

# Rotačná tromboelastometria v terapii život ohrožujúceho krvácania

Miroslav Durila

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

## Súhrn

Krvácanie a koagulopatia je častým problémom na pôde internej medicíny. V prípade život ohrožujúceho krvácania má v diagnostike a terapii koagulopatie veľký význam metóda rotačnej tromboelastometrie (ROTEM). Na rozdiel od bežne používaných testov, ako je protrombínový čas a aktivovaný parciálny tromboplastínový čas, táto metóda hodnotí zrážanie plnej krvi, a to pri lôžku pacienta. Používanie ROTEM k rýchlej diagnostike a cielej terapii koagulopatie vedie k zníženiu krvácania, a tým aj k zníženiu podávania transfúzných prípravkov. ROTEM je ako viskoelastická metóda zakomponovaná v súčasných európskych a česko-slovenských odporúčaných postupoch pre manažment život ohrožujúceho krvácania. V tomto článku prinášame čitateľovi informácie o metóde a rovnako aj jednoduchú schému k terapii koagulopatie vedenú ROTEM.

**Kľúčové slová:** koagulopatia – krvácanie – tromboelastometria

## Rotational thromboelastometry in therapy of life threatening bleeding

### Summary

Bleeding and coagulopathy is a common problem in the fields of internal medicine. In case of life-threatening bleeding, rotational thromboelastometry (ROTEM) has critical role in diagnosis and therapy of coagulopathy. In contrast to commonly used tests such as prothrombin time and activated partial thromboplastin time, ROTEM evaluates coagulation of the whole blood as a bedside method. The use of ROTEM for rapid diagnosis and targeted therapy of coagulopathy leads to reduction in bleeding and thus to reduction in administration of blood transfusion products. ROTEM is a viscoelastic method incorporated in current European and Czech-Slovak guidelines for managing life-threatening bleeding. In this article, we provide the reader with information on the method and also a simple scheme for the treatment of coagulopathy guided by ROTEM.

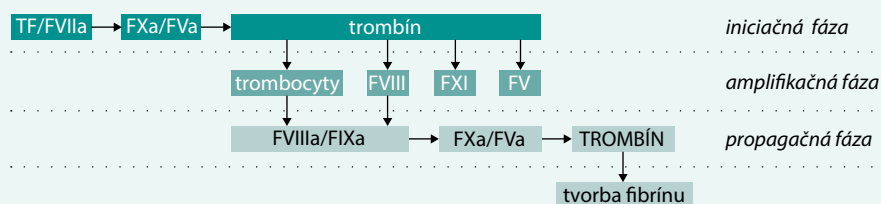
**Key words:** bleeding – coagulopathy – thromboelastometry

### Úvod

Život ohrožujúce krvácanie môže sprevádzať nielen traumatické či perioperačné stavy, ale je častou príčinou hemoragického šoku a následnej smrti aj u pacientov s internistickou diagnózou hepatopatie, cirhózy pečene či žalúdočných a duodenálnych vredov, ako to popisujú

autori Matlach et al vo svojom článku „Letální případy krvácení do horní části gastrointestinálního traktu“ [1]. Terapia krvácania spočíva v endoskopickom či chirurgickom zastavení krvácania, ale súčasne aj v liečení prítomnej koagulopatie. K monitoringu hemokoagulácie sa používajú laboratórne testy, ako je aktivovaný par-

**Schéma 1. Fázy zrážania krvi podľa bunkového modelu hemostázy**

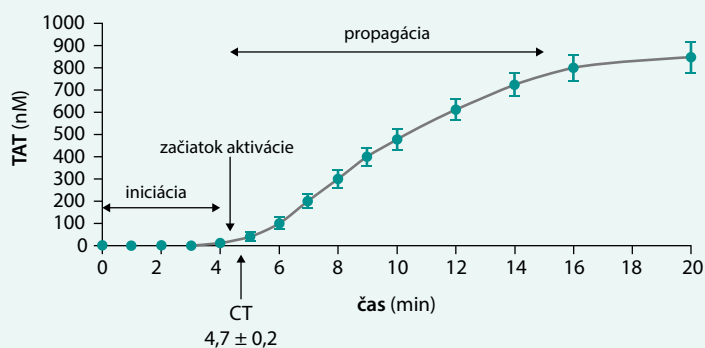


TF – tkanivový faktor na povrchu buniek

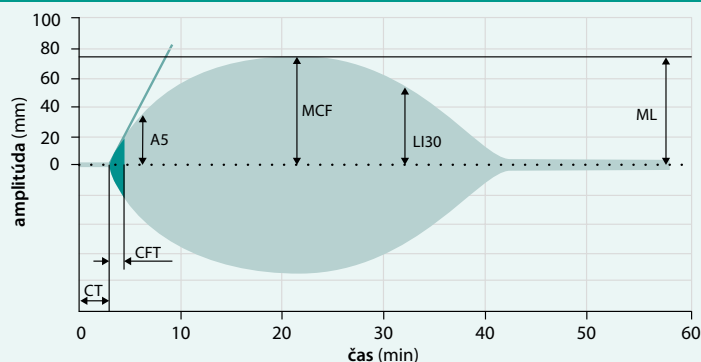
ciálny tromboplastínový čas (APTT), protrombínový čas (PT), hladina fibrinogénu či počet trombocytov. Tieto testy však poskytujú informácie o zrážaní krvi iba čiastočne a výsledky sú dostupné až za 45–60 min. Ďalšou nevýhodou testov APTT a PT je, že poskytujú informácie o vzniku fibrínového vlákna analýzou krvnej plazmy (po odstránení bunčných zložiek krvi). Podľa novej paradigmy bunkového modelu hemostázy hrajú napr. trombocyty veľkú úlohu v koagulácii (schéma 1) [2]. Podľa tejto paradigmy je koagulácia in vivo aktivovaná vznikom komplexu F VII/TF (bunky prezentujúce na svojom povrchu tkanivový faktor napr. endotel, monocyty a ďalší). Tento komplex (tenáza) aktivuje premenu FX na FXa. Vzniká komplex FXa/FVa (protrombináza), ktorý premieňa protrombín na trombín, čo predstavuje iniciačnú fázu zrážania. Toto malé množstvo trombínu aktivuje trombocyty a na ich povrchu dochádza k aktivácii ďalších faktorov zrážania FXI, FVIII a FV, pričom hovoríme o amplifikačnej fáze zrážania. Výsledkom je ďalší vznik protrombinázy a následne veľké množstvo trombínu v rámci propagačnej fázy zrážania. V ďalšom kroku dochádza k vzniku fibrínu a vzniká pevné koagulum (vzájomnou interakciou fibrínu a trombocytov).

Tvorbu trombínu od aktivácie zrážania (podaním tkanivového faktora a fosfolipidov) sledovala práca autorov Mann et al, ktorí popisujú, že tvorba komplexov trombín/antitrombín III (TAT) korešponduje s iniciačnou a propagačnou fázou zrážania [3]. Tvar tejto krivky (graf 1) je zaujímavý hlavne z toho dôvodu, že pripomína obraz tromboelastometrickej krivky (graf 2). Metóda rotačnej tromboelastometrie (ROTEM) na rozdiel od bežných testov PT/APTT poskytuje informácie o zrážaní plnej krvi. Použitím rôznych reagensí je možné pomocou ROTEM vyšetriť vnútornú cestu zrážania – INTEM (obsahuje aktivátory vnútornej cesty), vonkajšiu cestu zrážania – EXTEM (obsahuje aktivátory vonkajšej cesty zrážania), hladinu funkčného fibrinogénu – FIBTEM (obsahuje blokátory trombocytov), overiť prítomnosť fibrinolýzy – T-APTEM (obsahuje antifibrinolytikum – kyselinu tranexamovú). Rovnako je možné vyšetriť zrážanie plnej krvi bez pridaných aktivátorov – NATEM (natívne vyšetrenie, nie je zatiaľ bežne používané). Bežné analyzované parametre ROTEM sú: CT (clotting time) – čas počiatočného zrážania – od iniciácie vyšetrenia po dosiahnutie amplitúdy 2 mm, je odrazom iniciačnej fázy; CFT (clot formation time) je čas od CT do amplitúdy

**Graf 1. Tvorba trombín/antitrombín komplexov (TAT) odrážať tvorbu trombínu. Upravené podľa [3]**



**Graf 2. Tromboelastometrická krivka**



A5/amplitúda 5 min od CT – predstavuje silu koagula 5 min od CT CFT/clot formation time – čas od CT do amplitúdy 20 mm a predstavuje spolu s uhlom  $\alpha$  propagačnú fázu koagulácie CT/clotting time – čas počiatočného zrážania, je odrazom iniciačnej fázy LI 30 a ML/lysis index 30 min od CT a maximum lysis – predstavujú parametre fibrinolýzy MCF/maximum clot firmness – predstavuje maximálnu silu koagula

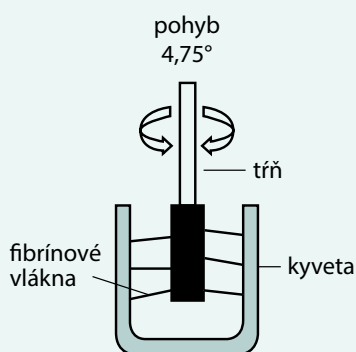
20 mm a predstavuje spolu s uhlom a propagačnú fázu koagulácie; MCF (maximum clot firmness) predstavuje maximálnu silu koagula; A5 (amplitúda 5 min od CT) predstavuje silu koagula 5 min od CT; LI 30 a ML (lysis index 30 min od CT a maximum lysis) predstavujú parametre fibrinolýzy.

### Metóda tromboelastometrie a jej postavenie v terapii krvácania a koagulopatie

Metóda ROTEM (obr) patrí medzi viskoelastické metódy hodnotiace zrážanie plnej krvi, a to meraním zmien mechanických vlastností vznikajúceho a zanikajúceho koagula

v priebehu jeho tvorby a lýzy a hodnotí aj pevnosť vzniknutého koagula. Základom prístroja je meracia jednotka, ktorá pozostáva z kyvetky a do nej ponoreného trňa (schéma 2). Trň vykonáva oscilačný pohyb. V momente, keď sa začnú vytvárať fibrínové vlákna medzi kyvetkou a trňom, prístroj deteguje zmenu odporu pohybujúceho sa trňa, a teda zmenu mechanických vlastností koagula. Tieto informácie sa zobrazia na obrazovke počítača vo forme tromboelastomet-

Schéma 2. Princíp ROTEM



Obr. Prístroj ROTEM



Schéma 3. Postup pri terapii koagulopatie pri život ohrozujúcom krvácaní

#### vyšetrenie ROTEM pri život ohrozujúcom krvácaní EXTEM-FIBTEM (príp. INTEM, T-APTEM, NATEM)

##### EXTEM CT > 80 s

Th: Prothromplex

CT: 81–100 s = 7,5 j/kg (600 j)

CT: 101–120 s = 15 j/kg (1 200 j)

CT: > 120 s = 22,5 j/kg (1 800 j)

##### patol. EXTEM a norma APTEM

Th: tranexamová kyselina 20 mg/kg

##### EXTEM MCF < 50 mm

a FIBTEM MCF < 10 mm

Th: fibrinogen do MCF FIBTEM 10 mm

dávka fibrinogenu =

požadovaná MCF - aktuálna MCF

× 6,25 mg/kg telesnej hmotnosti

napr. 10 - 4 × (6,25 × 80 kg) = 3 000 mg

(cca na 1 mm pridáme 0,5 g fibrinogenu)

##### EXTEM MCF < 50 mm

a FIBTEM MCF > 10 mm

Th: trombocyty (s cieľom trombocytov

min. 50 000/ul)

##### EXTEM A10 < 30–35 mm:

Th: podáme všetko (tranexamová kyselina, fibrinogen, trombocyty, prothromplex)

Pokiaľ je všetko v norme a pacient krváca, vyšetríme INTEM a NATEM.

Pri život ohrozujúcom krvácaní vyšetrujeme z časových dôvodov súčasne EXTEM, FIBTEM, INTEM (ale pokiaľ máme situáciu „pod kontrolou“, základným testom je EXTEM a ďalšie testy dovyšetríme podľa jeho výsledku).

rickej krivky (graf 2). Keďže v kyetke chýba endotel, ROTEM nie schopný diagnostikovať poruchu primárnej hemostázy.

Analýzou ROTEM krivky je možné veľmi ľahko diagnostikovať poruchu zrážania, a tým poskytnúť cieľenú liečbu koagulopatie napr. podaním čerstvo zmrazenej plazmy, faktorov protrombínového komplexu (PCC), fibrinogénu, trombocytov či antifibrinolytík (tranexamová kyselina) (schéma 3). Rutinné používanie ROTEM vyšetrenia k hodnoteniu koagulácie u kriticky chorých pacientov viedlo na našej klinike k značnému zníženiu podávania čerstvo zmrazenej plazmy až na 1/3 oproti obdobiu, kedy sme ROTEM nemali k dispozícii (pokles z asi 6 000 jednotiek čerstvo zmrazenej plazmy na asi 2 000/rok, ušetrené značné finančné prostriedky) [4]. To je klinicky a prakticky zaujímavé zistenie, keďže podávanie čerstvo zmrazenej plazmy je spojené s vyššou morbiditou a mortalitou pacientov [5]. Hodnotenie koagulácie pomocou ROTEM a následný manažment krvácania v perioperačnom období a u traumatického život ohrožujúceho krvácania znižuje intenzitu krvácania a rovnako i spotrebu transfúzných prípravkov oproti manažmentu pomocou bežných laboratórnych testov a je spojené so zníženou morbiditou a mortalitou pacientov [6–11]. V súčasnosti je ROTEM ako viskoelastická metóda súčasťou Európskych, ale aj Česko-slovenských odporúčaných postupov pre manažment život ohrožujúceho krvácania [12,13].

## Záver

Metóda rotačnej tromboelastometrie na rozdiel od bežných laboratórnych testov hodnotí viskoelastické vlastnosti tvoriaceho sa koagula v plnej krvi. Výsledky sú dostupné už do asi 5–10 min od začiatku vyšetrenia. Ako „bedside“ metóda poskytuje výsledky vyšetrenia na oddelení pri lôžku pacienta. Cieľená terapia koagulopatie pomocou ROTEM znižuje intenzitu krvácania a rovnako i spotrebu transfúzných prípravkov.

*Práca bola podporená Projektom (Ministerstva zdravotníctví) koncepcijného rozvoje výskumnej organizácie 00064203 (FN MOTOL).*

## Literatúra

1. Matlach R, Makovický P, Makovický P. Letální případy krvácení do horní části gastrointestinálního traktu. Vnitř Lék 2016; 62(12): 1028–1033.

2. Hoffman M, Monroe DM. A cell-based model of hemostasis. Thromb Haemost 2001; 85(6): 958–965.

3. Mann KG, Brummel K, Butenas S. What is all that thrombin for? J Thromb Haemost 2003; 1(7): 1504–1514.

4. Durila M, Beroušek J, Vymazal T. Rutinné používanie tromboelastometrie (ROTEM) k hodnoteniu koagulácie (adopcia „novej“ paradigmy hodnotenia koagulácie) na jednotke intenzívnej starostlivosti vedie k značnému zníženiu podávania krvnej plazmy. Transfuzie Hematol dnes 2016; 22(3): 168–171.

5. Gorlinger K, Saner FH. Prophylactic plasma and platelet transfusion in the critically ill patient: just useless and expensive or even harmful? BMC Anesthesiol 2015; 15: 86. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12871-015-0074-0>.

6. Mohammed M, Fayed n, Hassanen A et al. Rotational thromboelastometry and standard coagulation tests for live liver donors. Clin Transplant 2013; 27(2): E101-E108. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ctr.12067>.

7. Urwyler N, Theiler L, Hirschberg M et al. Standard vs. point-of-care measurement of fibrinogen: potential impact on clinical decisions. Minerva Anesthesiol 2012; 78(5): 550–555.

8. 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. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aer342>.

9. Keene DD, Nordmann GR, Wolley T. Rotational thromboelastometry-guided trauma resuscitation. Curr Opin Crit Care 2013; 19(6): 605–612. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MCC.000000000000021>.

10. Hagemo JS, Christiaans SC, Stanworth SJ et al. Detection of acute traumatic coagulopathy and massive transfusion requirements by means of rotational thromboelastometry: an international prospective validation study. Crit Care 2015; 19: 97. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0823-y>.

11. Huisoud C, Carrabin N, Audibert F et al. Bedside assessment of fibrinogen level in postpartum haemorrhage by thrombelastometry. BJOG 2009; 116(8): 1097–1102. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02187.x>.

12. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. Crit Care 2016; 20: 100. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1265-x>.

13. Blatný J, Bláha J, Cvachovec K et al. Diagnostika a léčba život ohrožujícího krvácení u dospělých pacientů v intenzivní a perioperační péči. Anest intenziv Med 2017; 28(4): 263–269.

**doc. MUDr. Miroslav Durila, Ph.D.**

✉ [miroslav.durila@fnmotol.cz](mailto:miroslav.durila@fnmotol.cz)

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny  
2. LFUK a FN Motol, Praha

[www.fnmotol.cz](http://www.fnmotol.cz)

*Doručeno do redakce 29. 10. 2017*

*Přijato po recenzi 18. 1. 2018*