovi okrem klinického obrazu pacienta pomáha v úvahe o indikácii podávania ČMP aj metóda ROTEM (odráža „nový“ bunkový model zrážania), ktorá hodnotí zrážacie vlastnosti plnej krvi. ROTEM vyšetrenie bolo robené vždy, pokiaľ INR bolo nad 1,2. Počet a charakter pacientov bol približne rovnaký v každom roku.

VÝSLEDKY

Počas obdobia pred zavedením ROTEM do dennej praxe bola spotreba ČMP každý rok nad 6 000 transfúzných jednotiek (2009–2012). Hneď prvý rok (2013) od začatia používania ROTEM (pri INR 1,2–2,4) klesla spotreba ČMP o 1/3, za druhý rok (2014) o 50 % a za tretí rok (2015) o 2/3 pri približne rovnakom počte a charaktere pacientov (tab. 1). Pri cene jednej jednotky ČMP cca 900 Kč sa potenciálne ušetrilo značné množstvo finančných prostriedkov (viď tab. 1).

DISKUSIA

Výsledky našej práce poukazujú, že nový pohľad na hodnotenie zrážania krvi pomocou metódy ROTEM (odzrkadľuje „nový“ bunkový model hemostázy), má značný klinický význam z viacerých hľadísk. Tým, že ROTEM používa plnú krv (obsahuje trombocyty, erytrocyty...) hodnotí proces zrážania komplexne. Preto stav spojený s hyperkoaguláciou (napr. sepsa, SIRS) môžu byť hodnotené pomocou ROTEM ako normo- až

Tab. 1. Prehľad spotreby ČMP za obdobie bez ROTEM (2009–2012) a po implementácii ROTEM do dennej praxe (2013–2015)

Obdobie	Spotreba ČMP	Cena za ČMP	Počet pacientov
2009	6097 jednotiek	4.924 800 Kč	774
2010	7809 jednotiek	6.357 334 Kč	724
2011	6138 jednotiek	4.926 769 Kč	809
2012	6331 jednotiek	5.153 183 Kč	794
2013	4028 jednotiek	3.357 866 Kč	821
2014	2990 jednotiek	2.492 556 Kč	723
2015	2173 jednotiek	1.811 479 Kč	736

hyperkoagulačné, aj napriek predĺženým hodnotám PT/APTT [19]. Používanie ROTEM má významnú úlohu v perioperačnom období, a to trojakým spôsobom. Predoperačne, v prípade normálnej hodnoty ROTEM sa nepodáva ČMP profylakticky, i napriek predĺženému INR nad 1,5 [2, 20].

Počas operačného výkonu manažment krvácania na základe klinického hodnotenia a hodnôt PT/APTT preceňuje hypokoagulačný obraz charakterizovaný patologickými hodnotami a vedie k nadbytočnému podávaniu ČMP oproti ROTEM, ktorý býva často v norme a umožňuje ciele podávanie koagulačných faktorov [4, 14, 21]. ROTEM umožňuje cieľnú liečbu koagulopatie podaním faktorov protrombinového komplexu, fibrinogénu či antifibrinolytík a je zakomponovaný aj v súčasných európskych doporučených postupoch pre manažment traumatického krvácania [22].

V pooperačnom období vyvolávajú patologické hodnoty PT/APTT pri normálnom ROTEM podozrenie na chirurgickú príčinu krvácania, a nie krvácanie z koagulopatie [14].

Vo všetkých prípadoch je možné znížiť zbytočné podávanie ČMP, ktorá nesie so sebou značné riziká.

Limitom tejto retrospektívnej štúdie je, že ide o celkovú analýzu pacientov a celkový počet jednotiek ČMP, a teda ide o skupinu značne nehomogénnu. Avšak 66 % zníženie spotreby ČMP perioperačne opakovane a bez krvácajúcich komplikácií je nepochybným argumentom k tomu, že hodnotenie koagulácie pomocou ROTEM má veľký klinický význam. Ďalším limitom sa môže zdať zjednodušené hodnotenie PT pomocou INR namiesto PT-ratio. Avšak je takmer vylúčené, že by hodnotenie PT-ratio viedlo k iným klinickým výsledkom, keďže PT-ratio je prakticky takmer vždy vyššie ako INR.

ZÁVER

Nová paradigma hodnotenia koagulácie pomocou ROTEM (odzrkadľuje bunkový model hemostázy) vedie k značnému zníženiu podávaniu ČMP u pacientov na jednotke intenzívnej starostlivosti v perioperačnom období. To znižuje riziká pre pacienta a finančné náklady pre kliniku.

Zoznam použitých skratiek

APTT	– aktivovaný parciálny tromboplastínový čas
ČMP	– čerstvá mrazená plazma
INR	– international normalised ratio
JIS	– jednotka intenzívnej starostlivosti
PT	– protrombinový čas
ROTEM	– rotačná tromboelastometria
SIRS	– systemic inflammatory response syndrome

LITERATÚRA

- Levi M, Opal SM. Coagulation abnormalities in critically ill patients. *Crit Care* 2006; 10(4): 222.
- Durila M, Lukas P, Astraverkhava M, Berousek J, Zabrodsky M, Vymazal T. Tracheostomy in intensive care unit patients can be performed without bleeding complications in case of normal thromboelastometry results (EXTEM CT) despite increased PT-INR: a prospective pilot study. *BMC Anesthesiol* 2015; 15: 89.
- Hoffman M, Monroe DM. A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost* 2001; 85(6): 958–965.
- Haas T, Spielmann N, Mauch J, et al. Comparison of thromboelastometry (ROTEM(R)) with standard plasmatic coagulation testing in paediatric surgery. *Br J Anaesth* 2012; 108(1): 36–41.
- Weber CF, Gorlinger K, Meininger D, et al. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2012; 117(3): 531–547.
- Weber CF, Zacharowski K. Perioperative point of care coagulation testing. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(20): 369–375.
- Gorlinger K. Coagulation management during liver transplantation. *Hamostaseologie* 2006; 26(3 Suppl 1): S64–76.
- Haas T, Spielmann N, Mauch J, Speer O, Schmutz M, Weiss M. Reproducibility of thromboelastometry (ROTEM(R)): point-of-care versus hospital laboratory performance. *Scand J Clin Lab Invest* 2012; 72(4): 313–317.
- Blasi A, Beltran J, Pereira A, et al. An assessment of thromboelastometry to monitor blood coagulation and guide transfusion support in liver transplantation. *Transfusion* 2012; 52(9): 1989–1998.
- Hayashi T, Sakurai Y, Fukuda K, et al. Correlations between global clotting function tests, duration of operation, and postoperative chest tube drainage in pediatric cardiac surgery. *Paediatr Anaesth* 2011; 21(8): 865–871.
- Romlin BS, Wahlander H, Berggren H, et al. Intraoperative thromboelastometry is associated with reduced transfusion prevalence in pediatric cardiac surgery. *Anesth Analg* 2011; 112(1): 30–36.
- Schochl H, Nienaber U, Hofer G, et al. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Crit Care* 2010; 14(2): R55.
- Keene DD, Nordmann GR, Woolley T. Rotational thromboelastometry-guided trauma resuscitation. *Curr Opin Crit Care* 2013; 19(6): 605–612.
- Durila M, Malosek M. Rotational thromboelastometry along with thromboelastography plays a critical role in the management of traumatic bleeding. *Am J Emerg Med* 2014; 32(3): 288 e281–283.
- Patel IJ, Davidson JC, Nikolic B, et al. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. *J Vasc Interv Radiol* 2012; 23(6): 727–736.
- Liumbruno GM, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossetti G. Recommendations for the transfusion management of patients in the peri-operative period. III. The post-operative period. *Blood Transfus* 2011; 9(3): 320–335.
- Muller MC, Arbous MS, Spoelstra-de Man AM, et al. Transfusion of

fresh-frozen plasma in critically ill patients with a coagulopathy before invasive procedures: a randomized clinical trial (CME). *Transfusion* 2015; 55(1): 26–35; quiz 25.

18. De Pietri L, Bianchini M, Montalti R, et al. Thrombelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy: A randomized, controlled trial. *Hepatology* 2016; 63(2): 566–573.

19. Brenner T, Schmidt K, Delang M, et al. Viscoelastic and aggregometric point-of-care testing in patients with septic shock – cross-links between inflammation and haemostasis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012; 56(10): 1277–1290.

20. Desborough MJ, Jairath V. Thrombelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy. *Hepatology* 2015.

21. Naik BI, Pajewski TN, Bogdonoff DI, et al. Rotational thromboelastometry-guided blood product management in major spine surgery. *J Neurosurg Spine* 2015; 23(2): 239–249.

22. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care* 2013; 17(2): R76.

Podiel autorov na rukopise

MD – zber a analýza dat, napísanie hlavnej časti článku.

JB – spoluúčasť pri analýze dat a písaní článku.

TV – pripomienky a komentáre počas prípravy konečnej verzie článku.

Podakovanie

Práca bola podporená Projektom (Ministerstva zdravotníctví) koncepčného rozvoje výskumnej organizácie 00064203 (FN MOTOL) a Grantovou Agentúrou Univerzity Karlovy 1318514 .

Prehlásenie autorov

Autor práce prehlasuje, že v súvislosti s témou, vznikom a publikáciou tohto článku nie je v strete záujmov, a vznik ani publikácia článku neboli podporené žiadnou farmaceutickou firmou. Toto prehlásenie sa týka aj všetkých spoluautorov.

Doručeno do redakce dne 22. 2. 2016.

Přijato po recenzi dne 4. 5. 2016.

MUDr. Miroslav Durila, Ph.D.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
2. LF UK a FN Motol,
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
e-mail: miroslav.durila@fnmotol.cz