

ARTYKUŁ POGLĄDOWY/REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 11.02.2013 • Poprawiono/Corrected: 18.02.2013 • Zaakceptowano/Accepted: 19.02.2013

© Akademia Medycyny

Zastosowanie tromboelastometrii w monitorowaniu dynamiki narastania, jakości i lizy skrzepu krwi pełnej – nowe możliwości szybkiej i pewnej diagnostyki

Application of thromboelastometry in monitoring of dynamics of formation, quality and lysis of the whole blood clot - new possibilities for rapid and reliable diagnosis



Janusz Trzebicki¹, Gabriela Kuźmińska¹, Barbara Nicińska¹, Edyta Flakiewicz¹, Agnieszka Kulik², Tomasz Łazowski¹

¹ I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Streszczenie

Tromboelastometria jest jedną z metod monitorowania hemostazy, która pozwala nie tylko na ocenę dynamiki tworzenia skrzepu krwi pełnej i jego jakości, ale także obrazuje proces fibrynolizy. Krótki czas wykonania badania umożliwia ocenę zaburzeń układu krzepnięcia i fibrynolizy w czasie rzeczywistym. W oparciu o wyniki tromboelastometrii i przy wykorzystaniu odpowiednich algorytmów można prowadzić ukierunkowaną terapię zaburzeń hemostazy w masywnych krwotokach, a także różnicować ich przyczyny. Jest metodą monitorowania, która przyczynia się do ograniczenia kosztów leczenia poprzez optymalizację wykorzystania preparatów krwi i koncentratów czynników krzepnięcia. Tromboelastometrię można określić jako szybkie i pewne narzędzie diagnostyczne, które wspomaga decyzje terapeutyczne podejmowane u chorych z masywnymi krwotokami. *Anestezjologia i Ratownictwo 2013; 7: 53-62.*

Słowa kluczowe: tromboelastometria, hemostaza, zaburzenia krzepnięcia, leczenie zaburzeń krzepnięcia

Abstract

Thromboelastometry is one of diagnostic methods of monitoring haemostasis that shows on graphs and numbers not only viscoelastic properties of the clot formation but also fibrinolysis. As the test is performed bedside it allows for real-time assessment of disturbances in coagulation process. Thromboelastometry enables goal-directed therapy of haemostasis disorders in patients with massive bleeding and differential diagnosis. This method contributes to the cost reduction by optimising administration of blood products and coagulation factors concentrates. Thromboelastometry can be described as a quick and reliable diagnostic method that is very useful in making therapeutic decision in patients with massive bleeding. *Anestezjologia i Ratownictwo 2013; 7: 53-62.*

Keywords: thromboelastometry, haemostasis, coagulopathy, coagulation management

Wstęp

Masywne przetoczenia preparatów krwi, u pacjentów poddanych zabiegom chirurgicznym lub po urazach wielonarządowych, są ściśle związane ze wzrostem chorobowości, śmiertelności i mają znaczący wpływ na koszty leczenia [1-3].

W celu ograniczenia częstości występowania ciężkich krwotoków opracowano liczne zalecenia i algorytmy postępowania dotyczące zastosowania chirurgicznych metod hemostazy oraz ukierunkowanego leczenia zaburzeń w układzie krzepnięcia i fibrynolizy [2,4,5].

W roku 2011 ukazały się pierwsze polskie zalecenia postępowania w masywnym krwotoku pourazowym lub okołoooperacyjnym, które są dostępne na stronie internetowej www.krwotoki.org.pl.

Dla oceny zaburzeń krzepnięcia krwi, jak również skuteczności stosowanego leczenia oraz podjęcia ewentualnych decyzji o modyfikacji terapii, niezbędne jest monitorowanie parametrów układu hemostazy [6].

Tworzenie skrzepu po uszkodzeniu naczynia oraz jego liza to procesy dynamiczne, w których główną rolę oprócz enzymów układu krzepnięcia i fibrynolizy pełnią elementy morfotyczne krwi, w szczególności trombocyty [7].

Do standardowych badań laboratoryjnych (SBL) oceniających hemostazę należą czas protrombinowy, czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, czas trombinowy oraz liczba płytek krwi i stężenie fibrynogenu. Trzy pierwsze testy określają jedynie czas, w jakim dochodzi do powstania pierwszych konglomeratów fibryny w osoczu ubogopłytkowym. Natomiast badanie liczby płytek krwi i stężenia fibrynogenu informuje jedynie o ilości nie określając potencjału agregacyjnego trombocytów czy zdolności do polimerizacji powstałej fibryny [8].

Na podstawie wyników SBL nie można wnioskować o dynamice narastania, jakości i fibrynolizie skrzepu krwi. Dodatkowo czas od pobrania krwi do uzyskania wyników wynosi od 30 do 60 min w zależności od struktury organizacyjnej danej jednostki leczniczej, co utrudnia szybką i powtarzalną diagnostykę zaburzeń koagulologicznych.

Z tych powodów SBL tylko w ograniczonym zakresie pozwalają na monitorowanie stanu układu hemostazy i skuteczności wdrożonego postępowania terapeutycznego podczas krwotoków.

W roku 1948 niemiecki badacz Profesor Helmut

Hartert opracował metodę *oceny in vitro* zmian właściwości fizycznych tworzącego się skrzepu pełnej krwi, którą nazwał tromboelastografią [9]. Trudności techniczne nie pozwoliły na jej upowszechnienie w tamtym czasie. Dopiero pod koniec lat osiemdziesiątych dwudziestego wieku wraz z rozwojem technologii nastąpił powrót do badania procesów krzepnięcia krwi za pomocą tej na nowo odkrywanej metody [10].

Obecnie na rynku medycznym dominują dwa systemy: tromboelastografia - TEG[®] (Haemoscope, Corporation, IL, USA) i tromboelastometria ROTEM[®] (Tem Innovations GmbH, Niemcy). Oba wykorzystują metodę opracowaną przez Profesora Helmuta Harterta i są stosowane do „przyłóżkowej” (ang. Point of Care – POC) diagnostyki układu hemostazy. W Polsce znajduje się około 19 aparatów ROTEM (dane od dystrybutora), ale tylko niektóre są wykorzystywane w praktyce klinicznej. Wydaje się, że wynika to z braku odpowiedniej wiedzy lekarzy i organizatorów opieki zdrowotnej dotyczącej zagadnień związanych z nowoczesnym monitorowaniem i leczeniem zaburzeń hemostazy.

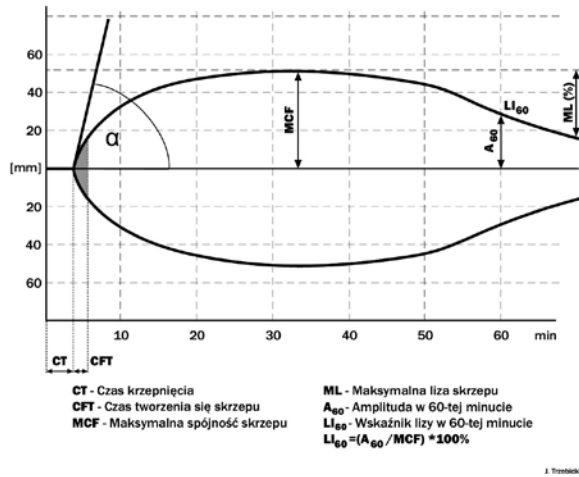
Tromboelastometria - zasada działania, przykłady interpretacji wyników i ograniczenia metody

Działanie aparatu ROTEM opiera się na badaniu *in vitro* zmian oporów, jakie stawia ruchom rotacyjnym tworzący się skrzep krwi pełnej.

W pojemniku z krwią zanurzony jest trzpień, którego ruchy rotacyjne są hamowane przez narastającą podczas krzepnięcia sieć fibryny przy współudziale płytek krwi. Dynamika tego procesu jest przedstawiana graficznie pod postacią krzywej, której odchylenia od linii zerowej obrazują zmiany właściwości fizycznych skrzepu krwi. Uzyskany w ten sposób obraz graficzny pozwala na wizualizację czasu powstawania oraz jakości i lizy skrzepu krwi pełnej (rycina 1). Wyniki badania są także przedstawiane pod postacią parametrów numerycznych opisujących poszczególne etapy tego procesu. Wartości referencyjne zostały przedstawione w nawiasach kwadratowych poniżej każdego temogramu (ryciny: 2-5).

Czas od wykonania testów do uzyskania wyników wynosi kilkanaście minut, co skraca okres diagnostyki w porównaniu z SBL [11].

Schemat TEMOGRAMU



Rycina 1. Schematyczny obraz temogramu
 Figure 1. Schematic diagram of ROTEM® trace

Szczegółowy opis budowy aparatu i zasad działania został przedstawiony w artykule poglądowym, który ukazał się w 2009 roku [12].

Pobrana krew pełna z dodatkiem cytrynianów jest badana przy zastosowaniu dwóch podstawowych testów oceniających sprawność szlaku zewnątrzpochodnego – EXTEM i szlaku wewnątrzpochodnego - INTEM w procesie krzepnięcia. W każdym z tych testów stosowane są odpowiednie odczynniki w celu zapoczątkowania tego procesu.

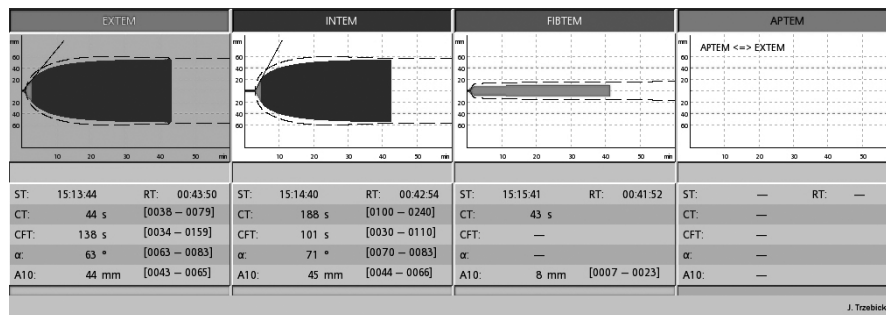
Dodatkowo dostępne są trzy testy: FIBTEM, APTEM i HEPTEM.

W pierwszym dodawana jest cytochalazyna D, która blokuje czynność płytek krwi, co pozwala na wybiórczą ocenę skuteczności polimeryzacji powstającego z fibrynogenu włóknika.

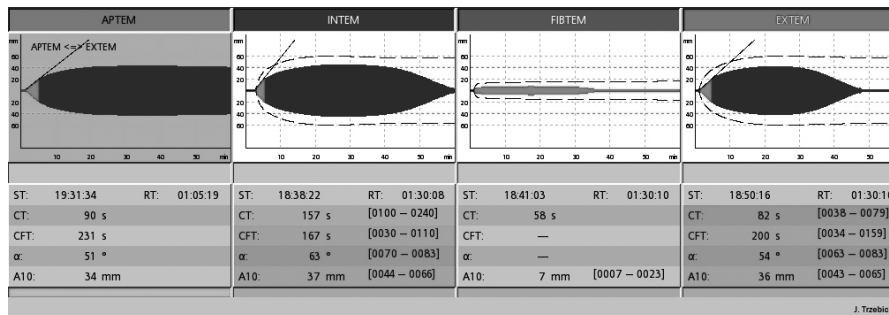
W drugim stosowana jest aprotynina jako inhibitora fibrynolizy, co pozwala na potwierdzenie lub wykluczenie występowania hiperfibrinolizy.

W trzecim z testów dodanie heparynazy (enzymu rozkładającego heparynę) umożliwia wyeliminowanie wpływu heparyny na czas tworzenia się skrzepu krwi, a tym samym potwierdzenie lub negację jej obecności w badanej próbce. Do wykonania każdego z testów wystarcza 300 µl krwi pełnej.

Na rycinie 2 przedstawiono prawidłowe obrazy



Rycina 2. Prawidłowe temogramy w testach EXTEM, INTEM, FIBTEM
 Figure 2. Normal ROTEM® traces of EXTEM, INTEM and FIBTEM tests, respectively



Rycina 3. Potwierdzenie wystąpienia hiperfibrinolizy przy zastosowaniu testu APTEM
 Figure 3. APTEM test as a proof of hyperfibrinolysis

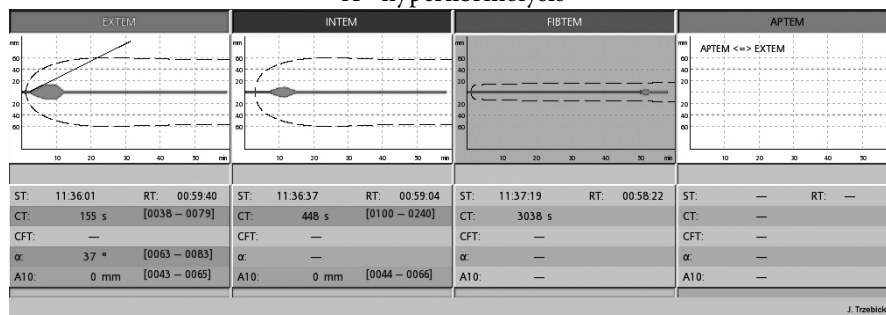
podstawowych temogramów (EXTEM, INTEM) i testu FIBTEM.

Rycina 3 przedstawia zastosowanie testu APTEM dla potwierdzenia występowania hiperfibrinolizy, której charakterystyczny obraz wystąpił w teście EXTEM, INTEM i FIBTEM. Początkowy opór, jaki stawia obrotom rotacyjnym trzpienia

tworzący się skrzep krwi ulega po ok. 40 min (hiperfibrinoliza późna) gwałtownemu zmniejszeniu w wyniku patologicznej lizy. Dodanie inhibitora fibrinolizy (aprotyniny) w teście APTEM zahamowuje ten proces.

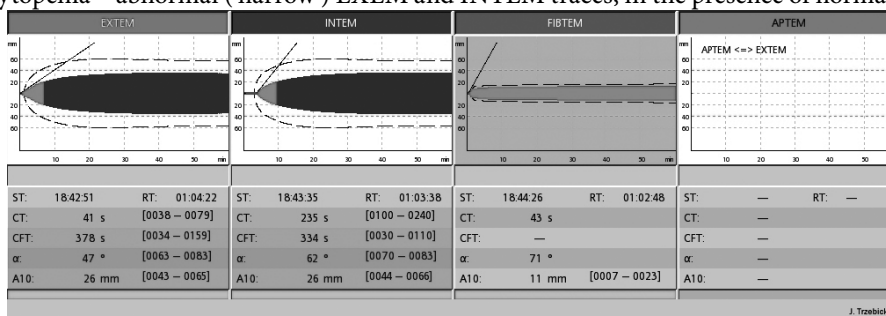
Charakterystyczne obrazy patologicznych temogramów, na podstawie których można rozpoznać

A - HIPERFIBRYNOLIZA
A - hyperfibrinolysis



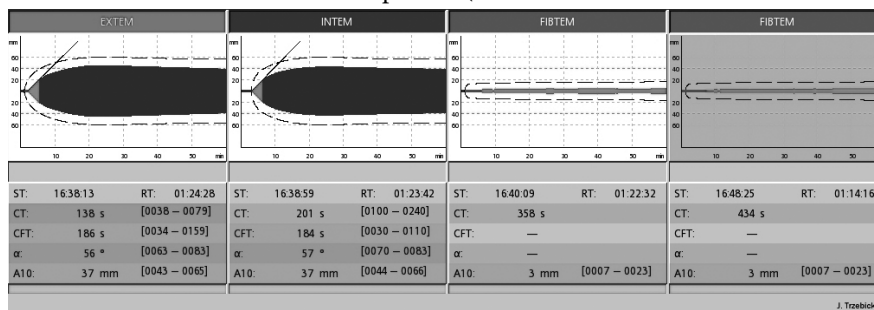
B - MAŁOPLYTKOWOŚĆ – nieprawidłowe, „wąskie” temogramy w testach EXTEM i INTEM przy prawidłowych wartościach wykresu w teście FIBTEM

B - thrombocytopenia – abnormal (‘narrow’) EXEM and INTEM traces, in the presence of normal FIBTEM trace



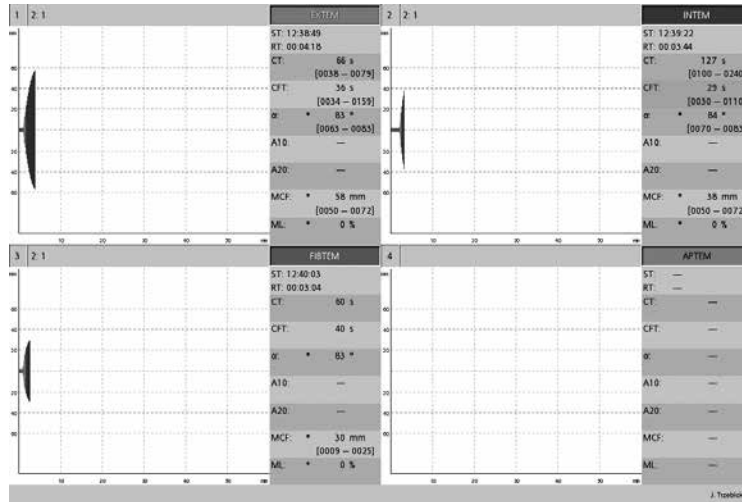
C - HIPOFIBRYNOGENEMIA – nieprawidłowy temogram o małej amplitudzie w teście FIBTEM (test FIBTEM powtórzono jedynie w celu potwierdzenia wyniku)

C- abnormal FIBTEM trace with decreased amplitude (FIBTEM test was carried out twice to verify result)

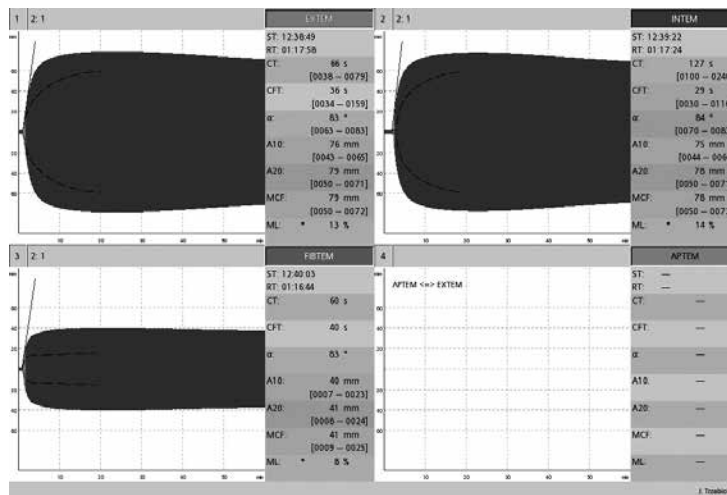


Rycina 4. Charakterystyczne temogramy dla hiperfibrinolizy (A), małopłytkowości (B), hipofibrinogenemii (C)
Figure 4. ROTEM® traces typical for hyperfibrinolysis (A), thrombocytopenia (B), hypofibrinogenemia (C)

A - temogramy po upływie 4 minut badania
A - ROTEM® traces in the 4th minute of the running tests



B - temogramy po upływie 60 minut badania
B - ROTEM® traces in the 60th minute of the running tests

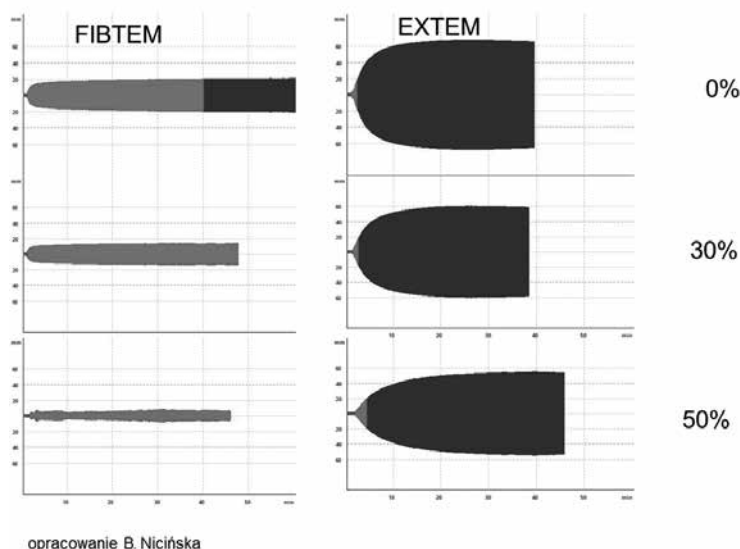


Rycina 5. Temogramy obrazujące wstępną (A) i ostateczną (B) diagnostykę nadkrzepliwości
Figure 5. ROTEM® traces of preliminary (A) and final (B) diagnosis of hypercoagulability

hiperfibrinolizę, małopłytkowość oraz hipofibrinogenię (lub zaburzenia polimeryzacji fibryny) przedstawiono na rycinie 4.

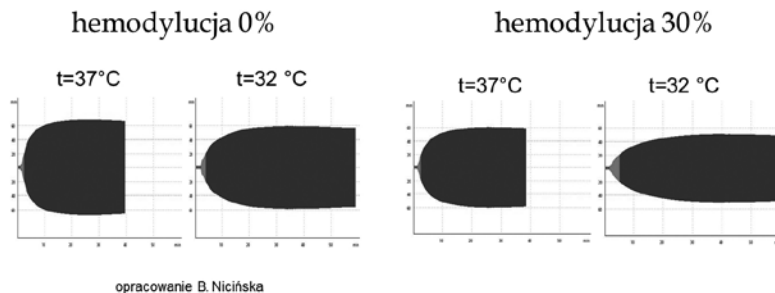
Hiperfibrinoliza uwidoczniła na rycinie 4A różni się od tej z ryciny 3. Przebiega bardzo gwałtownie, rozpoczyna się podczas pierwszych minut procesu krzepnięcia i nie pozwala na powstanie skrzepu. Taką fibrinolizę można określić jako wczesną lub piorunującą (fulminans). Zastosowanie testu APTEM pozwala na różnicowanie pomiędzy przyczynami zaburzeń

hemostazy wynikającymi z nasilonej aktywności układu fibrynolitycznego, a czynnikami prowadzącymi w innym mechanizmie do znacznego ograniczenia potencjału hemostatycznego. Postępowanie terapeutyczne w przypadku potwierdzenia w teście APTEM (prawidłowy obraz skrzepu w porównaniu do innych testów) hiperfibrinolizy polega na podaniu leków hamujących aktywność fibrynolityczną plazminy. Do obecnie najczęściej stosowanych preparatów należy kwas traneksamowy [13].



Rycina 6. Wpływ hemodylucji (0%, 30% i 50% rozcieńczenia roztworem 0,9% NaCl) na jakość tworzącego się skrzepu u zdrowego ochotnika

Figure 6. The influence of haemodilution (0%, 30% and 50% haemodilution with 0,9% NaCl solution) on the clot formation in the healthy volunteer



Rycina 7. Wpływ hemodylucji (0% i 30% rozcieńczenia roztworem 0,9% NaCl) oraz temperatury na jakość tworzącego się skrzepu u zdrowego ochotnika

Figure 7. The influence of haemodilution (0% and 30% haemodilution with 0,9% NaCl solution) and temperature on the clot formation in the healthy volunteer

Na podstawie obrazu ROTEM można również zidentyfikować pacjentów, u których występuje stan nadkrzepliwości. Na rycinie 5 przedstawiono temogram A, na podstawie którego można w ciągu kilku minut od rozpoczęcia badania stwierdzić, że potencjał hemostatyczny pacjenta jest bardzo wysoki i wskazuje na zaburzenia hemostazy o charakterze nadkrzepliwości. Temogram B obrazuje ten sam skrzep krwi pełnej po 60 minutach badania i potwierdza wcześniejszą wstępną diagnozę. Dodatkowo analiza wykresu pozwala na wykluczenie hiperfibrinolizy.

W przypadku uzyskania podobnych obrazów temogramów i jednoczesnego wystąpienia krwotoku w polu operacyjnym można z dużym prawdopodobieństwem postawić diagnozę, że przyczyną utraty krwi jest niedostateczna hemostaza chirurgiczna.

Tromboelastometria, umożliwiając różnicowanie przyczyn krwawienia, może przyczynić się do ograniczenia liczby niepotrzebnych reoperacji z powodu krwotoków, które można leczyć zachowawczo przez zastosowanie ukierunkowanej terapii substytucyjnej w celu przywrócenia prawidłowej hemostazy.

Wykorzystując badania ROTEM można również wykazać wpływ indukowanej *in vitro* hemodylucji lub hemodylucji i hipotermii na jakość tworzącego się skrzepu krwi pełnej (ryciny: 6 i 7).

Na tej podstawie łatwiej jest zrozumieć znaczenie normotermii i ograniczonego wypełniania łożyska naczyniowego płynami osoczozastępczymi w pierwszych fazach krwotoku dla zachowania optymalnej hemostazy.

Do ograniczeń tromboelastometrii należą brak możliwości bezpośredniej oceny działania leków przeciwplatek oraz niska czułość na heparynę drobnocząsteczkową i doustne antykoagulanty. Należy również uwzględnić, że badanie jest przeprowadzane w warunkach *in vitro*, co eliminuje możliwość określenia wpływu śródbłonna naczyniowego na procesy hemostazy [14].

We wspomnianym wcześniej systemie TEG zagadanie braku możliwości oceny działania leków przeciwplatek na hemostazę rozwiązano wprowadzając zmodyfikowany aparat TEG Platelet Mapping Assay. Umożliwia on ocenę zaburzeń funkcji płytek krwi u pacjentów poddanych terapii przeciwplatekowej [15]. W przypadku zastosowania ROTEM w tej grupie chorych optymalne monitorowanie hemostazy powinno być uzupełnione o wyniki np. analizatora czynności płytek krwi (Multiplate) [2].

Innymi ograniczeniami ROTEM są problemy związane z interpretacją wyników. Prawidłowa analiza uzyskanych krzywych i parametrów numerycznych wymaga nie tylko znajomości zagadnień procesów hemostazy, ale również doświadczenia klinicznego. Pomocne w tym względzie są coraz dokładniejsze algorytmy postępowania, opisujące kolejność wykonywania poszczególnych testów i zastosowania na podstawie ich wyników określonej terapii [2]. Odpowiedzialność za opracowanie algorytmu diagnostycznego dla danego ośrodka spoczywa na lekarzach. Rzetelność uzyskanych wyników zależy także od właściwości i jakości zastosowanych odczynników oraz zmiennych czynników przedanalizy [16].

Przykłady zastosowania klinicznego tromboelastometrii

Tromboelastometria w ostatnim dziesięcioleciu jest wykorzystywana w wielu dziedzinach medycyny [17-22].

Weber i wsp. w badaniu prospektywnym, rando-

mizowanym obejmującym 100 pacjentów poddanych operacjom kardiochirurgicznym stwierdzili, że zastosowanie algorytmów hemostatycznych w oparciu o wyniki tromboelastometrii i Multiplate pozwala na istotną redukcję przetaczanych preparatów krwiopochodnych. Takie postępowanie przyczyniło się do istotnego ograniczenia czasu pooperacyjnej wentylacji mechanicznej, pobytu w oddziale intensywnej terapii i sześciomiesięcznej śmiertelności. W grupie, w której monitorowano hemostazę za pomocą ROTEM i Multiplate wykazano ponad dwukrotne zmniejszenie kosztów terapii hemostatycznej [2]. Natomiast Hvas i wsp. na podstawie analizy retrospektywnej 1676 pacjentów kardiochirurgicznych podzielonych na dwie grupy, przed i po wprowadzeniu tromboelastometrii ocenili, że zapotrzebowaniu na krew i jej preparaty nie zmniejszyło się istotnie w grupie ROTEM. Jednak zanotowali istotny wzrost zużycia koncentratu fibrynogenu i ograniczenie wykorzystania aktywowanego czynnika VII w tej grupie. Według autorów te różnice były wynikiem nowych możliwości diagnostycznych, jakie daje tromboelastometria w ukierunkowanym leczeniu zaburzeń hemostazy [23]. W badaniach Davidsona i wsp. w grupie 58 chorych poddanych rewaskularyzacji mięśnia sercowego nie stwierdzono istotnych korelacji między wynikami tromboelastometrii, a nasileniem krwawienia w okresie pooperacyjnym. Jednak zaobserwowano, że na podstawie wyników ROTEM można przewidzieć brak zagrożenia krwawieniem po operacji u poszczególnych pacjentów [24]. Istotne korelacje wyników ROTEM z poziomem płytek krwi i stężeniem fibrynogenu oznaczanych w SBL w grupie chorych kardiochirurgicznych przedstawili Ogawa i wsp. W podsumowaniu podkreślili, że test FIBTEM jest szczególnie przydatny w szybkim monitorowaniu zmian stężenia fibrynogenu oraz różnicowaniu małopłytkowości z hipofibrynogenią [25]. Wykorzystanie testu FIBTEM do monitorowania zmian stężenia fibrynogenu i ukierunkowanej terapii substytucyjnej pozytywnie ocenili Lee i wsp. Badanie obejmowało 11 pacjentów poddanych operacji aorty w krążeniu pozaustrojowym [26].

Zastosowanie tromboelastometrii i tromboelastografii podczas transplantacji wątroby opisali Coakley i wsp. na podstawie prospektywnego obserwacyjnego badania u 20 pacjentów. Stwierdzili, że oparcie protokołu przetaczania krwi i jej preparatów na wynikach badań obrazujących tworzenie i jakość skrzepu krwi pozwala na optymalizację leczenia zaburzeń hemostazy. Dodatkowo test FIBTEM określili jako szczegól-

nie przydatny w monitorowaniu zaburzeń krzepnięcia i mogący wpływać na poprawę skuteczności terapii hemostatycznej [27]. Prospektywne, obserwacyjne badanie opublikowane w 2012 roku, w którym analizowano wyniki ROTEM i SBL uzyskane podczas 236 operacji przeszczepienia wątroby, wskazuje na przewagę tromboelastometrii jako śródoperacyjnego narzędzia diagnostycznego. We wnioskach autorzy stwierdzili, że amplituda (odchylenie krzywej od linii zerowej) w 10 minucie testu EXTEM jest parametrem, na podstawie którego można podejmować decyzje o kierunku terapii hemostatycznej podczas transplantacji wątroby. Jednak zaznaczyli, że ostateczna strategia leczenia powinna uwzględniać ocenę kliniczną zaburzeń hemostazy [17]. Do podobnych wniosków doszli Rouillet i wsp. przeprowadzając badania tromboelastometryczne u 23 chorych poddanych transplantacji wątroby [28].

Masywne krwotoki pourazowe są niezależną przyczyną wysokiej śmiertelności. Występująca w niektórych przypadkach hiperfibrinoliza zwiększa ryzyko zgonu. Według Theusingera i wsp. tromboelastometria jest narzędziem diagnostycznym, które umożliwia szybką i powtarzalną diagnostykę hiperfibrinolizy oraz ocenę skuteczności podjętej terapii [29]. Tych obserwacji nie potwierdzili Raza i wsp. oceniając hiperfibrinolizę w grupie 303 pacjentów pourazowych. Stwierdzili oni, że tromboelastometria jest badaniem mało czułym w tym zakresie i nie pozwala na rzeczywistą identyfikację hiperfibrinolizy indukowanej urazem. Według tych autorów lepszymi parametrami dla oceny hiperfibrinolizy są stężenie kompleksu plazmina – antyplazmina i D-dimerów [30]. Schöchler i wsp. w badaniu retrospektywnym obejmującym 323 pacjentów po urazie ocenili wartość predykcyjną badań ROTEM i SBL dla wystąpienia masywnego krwotoku. Wykazali, że parametry ROTEM są lepszymi predyktorami krwotoków w porównaniu z SBL. Szczególnie wartościowy w tym zakresie był test FIBTEM. Stwierdzili, że wczesna identyfikacja tych pacjentów pozwala na natychmiastowe włączenie adekwatnej terapii w oparciu o protokoły postępowania w masywnym krwotoku [31].

Wykorzystanie tromboelastometrii w monitorowaniu postępowania hemostatycznego u chorych podczas operacyjnego zaopatrzenia ran oparzeniowych przedstawiono w pracy opublikowanej w 2012 roku. Badanie miało charakter prospektywny, randomizowany i obejmowało 30 pacjentów. W grupie ROTEM stwierdzono istotnie zmniejszone zapotrzebowanie na

preparaty krwi. Wykazano również, że hiperfibrinoliza i hipofibrinogenemia nie są istotnymi przyczynami krwawienia u tych pacjentów a wykorzystanie ROTEM w diagnostyce tych zaburzeń hemostazy pozwala na uniknięcie niepotrzebnej terapii [32].

Sivula i wsp. opisali zastosowanie ROTEM u chorych z sepsą powikłaną rozszanym wykrzepianiem wewnątrznaczyniowym. Wykazali, że jest to metoda przydatna w tej grupie pacjentów do oceny ryzyka wystąpienia krwawienia lub powikłań zakrzepowych [33]. Tromboelastometria oferuje nową alternatywę dla monitorowania hemostazy w różnych sytuacjach klinicznych umożliwiając wczesne rozpoznanie przyczyn koagulopatii oraz monitorowanie w czasie rzeczywistym skuteczności wdrożonego leczenia. Zastosowanie ROTEM może przyczynić się do poprawy wyników postępowania hemostatycznego u chorych zagrożonych masywnymi krwotokami. Wyniki niektórych badań przeprowadzonych w ostatnich dwóch latach wskazują na istotne zmniejszenie zapotrzebowania na preparaty krwi i koncentraty czynników krzepnięcia podczas monitorowania hemostazy i postępowania terapeutycznego z wykorzystaniem tromboelastometrii lub tromboelastografii. Związana z tym poprawa wyników leczenia i rachunku ekonomicznego została udokumentowana jedynie w nielicznych opracowaniach. W prospektywnych, randomizowanych badaniach opublikowanych do roku 2010 brak jest wystarczających dowodów dla stwierdzenia, że globalne testy hemostazy, do których zalicza się tromboelastometrię mają wpływ na zachorowalność lub śmiertelność pacjentów [34].

Optymalne wykorzystanie wyników tej metody diagnostyki w ukierunkowanym leczeniu zaburzeń hemostazy jest uwarunkowane koniecznością stosowania odpowiednich algorytmów postępowania diagnostyczno-leczniczego, które powinny być opracowane dla poszczególnych ośrodków z uwzględnieniem specyfiki zabiegów, charakterystyki leczonej populacji oraz dostępności preparatów krwi i koncentratów czynników krzepnięcia.

Tromboelastometria – doświadczenia własne

Od końca 2008 roku autorzy stosują tromboelastometrię podczas operacji przeszczepienia wątroby. Przeprowadzono wstępną ocenę danych 127 pacjentów, których podzielono na dwie grupy. Grupa G1 (n=60), w której stosowano standardowe badania laboratoryjne

i grupa G2 (n=67), w której monitorowanie hemostazy oparto dodatkowo na wynikach tromboelastometrii. W obu grupach oceniono średnią liczbę przetoczonych śródoperacyjnie jednostek koncentratu krwinek czerwonych (KKCz), osocza świeżo mrożonego (FFP) i objętość koncentratu krwinek płytkowych (KKP). Na podstawie wstępnych analiz statystycznych stwierdzono, że w grupie G2 średnie zużycie jednostek FFP było istotnie mniejsze w porównaniu do grupy G1 ($13,17 \pm 5,6$ vs $9,42 \pm 7,78$, $p = 0,003$). Nie wykazano różnic w zapotrzebowaniu na KKCz i KKP. Podczas badań wykorzystywano algorytm postępowania udostępniony przez producenta ROTEM a opracowany przez dr. Klaus GÖrlingera. Głównymi problemami podczas wdrażania tej nowej metody diagnostycznej w naszym ośrodku były uwarunkowania ekonomiczne i przyzwyczajenie lekarzy do SBL. Wykazanie potencjalnych możliwości redukcji kosztów związanych ze stosowaniem preparatów krwiopochodnych oraz zgodność pomiędzy zmianami w hemostazie obserwowanymi w polu operacyjnym, a wynikami badań tromboelastometrycznych, przyczyniły się do akceptacji takiego postępowania diagnostyczno-leczniczego przez dział ekonomiczny szpitala i zespół transplantacyjny.

Podsumowanie

Na podstawie piśmiennictwa i własnych doświadczeń wydaje się, że tromboelastometria może być

obecnie postrzegana jako wczesne i pewne narzędzie diagnostyczne niezbędne w ukierunkowanym postępowaniu terapeutycznym w różnych dziedzinach medycyny u chorych zagrożonych masywnymi krwotokami. Należy jednak zaznaczyć, że mimo pozytywnej oceny metod monitorowania hemostazy wykorzystujących tromboelastometrię czy inne podobne systemy, nadal SBL pozostają standardowymi badaniami hemostazy. Dla pełnej oceny nowych możliwości diagnostycznych tej metody w terapii hemostatycznej, konieczne jest przeprowadzenie dalszych wielośrodkowych, prospektywnych, randomizowanych badań. Autorzy uważają, że globalne testy hemostazy będą w niedługim czasie rutynowo stosowanym monitorowaniem zaburzeń krzepnięcia i fibrynolizy w grupie pacjentów zagrożonych masywnymi krwotokami.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Janusz Trzebicki
I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii,
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
ul. Lindleya 4; 02-502 Warszawa
☎ (+48 22) 502-17-21
✉ jtrzebicki@gmail.com

Piśmiennictwo

1. de Boer MT, Christensen MC, Asmussen M, van der Hilst CS, Hendriks HG, Slooff MJ, et al. The impact of intraoperative transfusion of platelets and red blood cells on survival after liver transplantation. *Anesth Analg* 2008;106:32-44.
2. Weber CF, Görlinger K, Meininger D, Herrmann E, Bingold T, Moritz A, et al. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2012;117:531-47.
3. Barbosa RR, Rowell SE, Sambasivan CN, Diggs BS, Spinella PC, Schreiber MA, et al. A predictive model for mortality in massively transfused trauma patients. *J Trauma* 2011;71(Suppl 3):S370-374.
4. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. Management of bleeding following major trauma: an updated European Guideline. *Critical Care* 2010;14:R52.
5. Thomas D, Wee M, Clyburn P, Walker I, Brohi K, Collins P, et al. Blood transfusion and the anaesthetist: management of massive haemorrhage. *Anaesthesia* 2010;65:1153-61.
6. Levy JH, Dutton RP, Hemphill JC, Shander A, Cooper D, Paidas MJ, et al. Multidisciplinary approach to the challenge of hemostasis. *Anesth Analg* 2010;110:354-64.
7. Hoffman M, Monroe DM 3rd. A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost* 2001;85:958-65.
8. Skotnicki AB, Sacha T. Zaburzenia krzepnięcia krwi. Diagnostyka i leczenie. Kraków: Medycyna Praktyczna; 1997.
9. Hartert H. Blutgerinnungsstudien mit der thromboelastographic, einen neuen untersuchungsverfahren. *Klin Wochenschr* 1948;16:257-60.
10. Salhi C, Mazoyer E, Samama CM. Thromboelastography: one step forward. *Ann Fr Anesth Réanim* 2005;24:589-90.
11. Haas T, Spielmann N, Mauch J, Madjdpour C, Speer O, Schmutz M, et al. Comparison of thromboelastometry (ROTEM®) with standard

- plasmatic coagulation testing in paediatric surgery. *Br J Anaesth* 2012;108:36-41.
12. Trzebicki J, Kuźmińska G, Domagała P. Tromboelastometria – nowa metoda wspomagająca decyzje terapeutyczne w zaburzeniach hemostazy, oparta na tromboelastografii Harteta. *Pol Merk Lek* 2009;27:85-91.
 13. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2010;376:23-32.
 14. Johansson PI, Stissing T, Bochsén L, Ostrowski SR. Thrombelastography and tromboelastometry in assessing coagulopathy in trauma. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2009;23:17-45.
 15. Craft RM, Chavez JJ, Bresee SJ, Wortham DC, Cohen E, Carroll RC. A novel modification of the Thrombelastograph assay, isolating platelet function, correlates with optical platelet aggregation. *J Lab Clin Med.* 2004;143:301-9.
 16. Theusinger OM, Nürnberg J, Asmis LM, Seifert B, Spahn DR. Rotation thromboelastometry (ROTEM) stability and reproducibility over time. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:677-83.
 17. Blasi A, Beltran J, Pereira A, Martinez-Palli G, Torrents A, Balust J, et al. An assessment of thromboelastometry to monitor blood coagulation and guide transfusion support in liver transplantation. *Transfusion* 2012;52:1989-98.
 18. Rugeri L, Levrat A, David JS, Delecroix E, Floccard B, Gros A, et al. Diagnosis of early coagulation abnormalities in trauma patients by rotation thrombelastography. *J Thromb Haemost* 2007;5:289-95.
 19. Armstrong S, Fernando R, Ashpole K, Simons R, Columb M. Assessment of coagulation in the obstetric population using ROTEM® thromboelastometry. *Int J Obstet Anesth* 2011;20:293-8.
 20. Rahe-Meyer N, Solomon C, Winterhalter M, Piepenbrock S, Tanaka K, Haverich A, et al. Thromboelastometry-guided administration of fibrinogen concentrate for the treatment of excessive intraoperative bleeding in thoracoabdominal aortic aneurysm surgery *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:694-702.
 21. Luostarinen T, Silvasti-Lundell M, Medeiros T, Romani R, Hernesniemi J, Niemi T. Thromboelastometry during intraoperative transfusion of fresh frozen plasma in pediatric neurosurgery. *J Anesth* 2012;26:770-4.
 22. Adamzik M, Langemeier T, Frey UH, Görlinger K, Saner F, Eggebrecht H, et al. Comparison of thrombelastometry with simplified acute physiology score II and sequential organ failure assessment scores for the prediction of 30-day survival: a cohort study. *Shock* 2011;35:339-42.
 23. Hvas AM, Boas TW, Jensen M, Lindskov C, Folkersen L, Ravn HB. Change in hemostatic intervention after implementation of thromboelastometry. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;26:227-31.
 24. Davidson SJ, McGrowder D, Roughton M, Kelleher AA. Can ROTEM thromboelastometry predict postoperative bleeding after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008;22:655-61.
 25. Ogawa S, Szlam F, Chen EP, Nishimura T, Kim H, Roback JD, et al. A comparative evaluation of rotation thromboelastometry and standard coagulation tests in hemodilution-induced coagulation changes after cardiac surgery. *Transfusion* 2012;52:14-22.
 26. Lee SH, Lee SM, Kim CS, Cho HS, Kim GS, Gwak MS, et al. Use of fibrin-based thromboelastometry for cryoprecipitate transfusion in cardiac surgery involving deep hypothermic circulatory arrest during cardiopulmonary bypass. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2010;21:687-91.
 27. Coakley M, Reddy K, Mackie I, Mallett S. Transfusion triggers in orthotopic liver transplantation: a comparison of the thromboelastometry analyzer, the thromboelastogram, and conventional coagulation tests. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;20:548-53.
 28. Roullet S, Pillot J, Freyburger G, Biais M, Quinart A, Rault A, et al. Rotation thromboelastometry detects thrombocytopenia and hypofibrinogenaemia during orthotopic liver transplantation. *Br J Anaesth* 2010;104:422-8.
 29. Theusinger OM, Wanner GA, Emmert MY, Billeter A, Eismon J, Seifert B, et al. Hyperfibrinolysis diagnosed by rotational thromboelastometry (ROTEM) is associated with higher mortality in patients with severe trauma. *Anesth Analg* 2011;113:1003-12.
 30. Raza I, Davenport R, Rourke C, Platton S, Manson J, Spoons C, et al. The incidence and magnitude of fibrinolytic activation in trauma patients. *J Thromb Haemost* 2013;11:307-14.
 31. Schöchl H, Cotton B, Inaba K, Nienaber U, Fischer H, Voelckel W, et al. FIBTEM provides early prediction of massive transfusion in trauma. *Crit Care* 2011;15:R265.
 32. Schaden E, Kimberger O, Kraincuk P, Baron DM, Metnitz PG, Kozek-Langenecker S. Perioperative treatment algorithm for bleeding burn patients reduces allogeneic blood product requirements. *Br J Anaesth* 2012;109:376-81.
 33. Sivula M, Pettilä V, Niemi TT, Varpula M, Kuitunen AH. Thromboelastometry in patients with severe sepsis and disseminated intravascular coagulation. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2009;20:419-26.
 34. Afshari A, Wikkelso A, Brok J, Møller AM, Wetterslev J. Thrombelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemotherapy versus usual care in patients with massive transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 16;(3):CD007871.