

# Využití rotační tromboelastometrie v perioperační medicíně a její porovnání se standardními koagulačními testy

Jonáš J., Durila M., Blahýnková M., Vymazal T.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Fakultní nemocnice v Motole

Hodnocení stavu hemokoagulace patří k základním vyšetřením v intenzivní a perioperační péči. Běžně používané standardní testy, protrombinový čas a aktivovaný parciální tromboplastinový čas, však o hemokoagulačním stavu neposkytují ucelené informace. Na druhou stranu rotační tromboelastometrie, jako dynamická viskoelastometrická metoda, dokáže vyšetřit všechny fáze sekundární hemostázy. Její výsledky tak lépe odpovídají situaci in vivo. Navíc výsledky vyšetření pomocí rotační tromboelastometrie jsou časově dostupnější a implementace této metody do algoritmu managementu perioperačního krvácení je spojována se snížením krevní ztráty, spotřeby transfuzních přípravků i se zkrácením doby hospitalizace. Cílem následujícího textu je přinést čtenáři přehledový článek o možnosti využití rotační tromboelastometrie v dětské a dospělé perioperační medicíně se zahrnutím výsledků vlastních studií.

**Klíčová slova:** hemokoagulace, perioperační krvácení, rotační tromboelastometrie, transfuzní léčba.

## Use of rotational thromboelastometry in perioperative medicine and its comparison with standard coagulation testing

Evaluation of the hemocoagulation status is one of the basic examinations in intensive and perioperative care. However, commonly used standard coagulation tests, such as prothrombin time, and activated partial thromboplastin time, do not provide comprehensive information on the hemocoagulation status. On the other hand, rotational thromboelastometry, as a dynamic viscoelastometric method, can examine all phases of secondary hemostasis. Its results thus better correspond to the in vivo situation. In addition, the results of rotational thromboelastometry are available earlier, and the implementation of this method into the perioperative bleeding management algorithm is associated with a reduction in blood loss, consumption of transfusion products and shorter length of stay in hospital. The aim of the following text is to bring the reader an overview of the possibility of using rotational thromboelastometry in pediatric and adult perioperative medicine, including the results of our own studies.

**Key words:** hemocoagulation, perioperative bleeding, rotational thromboelastometry, transfusion therapy.

### Úvod

V nemocniční péči se neustále střetává spotřeba transfuzních přípravků s jejich dostupností vzhledem k dlouhodobému nedostatku dárců krve, který je v poslední době akcentován v souvislosti s vydanými vládními restriktivními opatřeními proti COVID-19. To vše vede k úvahám o účelném využití transfuzí a způsobu efektivní monitorace hemostázy.

Navíc podání transfuzních přípravků je vždy spojováno s rizikem vzniku nežádoucích reakcí a s negativním ovlivněním morbidit a mortality pacientů. Nejvíce nežádoucích reakcí je udáváno při použití čerstvě zmražené plazmy [1]. Jedná se o rozvoj akutního plicního poškození v souvislosti s podáním transfuzního přípravku (TRALI – *Transfusion-*

*-Related Acute Lung Injury*), přetížení oběhu v souvislosti s podáním transfuzního přípravku (TACO – *Transfusion-Associated Circulatory Overload*), vznik alergické/anafylaktické, hemolytické či febrilní nehemolytické reakce, přenos infekce a alloimunizaci erytrocytů. Riziko TRALI je možné snížit preferencí mužských dárců, či neprováděním odběrů od dárkyň s anamnézou těhotenství, u nichž s každou graviditou narůstá riziko vzniku antileukocytárních protilátek, které jsou za vznik TRALI zodpovědné [1]. Zvýšená četnost transfuzí je rovněž asociovaná s vyšším rizikem vzniku pooperačních komplikací, včetně nutnosti chirurgické revize, s delší hospitalizací, vyšším rizikem multiorgánového selhání a syndromu dechové tísně (ARDS) [1–4]. Dále je popisován imunomodu-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Jakub Jonáš, jakub.jonas@fnmotol.cz

Článek přijat redakcí: 26. 6. 2020; Článek přijat k tisku: 2. 10. 2020;

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2020; 31(5): ???–???

lační, resp. imunosupresivní účinek asociovaný s podáním transfuzních přípravků (TRIM – *Transfusion-Related Immunomodulation*), obzvláště se to týká erytrocytárních přípravků [5].

Hodnocení stavu koagulace patří k základním úkonům prováděným v intenzivní péči a v perioperačním období. Testy koagulace, jako protrombinový čas (PT), aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT), hladina fibrinogenu a počet trombocytů, představují standard ve vyšetření hemostázy. Testy PT a aPTT jsou ovšem prováděny pouze v krevní plazmě po zpracování vzorku krve jeho odstředěním, takže vyšetření nehodnotí vzájemnou interakci mezi koagulačními faktory a buněčnými elementy – trombocyty a erytrocyty.

Čas je jedním z faktorů rozhodujících o diagnostice koagulační poruchy a její možné terapii. Výsledky vyšetření standardních koagulačních testů však bývají běžně dostupné zhruba za 45–60 minut od odběru vzorku krve, což je zcela nevyhovující, obzvláště v případě život ohrožujícího krvácení.

Podávání transfuzních přípravků při terapii perioperačního krvácení tak často nevychází ani z výsledků standardních koagulačních testů, ale děje se empiricky, „naslepo“. Tento způsob nemusí být efektivní, množství podaných transfuzních přípravků může být jednak nedostatečné, na druhé straně však může vést k jejich nadměrné (zbytečné) spotřebě, která může poškodit pacienta a rovněž vést k vyšším nákladům pro zdravotnické zařízení.

Z těchto důvodů jsou stále častěji vyhledávány metody vyšetření hemokoagulace, které by v ideálním případě dokázaly rychle a přesně diagnostikovat koagulační poruchu a které by tak umožnily časnou a cílenou léčbu koagulopatie. Tím by vedly ke snížení krevní ztráty, spotřeby transfuzních přípravků a snížily riziko komplikací z jejich podání. K těmto vlastnostem se blíží viskoelastometrické metody. Vzhledem ke zkušenostem našeho pracoviště s rotační tromboelastometrií si následující text klade za cíl přinést čtenáři přehled o možnostech využití této metody v perioperační medicíně u dospělých i dětských pacientů, se zahrnutím výsledků vlastních studií.

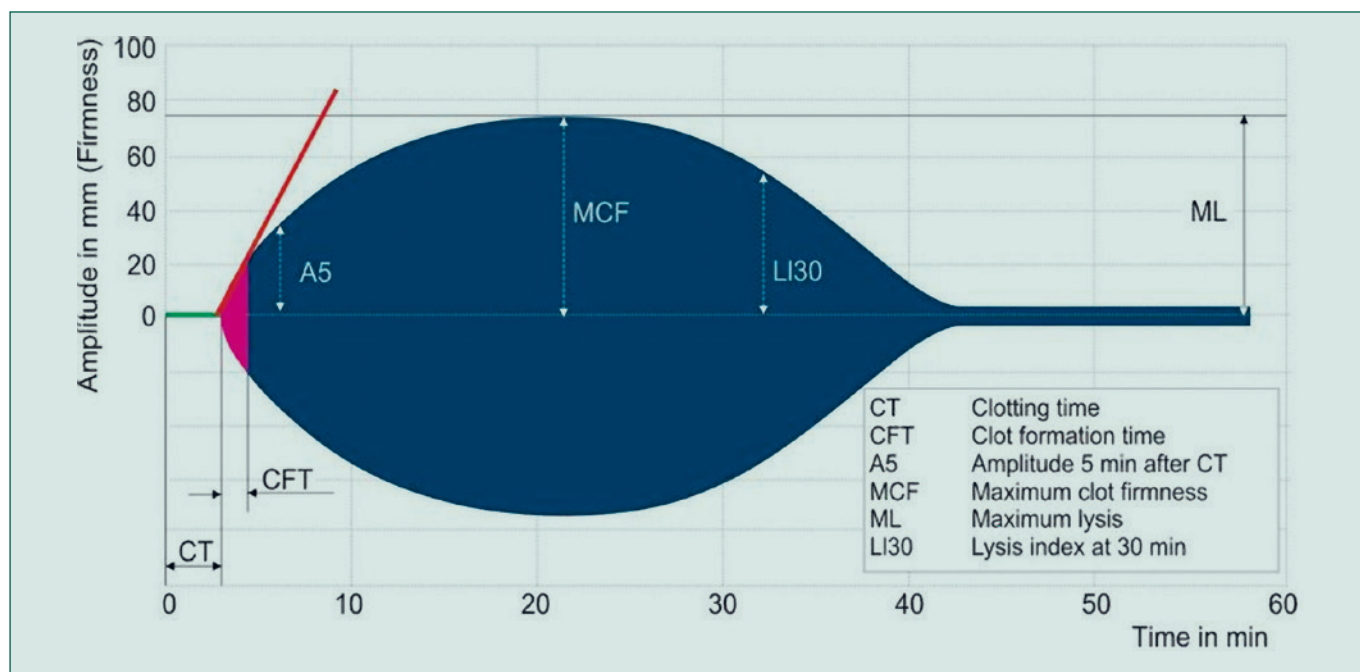
## Rotační tromboelastometrie

Rotační tromboelastometrie (ROTEM) je metoda vyšetření vzorku plné krve, která v reálném čase hodnotí mechanické (viskoelastické) vlastnosti vznikajícího koagula, jehož tvorba je dána vzájemnou interakcí mezi koagulačními faktory, včetně fibrinogenu, a krevními buňkami tak, jak znázorňuje hemostázu tzv. buněčný model [6]. Ten rozděluje proces hemokoagulace na fázi iniciační (tvorba malého množství trombinu na základě vzniku komplexu FVIIa/FIII), amplifikační (aktivace FXI, FVIII a FV na trombinem aktivovaných trombocytech) a propagační (rozsáhlá aktivace FX s následnou generací velkého množství trombinu a přeměnou fibrinogenu na fibrin). Kromě rychlosti vzniku koagula a jeho pevnosti, hodnotí ROTEM i fibrinolytické procesy, tedy stabilitu koagula. Tím ROTEM popisuje situaci *in vivo* lépe než standardně využívané koagulační testy.

Princip vyšetření ROTEM spočívá v hodnocení mechanických vlastností vznikajícího koagula ve vzorku krve o objemu 0,3 ml umístěného v kyvetě, do níž je ponořen trn vykonávající oscilační pohyb s úhlovou amplitudou 4° 45'. Vznikající fibrinová vlákna postupně začínou vytvářet odpor pohybujícímu se trnu, naopak odpor v rotaci trnu opět klesá při fibrinolytických procesech. Tento odpor v čase je elektronicky zaznamenáván a výsledkem je tromboelastometrická křivka (obr. 1).

ROTEM je čtyřkanálový přístroj a umožňuje tedy provést až čtyři testy současně. Po technické stránce je provedení vyšetření pomocí ROTEM usnadněno přítomností automatické pipety (přístroj ROTEM delta) či plně automatizovaným zpracováním vzorku krve (přístroj ROTEM sigma). Navíc je možné přístroj využít tzv. bed-side, čili u lůžka pacienta nebo na operačním sále.

**Obr. 1.** Křivka a parametry vyšetření ROTEM: Přehled základních parametrů získaných při vyšetření ROTEM. Zelená část křivky představuje iniciaci koagulace, fialová její kinetiku a modrá část výslednou pevnost koagula společně s fibrinolytickými procesy. Vysvětlivky v textu. Zdroj: <https://www.rottem.de/wp-content/uploads/2016/02/TEMogramme-EN-A5-768x384.jpg>.



ROTEM vyšetřuje všechny fáze sekundární hemostázy. Dle přidané reagensie pak lze selektivně hodnotit vnější cestu koagulace (test EXTEM, obsahuje tkáňový tromboplastin), vnitřní cestu (test INTEM, obsahuje ellagovou kyselinu), vyšetřit hladinu funkčního fibrinogenu (test FIBTEM, obsahuje cytochalasin D – blokátor funkce trombocytů), detekovat přítomnost heparinu (test HEPTM, obsahuje heparinázu) či hyperfibrinolýzu (test APTEM, obsahuje antifibrinolyticky působící aprotinin či kyselinu tranexamovou).

Jednotlivými parametry, které popisují průběh vzniku, tvorby či lýzy koagula jsou: CT (Clotting Time, doba srážení popisující iniciační fázi), úhel alfa a CFT (Clot Formation Time, oba parametry popisují fázi propagační), A5–20 a MCF (amplitudy v čase 5–20 minut a maximum Clot Firmness, popisují pevnost koagula) a parametry LI30, LI60 a ML (Lysis Index v 30. a 60. minutě a Maximum Lysis, které hodnotí míru fibrinolýzy).

Stručný přehled základních patologických situací detekovatelných pomocí ROTEM je uveden na obr. 2–5.

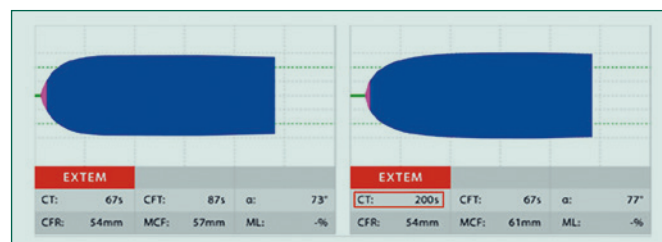
Vyšetření ROTEM má i své limity. Jedná se o nemožnost detekce poruch primární hemostázy – např. von Willebrandova choroba, přímé detekce antiagregancií (kyselina acetylsalicylová či clopidogrel) a antikoagulancií (nizkomolekulární heparin v profylaktických dávkách a tzv. nová orální antikoagulancia). Nicméně pro podrobnější vyšetření zjištěné trombocytopatie existuje ROTEM platelet modul, který po přidání specifických reagensií dokáže na základě impedanční agre-gometrie detekovat vliv antiagregačně působících léků (inhibitory cyklooxygenázy, antagonisté ADP receptoru, GP IIb/IIIa receptoru nebo PAR-1 receptoru) [7].

## Ostatní viskoelastometrické metody

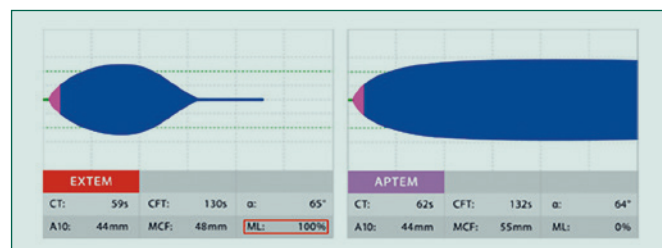
Kromě rotační tromboelastometrie jsou na trhu dostupná konkurenční zařízení rovněž hodnotící viskoelastometrické vlastnosti koagula ve vzorku krve.

Historicky první metodou je tromboelastografie (TEG), jež byla vyvinuta v roce 1948. Princip původní metody je shodný s ROTEM, na rozdíl od něj vykonává v případě TEG rotační pohyb kyveta a vznikající fibrinová vlákna začnou přenášet pohyb kyvety na trn, který je do vzorku krve ponořen. Novější zpracování přístroje umožňuje automatické

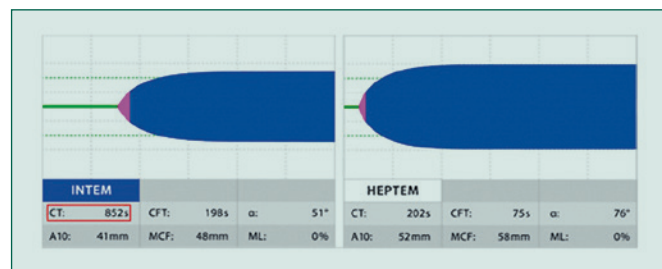
**Obr. 2.** Deficit koagulačních faktorů: Vlevo fyziologická křivka vyšetření EXTEM, vpravo křivka s patologicky prodlouženým parametrem CT (červený rámeček, normální hodnoty 38–79 s), který značí deficit koagulačních faktorů s poruchou iniciační fáze srážení. V terapii pak přichází v úvahu koncentrát koagulačních faktorů či čerstvě zmražená plazma.



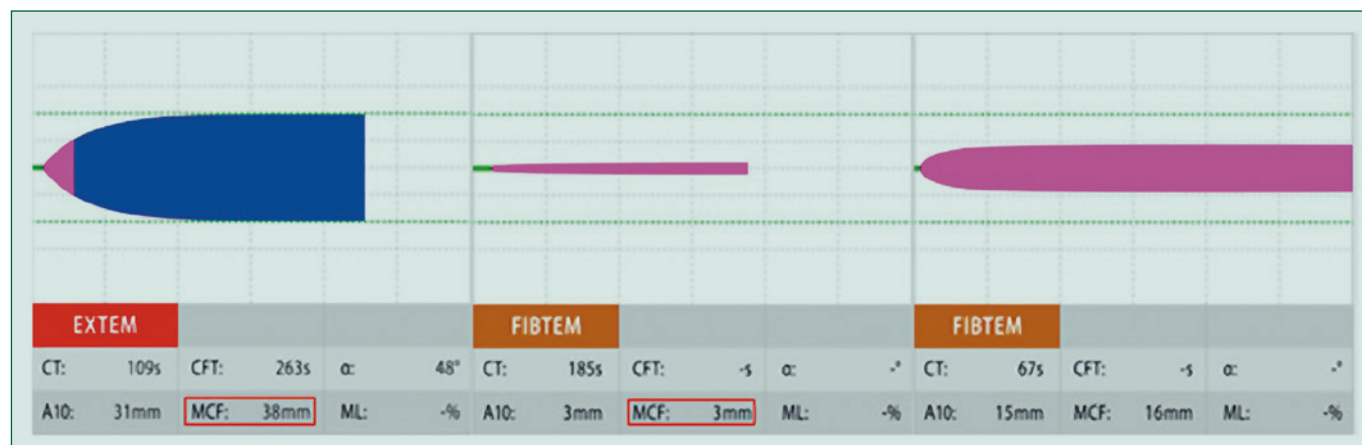
**Obr. 3.** Hyperfibrinolýza: Provedený test EXTEM s patologickým tvarem křivky a patologickými hodnotami parametrů LI30, LI60 či ML (červený rámeček, normální hodnoty 0–15 %) může znamenat zvýšenou míru fibrinolýzy. Kověření je proveden test APTEM s antifibrinolyticky působícím aprotininem. Při normalizaci tvaru křivky a parametrů lýzy přichází v úvahu terapie anti-fibrinolytiky, např. kyselinou tranexamovou.



**Obr. 4.** Vliv heparinu: Provedený test INTEM s patologicky prodlouženým parametrem CT (červený rámeček, normální hodnoty 100–240 s) značí jednak deficit koagulačních faktorů, ale může znamenat též vliv heparinu. K odlišení je proveden test HEPTM s heparinázou. Normalizace parametru CT<sub>HEPTM</sub> potvrzuje vliv heparinu a v terapii tak přichází v úvahu protamin. Pokud je tento parametr patologický, je nutné substituovat koagulační faktory.



**Obr. 5.** Deficit fibrinogenu a trombocytů: Vlevo patologická křivka vyšetření EXTEM se snížením parametru MCF<sub>EXTEM</sub> (červený rámeček, normální hodnoty 50–72 mm), které může značit deficit fibrinogenu či trombocytů. K odlišení je proveden test FIBTEM – snížení parametru MCF<sub>FIBTEM</sub> (červený rámeček, normální hodnoty 9–25 mm) představuje deficit funkčního fibrinogenu, normální hodnota tohoto parametru pak deficit funkčních trombocytů.



vyšetření krevního vzorku v multikanálové cartridge využitím metody rezonance (TEG 6 s), včetně možnosti detekce vlivu antiagregačně působících léků.

Obdobou TEG a ROTEM je zařízení Sonoclot, u něž je krevní vzorek umístěn rovněž v kyvetě, ve které se pohybuje píst, a je taktéž zaznamenáván odpor v pohybu tohoto pístu ve vznikající fibrinové síti.

Novým přístrojem na trhu je zařízení ClotPro, které umožňuje provést až šest testů současně. Princip je opět podobný předchozím metodám, zařízení obsahuje stacionární trn a oscilující kyvetu, jejíž změny v pohybu jsou zaznamenávány a elektronicky transformovány do tromboelastometrické křivky. Výhodou přístroje je možnost detekce efektu nových orálních antikoagulancií.

## Využití ROTEM v praxi

Použití ROTEM je zahrnuto v Evropských doporučení pro management traumatického a perioperačního život ohrožujícího krvácení [8, 9]. Dále je doporučováno využití viskoelastometrických metod v případě život ohrožujícího krvácení v intenzivní a perioperační péči jak u dospělých, tak dětských pacientů [10, 11].

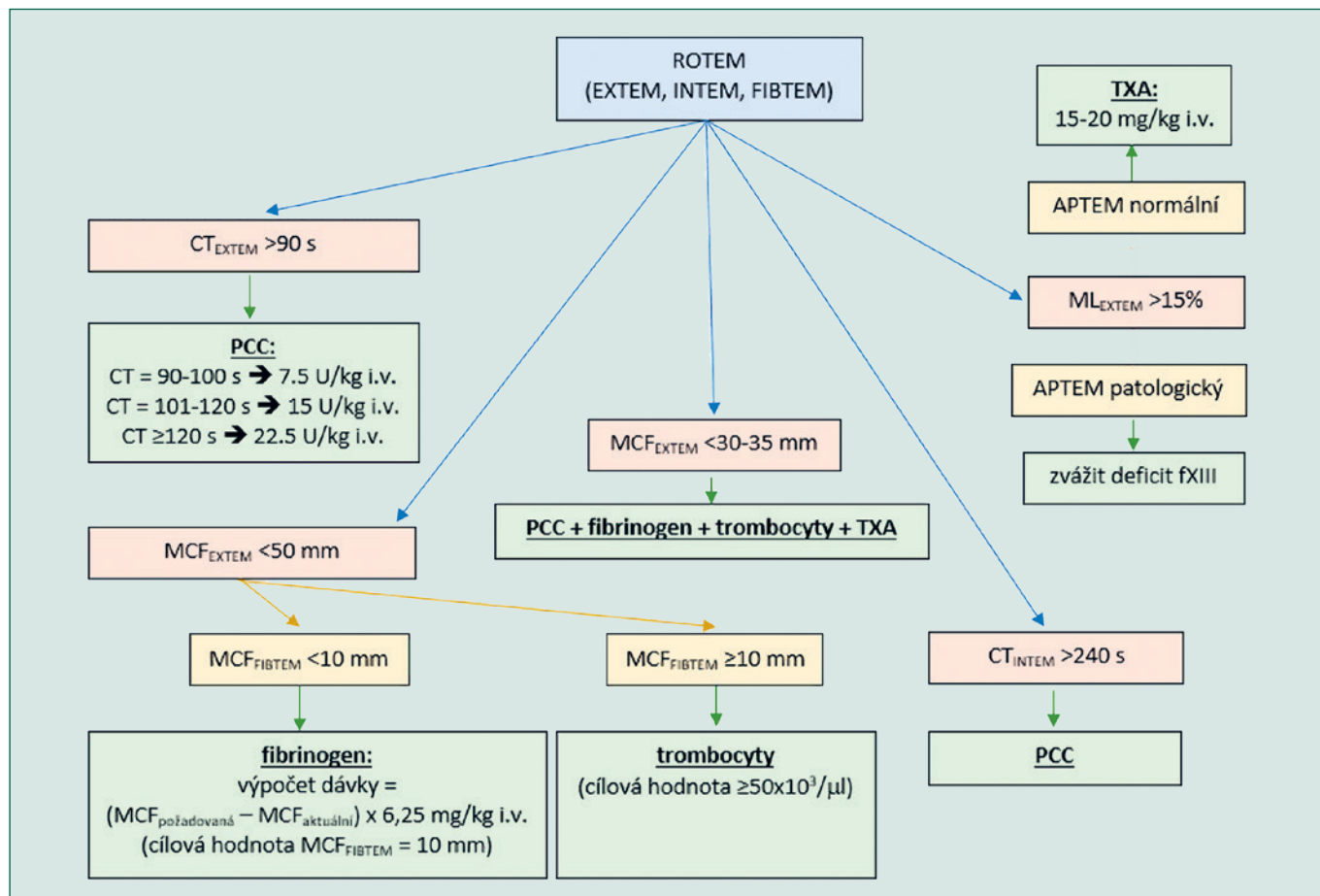
Pro efektivní využití těchto metod je navrhováno vytvoření lokálních protokolů pro management krvácení [12]. Implementací protokolů založených na viskoelastometrických metodách je pak možno docílit snížení velikosti krevní ztráty a spotřeby transfuzních přípravků. To vše vede ke snížení morbidita, mortality a celkových nákladů na léčbu [13–15].

Zavedením metody ROTEM se na našem pracovišti podařilo, oproti srovnatelnému období, kdy metoda využívána nebyla, snížit počet podaných transfuzních jednotek čerstvě zmražené plazmy a trombocytárního koncentrátu. Vyšetření ROTEM bylo prováděno u pacientů před invazivními výkony a malými chirurgickými zákroky. Normální výsledky ROTEM u pacientů, u nichž byly pozorovány patologické hodnoty standardních koagulačních testů, vedly ke snížení profylakticky podaných transfuzí čerstvě zmražené plazmy, eventuálně trombocytárního koncentrátu bez toho, aniž by došlo k rozvoji krvácivých komplikací, které by vyžadovaly chirurgickou revizi, byly patrné ultrazvukovým vyšetřením, či by vyžadovaly zavedení hrudní drenáže [16]. Podobným způsobem se podařilo snížit četnost transfuzí čerstvě zmražené plazmy či množství podaných koncentrátů protrombinového komplexu před invazivními zákroky nebo chirurgickými výkony u dospělých pacientů se sepsí [17] či u pediatrických pacientů s patologickými hodnotami PT, ale normálními výsledky ROTEM [18].

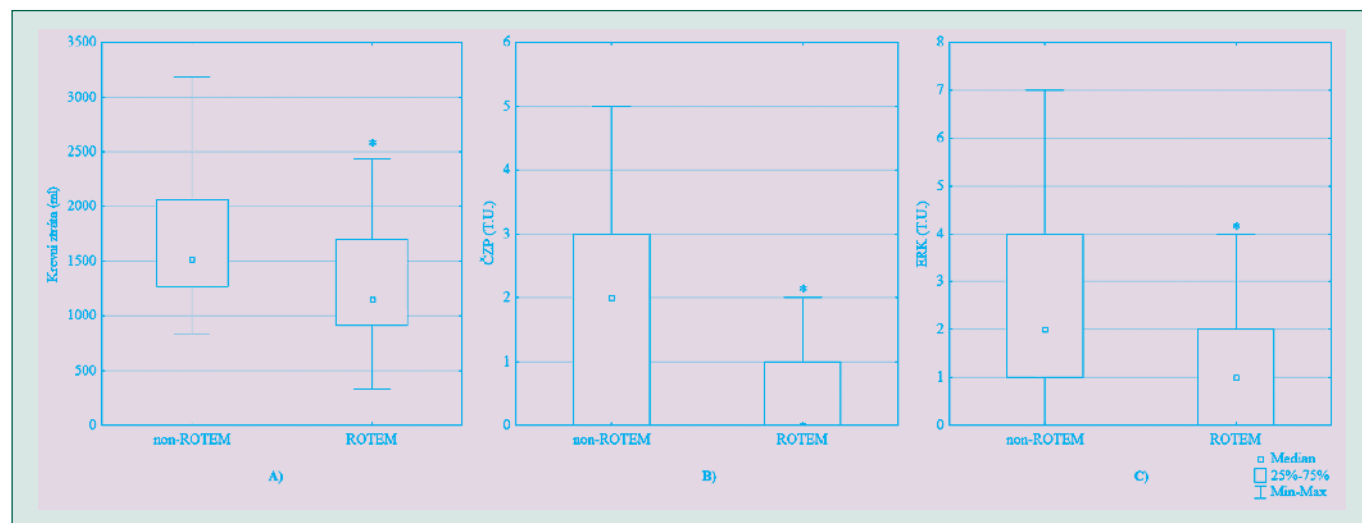
## 1. ROTEM v perioperačním období u dospělých pacientů

Na našem pracovišti byla zrealizována studie s využitím ROTEM u 45 dospělých pacientů podstupujících reimplantaci totální náhrady kyčelního kloubu. Skupina těchto pacientů byla retrospektivně porovnána se 45 pacienty, u kterých ROTEM využit nebyl. Implementací ROTEM protokolu (obr. 6) došlo v období operačního výkonu a 24 hodin po

**Obr. 6.** ROTEM protokol: Postup vyšetření metodou ROTEM. Základním vyšetřením je test EXTEM, v případě život ohrožujícího krvácení jsou prováděny zároveň testy EXTEM, FIBTEM, INTEM a příp. APTM. PCC – koncentrát protrombinového komplexu, TXA – kyselina tranexamová.



**Obr. 7.** Krevní ztráta a spotřeba transfuzních přípravků: Porovnání krevní ztráty (A), spotřeby čerstvě zmražené plazmy (B) a erytrocytárního koncentrátu (C) během reimplantace totální náhrady kyčelního kloubu před zavedením metody ROTEM (non-ROTEM) a po jejím zavedení do managementu perioperačního krvácení (ROTEM). \* Statistická významnost s hodnotou  $p < 0,05$ . ČZP – čerstvě zmražená plazma, ERK – erytrocytární koncentrát, T.U. – transfuzní jednotka.



něm k signifikantnímu snížení krevní ztráty, spotřeby čerstvě zmražené plazmy a erytrocytárního koncentrátu (obr. 7).

Podobných výsledků dosáhli ve své studii Bonnet et al. [19], kteří sledovali velikost krevní ztráty a spotřebu transfuzních přípravků u pacientů podstupujících ortotopickou transplantaci jater. Použitím transfuzního algoritmu založeného na vyšetření hemokoagulace metodou ROTEM se podařilo snížit četnost transfuzí, zejména čerstvě zmražené plazmy, nicméně stoupla spotřeba fibrinogenu.

Li et al. [20] provedli metaanalýzu 19 studií, vč. 13 randomizovaných kontrolovaných studií, zahrnujících celkem 15 320 dospělých pacientů, kteří podstoupili kardiokirurgický výkon za použití mimotělního oběhu, a dospěli k závěru, že transfuzní algoritmus založený na metodě TEG či ROTEM může snížit krevní ztrátu a četnost transfuzí čerstvě zmražené plazmy, erytrocytů a trombocytů.

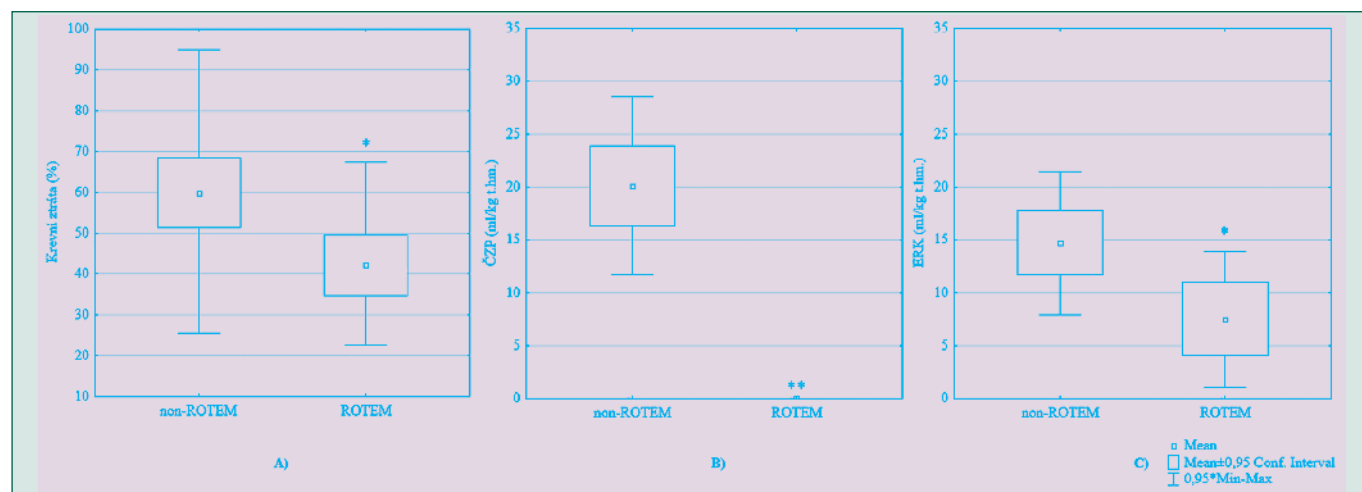
Buell et al. a Naik et al. [21, 22] studovali vliv zavedení ROTEM algoritmu na velikost krevní ztráty a spotřebu transfuzních přípravků

u dospělých pacientů podstupujících velký operační výkon na páteři. Závěrem obou studií bylo, že ROTEM pomáhá včas identifikovat koagulopatii (hlavně hypofibrinogenemii), umožňuje časnou a cílenou léčbu, a tak snižuje velikost výsledné krevní ztráty a spotřebu transfuzních přípravků. Na druhou stranu byla u výkonů s využitím ROTEM zvýšena spotřeba kryoprecipitátu.

## 2. ROTEM v perioperačním období u dětských pacientů

Jelikož existuje pouze omezené množství prací zabývajících se využitím ROTEM v perioperačním období u pediatrických pacientů, byla na našem pracovišti provedena studie, ve které byl ROTEM protokol použit během operačního výkonu a následně ve 24hodinovém pooperačním období na resuscitačním oddělení. Jednalo se o dětské pacienty, kteří pro skoliózu páteře podstoupili plánovanou korekční operaci [23]. V této kohortě nebyla během operačního vý-

**Obr. 8.** Krevní ztráta a spotřeba transfuzních přípravků: Porovnání celkové krevní ztráty (A), spotřeby čerstvě zmražené plazmy (B) a erytrocytárního koncentrátu (C) během operačního výkonu a 24 hodin po výkonu u pediatrických pacientů podstupujících korekční výkon pro skoliózu páteře před zavedením metody ROTEM (non-ROTEM) a po jejím zavedení do managementu perioperačního krvácení (ROTEM). \* Statistická významnost s hodnotou  $p < 0,05$ . \*\* Statistická významnost s hodnotou  $p < 0,001$ . ČZP – čerstvě zmražená plazma, ERK – erytrocytární koncentrát.



konu a v období 24 hodin po něm podána žádná transfuzní jednotka čerstvě zmražené plazmy, přesto byla oproti kohortě pacientů, která stejný výkon podstoupila bez využití metody ROTEM, pozorována signifikantně nižší krevní ztráta a spotřeba erymasy, stejně tak byla zkrácena celková doba hospitalizace (obr. 8).

Ačkoli těmto pacientům nebyla podávána čerstvě zmražená plazma, nedošlo u nich k rozvoji klinicky významné koagulopatie. Dle Boshe et al. [24] se díky operační stresové reakci u pacientů operovaných pro juvenilní idiopatickou skoliózu rozvíjí tendence k hyperkoagulačnímu stavu, který se na vyšetření ROTEM projevuje zrychlením srážecího času. Tento stav pak zřejmě kompenzuje krevní ztrátu, což ve výsledku vede ke zmírnění krevních ztrát a zpomalení deficitu koagulačních faktorů a trombocytů. Dále autoři popisují možný negativní dopad podávání infuzních roztoků na diluci koagulačních faktorů a trombocytů. Dále také uvádí rozvoj fibrinolytických procesů různého stupně a doporučují podávání antifibrinolytik u pacientů podstupujících operační výkon pro juvenilní idiopatickou skoliózu. Na našem pracovišti je podávání antifibrinolytik standardem u velkých operací páteře u pediatrických pacientů – kyselina tranexamová tak byla v rámci naší studie podávána dětským pacientům před i po zavedení ROTEM protokolu do managementu krvácení u korekčních operací skolióz.

Nakayama et al. [15] studovali využití ROTEM u pediatrických pacientů podstupujících kardiokirurgický výkon. V první části studie byla udávána u 100 pacientů slabá prediktivní hodnota standardních koagulačních testů k riziku pooperačního krvácení, kdežto u ROTEM byla popsána asociace poklesu parametrů  $A10_{\text{EXTEM}}$  a  $A10_{\text{FIBTEM}}$  se zvýšeným pooperačním krvácením. Ve druhé části studie bylo randomizováno 100 pacientů do dvou skupin po 50 pacientech, z nichž u jedné skupiny byl management pooperačního krvácení vedený pomocí standardních koagulačních testů a u skupiny druhé pomocí algoritmu založeného na ROTEM. Závěrem studie bylo, že metoda založená na ROTEM vede k signifikantnímu snížení pooperačního krvácení, spotřeby transfuzí erytrocytů a délky hospitalizace na jednotce intenzivní péče.

**Tab 1.** Dostupnost výsledků

| Parametr             | Čas (min)              | p       |
|----------------------|------------------------|---------|
| CT <sub>EXTEM</sub>  | 10 (2–8; [8–13])       | < 0,001 |
| PT                   | 73 (25–250; [62–85])   |         |
| CT <sub>INTEM</sub>  | 13 (7–28; [11–16,5])   | < 0,001 |
| aPTT                 | 73 (25–250; [62–85])   |         |
| A5 <sub>FIBTEM</sub> | 15 (7–34; [13–18])     | < 0,001 |
| fibrinogen           | 73 (25–250; [62–85,5]) |         |

Čas potřebný k získání výsledků srovnatelných vyšetření (v minutách). Data jsou uvedena jako medián (minimum – maximum; [interkvartilový rozsah]).

### 3. Porovnání ROTEM se standardními koagulačními testy

Při vyšetření krevního vzorku metodou ROTEM byl v naší studii současně totožný vzorek odeslán do lokální laboratoře k vyšetření PT, aPTT, fibrinogenu a krevního obrazu. Celkem bylo provedeno 165 párových vyšetření. Cílem bylo porovnání doby potřebné k dosažení relevantních výsledků ROTEM a standardních koagulačních testů, včetně hodnoty trombocytů, a zjištění korelace mezi těmito výsledky.

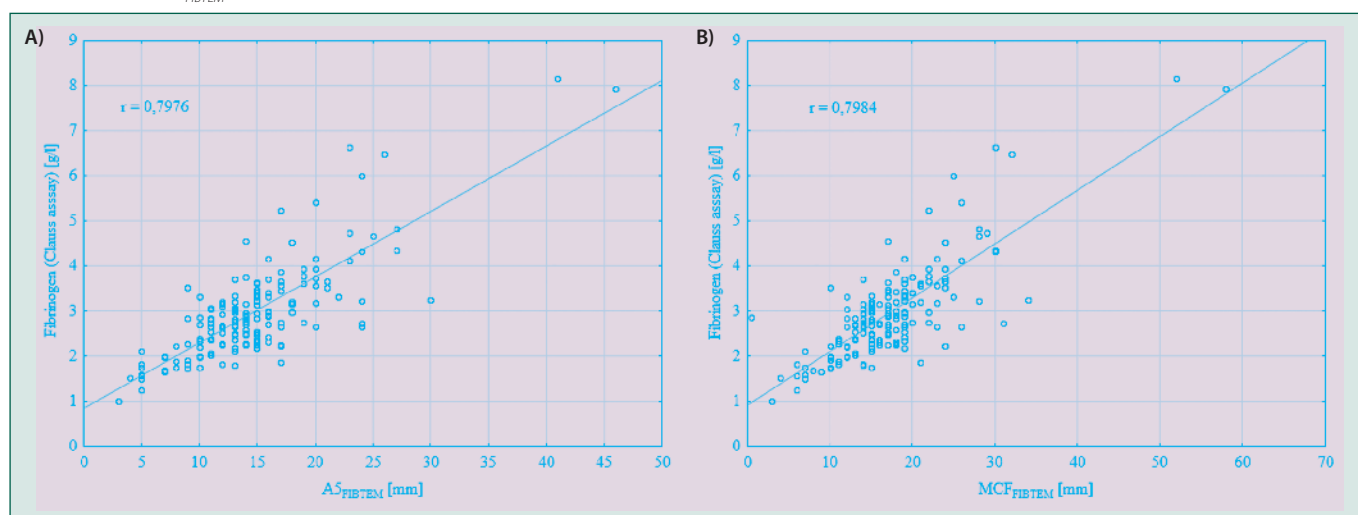
Časová dostupnost výsledků ROTEM byla signifikantně rychlejší než u standardních testů koagulace (tab. 1).

Obecně se uvádí, že srovnatelné výsledky ROTEM a standardních koagulačních testů mezi sebou nekorelují. Týká se to především parametrů CT<sub>EXTEM</sub> a CT<sub>INTEM</sub>, kterým u standardních testů odpovídají časy PT a aPTT. Korelace bývá naopak pozorována mezi hladinou fibrinogenu a parametry A10 a MCF ve vyšetření FIBTEM [25, 26].

Při porovnání našich výsledků ROTEM a standardních koagulačních testů byla zjištěna silná pozitivní lineární korelace mezi parametrem A5<sub>FIBTEM</sub>, resp. MCF<sub>FIBTEM</sub> a hladinou fibrinogenu stanovenou Claussovou metodou (obr. 9). Mezi parametry CT<sub>INTEM</sub> a aPTT a parametry CT<sub>EXTEM</sub> a PT byla pozorována pouze slabá korelace ( $r = 0,2817$ ,  $p < 0,001$ , resp.  $r = 0,3405$ ,  $p < 0,001$ ), na rozdíl od parametrů MCF<sub>EXTEM</sub> – MCF<sub>FIBTEM</sub> a hladinou trombocytů, kde nebyla pozorována žádná korelace ( $r = 0,1494$ ,  $p > 0,05$ ).

Vysvětlení, proč mohou být u nekrváčejícího pacienta patologicky prodloužené hodnoty PT a aPTT, zatímco výsledky ROTEM jsou v normě,

**Obr. 9.** Korelace hladiny fibrinogenu s parametry FIBTEM: Korelace hladiny fibrinogenu stanovené Claussovou metodou s parametrem A5<sub>FIBTEM</sub> (A) a parametrem MCF<sub>FIBTEM</sub> (B), obě statisticky významné s hodnotou  $p < 0,001$ .



a proč mezi sebou tyto hodnoty nekorelují, spočívá v rozdílnosti obou vyšetření. Jak bylo uvedeno, ROTEM hodnotí viskoelastické vlastnosti koagula vznikajícího ve vzorku plné krve, čímž se liší od standardních koagulačních testů, které hodnotí rychlost tvorby fibrinu v centrifugaci vytvořené plazmě chudé na trombocyty. Trombocyty ale v hemokoagulaci hrají důležitou roli [6]. Přes deficit koagulačních faktorů, projevující se prodloužením hodnot PT a aPTT, může být stav hemokoagulace *in vivo*, a tedy i výsledky ROTEM u pacientů s dostatečnými hladinami trombocytů a fibrinogenu normální [16].

Dle studie Bonnetové *et al.* [19] o využití ROTEM u pacientů s konečným stadiem jaterního onemocnění během transplantace jater dochází k poklesu hladin pro- i antikoagulačních faktorů, snížená je rovněž hladina funkčního fibrinogenu, a zároveň je u těchto pacientů vystupňována fibrinolýza z nedostatku antifibrinolytických působících faktorů. Standardní koagulační testy, popisující pouze vliv prokoagulačních faktorů na proces srážení tak nekorelují s rizikem krvácení u těchto pacientů, a jejich patologicky prodloužené hodnoty vedou k nadměrné spotřebě čerstvě zmražené plazmy. Ta byla v této studii podávána jen při detekci koagulopatie dle ROTEM. Výsledkem bylo snížení počtu transfuzí čerstvě zmražené plazmy oproti skupině pacientů s managementem krvácení vedeného pomocí standardních koagulačních testů, a to bez zvýšení výskytu krvácivých komplikací. Dále využití ROTEM umožnilo časnou detekci snížené hladiny, resp. funkce fibrinogenu, a bylo tedy možné včas zahájit jeho adekvátní substituci, snížit tak krevní ztrátu a následnou spotřebu transfuzních přípravků.

Standardní koagulační testy rovněž nedokáží detekovat hyperkoagulační stavy. Park *et al.* [27] se ve své studii zabývali kriticky nemocnými nekrvácejícími pacienty s traumatem a popáleninami. Zjistili, že přes patologicky prodloužené hodnoty PT a aPTT byla dle TEG detekována

tendence k hyperkoagulaci (zvětšený úhel alfa reprezentující kinetiku koagulaace a vyšší maximální amplituda, tedy vyšší pevnost koagula) a že přes tromboprofylaxi došlo u 6 % těchto pacientů k plicní embolii.

Podobně Hincker *et al.* [28] uvádí rozdíl mezi vyšetřením pomocí ROTEM a standardních koagulačních testů v predikci tromboembolických komplikací (nová arteriální či hluboká žilní trombóza, trombóza katétru, plicní embolie) u pacientů podstupujících nekardiocirurgický výkon. U deseti z 313 pacientů došlo k rozvoji trombózy, přičemž u devíti z nich byla prováděna tromboprofylaxe nízkomolekulárním heparinem. Zatímco výsledky PT a aPTT nevykazovaly patologii, při vyšetření ROTEM byly pozorovány známky hyperkoagulace (zkrácení CFT, vyšší alfa úhel a MCF u testů EXTEM i INTEM).

V neposlední řadě pro naše pracoviště znamená ROTEM ve srovnání s přístroji k vyšetření standardních koagulačních testů úsporu financí. Týká se to nákladů pořízovacích i celkových, které v sobě zahrnují náklady na provoz, personál a spotřební materiál [29]. Dále díky ROTEM došlo ke snížení spotřeby transfuzních přípravků a tím k další finanční úspoře [16].

## Závěr

Rotační tromboelastometrie je metoda, která vyšetřením vzorku plné krve dokáže hodnotit stav hemokoagulace komplexněji než standardně užívané koagulační testy (protrombinový a aktivovaný parciální tromboplastinový čas), a lépe reflektuje situaci *in vivo*. Výhody této metody spočívají zejména v časně dostupnosti výsledků a možnosti provádět vyšetření přímo u pacienta. Díky těmto vlastnostem umožňuje u dospělých i pediatrických pacientů časnou a cílenou terapii koagulační poruchy, pomáhá snižovat perioperační krevní ztrátu a spotřebu transfuzních přípravků, obzvláště čerstvě zmražené plazmy.

**PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti:** Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína. JJ navrhl obsah článku a napsal jeho draft, MB zpracovala analýzu nákladů, MD a TV se podíleli na definitivním znění článku a na jeho odborné revizi. **Financování:** Podpořeno projektem Ministerstva zdravotnictví ČR pro koncepční rozvoj výzkumné organizace (Č. 00064203 FN Motol). **Poděkování:** Společnosti CSL Behring za poskytnutí technického a materiálového vybavení. **Projednání etickou komisí:** Studie schválila Etická komise FN v Motole a 2. LF UK (EK-28/15).

## LITERATURA

- Pandey S, Vyas GN. Adverse effects of plasma transfusion. *Transfusion*. 2012; 52: 65–79.
- Watson GA, Sperry JL, Rosengart MR, Minei JP, Harbrecht GB, Moore EE, et al. Fresh frozen plasma is independently associated with a higher risk of multiple organ failure and acute respiratory distress syndrome. *J Trauma*. 2009; 67(2): 221–227.
- Nienaber U, Innerhofer P, Westermann I, Schöchl H, Attal R, Breitkopf, 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: 697–701.
- Seicean A, Alan N, Seicean S, Neuhauser D, Weil RJ. The effect of blood transfusion on short-term, perioperative outcomes in elective spine surgery. *J Clin Neurosci*. 2014; 21: 1579–1585.
- Youssef LA, Spitalnik SL. Transfusion-related immunomodulation: A reappraisal. *Curr Opin Hematol*. 2017; 24(6): 551–557.
- Hoffman M, Monroe DM 3<sup>rd</sup>. A cell-based model of haemostasis. *Thromb Haemost*. 2019; 85(6): 958–965.
- Calatzis A, Görlinger K, Spannagl M, Vorweg M. ROTEM® Analysis Targeted Treatment of Acute Haemostatic Disorders. 2016. [www.rotem.de](http://www.rotem.de).
- Spahn D, Bouillon B, Cerny V, Duranteau J, Filipescu D, Hunt BJ, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care*. 2019; 23: 98.
- Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Asfari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol*. 2017; 34(6): 332–395.
- Blatný J, Bláha J, Cvachovec K, Černý V, Firment J, Kubisz P, et al. Česko-slovenský mezioborový doporučený postup: Diagnostika a léčba život ohrožujícího krvácení u dospělých pacientů v intenzivní a perioperační péči. *Anest Intenziv Med*. 2017; 28(4): 263–269.
- Zaoral T, Blatný J, Vobruba V, Nosál S, Raffaj D, Cvachovec K, et al. Česko-slovenský mezioborový doporučený postup: Diagnostika a léčba život ohrožujícího krvácení (ŽOK) u dětských pacientů v intenzivní a perioperační péči. *Čes-slov Pediat*. 2018; 73(1): 57–61.
- Görlinger K, Pérez-Ferrer A, Dirkmann D, Saner F, Maegele M, Calatayud AAP, et al. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. *Korean J Anaesthesiol*. 2019; 72(4): 297–322.
- Kuiper GJAJM, van Egmond LT, Henskens YMC, Roekaerts PM, Maessen JG, Cate HT, et al. Shifts of Transfusion Demand in Cardiac Surgery After Implementation of Rotational Thromboelastometry-Guided Transfusion Protocols: Analysis of the HEROES-CS (HEmostasis Registry of patiEntS in Cardiac Surgery) Observational, Prospective Open Cohort Database. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019; 33(2): 307–317.

14. Haas T, Goobie S, Spielmann N, Weiss M, Schmugge M. Improvements in patient blood management for pediatric craniostomy surgery using a ROTEM®-assisted strategy – feasibility and costs. *Paediatr Anaesth*. 2014; 24(7): 774–780.
15. Nakayama Y, Nakajima Y, Tanaka KA, Sessler DI, Maeda S, Iida J, et al. Thromboelastometry-guided intraoperative haemostatic management reduces bleeding and red cell transfusion after paediatric cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2015; 114(1): 91–102.
16. Vymazal T, Astravkhava M, Durila M. Rotational thromboelastometry helps to reduce blood product consumption in critically ill patients during small surgical procedures at the intensive care unit – a retrospective clinical analysis and literature search. *Transfus Med Hemother*. 2018; 45(6): 385–387.
17. Lukáš P, Durila M, Jonáš J, Vymazal T. Evaluation of thromboelastometry in sepsis in correlation with bleeding during invasive procedures. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018, Sep; 24(6): 993–997.
18. Durila M, Jonáš J, Durilová M, Rygl M, Skřivan J, Vymazal T. Thromboelastometry as an alternative method for coagulation assessment in pediatric patients undergoing invasive procedures: A pilot study. *Eur J Pediatr Surg*. 2018; 29(3): 298–301.
19. Bonnet A, Gilquin N, Steer N, Gazon M, Quattrone D, Pradat P, et al. The use of a thromboelastometry-based algorithm reduces the need for blood product transfusion during orthotopic liver transplantation: A randomised controlled study. *Eur J Anaesthesiol*. 2019; 36(11): 825–833.
20. Li C, Zhao Q, Yang K, Jiang L, Yu J. Thromboelastography or rotational thromboelastometry for bleeding management in adults undergoing cardiac surgery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *J Thorac Dis*. 2019; 11(4): 1170–1181.
21. Buell TJ, Taylor DG, Chen CJ, Dunn LK, Mullin JP, Mazur MD, et al. Rotational thromboelastometry-guided transfusion during lumbar pedicle subtraction osteotomy for adult spinal deformity: preliminary findings from a matched cohort study. *Neurosurg Focus*. 2019; 46(4): E17.
22. Naik BI, Pajewski TN, Bogdonoff DI, Zuo Z, Clark P, Terkawi AS, et al. Rotational thromboelastometry-guided blood product management in major spine surgery. *J Neurosurg Spine*. 2015; 23: 239–249.
23. Jonáš J, Durila M, Malošek M, Marešová D, Štulík J, Barna M, et al. Usefulness of perioperative rotational thromboelastometry during scoliosis surgery in children. *J Neurosurg Spine*. 2020; 24: 1–6.
24. Bosch P, Kenkre TS, Londino JA, Cassara A, Yang C, Waters JH. Coagulation profile of patients with adolescent idiopathic scoliosis undergoing posterior spinal fusion. *J Bone Joint Surg Am*. 2016; 98: e88.
25. Haas T, Spielmann N, Mauch J, Madjdpour C, Speer O, Schmugge M, et al. Comparison of thromboelastometry (ROTEM) with standard plasmatic coagulation testing in paediatric surgery. *Br J Anaesth*. 2012, Jan; 108(1): 36–41.
26. Oswald E, Stalzer B, Heitz E, Weiss M, Schmugge M, Strasak A, et al. Thromboelastometry (ROTEM) in children: age-related reference ranges and correlations with standard coagulation tests. *Br J Anaesth*. 2010; 105: 827–835.
27. Park MS, Martini WZ, Dubick MA, Salinas J, Butenas S, Kheirbadi BS, et al. Thromboelastography as a Better Indicator of Hypercoagulable State After Injury Than Prothrombin Time or Activated Partial Thromboplastin Time. *J Trauma*. 2009, Aug; 67(2): 266–275.
28. Hincker A, Feit J, Sladen RN, Wagener G. Rotational thromboelastometry predicts thromboembolic complications after major non-cardiac surgery. *Crit Care*. 2014; 18(5): 549.
29. Blahýnková M. Analýza nákladové efektivity vybraných metod hodnocení hemostázy. Diplomová práce. 2018. FBMI ČVUT. Vedoucí práce Selčan M.