

13 ULUSAL
ACİL TIP KONGRESİ



4TH INTERCONTINENTAL EMERGENCY MEDICINE CONGRESS
INTERNATIONAL CRITICAL CARE AND EMERGENCY MEDICINE CONGRESS
MARDAN PALACE HOTEL - ANTALYA

18-21 MAYIS 2017

TRAVMA HASTALARINDA TROMBOELASTOGRAFI EŞLİĞİNDE TRANSFÜZYON

YARD. DOÇ. DR. SERHAT KOYUNCU

SUNUM PLANI

- ▶ Transfüzyon hakkında genel bilgiler
- ▶ Travma hastalarında koagülopati ve masif transfüzyon
- ▶ Transfüzyon hakkında güncel tedavi yaklaşımları:
TROMBOELASTOGRAFİ
ROTASYONEL TROMBOELASTOMETRİ
eşliğinde transfüzyon

Ciddi kanamalara bağlı dolaşım şoku, yaralanmalardan veya kan kaybına sebep olabilecek hastlıklardan sonraki ilk 24 saatte mortalitenin önemli sebeplerinden biridir. Hastane öncesi ve sonrası yapılacak doğru transfüzyon hamleleri ile mortalite oranları ciddi bir şekilde azalmaktadır.

Kritik organ perfüzyonu için yeterli intravasküler volümü sağlamak

Hücrelere yeterli oksijenin taşınmasını sağlamak

Oluşabilecek koagülasyon bozukluklarını önlemektir

Normal salin

Ringer laktat

Kolloid sıvılar

Eritrosit süspansiyonu

Taze donmuş plazma

Trombosit

Kriyoresipitat

Fibrinojen konsantratu

Protrombin kompleks konsantresi

Antifibrinotik ajanlar (traneksamik asit)

Rekombinant faktör VII, VIIa, XIII replasmanı

Travma hastalarında da kontrol edilemeyen kanamalar mortalitenin önemli sebeplerindendir. Kanamanın ve travmanın direk ve indirek etkileri ile oluşan koagülopati ise kanamanın şiddetini arttırarak mortalitenin artmasına neden olmaktadır.

Travmatik hemorajik şok

Hemorajik şok

Doku hasarı

İnflamasyon

Trombosit
fonksiyonlarının
ve koagülasyon
faktörlerinin
azalması

koagülasyon
faktörlerinin
aşırı üretimi

Hemodilüsyon

Fibrinolizis

Sıvı resüsitasyonu

Doku hipoksisi

Asidoz

Anemi

Akut travmatik koagülopati

Travma hastalarında koagülapatinin en yaygın sebepleri

- ▶ Masif hemoraji
- ▶ Hipotermi
- ▶ Pıhtılaşma faktörlerin ve Trombositlerin tüketimi ve dilüsyonu
- ▶ Travmanın indüklediği fibrinolizis
- ▶ Masif kan transfüzyonu
- ▶ Hipokalsemi

Masif transfüzyon;

Yaralanmadan veya hastalık sonucu kanamanın başlangıcından sonra:

- ▶ İlk 24 saat içinde 10 ünite
- ▶ İlk 24 saatin herhangi bir saatlik diliminde 3 ünite
- ▶ Dört saat içinde 5 ünite ve daha fazla kan ihtiyacı olması masif transfüzyon olarak tanımlanmaktadır.

2007 yılında Halcomb ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kanamalı hastalarda hasar kontrol edici resüsitasyonun önemi üzerine vurgu yapılmıştır.

- Kanamanın erken dönemde kontrolü
- Sistolik kan basıncının 90-100 mmHg düzeyinde tutulması
- **Hemostatik resüsitasyon (1:1:1 kuralı)**
- Kriyoresipitat kullanımı
- Hipotermi, asidoz ve koagülopatinin önüne geçilmesi
- Traneksamik asit, kalsiyum, PCC ve rFVIIa gibi adjuvanların kullanımı



Kanama ve travmanın etkisiyle oluşabilecek koagulasyon sistemindeki bozuklukları önlemek için eş zamanlı olarak hastaya taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu verilmektedir.

Eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonunun 1:1:1 oranında veya 1:1:2 oranında verilmesi kabul gören yaklaşımlardır.

Bu iki yaklaşım arasında son zamanlarda yapılan PROPPR çalışmasında ciddi kanamalı travma hastalarında 1:1:1 ES:TDP:TS oranında replase edilen hastalar ile 1:1:2 oranında replase edilen hastalarda ilk 24 saatlik ve 30 günlük mortalite oranları arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Ayrıca rutin kullanılan kan ürünlerine ek olarak İsviçre’de 131 hasta üzerinde yapılan kohort çalışmasında travma hastalarında fibrinojen(FC) ve protrombin kompleks (PCC) konsantrelerinin ve daha az sıklıkta rekombinan faktör VII-VIIa-XIII konsantrelerinin kullanımının sağ kalıma katkısı olduğu gösterilmiştir.

schöchl H, nienaber U, Hofer g, voelckel W, Jambor c, scharbert g, et al. goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. crit care

Bu çalışmada, bireysel ve hedefe yönelik hemostatik tedavinin rutin tedavi protokollerine göre üstünlüğü vurgulanmıştır.

Hedefe yönelik tedavide standart testlerin yanında; FC, PCC gibi konsantratların ölçümünde viskoelastik hemostatik analizler hızlı, güvenilir ve pratik bir ölçüm sağladığından koagülasyon bozukluklarının değerlendirmesinde yer almıştır.

schöchl H, nienaber U, Hofer g, voelckel W, Jambor c, scharbert g, et al. goal-directed coagulation manage- ment of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)- guided administration of fibrinogen concen- trate and prothrombin complex concentrate. crit

Viskoelastik hemostatik analizler hemostatik resüsitasyon sırasında pıhtılaşma sürecinde hangi bileşenlerin gerektiğinin hızla tespit edilmesini sağlamak için kullanılan kalitatif testlerdir.



VİSKOELASTİK HEMOSTATİK ANALİZLER

TROMBOELASTOGRAFI (TEG)

ROTASYONEL TROMBOELASTOMETRİ (ROTEM)

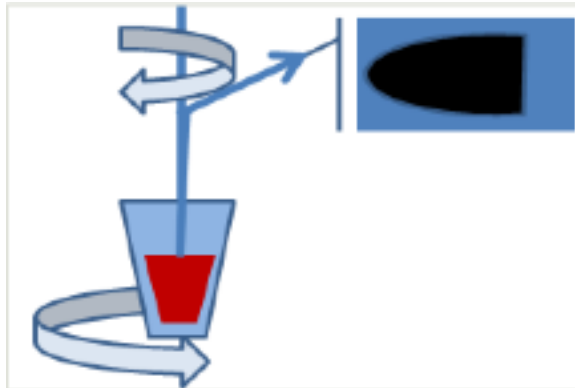
- ▶ Tromboelastografi ilk kez 1948 yılında Hartert tarafından tanımlanmıştır. Temel olarak pıhtının viskoelastik ve mekanik özelliklerini değerlendirerek hemostaz hakkında bilgi veren bir sistemdir.
- ▶ Karaciğer transplantasyonu sonrası görülen hiperfibrinolizis tablosunu hızlı ve doğru bir şekilde gösterebilmesiyle klinik popularite kazanan TEG, günümüzde başta KC transplantasyonu ve kalp cerrahisi olmak üzere birçok klinik alanda kullanılmaktadır.

Hartert koagülasyon sistemini ev inşa etmeye benzetmiştir. Konvansiyonel testler evin temeli atılincaya kadar; yani pıhtı oluşuncaya kadar geçen zamanı yansıtırken, TEG gibi viskoelastik hemostatik analizler evin ne hızda inşa edildiğini (koagülasyon zamanını) ve inşa edilen yapının (pıhtının) güçlü bir yapı olup olmadığı konusunda bilgi vermektedir.

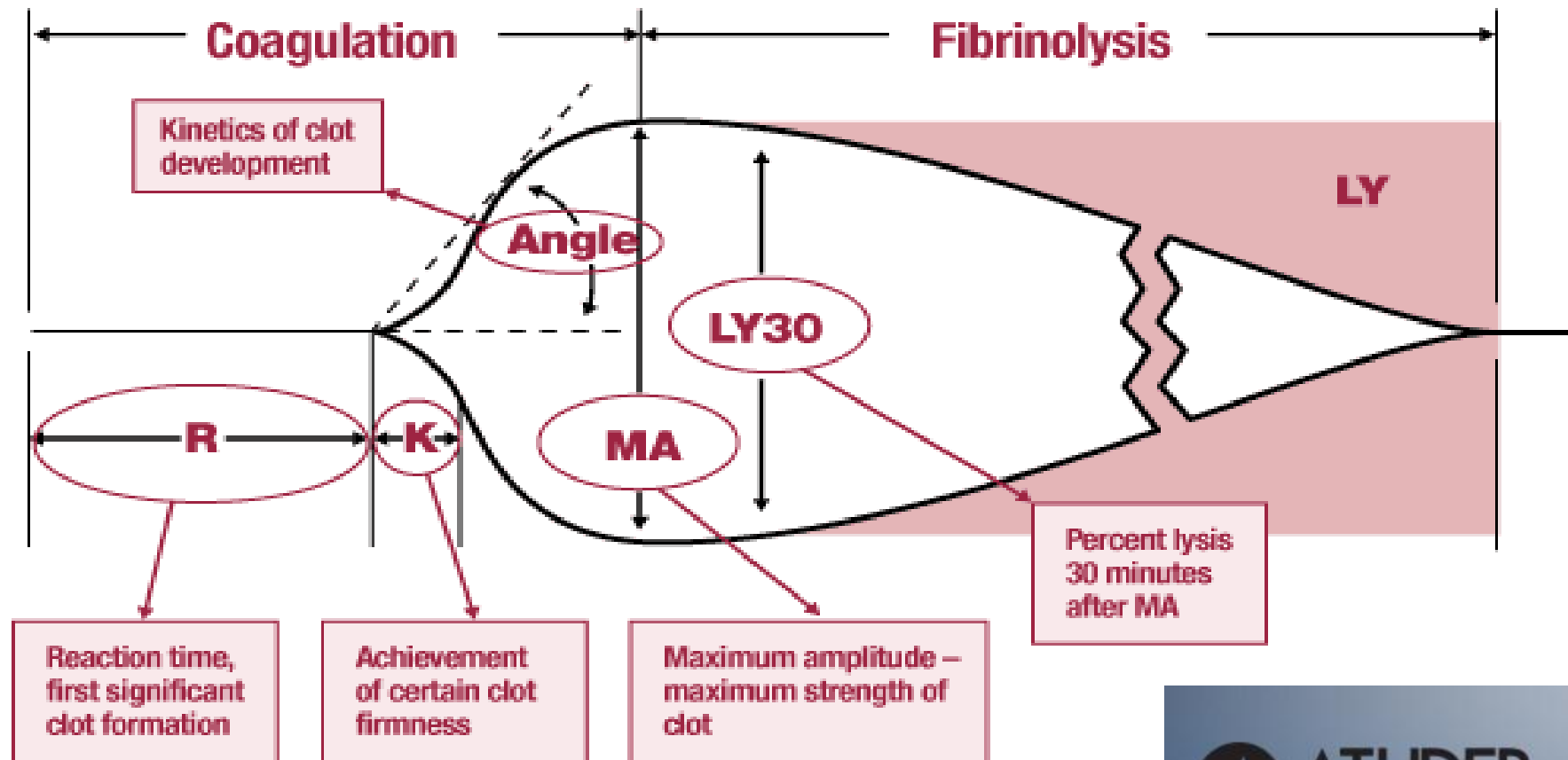
TEG teknolojisi ve çalışma prensibi

Tromboelastogram ölçümleri küçük taşınabilir ve kısa sürede sonuç veren (yaklaşık 30 dakika) bir cihaz ile yapılmaktadır.

- ▶ Elektromanyetik transdüsr
- ▶ Silindirik küvet
- ▶ İğne
- ▶ Bilgisayar



- Prekoagülasyon
- Koagülasyon
- Fibrinolizis



- **R zamanı:** Reaksiyon zamanı anlamına gelir ve ölçüme başladığı andan iki eğri arasındaki mesafenin 1 mm'ye ulaşmasına kadar geçen süreyi göstermektedir.
- **K zamanı:** Pıhtı oluşum zamanı anlamına gelir ve pıhtının 20 mm'lik genliğe ulaşması için geçen zamanı gösterir. Hem trombin aktivitesi, hem de fibrin oluşumu ile ilgilidir.

- ▶ **Alfa açısı:** Yatay eksenden ayrılan eğriden çizilen tanjant çizgisi ile yatay eksen arasında olan açıdır. Pıhtının maksimum güce ulaşma hızını gösterir.
- ▶ **Maksimum amplitüd veya genlik(MA):** Pıhtının maksimum genliğini veya maksimum elastikiyetini yansıtır. Daha çok trombosit sayısı, trombosit fonksiyonları ve fibrinojen seviyesi ile ilgilidir.
- ▶ **LY30 ve LY60 değerleri:** Maksimum genlik noktasına ulaştıktan sonra 30 ve 60. dakika pıhtının genliğindeki azalmayı ifade eder.

Pratik kullanımda TEG ölçümleri konvansiyonel TEG ve modifiye TEG analizleri ile yapılmaktadır. Konvansiyonel TEG analizleri ile hemostatik sistemin sadece global değerlendirilmesi yapılabilir. Modifiye TEG analizleri kana bazı reaktif maddelerin eklenmesi ile yapılır.

1. **Aktivatörler:** Reaksiyon hızını arttırarak ve daha hızlı sonuç alma imkanı tanımaktadır.
2. **Heparinaz:** Dolaşımdaki heparinin etkisini ortadan kaldırmaktadır (özellikle KC trans ve KVC operasyonlarında)
3. **Trombosit blokörleri:** Trombositlerin pıhtı oluşumundaki rolünü ortadan kaldırarak pıhtılaşma faktörleri ve fibrinojen gibi koagülasyon sisteminin diğer komponentlerini değerlendirmektedir. Gp IIb/IIIa üzerinden abiciximab ile trombosit blokajı sağlanmaktadır.

4. Antifibrinolitik ilaçlar: Aprotinin ve traneksamik asit gibi antifibrinolitik ilaçların invitro etkilerinin ortaya konulması ve eş zamanlı invivo kullanımı hakkında yol göstericidir.

Günümüzde modifiye TEG uygulamasının ulaştığı en son nokta rotasyonel tromboelastometri (ROTEM) analizidir. Konvansiyonel TEG uygulamasına göre daha hızlı ve güvenilir sonuç vermektedir. Pratik uygulamada 6 çeşit ROTEM analizi yapılmaktadır.

NATEM (Aktive edilmemiş tromboelastometri)

İNTEM (İntrinsik tromboelastometri)

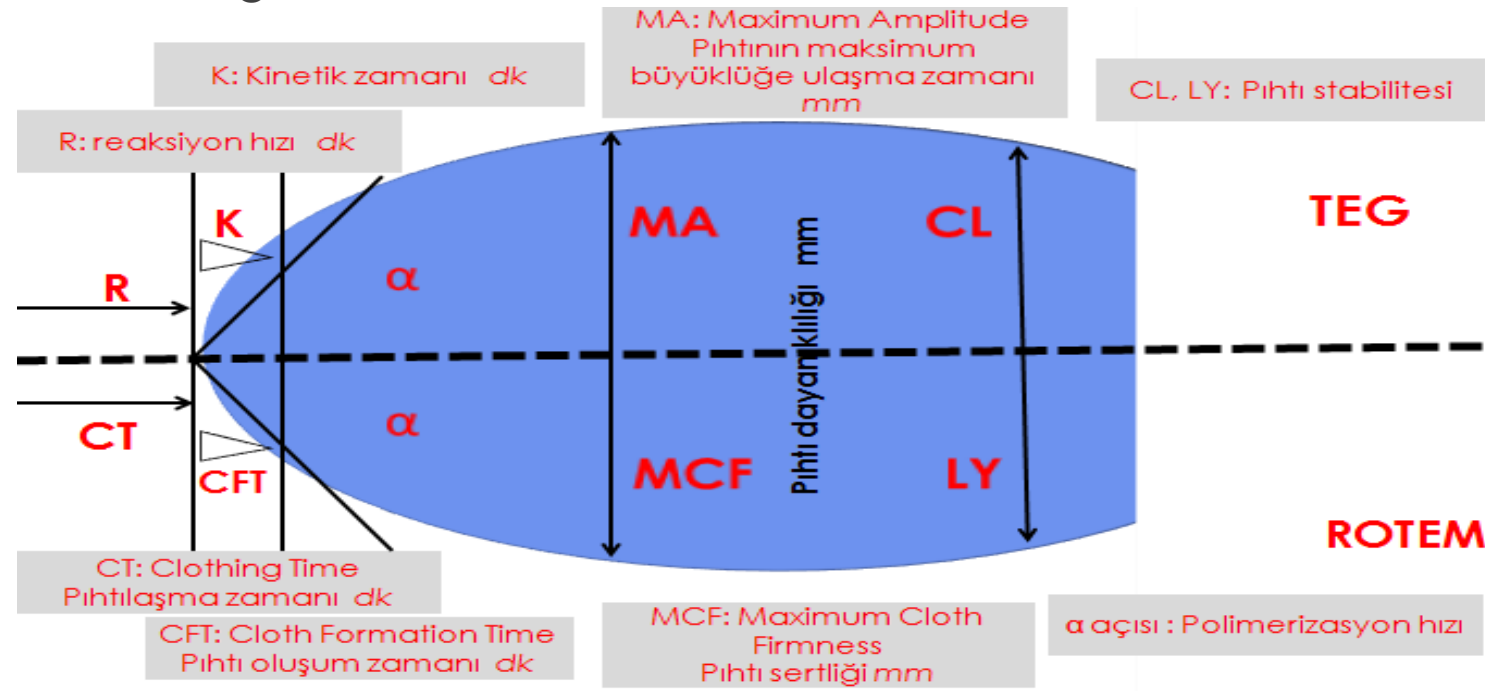
EXTEM (Ekstrinsik tromboelastometri)

FİBTEM (fibrinojen tromboelastometri)

APTEM (Aprotinin tromboelastometri)

HEPTEM (Heparin tromboelastometri)

- ▶ CT (koagülasyon zamanı)-----r değeri
- ▶ CFT (pıhtı oluşum zamanı)-----k değeri
- ▶ MCF (maksimum pıhtı sertliği)-----MA değeri



TEG ve ROTEM analizinde referans değerler

	Konvansiyonel TEG	INTEM	EXTEM	FIBTEM
R değeri (mm/dk)	10-19/3.7-8.3	CT(sn) 137-246	CT(sn) 137-246	-
K değeri (mm/dk)	4-11/0.5-3.7	CFT(sn) 40-100	CFT(sn) 40-100	-
Alfa açısı	46.8-73.6	-	-	-
MA değeri (mm)	54.5-72.5	MCF(mm) 52-72	MCF(mm) 52-72	MCF(mm) 9-25
LY30 (%)	0-75	-	-	-
LY60 (%)	0-15	-	-	-
CI	(-3)-(+3)	-	-	-



Normal

R;K;MA;Angle = Normal



Anticoagulants/hemophilia

Factor Deficiency

R;K = Prolonged;

MA;Angle = Decreased



Platelet Blockers

Thrombocytopenia/

Thrombocytopathy

R ~ Normal; K = Prolonged;

MA = Decreased



Fibrinolysis (UK, SK, or t-PA)

Presence of t-PA

R ~ Normal;

MA = Continuous decrease

LY30 > 7.5%; WBCL130 < 97.5%;

Ly60 > 15.0%; WBCL160 < 85%



Hypercoagulation

R;K = Decreased;

MA;Angle = Increased



D.I.C

Stage 1

Hypercoagulable state with
secondary fibrinolysis



Stage 2

Hypocoagulable state

Yapılan alışmalar travma ilişkili koag lopatinin tedavisi gelecekte viskoelastik hemostatik analizler ile y netilen tedaviler eşliğinde koagülasyon faktör konsantrelerinin kullanımının sabit oranlı transfüzyon paketlerinin uygulanmasından daha etkili ve g venli olacağını g stermiştir.

schöchl H, nienaber U, Hofer g, voelckel W, Jambor c, scharbert g, et al. goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. crit care 2010;14:r55.

- ▶ Koagülopati
- ▶ Trombotik komplikasyonlar
- ▶ ARDS
- ▶ Diğer transfüzyon reaksiyonları,
 - ▶ – TACO (transfusion-associated volume overload)
 - ▶ – TRALI (transfusion-related acute lung injury) ve hemolitik reaksiyonlar
- ▶ RBC'nin aşırı transfüzyonu

FİBRİNOJEN

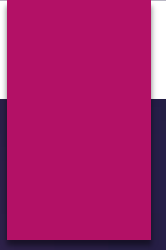
- ▶ Fibrinojen konsantreleri kullanımı hipofibrinojemide TDP kullanımına göre 10 kat daha etkilidir.
- ▶ Daha az volüm ile kısa sürede fibrinojen düzeyini yükseltmektedir.
- ▶ Travmaya bağlı koagülopatide hedef fibrinojen düzeyi 1.5-2 g/l'dir
- ▶ Kanamanın erken zamanlarında yüksek düzeyde uygulanan fibrinojen konsantreleri hastada ES:TDP:TS ihtiyacını azaltmaktadır.

TEG-----fonksiyonel fibrinojen testi

ROTEM---FİBTEM

Protrombin kompleks konsantreleri

- ▶ Geniş plazma havuzlarından üretilen saflaştırılmış koagülasyon faktörleridir.
- ▶ Faktör II, VII, IX, X, protein C ve S içerir
- ▶ PCC'de faktör miktarı TDP'ya göre 25 kat daha fazladır.
- ▶ Oral antikoagülanlara bağlı kanamalarda ve konjenital koagülasyon defektlerinde etkin tedavi yöntemi



Oral antikoagölan kullanmayan pıhtılaşma zamanı (CT) uzamış kanama eğilimi olan hastalarda kullanılmaktadır. Başlangıç tedavisinde PCC kullanımı TDP ihtiyacını önemli derecede azaltmaktadır.

131 Travma hastasında yapılan retrospektif bir çalışmada:

- ▶ FIBTEM MCF <10 mm olan hastalara → Fibrinojen
- ▶ Kumadin kullananlar veya EXTEM CT 1,5 katı → PCC'leri
- ▶ Fibrinojene rağmen MCF düzelmeyenler → Trombosit konsantrasi verilmesinin %27.8 olan mortaliteyi %16 ya düşürdüğünü göstermiştir.

schöchl H, nienaber U, Hofer g, voelckel W, Jambor c, scharbert g, et al. goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. crit care

2010;14:r55

Faktör XIII

Koagülasyon sisteminde pıhtı stabilizasyonunu sağlayan temel faktördür. Travma ve masif kanama edinsel FXIII eksikliğine yol açmaktadır. Faktör XIII seviyesinin % 60'ın altına düşmesi ile hastada kanama eğilimi artmaktadır. Erken dönemde replasmanı kanama kontrolü açısından önemlidir.

TEG----- MA↓

Antifibrinolitikler

Plazminojenin fibrine bağlanmasını engellemektedir.

- ▶ Traneksamik asit
- ▶ ϵ -amino kaproik asit
- ▶ Aprotinin

2000'in üzerinde travma hastası üzerinde yapılan plasebo kontrollü CRASH 2 çalışmasında erken dönemde traneksamik asit tedavisinin başlanması kanamaya bağlı mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.

TEG-----LY30>%3

crash-2 trial collaborators, shakur H, roberts I, Bautista r, caballero J, coats t, 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.

Sonuç olarak travma hastalarında TEG ve ROTEM gibi viskoelastik hemostatik analizlerin kullanılması ES, TDP, TS ve kriyoresipitat gibi yüksek hacimli, komplikasyon riski yüksek kan ürünlerinin kullanımını azaltmakta ve hedefe yönelik dengeli transfüzyon imkanı sağlamaktadır. Bu durumun mortalite üzerine ciddi katkıları bulunmaktadır.

Ancak bu testlerde ölçülen yöntemler reaktifler ve parametrelerdeki belirgin heterojenizasyondan dolayı travma hastalarında standart bir algoritma oluşturulamamıştır. Kalp cerrahisinde yapılan randomize klinik çalışmalarda gösterildiği travma hastalarında da bir çok yeni randomize çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.



8th Edition

TINTINALLI'S EMERGENCY MEDICINE

A Comprehensive Study Guide



JUDITH E. TINTINALLI, Editor-in-Chief

J. Stephan Stapczynski • O. John Ma • Donald M. Yealy
Garth D. Meckler • David M. Cline

American College of
Emergency Physicians®
ADVANCING EMERGENCY CARE

Schöchl et al. *Critical Care* 2010, **14**:R55
<http://ccforum.com/content/14/2/R55>



RESEARCH

Open Access

Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM®)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate

Herbert Schöchl^{1,2}, Ulrike Nienaber³, Georg Hofer¹, Wolfgang Voelckel¹, Csilla Jambor⁴, Gisela Scharbert⁵, Sibylle Kozek-Langenecker⁶ and Cristina Solomon^{4,6}

CRASH₂

Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic
in Significant Haemorrhage

MINERVA ANESTESIOLOGICA

OFFICIAL JOURNAL OF ITALIAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGY, ANALGESIA, RESUSCITATION AND INTENSIVE CARE (SIAARTI)



VOLUME 82 • No. 11 • NOVEMBER 2016



EDIZIONI • MINERVA • MEDICA



