

# Léčba život ohrožujícího krvácení koagulačními faktory dle trombelastometrie

L. Žihlová, I. Zýková, D. Morman  
ARO KN Liberec



Krajská nemocnice Liberec, a.s.  
*nemocnice Liberec nemocnice Turnov*

# Masivní transfuzní protokoly X plasma free protokol

- Léčba krvácení “masivními transfuzními protokoly” je „terapie naslepo“ - nereflektuje aktuální požadavky koagulačního systému organismu během akutního krvácení
- Spoléhá na použití velkého objemu plazmy (FFP), v které je nízká koncentrace některých koagulačních faktorů, která neodpovídá potřebám krvácejícího pacienta
- Příprava a expedice FFP prodlužuje čas do začátku léčby pacienta a zvyšuje expozici alogenním transfuzním přípravkům

# Masivní transfuzní protokoly X plasma free protokol

- Koncept „plazma free“ terapie řeší tento problém podáním jednotlivých komponent koagulace dle výsledků viskoelastických metod (ROTEM, TEG)
- Léčba je časná a „šitá na míru“ – konkrétnímu pacientovi
- Okamžitá dostupnost komponent koagulace (fibrinogen, PCC, f. XIII) zrychluje čas do zahájení léčby
- “Plazma free koncept” je dle mnoha studií vysoce efektivní a bezpečný, je spojen s podáním nižšího počtu erytrocytů i trombocytů, se zkrácením pobytu na ICU i délky UPV
- Nezvyšuje incidenci trombembolických komplikací

RESEARCH

Open Access

## Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline

Donat R Spahn<sup>1</sup>, Bertil Bouillon<sup>2</sup>, Vladimir Cerny<sup>3,4</sup>, Timothy J Coats<sup>5</sup>, Jacques Duranteau<sup>6</sup>, Enrique Fernández-Mondéjar<sup>7</sup>, Daniela Filipescu<sup>8</sup>, Beverley J Hunt<sup>9</sup>, Radko Komadina<sup>10</sup>, Giuseppe Nardi<sup>11</sup>, Edmund Neugebauer<sup>12</sup>, Yves Ozier<sup>13</sup>, Louis Riddez<sup>14</sup>, Arthur Schultz<sup>15</sup>, Jean-Louis Vincent<sup>16</sup> and Rolf Rossaint<sup>17\*</sup>

European Society of Anaesthesiology **ESA**

**EJA**  
European Journal of Anaesthesiology

European Society of Anaesthesiology **ESA**

### Guidelines on the management of severe perioperative bleeding

Sibylle A. Kozek-Langenecker<sup>1</sup>, Arash Afshari<sup>2</sup>, Pierre Albaladejo<sup>3</sup>, Cesar Aldecoa Alvarez Santullano<sup>4</sup>, Edoardo De Robertis<sup>5</sup>, Daniela C. Filipescu<sup>6</sup>, Dietmar Fries<sup>7</sup>, Klaus Görlinger<sup>8</sup>, Thorsten Haas<sup>9</sup>, Georgina Imberger<sup>10</sup>, Matthias Jacob<sup>11</sup>, Marcus Lancé<sup>12</sup>, Juan Llau<sup>13</sup>, Sue Mallett<sup>14</sup>, Jens Meier<sup>15</sup>, Niels Rahe-Meyer<sup>16</sup>, Charles Marc Samama<sup>17</sup>, Andrew Smith<sup>18</sup>, Cristina Solomon<sup>19</sup>, Philippe Van der Linden<sup>20</sup>, Anne Juul Wikkelsø<sup>21</sup>, Patrick Wouters<sup>22</sup>, Piet Wyffels<sup>22</sup>

**2013**

# TRANEXAMOVÁ KYSELINA



Guidelines on the management of severe perioperative bleeding

Sibylle A. Kozek-Langenecker<sup>1</sup>, Arash Afshari<sup>2</sup>, Pierre Albaladejo<sup>3</sup>, Cesar Aldecoa Alvarez Santullano<sup>4</sup>, Edoardo De Robertis<sup>5</sup>, Daniela C. Filipescu<sup>6</sup>, Dietmar Fries<sup>7</sup>, Klaus Görlinger<sup>8</sup>, Thorsten Haaz<sup>9</sup>, Georgina Imberger<sup>10</sup>, Matthias Jacob<sup>11</sup>, Marcus Lancé<sup>12</sup>, Juan Lau<sup>13</sup>, Sue Mallett<sup>14</sup>, Jens Meier<sup>15</sup>, Niels Rahe-Meyer<sup>16</sup>, Charles Marc Samama<sup>17</sup>, Andrew Smith<sup>18</sup>, Cristina Solomon<sup>19</sup>, Philippe Van der Linden<sup>20</sup>, Anne Juul Wikkelso<sup>21</sup>, Patrick Wouters<sup>22</sup>, Piet Wyffels<sup>22</sup>

dávka 20-25 mg/kg

dávka 1 g bolus a 1 g kontinuálně

Spahn et al. *Critical Care* 2013, 17:R76  
<http://ccforum.com/content/17/2/R76>



RESEARCH

Open Access

Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline

Donat R Spahn<sup>1</sup>, Bertil Bouillon<sup>2</sup>, Vladimir Cerny<sup>3,4</sup>, Timothy J Coats<sup>5</sup>, Jacques Duranseau<sup>6</sup>, Enrique Fernández-Mondéjar<sup>7</sup>, Daniela Filipescu<sup>8</sup>, Beverley J Hunt<sup>9</sup>, Radko Komadina<sup>10</sup>, Giuseppe Nardi<sup>11</sup>, Edmund Neugebauer<sup>12</sup>, Yves Ozier<sup>13</sup>, Louis Riddez<sup>14</sup>, Arthur Schultz<sup>15</sup>, Jean-Louis Vincent<sup>16</sup> and Rolf Rossaint<sup>17\*</sup>

# Management krváčení a koagulace

## Plasma

### *Recommendation 26*

We recommend the initial administration

(fresh frozen plasma or cryoprecipitate

plasma) (Grade 1B)

not

**FFP NEBO fibrinogen**

When the FFP to cryoprecipitate ratio is **at least 1:2**. (Grade 2C)

We recommend that plasma transfusion be avoided in patients without substantial bleeding. (Grade 1B)

Fibrinogen & cryoprecipitate

Recommendation 27

We recommend treatment with cryoprecipitate in the  
continuing presence of a fibrinogen deficit or a plasma

**Fibrinogen iniciálně 3-4 g dále dle viskoelastických metod**

... an initial fibrinogen concentration of 1.5 g/L (150 mg/dL) or less, or cryoprecipitate, which is approximately 100 mg of fibrinogen per 10 mL of plasma. For a 70 kg adult. Repeat assessment of fibrinogen and laboratory

**Do budoucna spíše 4-6-8 g..**

# Podání již při podezření na deficit fibrinogenu

**Kritických hodnot fibrinogenu může být  
dosaženo dříve než je nutné podávat PRBC**

**4 g fibrinogenu ...vzestup o 1g/l  
fibrinogenu**

Obsah fibrinogenu v preparátu:  
FFP - 2mg /ml vs.  
Koncentrát fibrinogenu - 20mg/ml

**4 g fibrinogenu nebo 16 x FFP**



## Prothrombin complex concentrate

*Recommendation 31*

We recommend the early use of prothrombin complex concentrate for emergency reversal of vitamin K antagonists.

If a concentrate is not available, we suggest that PCC be used. Thromboelastometric evidence of delayed

**PCC při prodloužení iniciace**

Thromboelastometry appears to be a useful tool to guide

therapy in patients with traumatic coagulopathy

## COMMENTARY

# Traditional transfusion practices are changing

John B Holcomb\*

See related research by Schochl *et al.*, <http://ccforum.com/content/14/2/R55>

It will be nice to **only transfuse what is needed**, based on level I data, finally **balancing risk and benefit** in data-driven fashion **for the benefit of our patients.**

**Active, Personalized, and Balanced Coagulation Management Saves Lives in Patients with Massive Bleeding** *Anesthesiology* 2010; 113:1-1

REVIEW

Open Access

# Early and individualized goal-directed therapy for trauma-induced coagulopathy

Herbert Schöchl<sup>1,2\*</sup>, Marc Maegele<sup>3</sup>, Cristina Solomon<sup>1</sup>, Klaus Görlinger<sup>4</sup> and Wolfgang Voelckel<sup>2</sup>

Abstract

Na našem pracovišti je od ledna 2014 používán AUVA protokol v léčbě život ohrožujícího krvácení, vytvořený v Trauma hospital Salzburg, Austria.

the cause of the coagulopathy and whether thrombin generation is impaired or clot quality or stability is diminished. Recent data suggest that whole-blood viscoelastic tests, such as thromboelastometry (ROTEM<sup>®</sup>, Tem International GmbH, Munich, Germany) or thrombelastography (TEG<sup>®</sup>, Haemonetics Corp., Braintree, MA, USA) portray trauma induced coagulopathy (TIC)

boplastin time [aPTT]) fail to accurately describe the complex nature of TIC for several reasons [4,5]. In vivo coagulation occurs primarily on the surface of platelets and tissue factor-bearing cells [10], and red blood cells (RBCs) also play a significant role in haemostasis [11]. Standard coagulation tests are performed using plasma in the absence of blood cells (these are removed by centrifugation). Also, these tests are stopped upon formation of the first fibrin strands, when only ~5% of the total thrombin has been generated [12]. Moreover, these tests do not assess the quality/the strength of the clot.

\* Correspondence: herbert.schoechl@salva.at  
<sup>1</sup>Ludwig Boltzmann Institute of Experimental and Clinical Traumatology, Vienna, Austria  
Full list of author information is available at the end of the article



## AUVA PROTOKOL

### Algorithm for treating bleeding in patients with trauma-induced coagulopathy

Temperature

Temperature > 34°C

PCC 20-30 U/kg BW  
(Cryoprecipitate, FFP [high doses])  
Platelet concentrate (increase platelet count to ≥ 50,000/μL)

#### ROTEM may also identify:

Potential heparin exposure  
(e.g. cell-saver blood)

= HEPTEM CT < INTEM CT

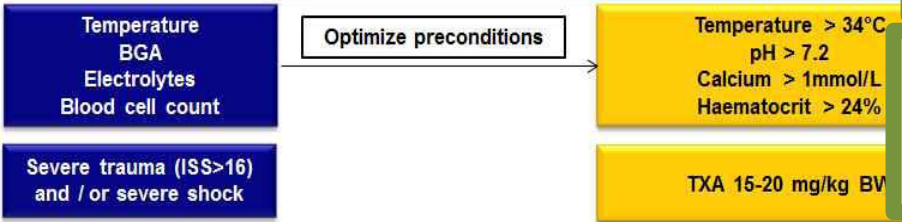
Treat heparin effect  
Protamine 1000-2000 U

Clot instability not related to hyperfibrinolysis

= EXTEM ML > 15%  
and APTEM ML > 15%

Consider  
Factor XIII 1250 U

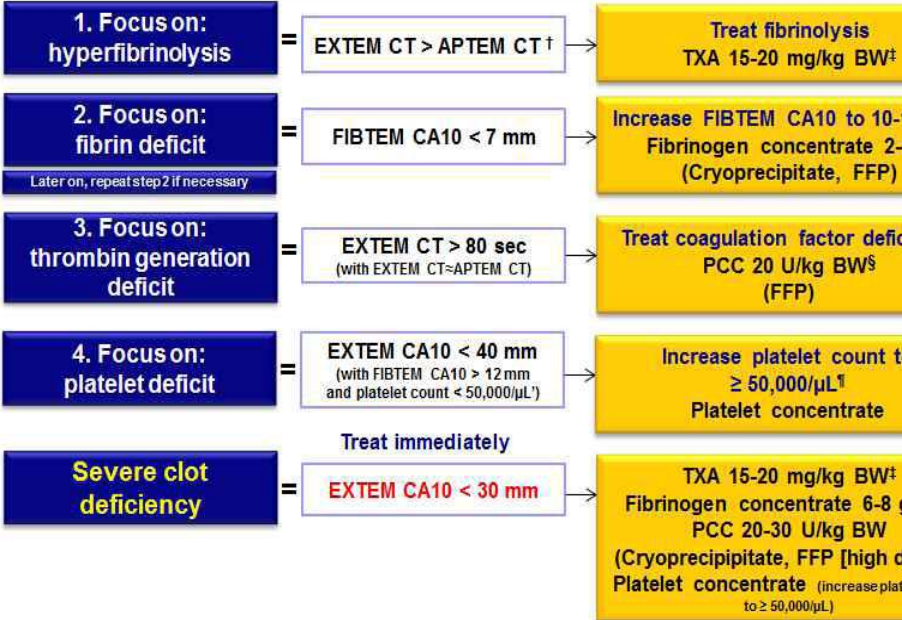
# Algorithm for treating bleeding in patients with trauma-induced coagulopathy



Optimalizace podmínek

Hyperfibrinolýza

## Run ROTEM (EXTEM, INTEM, FIBTEM, APTEM)\*



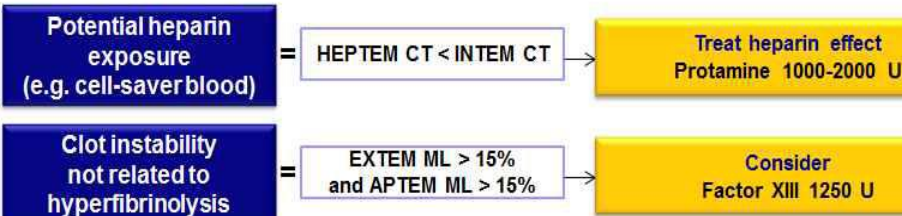
Fibrinogen

PCC při prodloužení iniciace

Trombocyty

Těžká porucha koagulace

### ROTEM may also identify:



FXIII

# Autonehoda- střet s krávou- cca 60 km od Liberce- kasuistika





# Na místě nehody



- Bezvědomí GCS 7, dominuje kraniofaciální poranění, končetinami hýbal.
- Zaintubován, zahájena UPV, sedace
- Transport do Traumacentra KNL

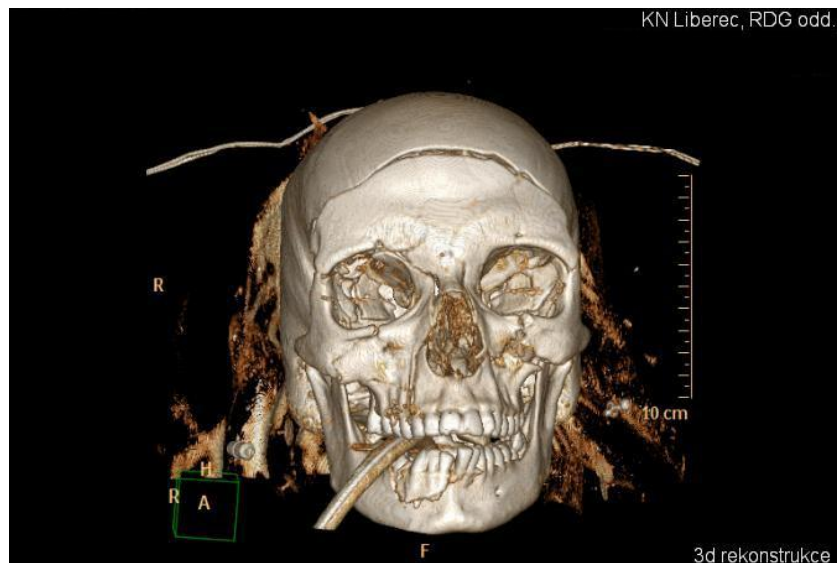
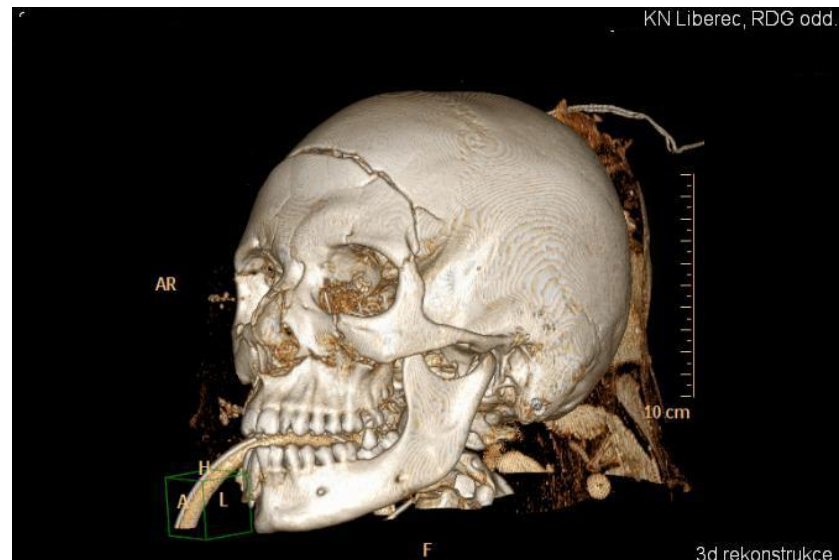
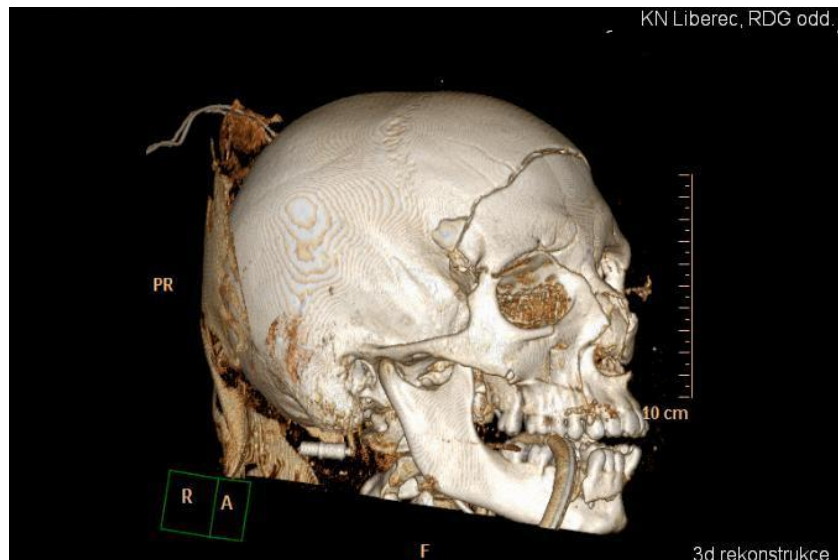
- Výzva pro RLP 20:17
- 17 letý chlapec-spolujezdec, připoután, airbag nebyl aktivován
- Střet v rychlosti cca 55 km/hod
- Zaklíněn, vyprošťován HZS



# Příjem do nemocnice v režimu polytraumatu

- Příjezd 21:40
- Bezvědomí, GCS 5, vliv sedace, intubován, pohyb končetinami zachován, TK 110/60, P 85, SpO2 60%, po odsátí krve z dýchacích cest 100%, Hb bed side 105 g/l
- Hlava- silně prokrváčené krytí, výrazný otok, oči nelze otevřít, zornice nevyšetřitelné, mnohočetné zranění obličeje, krvácení z levého ucha
- Krční páteř fixována límcem, hrudník stabilní, břicho měkké, pánev pevná, končetinami hýbe
- Dle FAST není tekutina v hrudníku ani bříše
- Odběry krve KO, koagulace, biochemie, laktát, ROTEM...
- Žilní vstupy, podán tetabulin, ATB – Augmentin + Ampicilin, 1 g Exacyl ( kyselina tranexamová)
- Transport na CT

# CT rekonstrukce





# CT – polytrauma protokol

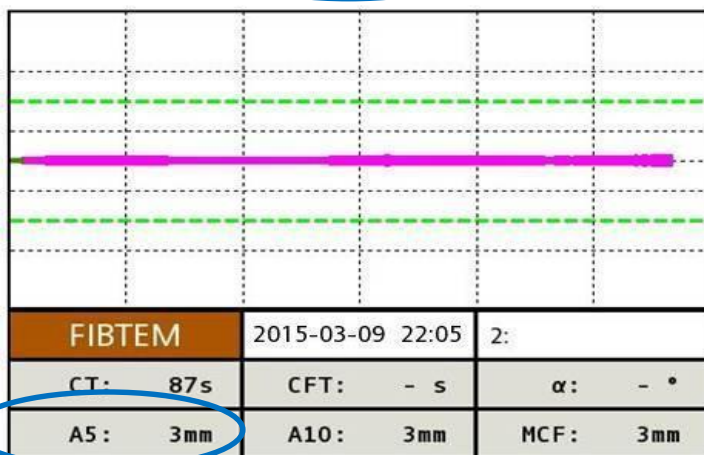
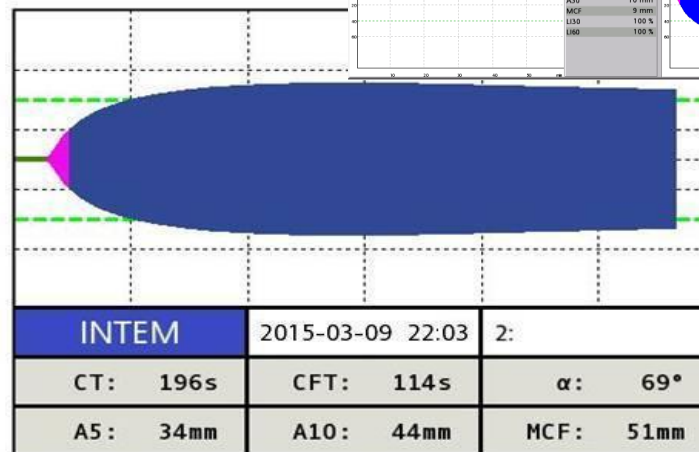
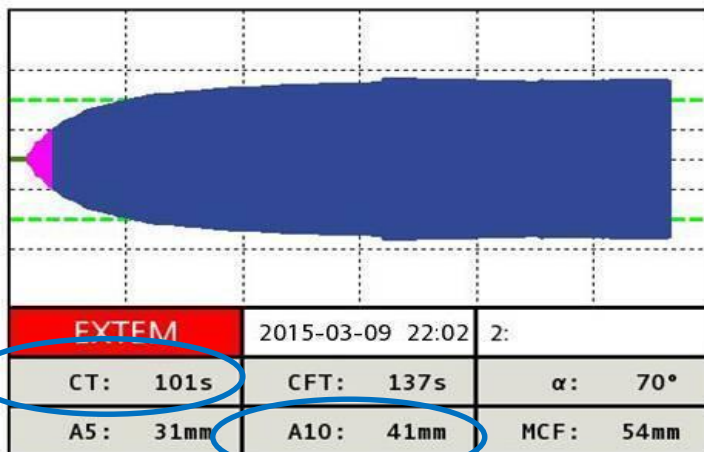
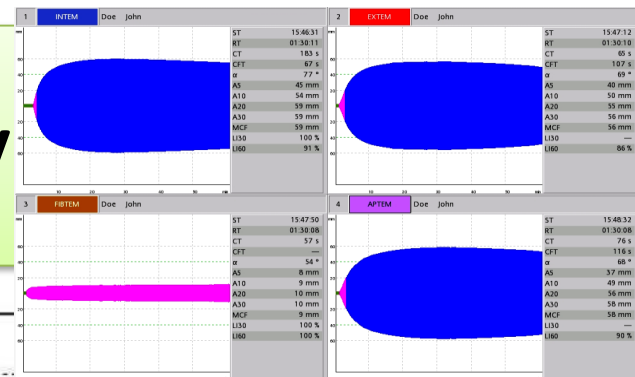
- Intraparenchymová hemoragie vlevo 25 mm a vícečetné drobné ( do 8 mm) intraparenchymové kontuze oboustranně frontálně a bazálně, drobné SAK vlevo P, SDH vpravo frontálně, zakrvácení podél falxu.
- Edém mozku, struktury střední čáry bez přesunu.
- Pneumocefalus.
- Kominutivní fraktura frontální kosti bilat., zadní stěny a stropu orbity oboustranně s vpáčením fragmentů, prosak tuku v orbitě a okohybných svalů.
- Kominutivní fraktura sphenoidální kosti vlevo s vpáčením fragmentů, jedna z lomných linií sahá těsně ke karotickému kanálu- CAVE riziko poranění karotidy střížným mechanismem.
- Kominutivní fraktura zadní stěny maxill. sinů bilat. , hemosinus všech VDN. Fisura spánkové kosti vlevo, lomná linie prochází od hrotu pyramidy, středouším a mastoidálními sklípky dorzálně, s prokrvácením sinů a středouší.
- Fr. mandibuly vpravo s vylomením kořenů zubů 2-5.
- Aspirace do plic

# Laboratorní výsledky

- Krev v laboratoři ve 21:55
- Ale výsledky budou k dispozici až za cca 30-40 minut
- Hb bed side 105 g/l
- Zároveň odebrána krev na vyšetření ROTEM, kdy zadání pacienta a pipetování zabere cca 3-5 minut, první informace o stavu srážlivosti pacienta dostaneme za 5 minut od uložení kyvety do přístroje



# ROTEM křivky



1. hodnotíme A5(10)FIBTEM-fibrinogen
2. hodnotíme CT v EXTEM-PCC (prodloužení iniciace)
3. hodnotíme A5 (10) v EXTEM (dle A5 FIBTEM fibrinogen/trombocyty)
4. hyperfibrinolýza

# Operační sál

- Neurochirurg neindikuje výkon
- Nutný debridement obličeje stomatochirurgem k zástavě krvácení
- Dle ROTEM již koagulopatie
- Podán fibrinogen 8 g
- PCC 1500 j
- Intravaskulární objem doplněn krystaloidy a želatinou
- 4 TU EBR

## Výsledky z laboratoře při příjmu:

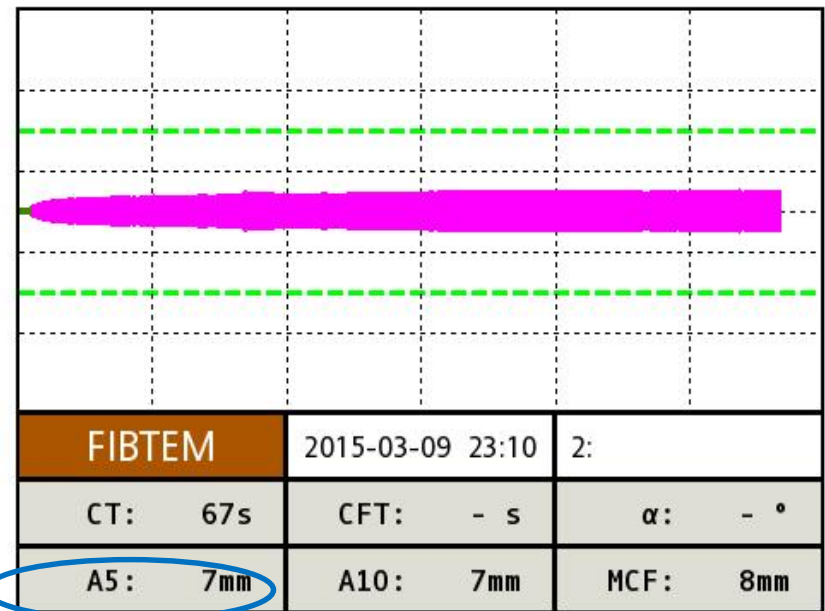
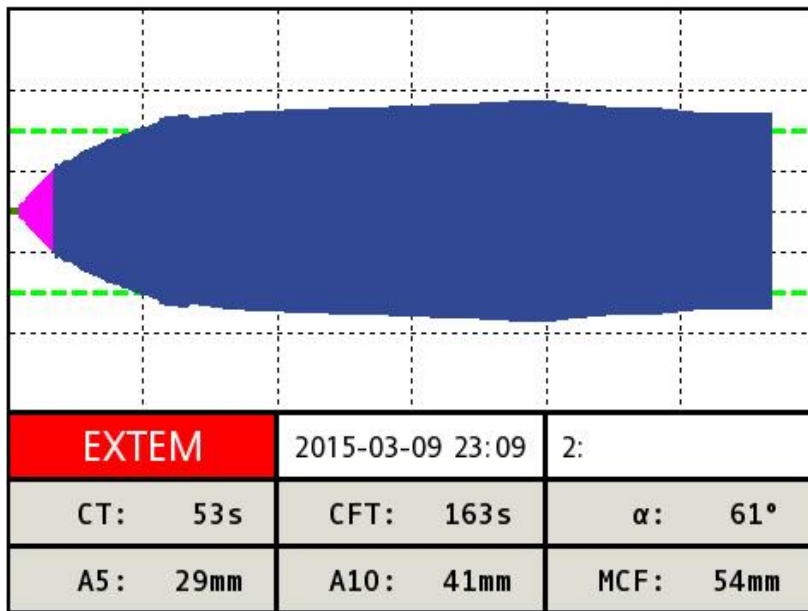
KO: Hb 103 g/l, HTC 0,3, trombocyty 164000/ $\mu$ l

Koagulace: INR 1,4, APTT-R 0,9, Fibrinogen 1,3 g/l

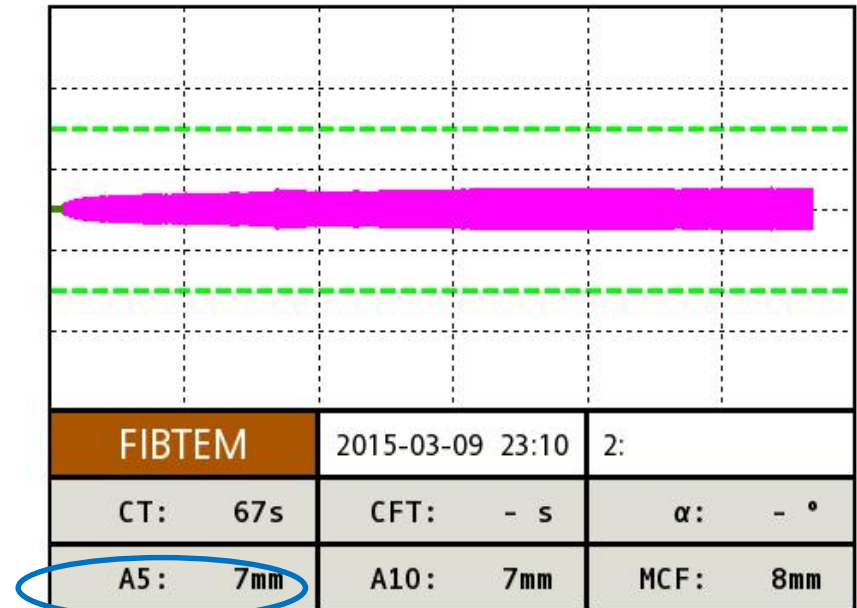
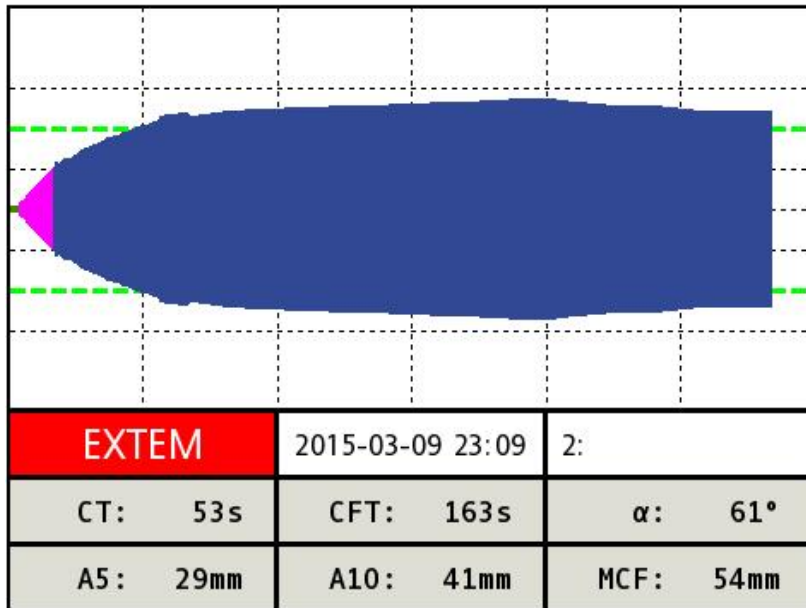
# Operační výkon

- ORL:
  - Tracheostomie, extubace
  - Přední nosní tamponáda, ošetření krvácení levého ucha, odsátí hypofaryngu- nález fragmentu zubu
- Stomatochirurg:
  - Exkochleace a toaleta mnohočetných ran od kousků skla, které extra a intraorálně i v hypofaryngu
  - Sutures ran na víčkách, kořeni nosu, penetrující rány pravého horního rtu, sečné rány levého horního rtu a dolního rtu
  - Navázání dolní Sauerovy dlahy s repozicí fragmentů 43-41,31-32, interdentální klička 41-31.
  - Zavedení orogastrické sondy

# Kontrolní ROTEM křivky



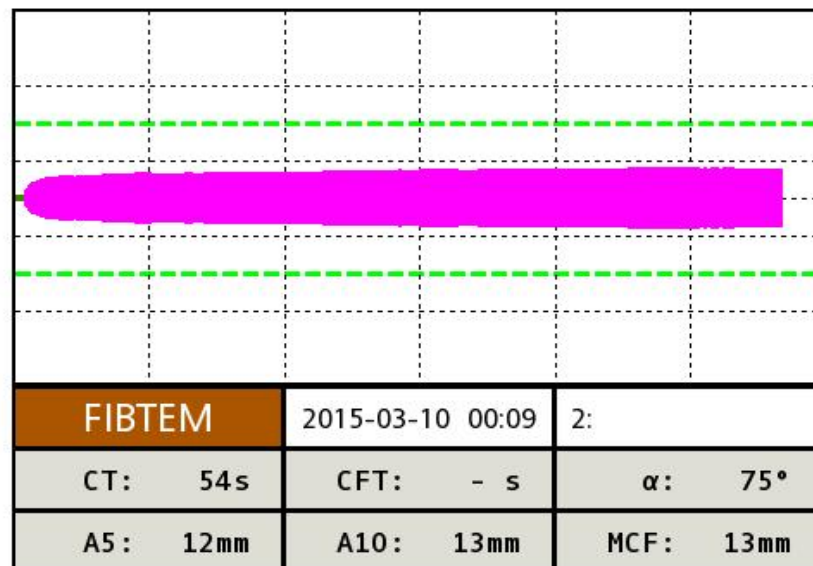
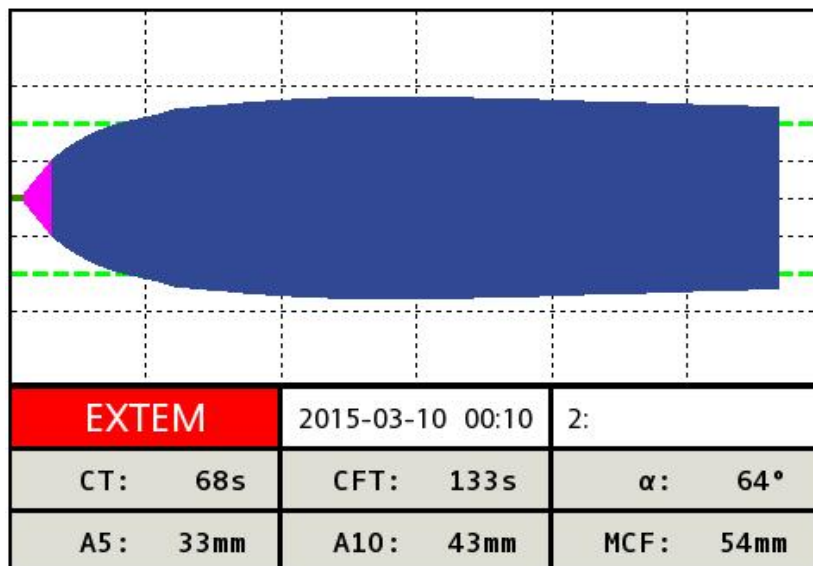
# Kontrolní ROTEM křivky



Podány další 2 g fibrinogenu

# ARO

- Příjem na ARO 0:15
  - Tracheostomován, sedován, řízeně ventilován
  - Hypotermní 35 st., oběh bez vasopresorů
  - pH 7,35, BE -4,5, laktát 1,9 mmol/l
  - Monitorace ICP, při sedaci ICP vyhovující





# Celkem podáno

Do příjezdu na ARO podáno:

- 1 g Exacylu
- 10 g fibrinogenu
- 1500 j PCC
- 4 TU EBR
- 4 litry krystaloidů
- 1 litr želatiny
- Ráno: Hb 110 g/l, TR 121 000/ $\mu$ l, INR 1,0, APTT-R 1,0,

# ARO

- **2. den:** Kontrolní CT mozku- regrese edému, regrese pneumocephalu, jinak stacionární nález
- **6. den:** Vysazena sedace, vyhověl výzvě, ukončena monitorace ICP
- **8. den:** PEG, Hauptmayerova dlahá na maxilu a fixace do skusu gumičkami k Sauerově dlaze
- **17. den:** Definitivní stomatochirurgický výkon - repozice a osteosyntéza zlomenin
- **21. den:** Odpojen od ventilátoru
- **23. den:** Překlad na ÚČOCH- adaptace na režim s mezičelistní fixací

# Ambulantní péče

- 25. den: dekanylace
- 30. den: dimise do domácí péče, mezičelistní fixace, gastrostomie. Přetrvává pouze paréza n.VII l.sin., jinak neurologicky bez deficitu.
- 57. den: Odstranění mezičelistní fixace
- 60. den: Odstranění PEG a fixačních dlah.
- Dle vlastních slov se cítí dobře, necítí se být limitován.
- Výživa již plně per os

**POBAVÍME.CZ**



# Krvácení po porodu- kasuistika

- Primipara 36 let
- Anamnéza: zdravá, bez interních chorob
- Gynekologická anamnéza: 1x GEU- LSK salpingectomie  
1x laparotomie pro ovariální cystu
- Nynější těhotenství po KET, bez komplikací
- Přijata v 40. týdnu k indukci porodu pro opakovaně hraniční krevní tlak
- 3 dny před porodem KO : Hb 124 g/l, HTC 0,37, TC 234000/ $\mu$ l,  
koagulace: INR 1,0, APTT-R 0,9

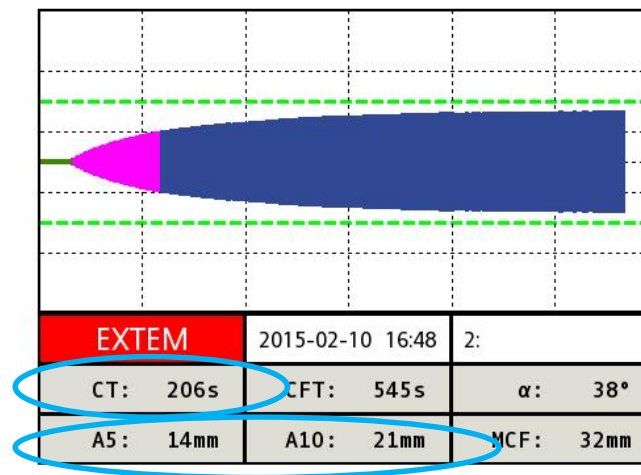
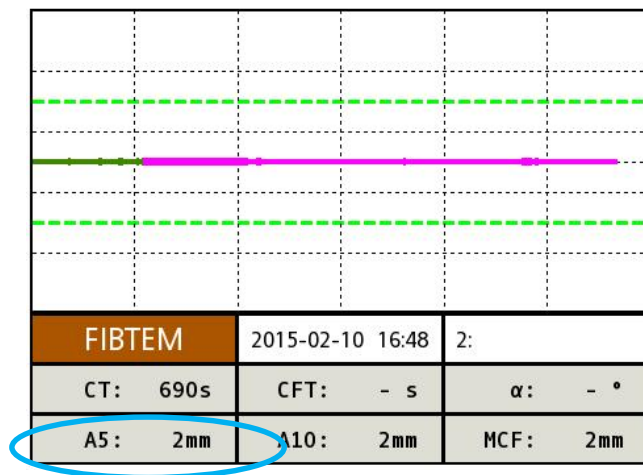
# Porod

- 7:00 indukce porodu - Prostin intracervikálně
- 15:45 porod plodu záhlavím, průběh I. a II. doby porodní bez komplikací- zralý novorozenec-děvče, 51 cm, 3730 g, AS 10-10-10
- III. doba porodní protrahovaná pro retenci placenty
- 16:30 ( 45 minut po porodu plodu) náhle akutní krvácení, bolesti
- Voláno ARO k akutní revizi v celkové anestezii
- Do příchodu lékaře ARO pacientka ztratila cca 1000 ml krve
- Bolus 1000 ml krystaloidů, 500 ml koloidu, Exacyl 1 g (kyselina tranexamová),
- Odeslána krev na vyšetření KO a koagulaci a vyšetření ROTEM
- Podány 4 g fibrinogenu, posláno pro EBR z vitální indikace
- Pacientka uvedena do CA, intubace

# Revize

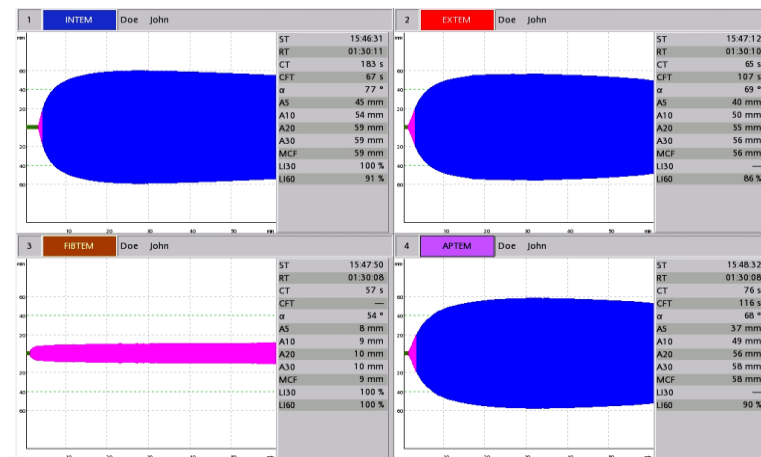
- V pochvě částečně odloučená placentární tkáň, čípek nepřehledný, vybavena placenta.
- V pochvě tuhá kulovitá rezistence. Dle UZ usouzeno na **inverzi dělohy**
- Pacientka dále krvácí, rozvoj šokového stavu, vysoká vasopresorická podpora, 2 TU EBR 0 Rh negativní z vitální indikace
- Léčba koagulačními faktory dle výsledku ROTEM

# ROTEM křivky



Léčba dle výsledku ROTEM:

- další 1 g Exacylu
- další 4 g fibrinogenu
- 2000 IU PCC





# Stabilizace

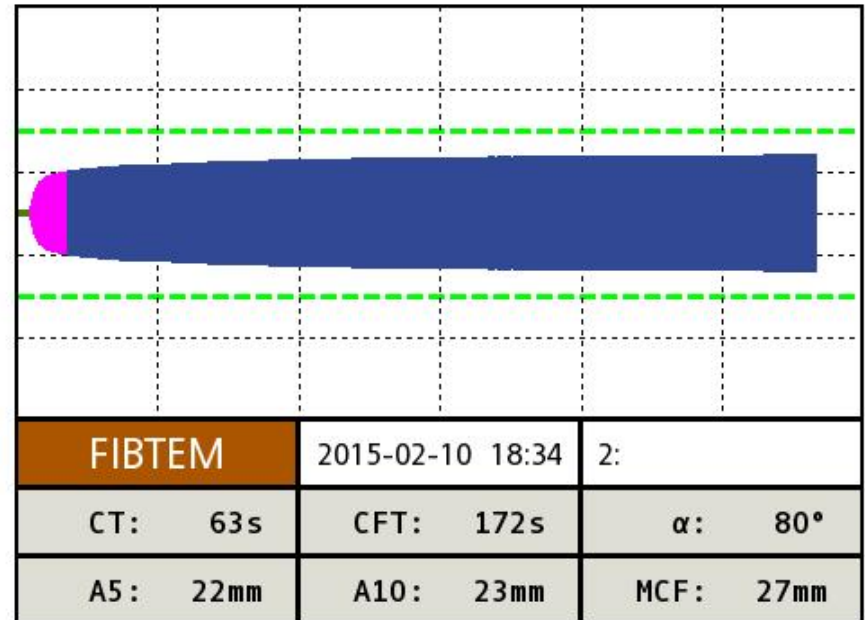
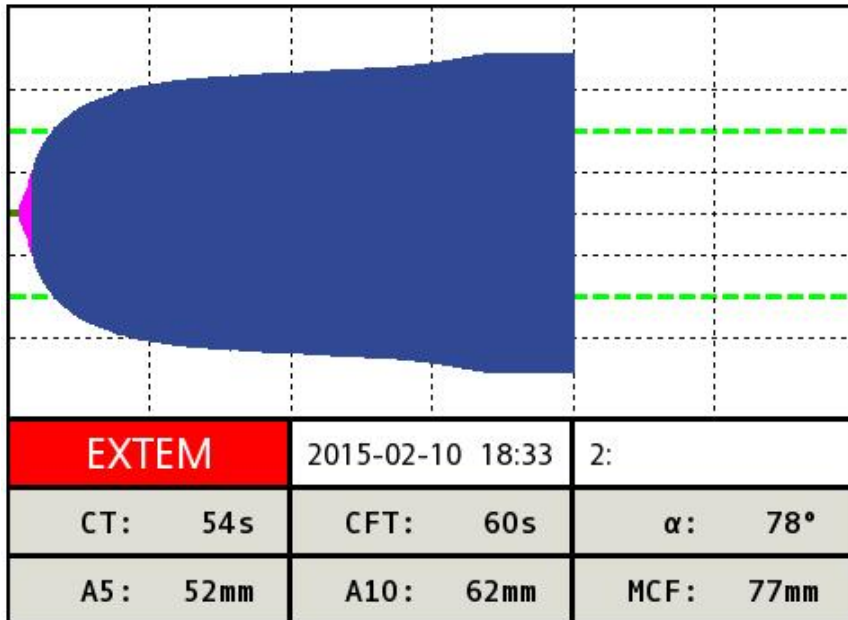
- Po několikerém pokusu se daří manuálně reponovat invertovanou dělohu, aplikována uterotonika, ATB i.v. Celková krevní ztráta cca 2500 – 3000 ml.
- Krev se sráží
- Oběh se podařilo stabilizovat
- Kontrolní sonografie malé pánve – děloha v involuci, dutina děložní bez známek reziduí, malá pánev bez volné tekutiny.
- Pacientka předána do další péče na ARO.

# Celkem podáno

- 2 g kyselina tranexamová ( Exacyl)
- 2000 IU PCC
- 8 g fibrinogen
- 2TU EBR
- 1000 ml koloidu
- 4000 ml krystaloidu

# ARO

- Pacientka sedovaná, řízeně ventilovaná, oběh s nízkou podporou noradrenalinem. Hb bed side 95 g/l, laktát 2,7 mmol/l.
- V laboratoři Hb 95 g/l, HTC 0,28, TC 175000/ $\mu$ l
- Kontrolní vyšetření ROTEM již bez známek koagulopatie.



# ARO

- Postupná stabilizace oběhu, normalizace laktátu
- 21:00 extubace
- Druhý den ráno pacientka v pořádku, bez bolestí
- Překlad na porodnici
- 2.den po porodu pro anémii při Hb 70 g/l podány ještě 2 TU ERD
- 5. den po porodu schopna dimise

# Závěr

ROTEM je **globální** test koagulace

Léčba podle ROTEM je cílená, individualizovaná

**Rychlejší výsledky**

**Časnější terapie**

**Menší spotřeba transfuzních přípravků**

Děkuji za pozornost



**Pokud vás daná problematika zajímá, dovolujeme si vás pozvat  
do Liberce na námi pořádaný kurz :**

**„ KURZ POUŽITÍ ROTAČNÍ TROMBELASTOMETRIE V PERIOPERAČNÍ A  
INTENZIVNÍ MEDICÍNĚ “**

**Nejbližší termín: 16.6.2015 , další na podzim 2015**

V případě zájmu nás prosím kontaktujte na :

[ivana.zykova@nemlib.cz](mailto:ivana.zykova@nemlib.cz), nebo [paya.sedlak@gmail.com](mailto:paya.sedlak@gmail.com)

