Viskoelastické metody jako standard monitorování hemostázy? – editorial

Roman Hájek

Kardiochirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

Komentář k | Editorial on

Durila M. Rotačná tromboelastometria v terapii život ohrožujícího krvácení. Vnitř Lék 2018; 64(4): 380–383.

Viskoelastické metody, čtvrtstoletí po svém znovuoobjevení (byly poprvé použity již roku 1948) nejprve anesteziology v relativním ústraní kardiochirurgických a transplantčních center a zhruba s desetiletým zpožděním i komunitou intenzivistů včetně autorit formulujících doporučení k léčbě život ohrožujícího krvácení [1], prodělávají vítězné tažení a zdá se dnes téměř ignorantstvím je nepoužívat při relativní dostupnosti v podmínkách naší země. Je pozoruhodné, jak dlouho trvalo, než se oblíba „bedside“ či „point-of-care“ vyšetřovacích metod přenesla i do oblasti hemostázy a jak dlouho byly (a někdy stále ještě jsou) tyto metody vnímány s despektem komunitou hematologů, přestože z tohoto prostředí vzešly. Dnes jsou globální testy hemostázy na výsluní a objevují se i v doporučení sledování vyloženě hematologických onemocnění, např. hemofilie [2]. Přes upřímně míněné vědecké srovnávání předností a nevýhod obou dostupných metod – tromboelastografie (TEG) a rotační tromboelastometrie (ROTEM, připomeňme, že tento novotvar vznikl z původního ROTEG jen pro to, že zkratka TEG je chráněným názvem původního výrobce), které má jistě dle preference a zkušeností s užitím obou systémů své zapřísáhlé zastánce a odpůrce, nemá tato diskuse z praktického klinického hlediska zásadní opodstatnění, fyzikální princip obou systémů je prakticky identický a v literatuře dobře popsán [3]. Technické řešení obou analyzátorů dostupných na českém trhu je ovšem rozdílné a tady je jistě mnoho prostoru na individuální preference, jako je tomu i u jiných přístrojů. Podstatnější je, že v zahraničí jsou již dostupné přístroje nové generace pracující s použitím jednoduše plněné multifunkční cartridge pro širší paletu vyšetření, což podstatně zjednodušuje práci uživatele, odpadá např. pipetování vzorku krve, jež může být zdrojem značné nepřesnosti a artefaktů při analýze. Pro úplnost je třeba uvést, že existují i jiné viskoelastické testy pracující na jiném principu než TEG/ROTEM, např. poměrně starý systém Sonoclot pracující se změnami akustické impedance ultrasonografického signálu při tvorbě koagula, tento systém je v Evropě raritně užívaným. Práce, k níž je napsán tento komentář, nezmiňuje některé významné

limitace viskoelastických metod. Správně je zdůrazněna přednost vyšetření plné krve. Je třeba mít na paměti, že jde však stále o metodu „in vitro“, která v žádném případě nepostihuje všechny složky hemostázy „in vivo“, především významnou složku endotel-celulární interakce. Existuje více (ne úplně vzácných) onemocnění, která nelze pomocí TEG/ROTEM zachytit, např. von Willebrandtovu chorobu. Rovněž funkce destiček je zachycena jen „globálně“ a nelze bez dalších modifikací (např. tzv. platelet mapping) diferencovat vliv dnes tolik rozšířené protidesičkové terapie. Mimo zmíněných preanalytických úskalí vyžadujících určité zaškolení operátora a dodržení času od odběru do zpracování vzorku (turn-around) hrají roli další přídatné faktory – aktuální teplota, hladina ionizovaného kalcia, při níž se vůbec koagulum začne formovat, stupeň hemodiluce, správná manipulace s testovacími nádobkami obsahujícími heparinázu atd. V některých studiích byla zmiňována nízká reprodukovatelnost vyšetření jistě ovlivněná zkušeností operátora. Opakovaně citovanou námitkou je chybné srovnání se „zlatým standardem“, který lze v případě globálních testů opravdu obtížně definovat – může jím být snad jednoduchý, ale obtížně interpretovatelný a reprodukovatelný test krvácivosti dle Duke či Ivy? Největší předností je bezesporu rychlost získání výsledku, což může být v podmínkách léčby život ohrožujícího krvácení faktor rozhodující. Přesto je třeba data z klinických studií interpretovat s jistou opatrností. Recentní metaanalýzy [4,5] přinesly závěry, že algoritmy terapie řízené TEG/ROTEM (10 studií, 832 pacientů) vedou k redukci transfuzí erytrocytů [RR (95%CI) 0,86], čerstvě zmrazené plazmy (RR 0,57) a trombocytů (RR 0,73 %), nikoli však k redukci chirurgických reoperací pro krvácení. Byla rovněž prokázána redukce celkové mortality (8 studií, 717 pacientů) 3,9 vs 7,4 % [RR (95%CI) 0,52]. Co je podstatné a nikoli neobvyklé v podobných studiích – do metaanalýzy mohla být zahrnuta data pouze 15 ze 46 vybraných studií z důvodů úplnosti dat a kvality metody, z toho 9 studií bylo z oblasti kardiochirurgie. Samozřejmě jde jen o nízké počty pacientů. Z pohledu lékaře pracujícího posledních 16 let na kardiochirurgickém pracovišti musím konstatovat, že je v praxi

velmi obtížné striktně se řídit nějakým rigidním diagnosticko-terapeutickým algoritmem v situaci pokračujícího významného krvácení po velkém operačním výkonu, často mnohahodinovém, kdy má chirurg dobré důvody váhat s reoperací, za niž je výhradně odpovědný. V žádné publikované studii nebyla vyhodnocena negativní prediktivní hodnota TEG/ROTEM u tzv. krvácení z chirurgických příčin, přestože se logikou „selského rozumu“ samozřejmě nabízí (normální TEG = chirurgické krvácení?). Naopak v řadě situací, známých nejen z chirurgie a traumatologie, ale i z vnitřního lékařství, např. akutní varikózní krvácení, je někdy nutno bez ohledu na guidelines a výsledky bedside či laboratorních metod aktivovat masivní transfuzní protokol vycházející ze zkušeností urgentní a válečné medicíny, či dokonce bez většího váhání sáhnout časné po „off label“ rescue postupu a podat aktivovaný faktor VII samozřejmě při splnění bazálních kritérií (adekvátní teplota, pH, hematokrit, hladina fibrinogenu a trombocytů). Tyto „chirurgické“ zkušenosti jsou jistě alespoň částečně extrapolovatelné i do prostředí interní medicíny. V neposlední řadě nezapomínejme, že pohled hematologa, který se zdá někdy intenzivistům až příliš analytický a poněkud zdlouhavý, je bezesporu pohledem hlubším a opírajícím se o širší souvislosti stále tajuplného a obtížně uchopitelného procesu, kterým hemostáza je. Je potěšující, že zájem hematologů o viskoelastické metody roste, a tím i naše celková úroveň vědomostí o jejich možnostech i limitech. Každopádně viskoelastické metody výrazně doplňují možnosti intenzivistů (a nejen nich) a budou v diagnostice a terapii poruch hemostázy

nepochybně brzy etablovány i na pracovištích interních oborů a vědecký i technologický pokrok z nich časem učiní efektivnější nástroj v léčbě jednoho z mnoha obávaných kritických problémů medicíny.

Literatura

1. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V et al. The European guidelines on management of major bleeding and coagulopathy, fourth edition. Crit Care 2016; 20: 100. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1265-x>>.
2. Chitlur M, Rivard GE, Lillicrap D et al. Recommendations for performing thromboelastography/thromboelastometry in hemophilia: communication from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost 2014; 12(1): 103–106. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/jth.12458>>.
3. Shen L, Tabaie S, Ivascu N. Viscoelastic testing inside and outside the operating room. J Thorac Dis 2017; 9(Suppl 4): S299–S308. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2017.03.85>>.
4. Wikkelsø A, Wettersley J, Møller AM et al. Thromboelastography (TEG) or rotational thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment in bleeding patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Anaesthesia 2017; 72(4): 519–531. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/anae.13765>>.
5. Fahrenhorff M, Olivieri RS, Johansson PI. The use of viscoelastic haemostatic assays in goal-directing treatment with allogeneic blood products – A systematic review and meta-analysis. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2017; 25(1): 39. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/s13049-017-0378-9>>.

MUDr. Roman Hájek, Ph.D.

✉ roman.hajek@fnol.cz

Kardiochirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

www.fnol.cz

Doručeno do redakce 25. 11. 2017