

VÝZNAM TROMBOELASTOGRAFIE PRO MONITOROVÁNÍ HEMOSTÁZY V KARDIOCHIRURGII

Roman Hájek, Radek Zezula, Ivo Flugler, Jana Růžicková

Kardiochirurgická klinika Fakultní nemocnice, Olomouc

Práce podává přehled o roli tromboelastografie (TEG) v monitorování hemostázy v perioperačním období v kardiochirurgii. Popisuje aktivaci hemostatického systému během mimotělního oběhu a teoretické principy tromboelastografie. Podává souhrn literárních údajů o monitorování pacientů pomocí TEG v perioperačním období a jeho význam pro výběr optimální terapie.

Klíčová slova: tromboelastografie, mimotělní oběh, hemostáza.

THROMBOELASTOGRAPHY FOR MONITORING OF HAEMOSTASIS IN CARDIAC SURGERY

Thromboelastography (TEG) is extensively used method of haemostasis monitoring during cardiac surgery these days. This article explores mechanisms of haemostasis activation during cardiopulmonary bypass and informs about history and principles of TEG and its using in cardiac surgery.

Key words: thromboelastography, cardiopulmonary bypass, haemostasis.

Interv Akut Kardiolog 2005;4:224–228

Úvod

Mimotělní oběh a koagulační systém

Kardiochirurgický výkon s použitím mimotělního oběhu (MTO) představuje vždy výraznou alteraci hemostatického systému, která může vést k dvěma potenciálně fatálním komplikacím – krvácení a trombóze. V literatuře jsou popsány mechanismy aktivace hemostatického systému při mimotělním oběhu⁽¹⁾. Rovnováha mezi prokoagulačním a antikoagulačním systémem je posunuta směrem k prokoagulačním tendencím. Dosud není známa přesná role vnitřního a zevního systému hemokoagulace při mimotělním oběhu. Při kontaktu krve s umělým (neendoteliálním) povrchem se aktivuje vnitřní systém koagulace – konverzí prekallikreinu na kallikrein je aktivován faktor XII. Při poruše integrity cévní stěny se aktivuje systém zevní – dochází ke kontaktu plazmatického faktoru VII s tkáňovým faktorem (dříve tkáňový tromboplastin), vzniklý komplex aktivuje faktor X na Xa, který vede ke konverzi protrombinu na trombin. Tkáňový faktor je exprimován na povrchu většiny buněk, taktéž aktivovanými endoteliálními buňkami. Endotel má rozhodující roli v regulaci koagulace. Je zjevná souvislost mezi hemostázou a imunitním systémem. Zánětlivá odpověď v podobě syndromu systémové zánětové odpovědi (SIRS) je běžným průvodním jevem mimotělního oběhu. Trombin vzniklý aktivací koagulace oběma systémy stimuluje některé buněčné funkce, např. chemotaxi a mitogenezi řady krevních elementů – destiček, granulocytů a též monocytů, které jsou významným zdrojem

expresí tkáňového faktoru. Aktivace plazmatických i buněčných faktorů nekončí koncem mimotělního oběhu, ale je detekovatelná i po operačním výkonu. Též kardiochirurgické výkony bez mimotělního oběhu vedou ke zvýšení prokoagulační aktivity během prvních 24 hodin, což je přičítáno aktivaci endotelu během výkonu.

Následkem tvorby trombinu a aktivace krevních elementů a endotelu je prokoagulační stav s rizikem vzniku trombu. Od počátků kardiochirurgie je jako standardní antikoagulant během mimotělního oběhu užíván heparin, zajímavé je, že stále se vychází z původní dávky použité Gibbonem v experimentu již v roce 1937, tj. 3 mg/kg tělesné hmotnosti. Sám heparin nemá antitrombinový účinek, působí konformační změny v molekule antitrombinu III (AT III) a akceleruje jeho schopnost inhibovat trombin. Heparin má ovšem některá omezení. I při jeho přítomnosti lze detekovat tvorbu a aktivitu trombinu během MTO. Tato skutečnost je dána neschopností komplexu heparin- AT III inaktivovat trombin vázaný na fibrin. Rovněž trombin vázaný na povrch destiček není inhibován. Jakmile fibrinolýza rozpustí trombus, dojde k uvolnění aktivního trombinu, který dále aktivuje destičky a zesiluje koagulaci. Vazba heparinu na jiné proteiny je jednou z příčin různého antikoagulačního efektu při podání heparinu. Jednou ze život ohrožujících komplikací léčby heparinem je heparinem indukovaná trombocytopenie (HIT). HIT typu II je způsobena tvorbou protilátek třídy IgG, které se váží na antigenní determinanty heparinu a destiček (destičkový faktor 4). Vzniklé imunokomplexy

se váží na Fc receptory destiček a aktivované buňky endotelu. Důsledkem je trombocytopenie a častý výskyt tromboembolických komplikací. Existující omezení heparinu vedla k vývoji látek, které inaktivují trombin vázaný na fibrin nezávisle na AT III, jako rekombinantní hirudin a bivalirudin. Jejich použití v kardiochirurgii zdaleka není rutinní, jsou vhodné pro pacienty s prokázanou HIT typu II.

Následující stručný přehled shrnuje hlavní příčiny a mechanismy alterace hemostázy při použití MTO⁽²⁾:

1. endoteliální dysfunkce: kontakt krve s cizorodým povrchem aktivuje systémovou zánětlivou odpověď (SIRS) charakterizovanou aktivací koagulace, fibrinolýzy a molekulárně-celulární aktivací zánětu; podstatou je abnormální endotel-celulární interakce
2. přetrvávající účinek heparinu – vzhledem k převážně plné neutralizaci málo častý
3. porucha destiček:
 - a) trombocytopenie – relativně častá, způsobená hemodilucí, konsumpcí destiček a jejich sekvestrací; i závažná trombocytopenie (pod 50 G/l) při nepřítomnosti jiných hemostatických poruch většinou nevede k významnému krvácení
 - b) dysfunkce destiček: je udávána jako hemostatická porucha s nejvyšší prevalencí při MTO; uplatňují se poruchy indukované samotným MTO a použitými léky
4. koagulopatie: hemodiluce a konsumpce koagulačních faktorů při mikrovaskulární

Článek přijat redakcí: 4. 5. 2005
Článek přijat k publikaci: 18. 6. 2005

MUDr. Roman Hájek
Kardiochirurgická klinika Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: hajekr@fnol.cz

- koagulaci, užití vyšších dávek heparinu vede k aktivaci f XII a vnitřního systému koagulace
5. fibrinolýza:
 - a) primární vyvolaná uvolněním endotelálních aktivátorů plazminogenu
 - b) sekundární: aktivace plazminu jako zpětnovazebná odpověď na tvorbu fibrinu
 6. léky podané při MTO: nejen heparin a protamin, ale řada jiných léků ovlivňuje in vitro koagulaci a funkci destiček, klinický význam většinou není zcela jasný
 7. hypotermie: ovlivňuje enzymatické kaskády koagulace ve smyslu zpomalení; destičky jsou mírnou hypotermií aktivovány, střední či hlubokou inhibovány.

Mimo popsáných mechanismů mají v klinické praxi zásadní význam léčiva podávána v předoperačním období, zejména antiagregancia a antikoagulantia, ale i jiné léky s potenciálem ovlivnění hemostatického systému (některá vazodilatancia, nitráty). Jsou široce užívána populací pacientů podstupujících zejména výkony pro ICHS a chlopenní vady, zcela zásadně ovlivní hemostatický potenciál, jsou-li v akutním stavu použita například k facilitaci perkutánní koronární intervence následované urgentním operačním výkonem. I u plánovaných výkonů je jejich vliv obtížně predikovatelný vzhledem k individuálním zvláštnostem jejich farmakokinetiky i farmakodynamiky, mnohdy nejjistěnou „non-compliance“ pacientů, absencí vhodné laboratorní monitorace léčby a vysazování často i u plánovaných výkonů nestandardním způsobem, případně ne zcela vhodným nahrazováním jinými léky. Přes klinickou relevanci těchto mechanismů jejich detailní rozbor přesahuje rámec této práce.

Souhrně lze tedy konstatovat, že vzhledem k mnohočetným mechanismům alterace hemostázy provázejícím kardiologické výkony všeobecně, zvláště pak výkony s použitím MTO, a potenciálními rizikům, zejména krvácivých, ale též trombotických komplikací, je snaha posunout laboratorní ukazatele hemostázy do oblasti point-of-care testů (dále POCT). Použití těchto technik, z nichž některé budou dále zmíněny, má v kardiologii tradici a existuje množství studií hodnotících přínos různých testů, jako prediktorů poruch hemostázy, výskytu klinicky významného krvácení a podkladů pro rozhodování o terapii, zejména indikaci podání hemoterapie a diferenciální diagnostice krvácení „z chirurgických příčin“ a krvácení podmíněných poruchou hemostatických mechanismů⁽³⁾. Ve všech operačních oborech roste tlak na provádění „účelné hemoterapie“, tedy

správné indikace podání krve a transfuzních přípravků, z důvodů medicínských (infekční, imunologická i obecně biologicko-technická rizika transfuze) – i ekonomických. Přes zřejmé výhody POCT pro klinické lékaře nelze opomíjet i jejich slabiny, detailně zmiňované v literatuře⁽⁴⁾ a zejména ve složitějších situacích, pokud to umožní časový faktor, je třeba plně využít laboratorních možností moderní koagulační laboratoře a konzultace zkušeného hematologa.

Tradiční laboratorní vyšetření koagulace slouží v kardiologii více méně k identifikaci osob rizikových z hlediska výskytu krvácení, eventuálně protrombotických stavů – na to však nestačí rutinní koagulační testy. Existují i názory odborníků, podle nichž je dobře odebraná anamnéza přínosnější, než rozsáhlé palety laboratorních vyšetřování⁽⁵⁾. Jiní autoři připouštějí význam laboratorního vyšetřování, ale zdůrazňují, že pouze kombinace laboratorních metod, eventuálně dalších instrumentálních POCT, má význam v identifikaci rizikových nemocných a predikci krvácivých komplikací^(6, 7). V literatuře jsou uvedeny metaanalýzy přínosu jednotlivých laboratorních vyšetření k predikci koagulačních poruch, jakož i rozhodovací algoritmy⁽⁸⁾. Přehledné rozdělení point-of-care koagulačních testů uvádí například Millerova učebnice⁽⁹⁾. Dělí tyto metody do 4 skupin:

- A) funkční vyšetření koagulace:

Activated coagulation time (ACT), Heparin management test (HMT), High-dose thrombin time (HITT) a point-of-care měření protrombinového času (systém CoaguCheck®) či aPTT
- B) metody založené na monitorování koncentrace heparinu v krvi pomocí titrace protaminem či s použitím iontově selektivních elektrod
- C) metody založené na měření viskoelastických vlastností koagula: TEG®, Sonoclot®
- D) analyzátory destičkových funkcí: např. PFA-100.

Metody používané běžně na našich pracovištích (ACT a TEG) budou detailněji zmíněny, technický popis i použití ostatních přesahují rámec této práce.

Vzhledem k rozdílným principům funkce uvedených systémů a jejich rozdílné specifitě ve vztahu k jednotlivým složkám hemostatického systému (například analyzátory destičkových funkcí stěží postihnou globální hemostatický potenciál plné krve, přesto je jejich význam v některých klinických oblastech nesporný, zejména ve sledování účinku protideštičkové terapie) je logické, že z hlediska využití jde o metody mnohdy nesrovnatelné. Existuje také poměrně malé množství prací

z posledního období, pokoušejících se přínos jednotlivých metod srovnávat.

Teoretická východiska pro použití tromboelastografie

Přes komplexnost a složitost mechanismů aktivace a udržování systému hemostázy lze použít zjednodušujícího pohledu⁽¹⁰⁾. Výslednou substancí vzniklou složitým procesem koagulace je krevní sraženina, útvar „semi-solidní“ či „gelové“ povahy vzniklý interakcí fibrinu a destiček. Do této substance jsou dále zavazaty další celulózní komponenty – červené i bílé krvinky. Protože dlouhá léta standardně klinicky užívané laboratorní testy hemokoagulace monitorovaly pouze cestu vedoucí ke vzniku fibrinu, jako jedné složky koagula, a jiné v současné době velmi sofistikované metody jsou schopny monitorovat funkční potenciál destiček (agregometrie), byl hledán globální test, poskytující informaci o interakci obou komponent. Molekulární mechanismy interakce fibrinu a destiček jsou dnes prozkoumány a je jim, v souvislosti s novou generací protideštičkových léčiv, věnována rostoucí pozornost. Podstatou těchto interakcí je vazba pomocí glykoproteinových receptorů IIb/IIIa, jejichž exprese závisí na funkčním stavu – „aktivaci“ – destiček. Tyto interakce jsou použitím MTO výrazně ovlivněny, podstatou tohoto ovlivnění je uvolnění tkáňového plazminogenu a aktivace plazminu, působícího nejen na fibrinolytický systém, ale i na glykoproteinové receptory. Jako faktory ovlivňující tuto odpověď jsou uváděny délka MTO, produkce TPA a pravděpodobně individuální morfologické změny receptorů zatím ne zcela známé povahy⁽¹⁰⁾. Tyto mechanismy jsou známy ovšem poměrně nedávno, zatímco původní myšlenka zkoumání mechanických, přesněji viskoelastických vlastností koagula, vedla německého hematologa H. Harterta v roce 1947 ke konstrukci prvního tromboelastografu. Tromboelastogram zachycuje zjednodušeně řečeno vznik koagula v přechodu z tekuté fáze do gelu. Zachycuje dynamiku tvorby koagula od iniciace přes akceleraci k retrakci, eventuálně lýze. Z hlediska kliniky unikátnost techniky spočívá v dynamickém charakteru vyšetření a možností odpovědi na klíčové otázky:

1. zda se koagulum vytvoří
2. jak rychle se vytvoří
3. jak je pevné
4. zda vydrží pevné nebo se předčasně rozpadá.

Jedním z limitujících faktorů je časová náročnost vyšetření. Původní technologie používala nativní plnou krev. Současné přístroje využívají aktivátorů, nejčastěji na bázi křemelinu (Celite) či kaolinu. Tento princip je v zásadě

Obrázek 1. Tromboelastograf TEG Coagulation Analyzer 5000 series – dvoukanálový přístroj

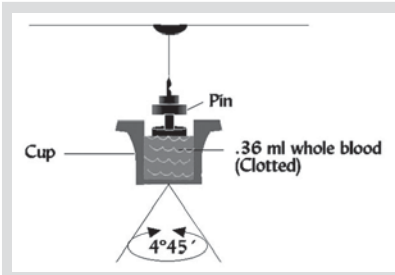


využíván i jinými technikami POCT běžnými v kardiochirurgii.

Sledování antikoagulace během MTO je rutinně založeno na aktivovaném koagulačním čase (ACT-Activated Clotting Time). Metodu popsal již roku 1966 Hattersley. Vyšetření spočívá v měření času tvorby koagula po aktivaci malého množství (2 ml) plné krve velkoplošným nesmáčivým povrchem, kterým je kaolin nebo křemelina, komerčně dostupná jako Celit (International Technidyne Inc., Edison, NJ, USA). Nesmáčivý povrch aktivuje faktor XII a vnitřní koagulační systém. U zdravého člověka dojde k tvorbě koagula do 90–120 sekund. K prodloužení dochází vlivem heparinu nebo deficitu koagulačních faktorů. Obecně se uznává, že během MTO by hodnota ACT měla být trojnásobkem, či čtyřnásobkem normy, v původní Bullově práci z roku 1975 dokonce 480 sekund. Nejčastěji je užíván přístroj Hemochron® (International Technidyne Inc., Edison, NJ, USA) založený na vychýlení kovového válečku od magnetického detektoru vzniklým koagulem. Nevýhodou většiny užívaných koagulačních testů, včetně běžně sledovaných laboratorních parametrů hemokoagulace je fakt, že postihují pouze fázi tvorby koagula, nikoli jeho rozpadu a funkci destiček. Tyto informace poskytují technologie založené na měření viskoelastických vlastností krve. Systém Sonoclot® (Sienco Corp., Wheat Ridge, CO, USA) měří viskozitu plné krve v tekutém stavu nebo viskozní komponentu krevní sraženiny na podkladě změn impedance vyvolaných oscilací sondy ponořené do testovaného vzorku převedených do podoby charakteristické křivky. Druhým, poměrně již široce rozšířeným způsobem monitorování viskoelastických vlastností krve, je tromboelastografie (TEG).

Metoda je užívána od roku 1947, kdy ji použil německý hematolog H. Hartert. Teprve od 80. let 20. století díky pokrokům v tech-

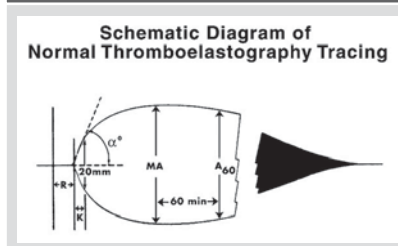
Obrázek 2. Princip metody: Vzorek krve v testovací kyvetě o objemu 0,36 ml rotuje kolem svislé osy, při vytváření fibrinu je pohyb přenášen na měřicí trn zavěšený na torzním drátě. Změna smykového tření je přeměněna na elektrický signál



nologii a možnosti počítačového zpracování však doznala většího rozšíření, nejprve v oblasti transplantací, zejména jaterních, dále v kardiochirurgii a gynekologicko-porodnické oblasti. Principem metody je měření viskoelastických vlastností plné krve in vitro. Existuje několik technických řešení, z nichž nejvíce rozšířeným je použití přístroje (obrázek 1) TEG® Coagulation Analyzer series 5000 (Haemoscope Corp., Niles, IL, USA). Základem přístroje je kyveta vyhřívaná na 37°C obsahující vzorek krve o definovaném objemu (0,36 ml). Do vzorku je ponořen měřicí trn zavěšený na torzním drátě. Pohonná jednotka vykonává rotační pohyb kyvety se vzorkem s úhlovou amplitudou 4 stupně 45 minut každých 10 sekund, po nichž následuje 1 sekundová pauza (obrázek 2). Jakmile se začnou vytvářet první fibrinová vlákna, začne se pohyb kyvety přenášet na měřicí trn. S nárůstem fibrinové sítě se mění amplituda výkyvu trnu a jeho zpoždění za pohonnou jednotkou. Elektromagnetický snímač registruje změny elektromagnetického pole vyvolané pohybem torzního drátu na němž je zavěšen měřicí trn. Elektrický signál je počítačově zpracován. Výsledkem je grafický záznam změn smykového napětí (elasticity) v reálném čase v podobě tromboelastografické křivky (obrázek 3). Křivka má charakteristický tvar a je definována pěti základními parametry:

- R – reakční čas (min) – doba od zahájení měření do okamžiku tvorby zjištěného koagula (amplituda 2 mm); tento interval představuje počáteční formování fibrinu a odráží přítomnost koagulačních faktorů a jejich inhibitorů; prodlužuje se při deficitu koagulačních faktorů, vlivem antikoagulantů nebo závažnou hypofibrinogémií; zkracuje se u hyperkoagulačních stavů. Normální hodnota je 5–7 min
- K – čas tvorby koagula (min) – doba od ukončení R do dosažení definované pevnosti koagula (amplituda křivky dosáhne 20 mm); zkracuje se při zvýšené hladině fibrinogenu a vyšším počtu trombocytů,

Obrázek 3. Tromboelastogram. Definice jednotlivých parametrů viz text



prodlužuje se antikoagulační léčbou; normální hodnoty jsou 1–3 min

- úhel α – rychlost tvorby koagula – podobně jako čas K vyjadřuje rychlost nárůstu fibrinové sítě; má vyšší vypovídací schopnost než K, protože při některých poruchách koagulace nedosáhne pevnost koagula amplitudy 20 mm; to je časté při trombocytopenii; normální hodnoty jsou 53–67°
- MA – maximální amplituda (mm) – je to nejvyšší odchylka TEG křivky, odráží absolutní pevnost koagula, která závisí na interakci destiček a fibrinu vazbou na receptory IIb/IIIa; fyzikálně lze pevnost koagula vyjádřit hodnotou modulu smykového napětí G podle vztahu: $G = 5000 \text{ MA} / 100 - \text{MA} \text{ (dyn/cm}^2\text{)}$; hodnota MA 50 mm odpovídá hodnotě smykového napětí 5000 dyn/cm²; normální hodnoty jsou 59–68 mm; vzestup MA z 50 na 67 mm odpovídá nárůstu hodnoty G na dvojnásobek; proto je výhodnější malé změny v pevnosti koagula vyjadřovat v milimetrech MA, než hodnotou G
- LY30, LY60 (%) – procentuální pokles hodnoty MA za 30, resp. 60 minut po jejím dosažení je indikátorem rozpadu koagula, tedy fibrinolýzy; jako pozitivní pro fibrinolýzu hodnotíme LY30 > 6,5%, resp. LY60 > 13%.

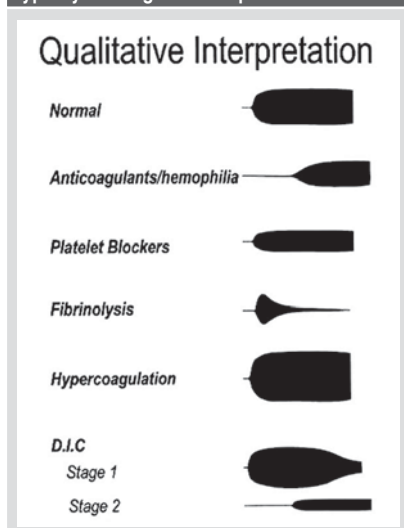
Souhrnnou charakteristiku křivky lze vyjádřit koagulačním indexem – CI. CI má pro celitem aktivovanou krev hodnotu $\text{CI} = -0,3258 \text{ R} - 0,1886 \text{ K} + 0,1224 \text{ MA} + 0,0759 \alpha - 7,7922$.

Normální rozmezí hodnot CI je od -3,0 do +3,0, což odpovídá trojnásobku směrodatné odchylky od nulové střední hodnoty. Pozitivní hodnoty nad +3,0 ukazují na hyperkoagulaci, negativní pod -3,0 na hypokoagulaci.

Samotný tvar křivky je charakteristický pro určité typy poruch (obrázek 4).

Vyšetření lze provést u lůžka pacienta, resp. na operačním sále, pro zhodnocení celé křivky je třeba vyčkat nejméně 30 minut (k průkazu fibrinolýzy), i když zkušený pozorovatel dokáže charakter poruchy odhadnout v čase kratším. Používaný analyzátor je dvoukanálový, umožňuje tedy paralelní vyšetření dvou vzorků. Vzorek krve musí být po odběru vložen do analyzátoru do 4 minut. Lze užít nativní plnou krev, kdy 1 ml vzorku přidáváme do nádobky s aktivátorem – křemelinou

Obrázek 4. Tromboelastogramy některých typických koagulačních poruch



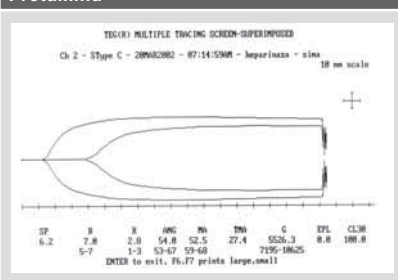
(Celit) či kaolinem, pokud byl použit aprotinin, je nutné použít jako aktivátor kaolin. Objem 0,36 ml vzorku promíchaného s aktivátorem (nesmí se protřepávat a obsahovat bubliny) se pipetuje do kyvety. Testovací kyvety pro nativní vzorek jsou z průhledného plastu. Kyvety z modře zbarveného plastu obsahují heparinázou. Heparináza je enzym získávaný z bakterie *Flavobacterium heparinum*, štěpí heparin na inaktivní fragmenty. Analýzu lze provést i u pacienta právě plně heparinovaného, tedy např. v průběhu MTO. Software přístroje umožňuje zobrazovat superpozici několika křivek a tak například porovnat křivku nativního vzorku a vzorku s přídatkem heparinázy. Toho se využívá v perioperační kontrole anatagonizace heparinu Protaminem a diagnostice reziduální heparinizace (obrázek 5). Software přístroje samozřejmě umožňuje archivaci křivek, jejich přiřazení konkrétnímu pacientovi, porovnání více křivek téhož pacienta a vkládání klinických komentářů. Přístroj je nutné v intervalech doporučeným výrobcem kalibrovat pomocí kalibračních roztoků. Po dobu měření je nutno vyloučit otřesy a vibrace, které způsobují artefakty (obrázek 6).

Historie použití TEG v kardiologii

První novodobé užití TEG představují práce Y. G. Kanga z univerzity v Pittsburghu provedené v polovině 80. let v oblasti transplantace jater⁽¹¹⁾. Demonstraval při perioperačním monitorování TEG významnou redukci podání krevních derivátů.

Pokud jde o monitorování koagulace v kardiologii, bylo v 90. letech publikováno několik studií. Gravlee (1994) na souboru 897 pacientů monitorovaných paletou laboratorních koagulačních vyšetření zahrnujícím vyšetření protrombinového času, trombinového času, aPTT

Obrázek 5. Superpozice nativní (vnitřní) a heparinázové (zevní) TEG křivky. Typický obraz reziduální heparinizace po podání Protaminu

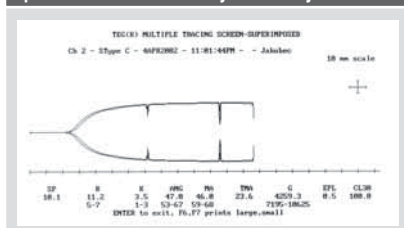


(aktivovaného paciálního tromboplastinového času), fibrinogenu, trombocytů, fibrinogenu, FDP (fibrin degradačních produktů) a D-dimerů dospěl k závěru, že i „nejlepší multivariální model“ sestavený z výsledků těchto vyšetření dokázal objasnit pouze 12% pooperačních krvácení⁽¹²⁾. Spiess (1987) hodnotil TEG jako signifikantně lepší prediktor krvácivých poruch při výkonu v MTO oproti ACT a standardnímu laboratornímu vyšetření koagulace – senzitivita 87% verus 50% resp. 30%⁽¹³⁾. Von Kier a Royston (1998) na souboru 60 pacientů monitorovaných TEG s heparinázou během MTO dosáhli trojnásobné redukce spotřeby krevních derivátů oproti skupině léčené na základě laboratorních výsledků⁽¹⁴⁾. Obdobných výsledků dosáhla Shore-Lessersson (1999) na souboru 53 pacientů monitorovaných TEG proti kontrolní skupině 52 pacientů monitorovaných laboratorně. Spotřeba čerstvě zmrazené plazmy byla signifikantně nižší ve skupině TEG proti kontrolní skupině jak v počtu indikovaných transfuzí (4 verus 16), tak v objemu podané plazmy. Rovněž spotřeba trombokoncentrátů se signifikantně (7 verus 15) snížila⁽¹⁵⁾. Gillies (1991) popsal redukcii reoperací pro krvácení na souboru 597 pacientů monitorovaných TEG proti skupině 488 pacientů monitorovaných standardním koagulačním vyšetřením – výskyt reoperací 1,5% verus 5,7%⁽¹⁶⁾. Z českých autorů Horáček a Cvachovec (2001) při hodnocení vlivu použitého oxygenátoru na koagulaci během MTO na souboru 303 pacientů pozorovali zjevnou tendenci k hyperkoagulaci v průběhu výkonu⁽¹⁷⁾.

Význam TEG pro současnou kardiologii

TEG je v současné době široce rozšířenou „point-of care“ metodou monitorování hemostázy v perioperačním období v kardiologii. Není však obecně akceptovaným standardem, zejména hematologickou komunitou je považována za orientační „globální“ koagulační test. Na operačním sále nebo u lůžka však představuje neocenitelnou pomoc, přinejmenším pro rychlou diagnostiku probíhající poruchy koagulace, možnost provedení v přítomnosti heparinu a pro racionální indikaci podání krevních derivátů.

Obrázek 6. Kombinovaná koagulační porucha. Superpozice nativní a heparinázové TEG křivky. Prodloužené R svědčí pro deficit koagulačních faktorů, nízká MA pro poruchu trombocytů. Bez přítomnosti reziduální heparinizace. Svislé čáry jsou artefakty způsobené mechanickými otřesy



Z pohledu kardiologa je časné provedení TEG v případě výskytu pooperačního krvácení vodítkem pro indikaci časné revize, není-li na TEG přítomna koagulační porucha, lze považovat za více pravděpodobnou chirurgickou příčinu krvácení. Pro zhodnocení zejména parametrů koagulační fáze a pevnosti koagula je nutné pro správnou interpretaci TEG znát laboratorní hodnoty počtu trombocytů a hladiny fibrinogenu. Pokud jsou tyto hodnoty v normě, spočívá porucha ve poruše funkce trombocytů (agregabilitě). Budoucí technologie modifikující základní TEG užitím specifických blokátorů destičkových receptorů přinesou možnosti testování terapeutické odpovědi na různé druhy protideštičkové léčby, což představuje pro kardiologii slibný potenciál.

TEG má v současné kardiologii nezapomenutelné místo. Jako globální dynamický test koagulace poskytuje cenné informace o celém ději zahrnujícím tvorbu i rozpad koagula. Je velmi citlivým ukazatelem fibrinolýzy, díky možnosti užití heparinázy je suverénní metodou posouzení úrovně heparinizace, včetně odhalení reziduální heparinizace po výkonu.

Údaje klinických studií dokumentují redukcii nákladů a rizik danou racionální indikací hemoterapie a revizí pro chirurgické krvácení. Ve spojení s laboratorním vyšetřením hodnoty trombocytů a hladiny fibrinogenu lze stanovit algoritmus k diferenciální diagnostice a tím racionální terapii koagulační poruchy. Časová náročnost vyšetření – minimálně 30 minut – jistě ob stojí s porovnáním času, který stojí provedení a obdržení výsledků laboratorních testů.

Nevýhodou je finanční náročnost, která se pohybuje v hodnotě kolem 500 Kč pro jedno vyšetření (srovnatelné s hodnotou základní palety laboratorních vyšetření koagulace) a pořizovací cenou přístroje (kolem 1 milionu Kč). Tuto investici jistě vyváží úspora daná racionalizovanou léčbou koagulačních poruch za předpokladu respektování diagnosticko-terapeutického algoritmu, samozřejmě v kontextu s dynamikou klinického stavu.

Práce byla podpořena grantem
IGA MZ ČR NA /7478-3.

Literatura

1. Wulf D. Cardiac surgery and the coagulation system. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 2000; 13: 27–34.
2. Shore-Lessersson L, Gravlee GP, Horrow JP. Coagulation management during cardiopulmonary bypass. In: Hensley FA et al.: *A practical approach to cardiac anaesthesia*. LWW, Philadelphia, 2003: 504–509.
3. Shore-Lessersson L, Gravlee GP. Anticoagulation for cardiopulmonary bypass. LWW, Philadelphia, 2000: 423–463.
4. Holloway PAH: POCT in intensive care. In: Kost GJ et al.: *Principles and practice of point-of-care testing*, LWW, Philadelphia, 2002: 133–156.
5. Samama CM. Assessment of the coagulation in perioperative setting. Refresher course lecture, ESA Annual Meeting, Vienna, 2000.
6. Despotis GJ, Joist H, Goodnough LT. Monitoring of hemostasis in cardiac surgical patients: impact of POCT on blood loss and transfusion outcomes. *Clinical Chemistry*, 1997; 43.
7. Prisco D, Panciccia R. Point-of-care testing of hemostasis in cardiac surgery. *Thrombosis Journal* 2003; 1.1.
8. Roizen MF. Preoperative evaluation. In: Miller RD: *Miller's Anesthesia*, 6th edition, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2005: 954–961.
9. Mark JB, Slaughter TF. Coagulation Monitoring. In: Miller RD: *Miller's Anesthesia* 6th edition, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2005: 1338–1343.
10. Spiess BD. Coagulation dysfunction after cardiopulmonary bypass. In: Williams JP, ed. *Postoperative management of the cardiac surgical patients*, Churchill Livingstone, New York, 1996: 221–225.
11. Kang YG, Martin DJ, Marquez JH, et al. Intraoperative changes in blood coagulation and thromboelastographic monitoring in liver transplantation. *Anesth Analg* 1985; 64: 888–896.
12. Gravlee G. Predictive value of blood clotting tests in cardiac surgical patient, *Ann Thor Surg* 1994; 58: 216–221.
13. Spiess BD, Tuman KJ, Mc Carthy RJ, et al. Thromboelastography as an indicator of post cardiopulmonary bypass coagulopathies, *J Clin Monitor* 1987; 3: 25–30.
14. Von Kier S. Reduced hemostatic factor transfusion using heparinase modified thromboelastography during cardiopulmonary bypass, *Anesthesiology*, V 89: 3A, 1998: A 911.
15. Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, Deperio M, et al. Changes in transfusion therapy and reexploration rate after institution of a blood management program in cardiac surgical patients, *Anesth Analg*, 1999; 88: 312–319.
16. Gillies BS, Spiess BD, Chandler W. Changes in transfusion therapy and reexploration rate after institution blood management program in cardiac surgical patients, *J Cardiothorac.Vasc. Anesth*, 1995; 9: 168–173.
17. Horáček M, Cvachovec K. The effect of cardiopulmonary bypass with hollow fibre membrane oxygenator on blood clotting measured by thromboelastography, *Physiol Res* 2002; 51: 141–150.