

Viszkoelasztikus diagnosztika a mindennapi gyakorlatban



Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság – Hemosztázis Szekció

Kedves Kolléga,

A COVID pandémia felhívta a figyelmet a hemosztázis betegség melletti monitorozásának fontosságára. Magyarországon ma már közel 100 viszkoelasztikus készülék áll rendelkezésre a hemosztázis zavarainak felismerésére, megteremtve a korszerű, cél vezérelt kezelés lehetőségét.

A hemosztázis folyamatainak pontosabb megismerése szemléletváltáshoz, és ahhoz a felismeréshez vezetett, hogy a hemosztázis egyensúlyzavarai „vérelégtelenséghez” (blood failure) vezetnek, amely befolyásolja a kimenetelt: a hemosztázis kapcsolata az immunrendszerrel, meghatározó szerepe kritikus állapotokban elengedhetlenné teszi monitorizálását diagnosztikai és terápiás céllal. A klasszikus laboratóriumi vizsgálatok a hemosztázis szűk, pillanatnyi keresztmetszetét mutatják, a viszkoelasztikus tesztek első generációi hasznos, de nem mindenre kiterjedő információval szolgálnak a hemosztatikus folyamatok dinamikus értékeléséhez. A ClotPro készülék azonban új, eddig nem, vagy nehezen vizsgálható folyamatokba is betekintést enged, ezzel megnyitja az utat azok korai diagnózisához és a megfelelő terápiás lépésekhez egy rendkívül dinamikus fejlődő területen.

A viszkoelasztikus tesztek alkalmazását mind az European Society of Anaesthesiology, mind a European Society of Trauma and Emergency Surgery terápiás irányelvei ajánlják (1C), és a Nemzeti Véraló és Vérmentő Program szerves részét alkotják.

A ClotPro készülékek alkalmazásával kapcsolatban egyelőre kevés adat áll rendelkezésre, ezért a MAITT Hemosztázis Szekciója a 2013-ban megjelent szakmai ajánlás kiegészítéseként ezzel az összefoglalóval támpontot kíván adni ahhoz, hogy a különböző klinikai helyzetekben milyen mérést, tesztet érdemes végezni a ClotPro készülékkel, az eredményeket hogyan kell értékelni, és jelen tudásunk, tapasztalataink szerint hogyan orvosolhatjuk a görbék által jelzett egyensúlyzavarokat. Bemutatunk a klinikai gyakorlatban gyakran előforduló egyensúlyzavarokra jellemző görbéket is.

Hangsúlyozni szeretnénk, hogy a terápiás beavatkozásokat az orvos a beteg állapotától függően, saját döntése alapján alkalmazhatja. Az összefoglaló segítséget nyújt ahhoz, hogy a viszkoelasztikus diagnosztika és cél vezérelt terápia a napi gyakorlat része legyen perioperatív és sürgősségi esetekben vagy az intenzív kezelésben.

Kiadványunk nyomtatott és digitális formában is elérhető és frissítésre kerül újabb kutatási eredmények vagy irányelvek megjelenésével.

Prof. Gál János
MAITT elnöke

Dr. Fazakas János PhD.
MAITT Hemosztázis Szekció elnöke

Prof. Fülesdi Béla
MAITT Tudományos Bizottság elnöke

Prof. Babik Barna
MAITT Hemosztázis Szekció vezetőségi tagja

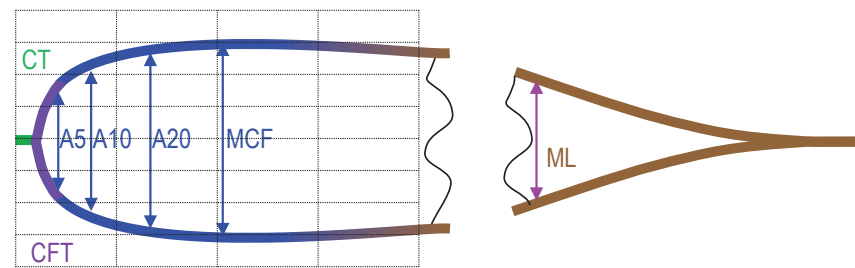
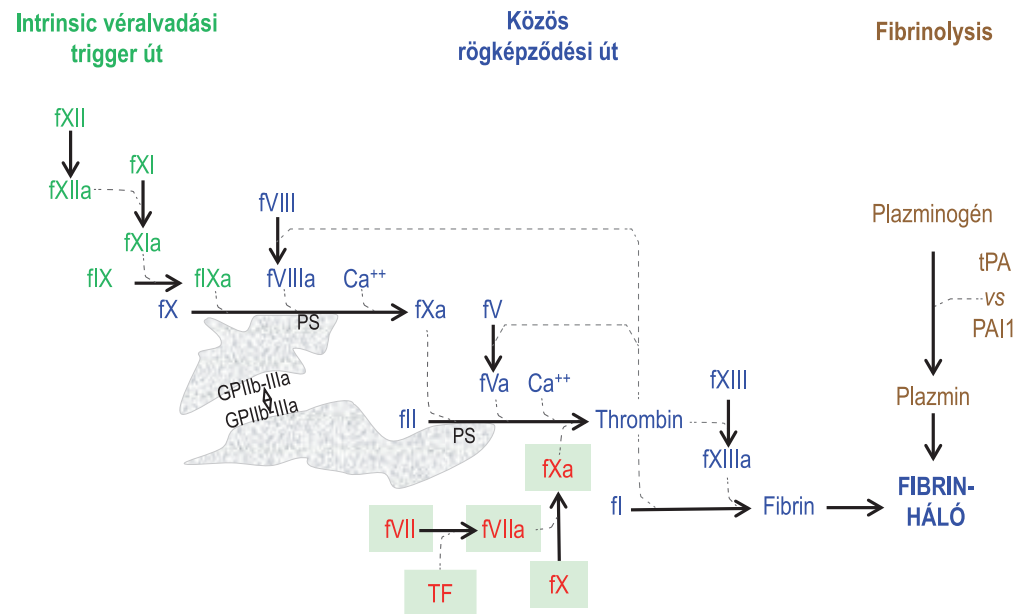
Dr. Smudla Anikó PhD.
MAITT Hemosztázis Szekció vezetőségi tagja

Nemzeti Véradó és Vérmentő Program 3 pillére

	Preoperatív időszak	Intraoperatív időszak	Posztoperatív időszak
A vérkép rendezése, lehetőség szerint transfúzió nélkül	<p>Restriktív transfúziós gyakorlat: az allogén vérkészítmények megfontolt használata (a transfúziós trigger gondos, individuális meghatározása; tünetmentes és krónikus vagy hiányanaemiát ne kezeljünk transfúzióval)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Az anaemia <ul style="list-style-type: none"> – korai felismerése – etiológiájának tisztázása – oki és gyógyszeres kezelése (vaspótlás, EPO, B12-vitamin, folsav stb.) ■ Elektív műtét tervezett időpontjának meghatározása a vérkép ismeretében (is) történjen 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Elsősorban a vérvesztés csökkentése (lásd a vérvesztés minimalizálása – intraoperatív időszak) ■ Gondos preoperatív előkészítés (lásd a preoperatív időszak oszlopban) révén érhető el 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Az anaemia <ul style="list-style-type: none"> – etiológiájának tisztázása – oki és gyógyszeres kezelése (vaspótlás, EPO), megfelelő táplálás, vitaminok és nyomelemek bevitelére ■ Infekciók megelőzése és kezelése
A vérvesztés minimalizálása	<p>A iatrogén vérvesztés minimalizálása: a vérvételek számának racionalizálása, kis mennyiségű frakciók levétele A homeostasis fenntartása: normothermia, a sav-bázis háztartás egyensúlyának biztosítása, az iCa-szint fenntartása</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Vérzés esetén VE POC-tesztrel monitorozott célzott kezelés, faktorkoncentrátumok preferálása, a szekunder coagulopathia megelőzése, helyi protokoll alkalmazása ■ Atraumatikus sebészeti technika ■ Minimálinvazív beavatkozások preferálása ■ Gondos sebészi vérzéscsillapítás ■ Lokális hemostriptikumok szükség szerinti alkalmazása ■ Autológ vérmentő technika alkalmazása (cell saver), autológ vér (re)transzfúziója ■ Kontrollált hypotensio megfontolt alkalmazása ■ Regionális anesztézia preferálása 	<ul style="list-style-type: none"> ■ A posztoperatív vérzés követése, kezelése ■ A szekunder coagulopathia megelőzése, kezelése (faktorkoncentrátumok preferálása) ■ Autológ vérmentési eljárások ■ A posztoperatív vérzés és anaemia kialakulásának megelőzése (stresszulus-profilaxis, egyénre szabott haemostasis/antikoaguláció biztosítása, anaemiát fokozó gyógyszerhatások felismerése és lehetőség szerinti megszüntetése)
Az anaemiával szembeni tolerancia fokozása	<p>Az O₂ kereslet/kínálat ideális arányának biztosítása, az O₂-adósság elkerülése A homeostasis fenntartása</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ A fiziológiás tartalékok és rizikó tényezők felmérése, rendezése, a társbetegségek megfelelő kezelése ■ A várható és tolerálható vérvesztés összevetése ■ Individualizált kezelési terv előzetes készítése, majd alkalmazása, rendszeres revidálása ■ Az O₂-felhasználás minimalizálása: narkózis mélysége, fájdalomcsillapítás, szükség szerint izomrelaxáció, stb. ■ Megfelelő O₂-kínálat biztosítása: normovolaemia, O₂, inotrop szerek, stb. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Az O₂-felhasználás minimalizálása: légzéstámogatás, lázcsillapítás, fájdalomcsillapítás, szedáció, stb. ■ Megfelelő O₂-kínálat biztosítása

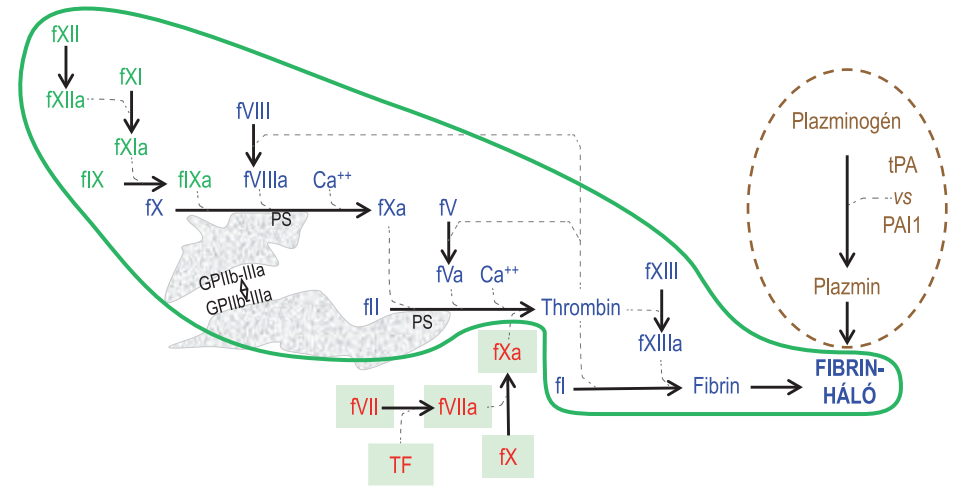
ClotPro paraméterek értelmezése

	Élettani jelentés	Klinikai jelentés	Kóros, ha
CT	<ul style="list-style-type: none"> Alvadási faktorok aktiválódása Thrombin formáció 	Alvadási folyamat kezdete	<ul style="list-style-type: none"> Faktor szint alacsony Erős antikoaguláns aktivitás
CFT	<ul style="list-style-type: none"> Alvadási faktorok amplifikációja Fibrinszálak megjelenése 	Alvadék kialakulása	<ul style="list-style-type: none"> Fibrinogén hiány és/vagy Thrombocyta szám/funkció zavar
A5	Alvadék expanszió	Alvadék erősség	Lásd MCF
A10	Alvadék expanszió	Alvadék erősség	
A20	Alvadék expanszió	Alvadék erősség	
MCF	<ul style="list-style-type: none"> Alvadék expanszió Fibrinháló stabilizációja 	Alvadék erősség	<ul style="list-style-type: none"> Fibrinogén hiány és/vagy Thrombocyta szám/funkció zavar
ML	Fibrinolysis dinamikája	Alvadék feloldódása	<ul style="list-style-type: none"> tPA fokozott szintézis tPA csökkent clearance (májlaesio) PAI1 fokozott szintézis (szepszis)
LT	Fibrinolysis modellezett dinamikája rtPA adása után a küvettában (csak TPA-test-en)	Fibrinolysis (relatív) insuficiencia?	<ul style="list-style-type: none"> PAI1 túlsúly endothel gyulladós fenotípus kialakulása mellett (szepszis, súlyos COVID-19)

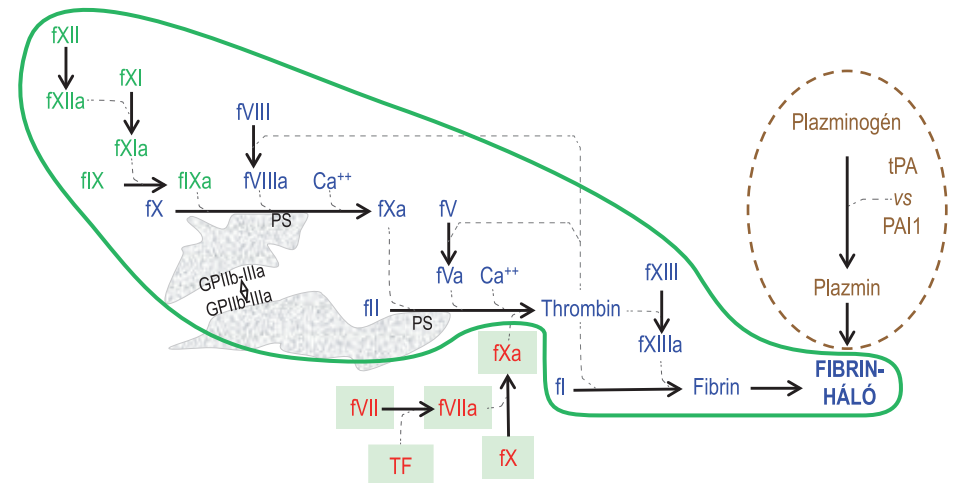


Véralvadási folyamatrészek *ex vivo* viszkoelasztikus modellezése ClotPro segítségével

IN-test	
Küvetta-reagensek	Foszfolipid (PS), ellagsav (EA), CaCl ₂ , polybrene
Hatásmechanizmus	PS: katalizátor felszínként működik, EA: fémionokkal kapcsolódik, és negatív töltésével aktiválja a XII-s faktort
Leképzett kórélettan	Intrinsic és közös út aktiválása, és esetleg fibrinolysis
Leképzett klinikai folyamat	Alvadék képződés potenciálja és dinamikája idegen felszín és a vér találkozására esetén
Mikor kórjelző?	Intrinsic véralvadási út faktorainak hiánya
Megjegyzés	APTI-val analóg, de az elsődleges cél nem a ~4% thrombin, hanem teljes rög

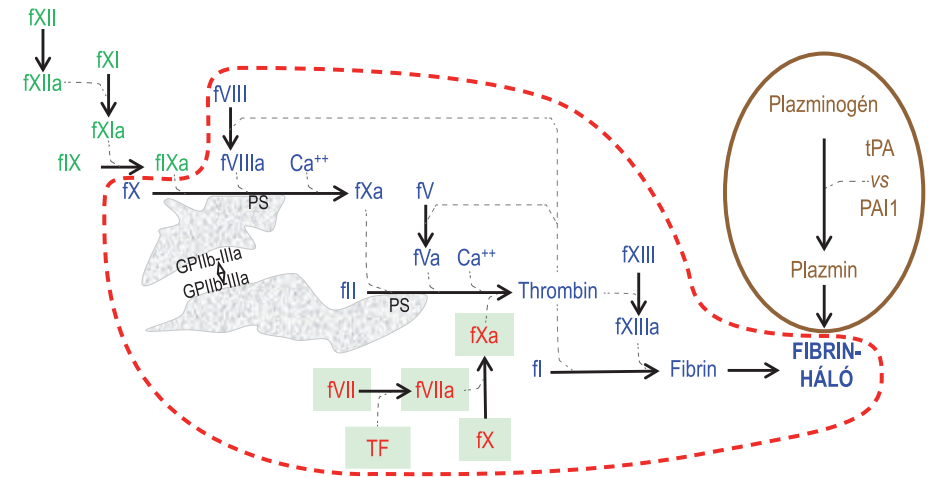


HI-test	
Küvetta-reagensek	Liofilizált heparináz, foszfolipid, ellagsav, CaCl ₂
Hatásmechanizmus	PS: katalizátor felszínként működik, EA: fémionokkal kapcsolódik, és negatív töltésével aktiválja a XII-s faktort, heparináz elbontja a heparint
Leképzett kórélettan	Intrinsic és közös út aktiválása, és esetleg fibrinolysis
Leképzett klinikai folyamat	Intrinsic véralvadási út faktorainak hiánya
Mikor kórjelző?	Heparin jelenléte
Megjegyzés	IN-test-el összehasonlítva heparin hatást jelez

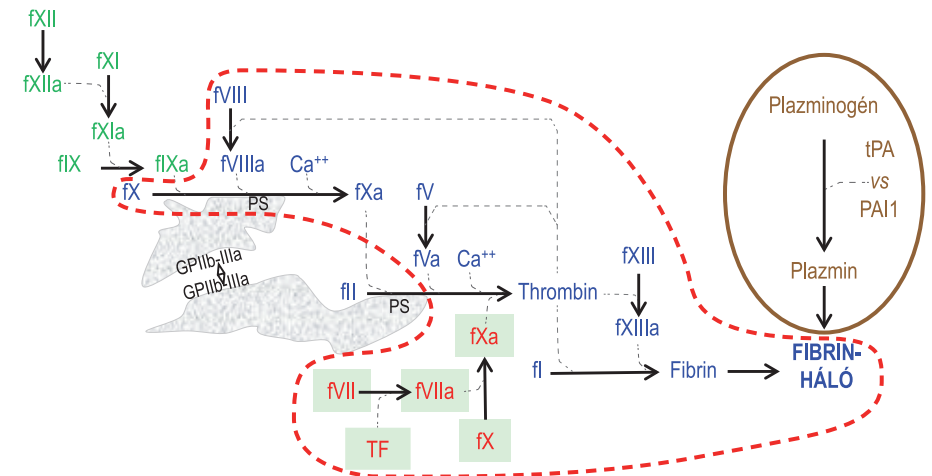


Véralvadási folyamatrészek *ex vivo* viszkoelasztikus modellezése ClotPro segítségével

AP-test	
Küvetta-reagensek	Szöveti faktor, CaCl ₂ , polybrene, aprotinin
Hatásmechanizmus	Szöveti faktor az extrinsic aktivációt indítja, aprotinin fibrinolysist gátol
Leképzett kórélettan	Extrinsic és közös út aktiválása, és az esetleges (korábbi EX-teszten látott) fibrinolysis gátlása
Leképzett klinikai folyamat	Fibrinolysis kimutatása
Mikor kórjelző?	Fokozott lysis miatti vérzésben
Megjegyzés	EX-test-el összehasonlítva a fibrinolysis fokozódása felismerhető



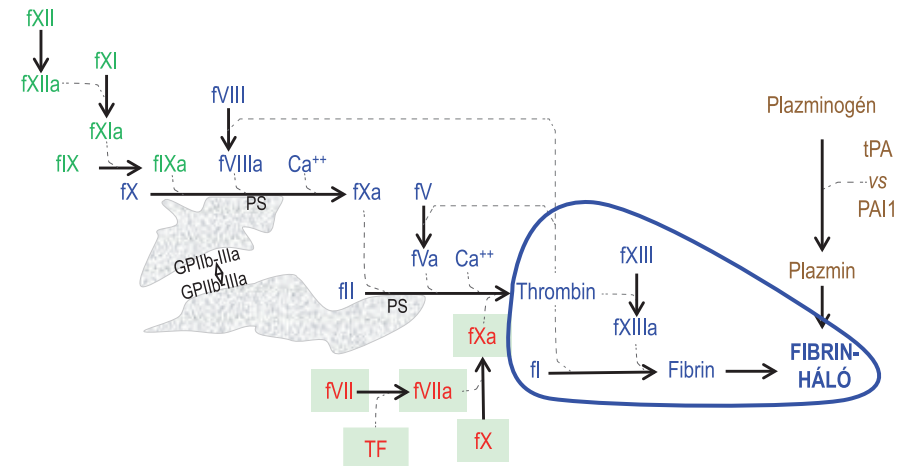
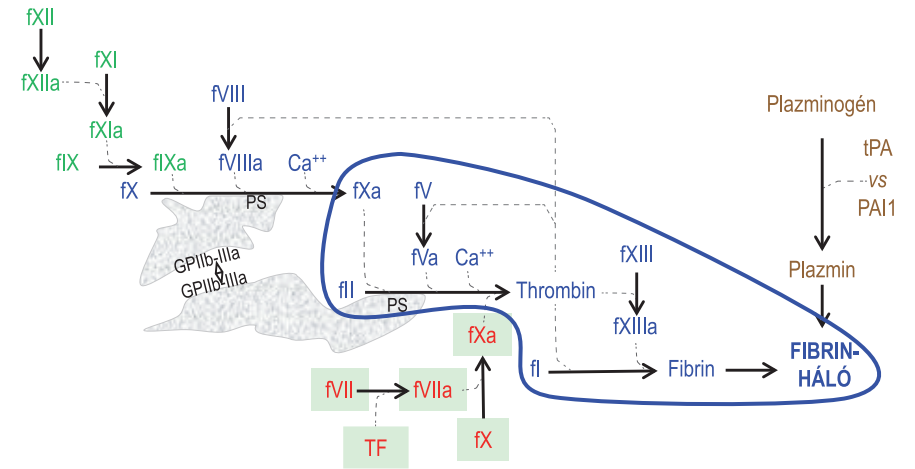
TPA-test	
Küvetta-reagensek	Szöveti faktor, CaCl ₂ , polybrene, rekombinánt tPA
Hatásmechanizmus	Szöveti faktor az extrinsic aktivációt indítja, a tPA fibrinolysist stimulál
Leképzett kórélettan	Extrinsic és közös út aktiválása és fibrinolysis
Leképzett klinikai folyamat	Extrinsic véralvadási út, és az exogén (pl. TXA), vagy endogén (pl. súlyos COVID-19) fibrinolysis-gátlás
Mikor kórjelző?	latrogén, vagy kóros fibrinolysis
Megjegyzés	EX-test-el összehasonlítva relatív vagy abszolút fibrinolysis insuficienciát jelez



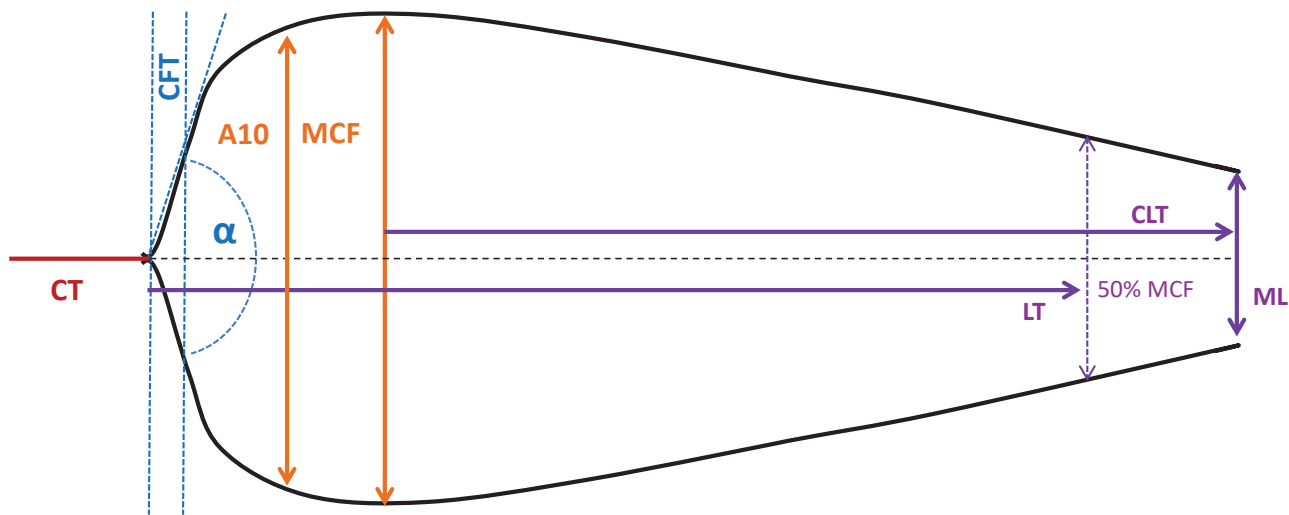
Véralvadási folyamatrészek *ex vivo* viszkoelasztikus modellezése ClotPro segítségével

RVV-test	
Küvetta-reagensek	Russel vipera mérge, CaCl ₂
Hatásmechanizmus	A Russel vipera mérge aktiválja a FX-t FXa-á, a kaszkád innen indul a közös úton tovább rögződéssé
Leképzett kórélettan	Közös út aktiválása a FXa-tól
Leképzett klinikai folyamat	Direkt orális antikoagulánsok (thrombin antagonisták) hatása
Mikor kórjelző?	DOAC / Anti-Xa kimutatás
Megjegyzés	Lásd lejjebb

ECA-test	
Küvetta-reagensek	Arab efa vipera (saw-scaled viper) (Echis carinatus) mérge
Hatásmechanizmus	Ez a viperamérge aktiválja a prothrombint thrombinná, a kaszkád innen megy a közös úton tovább
Leképzett kórélettan	Extrinsic és közös út aktiválása és fibrinolysis
Leképzett klinikai folyamat	Direkt orális antikoagulánsok (X faktor- és thrombin antagonisták) hatása
Mikor kórjelző?	DOAC / antithrombin kimutatás
Megjegyzés	Lásd lejjebb: Korai / késői fibrinolysis



ClotPro görbe – normál értékek



CT (koagulációs idő)

Az indulástól a 2 mm-es rög amplitúdóig eltelt idő.

CFT (rög kialakulási idő)

A 2 mm-es és a 20 mm-es rög amplitúdó között eltelt idő.

α (α -szög)

Az alapvonal és 2 mm-es amplitúdónál a görbe tangencionális érintője között bezárt szög.

MCF (maximum rög erősség)

A vizsgálat alatti legnagyobb amplitúdó.

ML (maximum lysis)

A maximális lysis mértéke a vizsgálat alatt az MCF %-ban kifejezve.

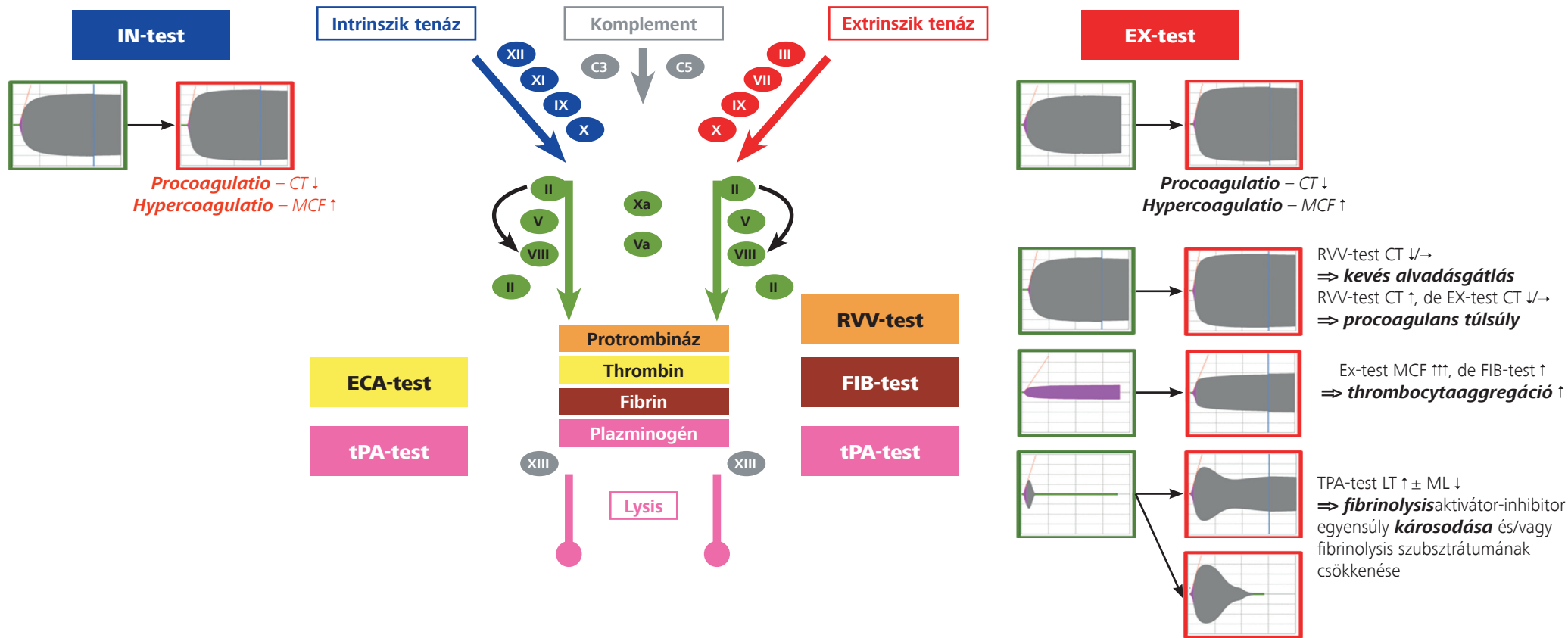
LT (Lysis idő)

CT utáni időtartam, mely során az MCF 50%-kal csökken.

	CT (s)	CFT (s)	A5 (mm)	A10 (mm)	A20 (mm)	MCF (mm)	ML (%)	LT (s)
EX-test	38–65	42–93	39–58	47–64	52–67	53–68	2–12	n.d.
FIB-test	55–87	n.d.	6–21	7–23	8–25	9–27	0–2	n.d.
AP-test	44–76	46–118	36–59	46–65	51–67	51–67	2–13	n.d.
IN-test	139–187	52–139	32–53	41–61	48–65	49–65	1–11	n.d.
HI-test	141–185	47–108	36–56	45–61	49–65	49–65	2–13	n.d.
TPA-test	31–57	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	25–52	94–100	255–555
RVV-test	48–77	42–103	38–55	47–63	53–67	54–68	1–9	n.d.
ECA-test	68–100	60–92	45–58	54–66	58–70	61–72	0–1	n.d.
NA-test	400–632	152–267	22–34	37–48	45–57	46–60	1–7	n.d.

$$\frac{CT_{\text{beteg}} \text{ RVV-test}}{CT_{\text{max}} \text{ RVV-test}} \gg \frac{CT_{\text{beteg}} \text{ EX-test}}{CT_{\text{max}} \text{ EX-test}} < 1,1-1,2$$

Komplementaktiváció?
Immunothrombosis?
Károsodott endothel szabályozási funkció?



A COVID-19-beteg haemostasisának jellegzetes eltérései az egészséges betegek ClotPro-vizsgálataikhoz képest az Y alvadási modell alapján. A normális ClotPro-eredmények zöld színnel, a SARS-CoV-2-fertőzésben várható tipikusabb kóros eredmények piros színnel vannak jelölve. Az extrinszik út haemostasisát jellemző EX-test, illetve az intrinszik alvadási út haemostasisát jellemző IN-test esetében az LMWH-kezelés mellett relatív procoagulatiót a megrövidült CT, a hypercoagulatiót a megnövekedett MCF jelzi. Fokozott thrombocytáaggregációt jelezhet, ha az EX-test szerinti MCF arányaiban jobban megnő, mint a FIB-test szerinti MCF. Az anti-Xa-hatást (például heparin, LMWH, endogén anti-Xa-inhibitorok) jelző RVV-test CT-megnyúlása mellett az EX-test szerinti normális vagy csökkent CT a komplementrendszer aktiválódása következtében kialakult immunothrombosiszt jelezheti. A TPA-teszten a fibrinolysis csökkenése vagy hiánya (csökkent ML) vagy késve való kialakulása (megnyúlt LT) antifibrinolyticus diszfunkciót jelez, mely kialakulhat a fibrinolysisaktivátor- (például tPA-) hiány, a szubsztátumának (plazminogén) hiánya vagy a fibrinolysis túlzott gátlásának (például PAI-1) következtében is. COVID-19 = koronavírus-betegség 2019; CT = alvadási idő; LT = fibrinolysisidő; LMWH = kis molekulású heparin; MCF = maximális alvadékerősség; ML = maximális fibrinolysis; PAI-1 = plazminogénaktivátor-inhibitor-1; SARS-CoV-2 = súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus-2; tPA = szöveti plazminogénaktivátor

Forrás: Procoagulation, hypercoagulation and fibrinolytic “shut down” detected with ClotPro viscoelastic tests in COVID-19 patient. Orvosi Hetilap 161 évf. (2020): 22 szám 899-907

ClotPro vezérelt hemosztázis kezelés

		Kérdés	Elvégzendő tesztek	Mire figyeljünk?	Eltérések	Terápia		Kontroll teszt	
Klinikai helyzet	Homeosztázis	Élettani paraméterek?	Vérgáz, labor	HgB, iCa, Thrombocyta, testhő	HgB < 8 g/dL; Thrombocyta <50 µL; pH < 7,2; iCa < 1 mmol/L; °C < 35	Anémia, homeosztázis rendezése		HgB, Ca, Thrombocyta, testhő	
	Sérülés jellege (trauma? PPH?)	ISS > 16, TASH > 50% / sokk?	EX-test	ML%	ML > 15%	Fibrinolysis gátlása tranexámsavval	Tranexámsav 20–30 mg/tskg	EX-test	
		Fibrinolysis?	AP-test	ML%	ML > 13%			AP-test	
	Thrombin képződés zavara?	Faktorhiány?		EX-test	CT	CT > 65 s	4 faktor tartalmú (II,VII,IX,X) PCC koncentrátum	PCC 20–30 E/tskg (1500–2000 E)	EX-test
				IN-test	CT	CT > 187 s		> 100% VV vesztese: FFP 30 ml/tskg / feljavított plazma**	IN-test
		Heparin hatás?		IN-test	CT	CT > 187 s	Protamin	Endogén heparin hatás: 1000 E protamin	IN-test
				HI-test	IN-test vs. HI-test	HI-test CT < IN-test CT		Exogén heparin hatás: 1 E UFH-hoz 1 E protamin	HI-test
		VIII-as faktor hiány?	IN-test	CT IN-test vs. HI-test	HI-test CT = IN-test CT	FFP / rFVIIa	VIII-as faktor hiány: FFP 5-10 ml/tskg	IN-test	
		VIII-as faktor inhibitor?	HI-test				VIII-as faktor inhibitor: rFVIIa 90µg/tskg	HI-test	
		Xa faktor antagonistá hatás?		RVV-test	CT	CT > 100s	Gyógyszerhatás felfüggesztése	Andexanet alfa 400-800 mg (30 mg/perc) majd 4-8 mg/perc 2 óráig	RVV-test
	Xa faktor antagonistá gyógyszer szint		> 50 ng/ml > 200 ng/ml		Gyógyszerhatás felfüggesztése CAVE: rebound hatás!	"Jóllakottsági" elv: ismételt PCC (20–50 E/tskg) a hatás kiegyenlítésére*			
Direkt thrombin inhibitor hatás?		ECA-test	CT	CT > 180s	Gyógyszerhatás felfüggesztése	Idarucizumab 2 x 2,5 g; 1x2,5 g beavatkozás után kb 6 órával 1x2,5 g*	ECA-test		
		Dabigatran gyógyszer szint	> 50 ng/ml > 200 ng/ml		Gyógyszerhatás felfüggesztése Gyógyszerhatás felfüggesztése CAVE: rebound hatás lehet!	"Jóllakottsági" elv: ismételt idarucizumab 2,5 g			

*Off label alkalmazás; ** Feljavított plazma: 2 E FFP + 1 gramm fibrinogén + 500 NE PCC

		Kérdés	Elvégzendő tesztek	Mire figyeljünk?	Eltérések	Terápia		Kontroll teszt
Klinikai helyzet	Szubsztrátum hiánya	Fibrinogénhiány?	FIB-test	A10 MCF	< 6 mm < 9 mm	Fibrinogén szint rendezése koncentrátummal	A10: 0–3 mm → 6–10 g fibrinogén koncentrátum A10:4–6 mm → 4–6 g fibrinogén koncentrátum	FIB-test
		Thrombocytopenia?	EX-test FIB-test	MCF MCF	MCF < 45 mm MCF > 13	Thrombocyta pótlás	Thrombocyta koncentrátum 4–8 E	EX-test
	Rög stabilitás	Rög clearance	EX-test	ML ML	ML=0% ML < 92%	Antikoaguláció	Terápiás LMWH választható tPA adás* (2 óránként kontroll mellett) Ha FIB-test MA10 < 8 mm, EX-test MCF < 40 mm: megáll a tPA vagy fibrinogén és faktor pótlás kell	EX-test FIB-test TPA-test
			TPA-test	LT	LT > 10 perc	Rög oldása / lysis		
	lysis korai diagnosztika?	EX-test ECA-test	ML ML	ML < 13% ML > 13%	XIII-as faktor szint mérés!	Ha FIB-test MA10 < 8 mm, EX-test MCF < 40 mm: megáll a tPA vagy fibrinogén és faktor pótlás kell	EX-test ECA-test	

ClotPro készülékkel nem észlelhető hemosztázis zavarok

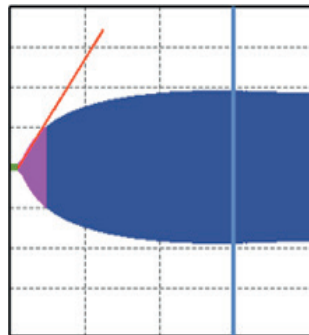
		Kérdés	Elvégzendő tesztek	Mire figyeljünk?	Eltérések	Terápia		Kontroll teszt
Klinikai helyzet	Vérzés	Thrombocyta funkciózavar?	Thrombocyta funkció vizsgálata Multiplate készülékkel					
		ASA	ASPItest	AUC < 50	Aspirin hatás	Thrombocyta koncentrátum 4–8 E		
		vWF	RISTOtest	AUC < 65	vWF hiány	DDAVP 0,3 µg/tskg /vWF		
		Aggregáció gátlás?	ADPtest / TRAPtest	AUC 30–50 AUC < 30	Mérsékelt diszfunkció Súlyos diszfunkció	Tranexámsav 15 mg/tskg vWF		
	Antikoagulációs hatás?	PTI INR		>14 sec INR > 5 INR 4,0–4,9 INR 2,6–3,2 INR 2,2–2,5 INR 1,9–2,1	K-vitamin pótlás PCC (1A)	K vitamin 10 mg i.v. PCC 2500 E PCC 2100 E PCC 1750 E PCC 1400 E PCC 1050 E	PTI, INR	

*Off label alkalmazás; ** Feljavított plazma: 2 E FFP + 1 gramm fibrinogén + 500 NE PCC

Hemodilúció következtében kialakult fibrinogén hiány

EXT-test

CT	69s	38–65s
A5	23mm	
A10	31mm	47–64mm
A20	37mm	52–67mm
MCF	38mm	53–68mm
CFT	222s	42–93s
LT		
ML	4%	2–12%



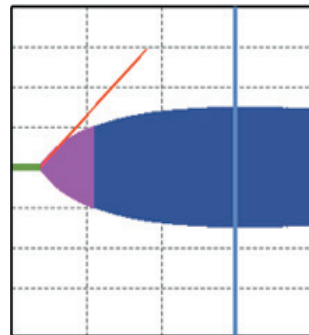
FIB-test

CT	*1905s	55–87s
A5	2mm	
A10	2mm	7–23mm
A20		8–25mm
MCF	2mm	9–27mm
CFT		
LT		
ML		



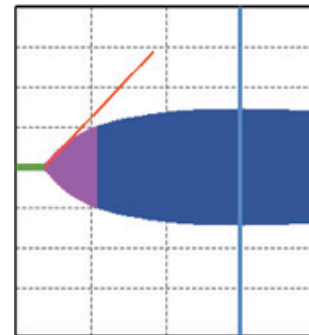
IN-test

CT	228s	139–187s
A5	17mm	
A10	23mm	41–61mm
A20	29mm	48–65mm
MCF	30mm	49–65mm
CFT	423s	52–139s
LT		
ML	3%	1–11%



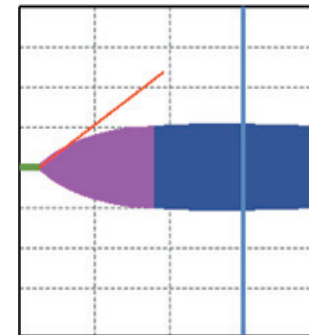
HI-test

CT	229s	
A5	17mm	
A10	23mm	
A20	28mm	
MCF	29mm	
CFT	415s	
LT		
ML	4%	



RW-test

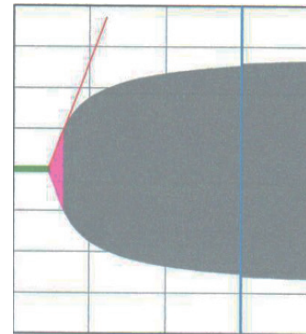
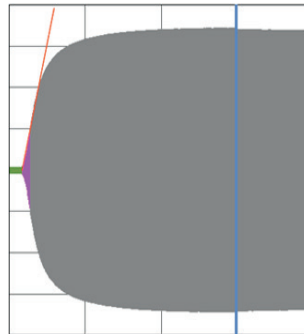
CT	161s	48–77s
A5	13mm	
A10	18mm	47–63mm
A20	21mm	53–67mm
MCF	21mm	54–68mm
CFT	903s	42–103mm
LT		
ML	5%	1–9%



A5 0–3 mm ⇒ fibrinogén koncentráció 6–10 gramm

Thrombin képződés kapacitás: *EX-test*, *IN-test*, (*HI-test*?)

EX-test			IN-test		
CT	113s	▲ 38-65	CT	278s	▲ 139-187
A10	65mm	▲ 47-64	A10	43mm	▶ 41-61
A20	68mm	▲ 52-67	A20	49mm	▶ 48-65
MCF	69mm	▲ 53-68	MCF	53mm	▶ 49-65
CFT	55s	▶ 42-93	CFT	118s	▶ 52-139
ML	2%	▶ 2-12	α	68%	
CL130	100				
α	78°				



PCC 20-30 E/tskg (1500-2000 E)
**>100% vérvolumen veszítése: FFP 30 ml/tskg –
 feljavított plazma****

** Feljavított plazma: 2 E FFP + 1 gramm fibrinogén + 500 NE PCC

Heparin hatás: *IN-test*, *HI-test* (*RVV-test*)

EXT-test			
CT	55s	38–65s	
A5	35mm	47–64mm	
A10	44mm	52–67mm	
A20	50mm	53–68mm	
CFT	90s	42–68s	
LT			
ML	2%	2–12%	
CLI45			

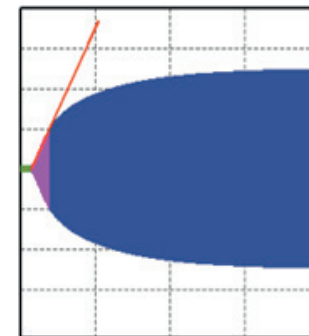
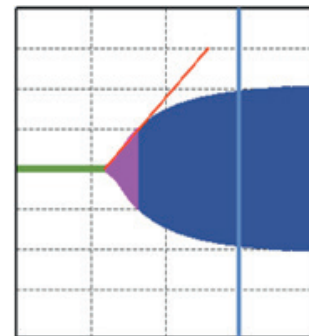
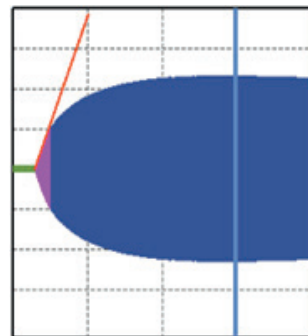
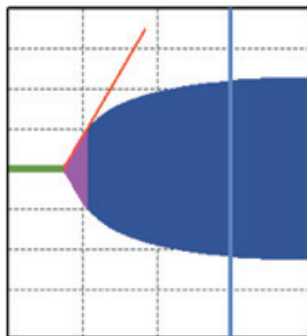
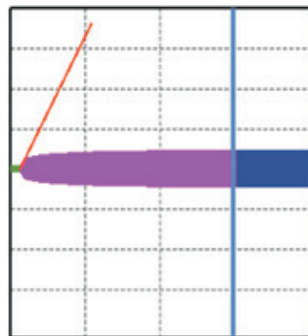
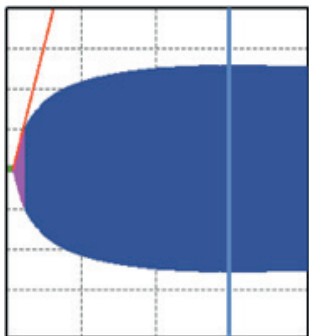
FIB-test			
CT	78s	55–87s	
A5	7mm		
A10	8mm	7–23mm	
A20	9mm	8–25mm	
CFT			
LT			
ML			
CLI45			

IN-test			
CT	449s	139–187s	
A5	26mm	41–61mm	
A10	35mm	48–65mm	
A20	42mm	49–65mm	
CFT	190s	52–139s	
LT			
ML		1–11%	
CLI45			

HI-test			
CT	177s	141–185s	
A5	31mm	36–56mm	
A10	40mm	45–61mm	
A20	45mm	49–65mm	
CFT	123s		
LT			
ML	3%	2–13%	
CLI45			

RW-test			
CT	707s	48–77s	
A5	22mm	47–63mm	
A10	32mm	53–67mm	
A20	39mm	54–68mm	
CFT	263s	42–103s	
LT			
ML			
CLI45			

ECA-test			
CT	88s	68–112s	
A5	30mm		
A10	39mm		
A20	46mm	59–70mm	
CFT	142s	61–72s	
LT			
ML	0%	0–3%	
CLI45			

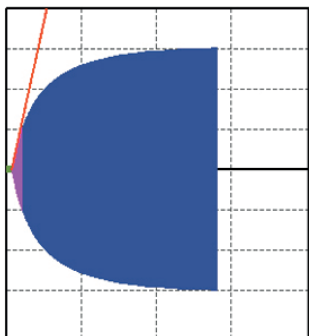


Protamin
 Exogén hatás: 1 E UFH-hoz 1E protamin
 Endogén hatás: 1000 E protamin

VIII faktor hiány: *IN-test*, *HI-test* (*RVV-test*)

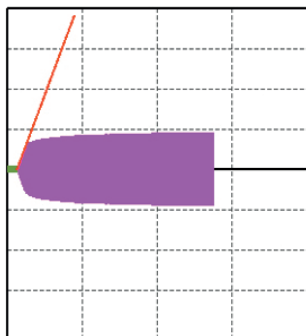
EXT-test

CT	45s	38–65s
A5	42mm	47–64mm
A10	52mm	52–67mm
A20	58mm	53–68mm
CFT	80s	42–93s
LT		
ML	0%	2–12%
CLI45		



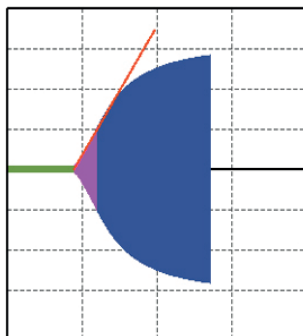
FIB-test

CT	80s	55–87s
A5	16mm	
A10	17mm	7–23mm
A20	18mm	8–25mm
CFT		
LT		
ML	1%	
CLI45		



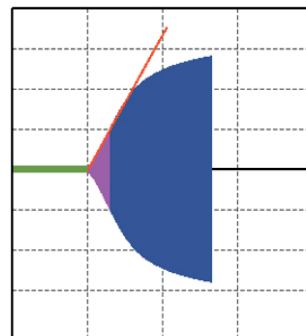
IN-test

CT	532s	139–187s
A5	33mm	41–61mm
A10	48mm	48–65mm
A20		49–65mm
CFT	178s	52–139s
LT		
ML		1–11%
CLI45		



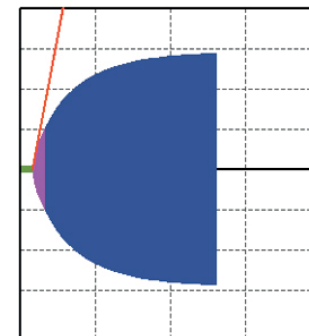
HI-test

CT	604s	141–185s
A5	34mm	36–56mm
A10	49mm	45–61mm
A20		49–65mm
CFT	170s	49–65mm
LT		
ML		2–13%
CLI45		



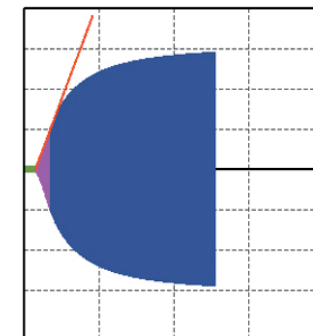
RW-test

CT	100s	48–77s
A5	38mm	47–63mm
A10	49mm	53–67mm
A20	56mm	54–68mm
CFT	97s	42–103s
LT		
ML	0%	
CLI45		



ECA-test

CT	92s	68–112s
A5	39mm	
A10	50mm	59–70mm
A20	56mm	61–72mm
CFT	112s	
LT		
ML	0%	0–3%
CLI45		



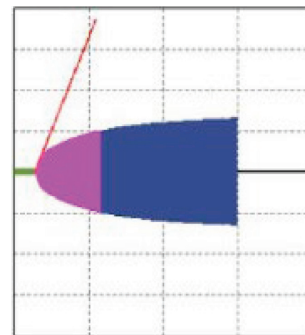
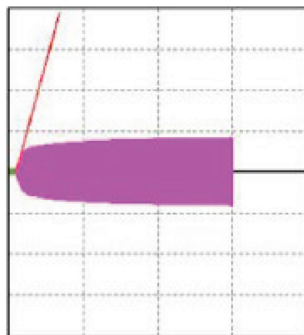
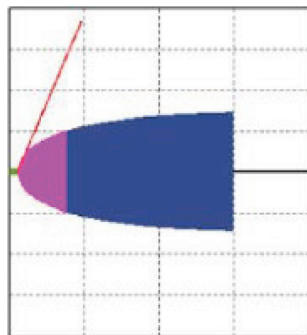
FFP 5-10 ml/tskg; FVIII inhibitor esetén rFVIIa

Súlyos thrombocytopenia: *EX-test, FIB-test*

EXT-test		
CT	66s	38–65s
A5	18mm	
A10	23mm	47–64mm
A20	28mm	52–67mm
MCF	29mm	53–68mm
CFT	390s	42–93s
LT		

FIB-test		
CT	62s	55–87s
A5	14mm	
A10	15mm	7–23mm
A20	16mm	8–25mm
MCF	17mm	9–27mm
CFT		
LT		

IN-test		
CT	171s	139–187s
A5	17mm	
A10	21mm	41–61mm
A20	25mm	48–65mm
MCF	26mm	49–65mm
CFT	523s	52–139s
LT		



Thrombocyta koncentrátum 4-8 E (1 E / 10 tskg)

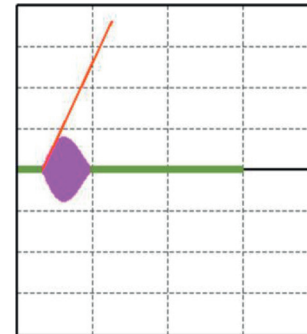
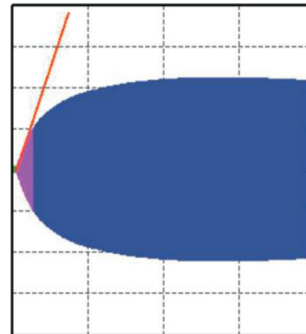
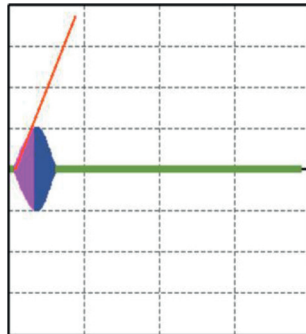
Fibrinolysis, ha vérzik: *EX-test, AP-test*

EXT-test			
CT	55s	▶	38–65
A5	42mm	▼	39–58
MCF	21mm	▼	53–68
ML	93%	▲	2–12

FIB-test			
CT	81s	▶	55–87
MCF	5mm	▼	9–27
ML	0%	▶	0–2

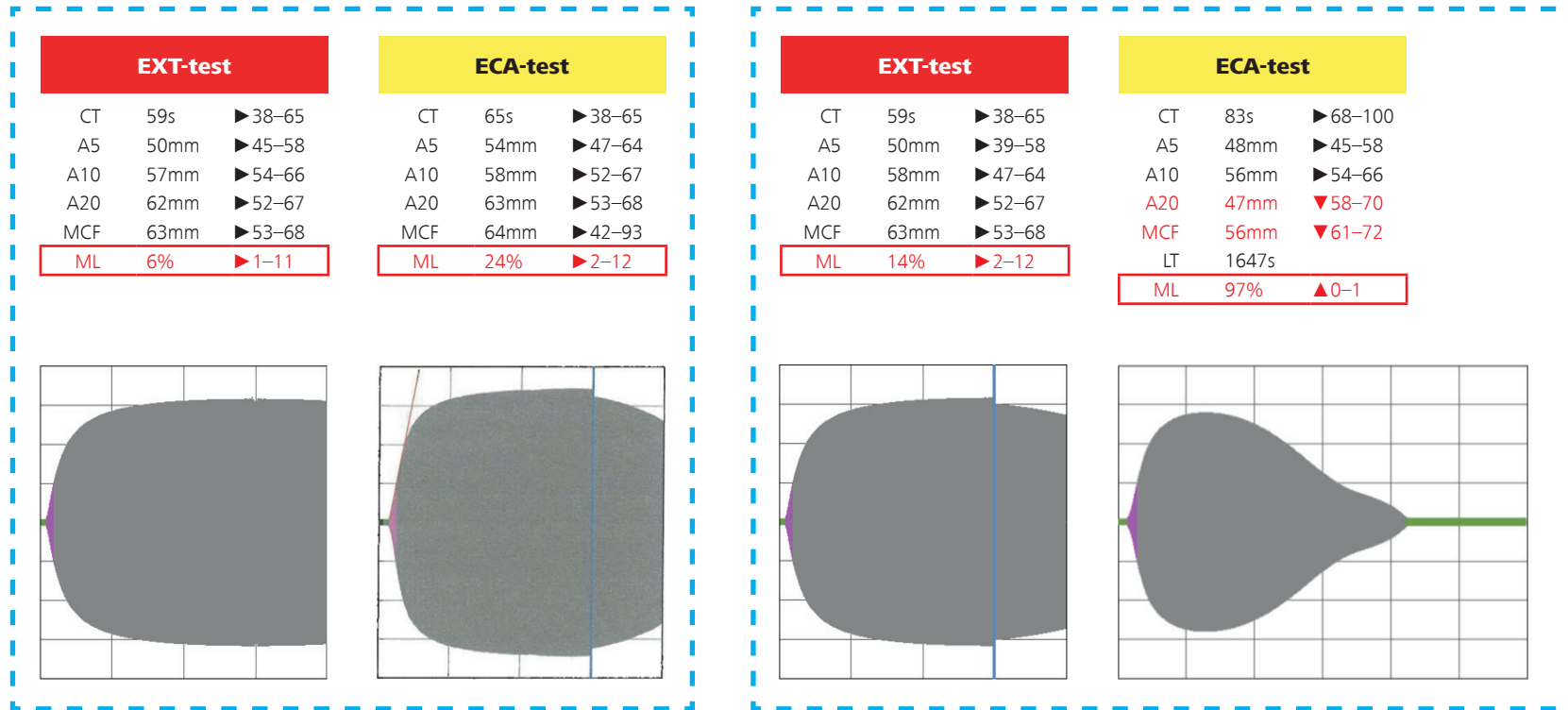
AP-test			
CT	38s	▼	44–76
A5	31mm	▼	36–59
A10	39mm	▼	46–65
MCF	44mm	▼	51–67
ML	3%	▶	2–13

IN-test			
CT	206s	▲	139–187
A5	8mm	▼	32–53
MCF	16mm	▼	49–65
ML	90%	▲	1–11



Tranexámsav 20-30mg/tskg
Ha vérzik és AP-test MCF < 50mm ⇒ fibrinogén 4 gramm!

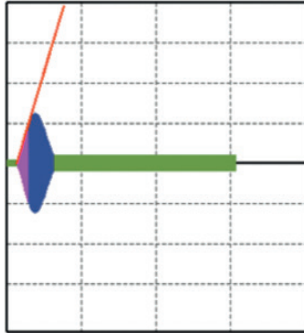
Fibrinolysis korai diagnosztika: **EX-test**, **ECA-test**



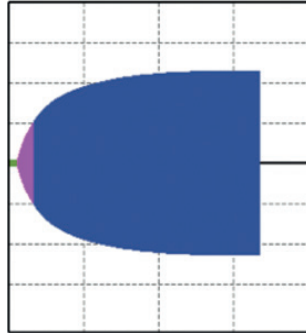
FXIII szint? – sz.e. 20–30 E/tskg
>100% vérvolumen vesztese: FFP 30 ml/tskg – feljavított plazma

** Feljavított plazma: 2 E FFP + 1 gramm fibrinogén + 500 NE PCC

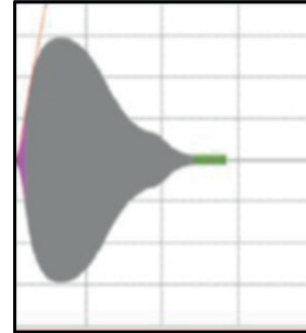
Fibrinolysis rezisztencia: *TPA-test*



Gyors lysis
a TPA-test-en:
nincs jelen
antifibrinolitikum
ML > 92%



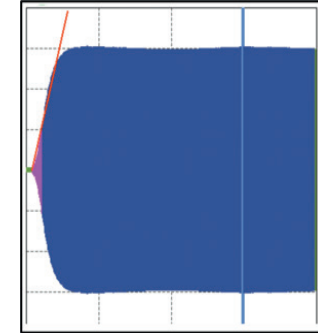
1 g
tranexámsav iv
után



Fibrinolysis
rezisztencia
LT > 10 perc



Fibrinolysis
rezisztencia
30-70%



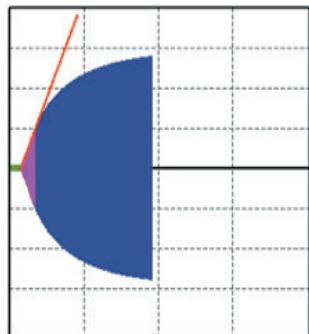
Fibrinolysis
rezisztencia
100%

Antikoaguláció
Lassú fibrinolysis: tPA adás* TPA-test, EX-test és
FIB-test kontroll mellett!

Xa gátló („xabánok”) hatás: *RVV-test*

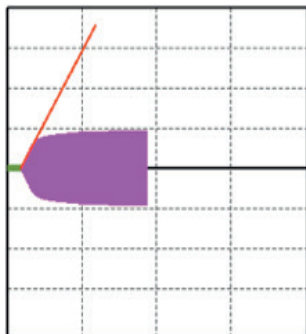
EXT-test

CT	92s	38–65s
A5	37mm	
A10	49mm	47–64mm
A20		52–67mm
MCF	55mm	53–68mm
CFT	115s	42–93s
LT		
ML	4%	2–12%



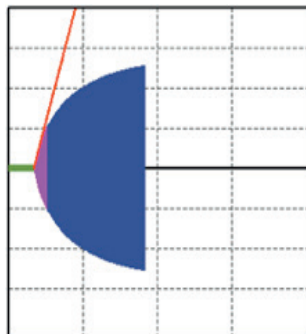
FIB-test

CT	108s	55–87s
A5	17mm	
A10	18mm	7–23mm
A20		8–25mm
MCF	19mm	9–27mm
CFT		
LT		
ML		



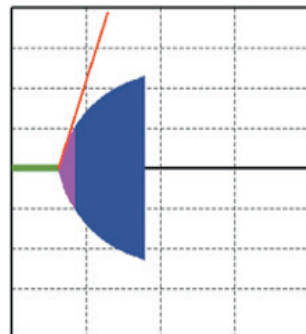
IN-test

CT	204s	139–187s
A5	36mm	
A10	46mm	41–61mm
A20		48–65mm
MCF	50mm	49–65mm
CFT	103s	52–139s
LT		
ML		1–11%



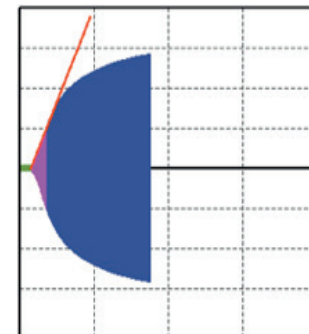
RW-test

CT	376s	48–77s
A5	32mm	
A10	43mm	47–63mm
A20		53–67mm
MCF	45mm	54–68mm
CFT	130s	42–103s
LT		
ML		1–9%



ECA-test

CT	92s	68–112s
A5	39mm	
A10	50mm	
A20		53–70mm
MCF	56mm	61–72mm
CFT	120s	0–3%
LT		
ML		



**Ha elérhető: andexanet alfa 400–800 mg (30 mg/perc),
majd 4–8 mg/perc 2 óráig
Ha nincs: PCC 25–50 E/tskg (off label)**

CAVE: REBOUND hatás! ⇒ RVV-test újramérése!
„jóllakottsági elv”: ismételt PCC (25-50 E/tskg) a hatás kiegyenlítésére (off label)

DOAC hatás differenciál diagnózis: *RVV-test, ECA-test*

RW-test			ECA-test		
CT	52s	▶49-79	CT	73s	▶68-112
A20	52mm	▼53-67	A20	58mm	▼59-70
MCF	53mm	▼53-69	MCF	60mm	▼61-72
ML	1%	▶0-6	ML	0%	▶0-3

Nincs DOAC hatás

RW-test			ECA-test		
CT	210s	▲49-79	CT	89s	▶68-112
A20	62mm	▶53-67	A20	64mm	▶59-70
MCF	62mm	▶53-69	MCF	65mm	▶61-72
ML	0%	▶0-6	ML	0%	▶0-3

Xaban hatás

*Ha elérhető: Andexanet alfa 400-800 mg (30 mg/perc), majd 4-8 mg/perc 2 óráig
CAVE: Rebound! PCC off label „jóllakottsági elv”*

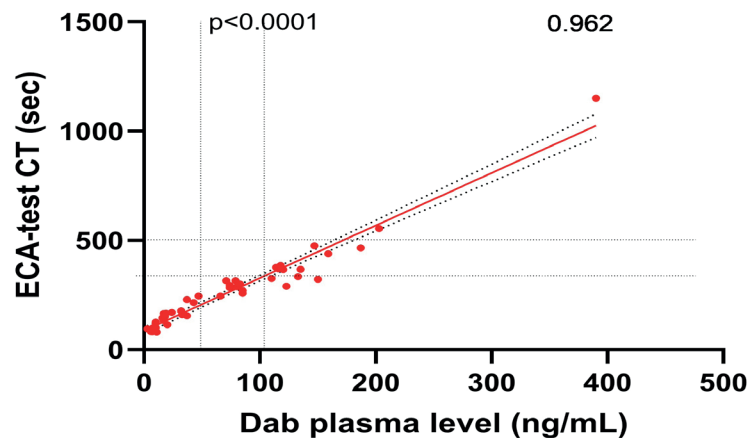
RW-test			ECA-test		
CT	151s	▲49-79	CT	334s	▲68-112
A20	56mm	▶53-67	A5	62mm	▶59-70
MCF	56mm	▶53-69	MCF	62mm	▶61-72
ML	0%	▶0-6	ML	0%	▶0-3

Dabigatran hatás

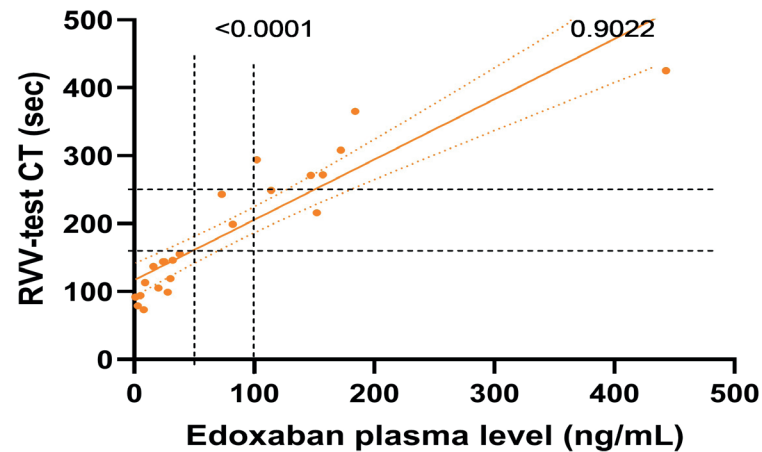
Idarucizumab 2 x 2,5 g
CAVE: Rebound!

ClotPro CT idők és gyógyszer szintek közötti korreláció

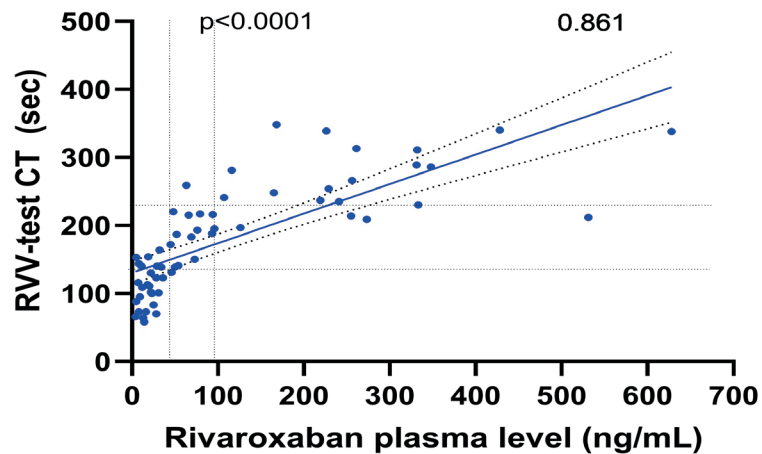
Dabigatran vs ECA-test CT



Edoxaban vs RVV-test CT



Rivaroxaban vs RVV-test CT



Apixaban vs RVV-test CT

