

KAZUISTIKY

Význam tromboelastografie (TEG) a tromboelastometrie (ROTEM) na jednotke intenzívnej starostlivosti

Durila Miroslav, Lukáš Pavel, Pelichovská Martina, Vymazal Tomáš

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, FN Motol, 2. LF UK, Praha

Anest. intenziv. Med., 25, 2014, č. 3, s. 216–221

SÚHRN

Bežným javom u pacientov na jednotke intenzívnej starostlivosti je laboratórna koagulopatia v zmysle predĺžených koagulačných vyšetrení, ako je INR a APTT. Metóda tromboelastografie (TEG) a rotačnej tromboelastometrie (ROTEM) je používaná už od minulého storočia v rôznych oblastiach medicíny. Na rozdiel od bežných testov zohľadňuje v procese zrážania aj funkciu ďalších zložiek krvi, hlavne trombocytov. V našom článku chceme poukázať na význam TEG/ROTEM v intenzívnej medicíne. Prezentujeme prípady pacientov, kde sa táto metodika ukázala ako spoľahlivejšia než bežné testy, a to jak predoperačne, pooperačne či v diferenciálnej diagnostike krvácajúcich stavov. Pomocou tejto metodiky sme v týchto, ale aj v mnohých iných prípadoch, boli schopní vyhnúť sa zbytočnému podávaniu mrazených plaziem a trombocytárnych náplavov, ktoré by boli pacientovi podané ku korekcii laboratórnej koagulopatie z mnohých dôvodov. Znížili sme tým nielen riziko súvisiace s podaním spomínaných transfúzných prípravkov pacientovi, ale ušetrili sme aj značné finančné prostriedky.

KLÍČOVÁ SLOVA

tromboelastografia (TEG) – rotačná tromboelastometria (ROTEM) – koagulopatie

ABSTRACT

Durila M., Lukáš P., Pelichovská M., Vymazal T.: The importance of thromboelastography (TEG) and thrombelastometry (ROTEM) in the intensive care unit

Prolonged coagulation tests (INR and APTT) are a common occurrence in ITU patients. Thromboelastography (TEG) and rotational thromboelastometry (ROTEM) have been used since the last century in various fields of medicine. Unlike conventional laboratory tests they assess the function of other blood components especially the platelets. In this article we highlight the importance of TEG/ROTEM in intensive medicine. We present cases where this methodology proved to be more reliable than conventional tests both pre-operatively, postoperatively or in the differential diagnosis of bleeding events. Using this methodology in these and many other cases we were able to avoid unnecessary administration of frozen plasma and platelets, which would otherwise be administered to patients to correct laboratory coagulopathy of various origin. We reduced the risks associated with the administration of blood products to the patient and saved considerable financial resources.

KEYWORDS

thromboelastography – rotational thromboelastometry – coagulopathy

ÚVOD

Metóda tromboelastografie (TEG) a rotačnej tromboelastometrie (ROTEM) je metóda známa už od minulého storočia, avšak až v posledných rokoch pribúdajú štúdie, ktoré podporujú túto metódu nielen v laboratóriu, ale aj v klinickej medicíne. Veľmi tomu napomohol rozvoj počítačovej technológie. Je známe, že pacienti v kritickom zdravotnom stave, majú často poruchu zrážania krvi rôzneho charakteru [1]. Okrem toho bežné testy často nekorelujú s výsledkami TEG [2].

V súčasnosti sa toto vyšetrenie objavilo aj v doporučených postupoch pre manažment perioperačného krvácania 2013 [3]. Avšak sila odporúčenia je rovnaká ako sila odporúčenia pre štandardné koagulačné testy (protrombinový čas-INR a APTT), a to 1C. Metóda tromboelastografie je metóda, ktorá meria viskoelastické vlastnosti koagula v procese jeho tvorby a lýzy, t.j. iniciácie, propagácie a fibrinolýzy. Možnosť získať informácie o primárnej, eventuálne sekundárnej, fibrinolýze sú vzácnou vlastnosťou tejto metódy, ktorá je cenná predovšetkým v oblastiach, kde je riziko prítomnej fibrinolýzy vysoké, ako napr. traumatické krvácanie, operácie prostaty, neurochirurgie a porodníctvo. Na rozdiel od bežných koagulačných testov sa pri tomto vyšetrení používa plná krv (obsahuje trombocyty, erytrocyty), a teda sa zohľadňuje aj úloha ostatných zložiek krvi v procese zrážania – hlavne trombocytov. Ďalšou výhodou TEG je, že v prípade potreby je možné nastaviť vyšetrovací kanál na aktuálnu teplotu pacienta, a teda zistiť koaguláciu v podmienkach blízkyh pacientovi [4]. Princíp TEG a ROTEM vyšetrení je veľmi podobný. Zmena mechanických vlastností krvi v kyvetke počas zrážania sa deteguje a zaznamená pomocou charakteristickej krivky na obrazovku počítača. Nevýhodou bežne používanej metódy je, že nedokáže zaznamenať poruchu primárnej hemostázy – keďže v kyvetke chýba endotel a „shear stress“ prítomný v prúdiacej krvi, a rovnako nedokáže detegovať poruchu trombocytov u pacientov na antiagregčnej terapii (existujú však špeciálne testy – platelets mapping tests).

V našich kazuistikách sa chceme s čitateľmi podeliť o poznatky tejto metódy na našom oddelení a poukázať, ako pomocou tejto metódy sme boli schopní podať pacientovi cieľnú liečbu koagulopatie v pooperačnom období, diferenciálne diagnostikovať mechanickú príčinu krvácania a zabrániť zbytočnému podávaniu mrazenej plazmy pred invazívnymi výkonmi, čo by predstavovalo pre pacienta mnohé riziká [5].

KAZUISTIKY

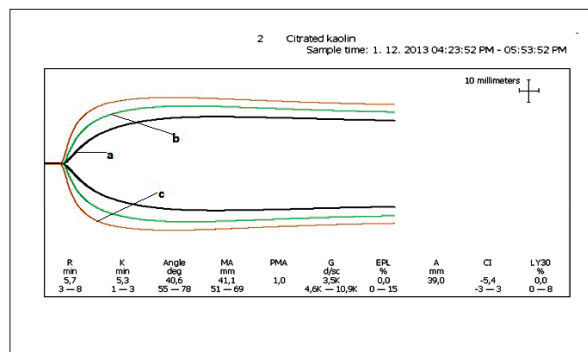
Kazuistika 1

V prvej kazuistike prezentujeme prípad pacienta, ktorý bol prijatý na naše oddelenie z dôvodu ťažkého kraniotraumat. Pacient utrpel pád z výšky 4-5 metrov. Na vstupnom vyšetrení počítačovej tomografie (CT) boli zistené prekrvácené kontúzne ložiska pravej hemisféry mozgu, mozočku, edém mozgového kmeňa s nutnou neurochirurgickou intervenciou. Na operačnom sále pacient podstúpil výkon resekcie kontúzných ložísk a subokcipitálnu kraniektómiu so zavedením vonkajšej komorovej drenáže. Po výkone bol pacient prijatý k pooperačnej starostlivosti na naše oddelenie. Laboratórne bola zistená trombocytopenia $64 \times 10^9/l$, hladina hemoglobínu (Hb) 84 g/l , fibrinogen s hladinou 2 g/l , INR $1,55$ a aPTT $31,9 \text{ s}$.

Bola vyšetrená zrážanlivosť aj pomocou TEG. Krivka však nejaví poruchu v iniciáčnej fáze zrážania, ale svedčí o pomalejšej propagačnej fáze a o malej sile koagula – obrázok 1 (krivka a).

Pacientovi boli podané 2 transfúzne jednotky (TU) trombocytov zo separátoru, 2 TU erytrocytarnej masy (EBR). Čerstvá mrazená plazma nebola podaná. Komorová drenáž odvádzala číri mok a vnútrolebečný tlak bol stabilný v rámci fyziologických hodnôt.

Po podaní spomínanej terapie sme znovu realizovali TEG s nálezom krivky na spodnej hranici normy – obrázok 1 (krivka b). Pacient medzitým dostal 1500 ml koloidov k stabilizácii krvného



Obr. 1 TEG krivky troch vyšetrení

a-krivka je vstupné vyšetrenie s hodnotami parametrov na obrázku, R – reakčný čas je v norme (svedčí o iniciáčnej fáze zrážania); K parameter a uhol alfa sú patologické a svedčia o spomalejšej propagačnej fáze; MA – maximálna amplitúda, t.j. sila koagula, je takisto patologická a svedčí o maximálnej sile koagula (je výsledkom vzájomnej interakcie trombocytov a fibrinogenu v zrážacom procese); b-krivka je vyšetrenie po podaní trombocytov a s hematokritom $0,25$; R je v norme; K a uhol alfa sú v norme; a MA je na dolnej hranici normy 51 mm ; c-krivka je vyšetrenie po zvýšení hematokritu na $0,32$; R, K, alfa sú znovu v norme a MA je 59 mm .

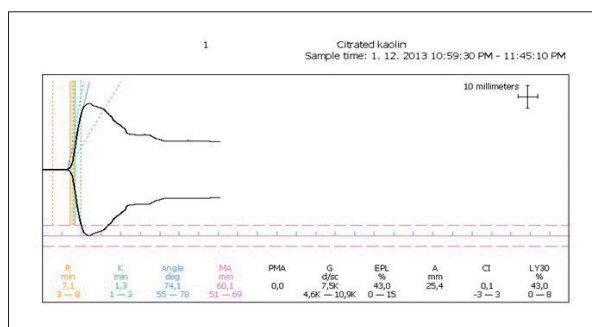
obehu a 500 ml kryštaloidov. Napriek podaným 2 TU EBR bol hematokrit 0,25. Podali sme ďalšie 2 TU EBR, čím sme dosiahli hematokrit 0,32 a znovu sme urobili vyšetrenie TEG, ktoré tento krát bolo úplne v norme – obrázok 1 (krivka c). Kontrolné INR bolo však mierne horšie, a to 1,67 s počtom trombocytov $101 \times 10^9/l$ a s normálnou hladinou fibrinogénu 3,9 g/l. Na kontrolnom CT mozgu nebolo zaznamenané nové krvácanie, ale naopak primeraný pooperačný stav.

Kazuistika 2

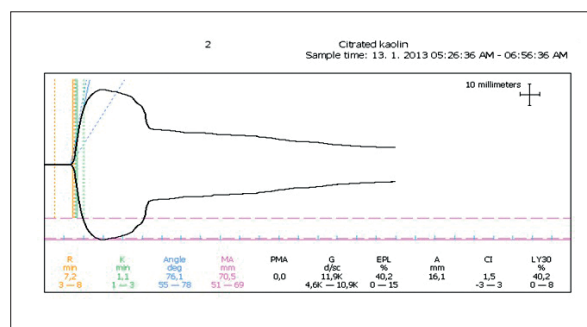
V ďalšom prípade prezentujeme prípad polymorbidného pacienta prijatého v ťažkej sepsi-šoku a multiorgánovým zlyhaním. Pacient bol diabetik II. typu s ischemickou chorobou dolných končatín, ktorému bola urobená amputácia pravej dolnej končatiny v stehne, pretože zdrojom septického stavu bola ťažká gangréna a osteomyelitída. Pooperačne bol prijatý k ďalšej starostlivosti na naše oddelenie. Pre anurické zlyhanie obličiek bola zahájená náhrada renálnych funkcií eliminačnou

metódou, podpora krvného obehu noradrenalinom bola 0,6 mg/kg/min., pacient bol endotracheálne intubovaný a arteficiálne ventilovaný. V iniciálnej fáze sme k stabilizácii obehu počas cca 6 hodín podali pacientovi asi 2 000 ml kryštaloidov – bez významnejšej očakávanej odozvy obehu a 1 500 ml koloidov – s uspokojivou odozvou obehu (tetraspan 6%, 130/0,42, B Braun Melsungen AG, Nemecko).

V príjmových laboratórnych výsledkoch bolo predĺžené INR 1,54, APTT bolo 30,6 s, Hb 84 g/l, trombocyty $364 \times 10^9/l$, hladina fibrinogén 5,32 g/l, antitrombin 65%. Hodnota celkovej bielkoviny bola 59,9 g/l a albuminu 27 g/l, prokalcitonin > 100 mg/l, CRP 259,2 mg/l. Urobili sme aj TEG vyšetrenie, ktoré napriek poruche INR neukázalo poruchu v iníciačnej fáze, ba dokonca svedčí o hyperretrakcii koagula, ktorú je ale niekedy ťažké odlíšiť od reaktívnej fibrinolýzy – obrázok 2a. Keďže sme mali podozrenie na začínajúci rozvoj diseminovanej intravaskulárnej koagulopatie (suspektná reaktívna fibrinolýza, pokles antitrombinu, predĺžené INR), aj keď bez zjav-

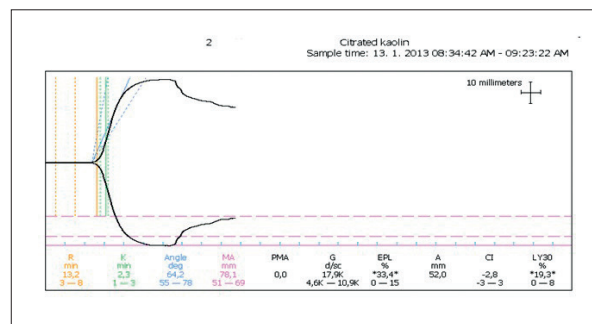


Obr. 2a TEG krivka svedčiaci o hyperretrakcii koagula, eventuálne o reaktívnej fibrinolýze

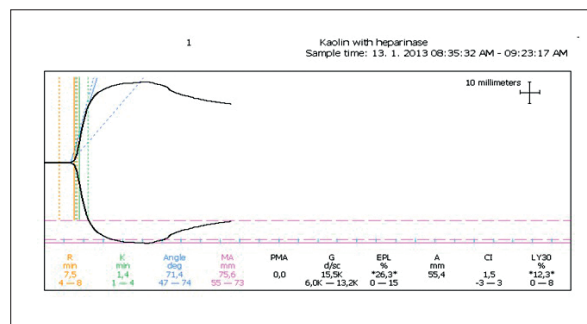


Obr. 2b TEG krivka po podaní nízkomolekulárneho heparínu a 1000 jednotiek antitrombinu

Len minimálne zlepšenie hyperretrakcie (fibrinolýza bola vylúčená nálezom koagula, ktoré bolo adherované na tržň).



Obr. 2c TEG krivka po podaní HAES 1500 ml, vidíme zmiernenie retrakcie



Obr. 2d TEG krivka s heparinázou vylúčila predĺženie R na obrázku 2c z nedostatku koagulačných faktorov

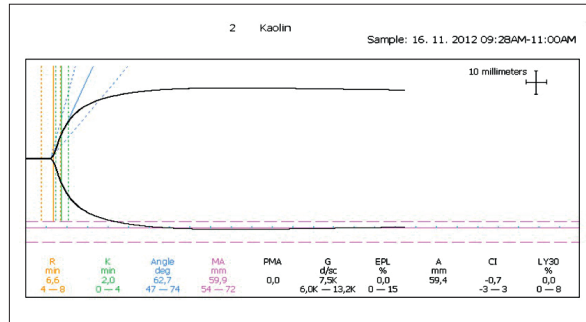
Jav sme vysvetlili možnou prítomnosťou endogénnych heparinoidov.

ných známok klinicky významného krvácania, podali sme pacientovi 1000 j Anbinexu-Grifols (antitrombin) a i napriek laboratórnej koagulopatii a pooperačnému stavu sme pacientovi podali 0,3 ml fraxiparinu i. v. Kontrolná hladina anti Xa bola 0,24. Další TEG (vyšetrený súčasne s anti Xa) bol bez zmeny v retrakcii, čím sme dospeli k záveru, že tvar „fibrinolýzy je pravdepodobne spôsobený retrakciou a nie fibrinolýzou“ – obrázok 2b. Po iniciačnej fáze stabilizácie obehu sme sa teda rozhodli podať ďalších 1 000 ml tetraspanu 6% (130/0,42, B Braun Melsungen AG, Nemecko) pre jeho antiagregačné účinky [6] a na kontrolnom TEG sme pozorovali zmiernenie retrakcie koagula – obrázok 2c. Keďže bola aj predĺžená iniciačná fáza zrážania detegovaná predĺženým R, vyšetrili sme aj TEG s heparinázou k diferenciálnej diagnostike poruchy iniciačnej fázy. Heparinázová krivka bola v norme – obrázok 2d, čím sa vylúčilo podozrenie na nedostatok zrážacích faktorov a jav sme vysvetlili možnou prítomnosťou endogénnych heparinoidov, ktoré sa mohli uvoľniť do obehu po zlepšení perfúzie tkanív [7]. Aj keď musíme pripustiť možnosť, že predĺžené natívne R mohlo byť spôsobené chybou prístroja, ktorú popisuje Venema et al. [8] – čo je však pre veľkú výchylku od normy a pre prítomné zmeny aj v ostatných parametroch (hyperretrakce) málo pravdepodobné.

Čerstvá mrazená plazma nebola u tohto pacienta podaná, čím sa zabránilo zbytočnej tekutinovej bilančnej pozitívite. Další deň bola hodnota INR 1,68, aPTT 31,7 s, trombocyty boli $256 \times 10^9/l$ a hladina bielkovín sa významne nezmenila – celková bielkovina 57,6 g/l a albumin 24,9 g/l. Bez klinických známok krvácania. V nasledujúcich dňoch došlo k postupnej úprave INR i bez podávania plazmy, k obnoveniu diurézy a k stabilizácii obehu. U pacienta však pretrvávajú kvantitatívna porucha vedomia bez jednoznačného morfológického korelátu v. s. na podklade toxicko-metabolickej encefalopatie.

Kazuistika 3

Pacientka so systémovým ochorením lupus erythematoses a chronickou medikáciou prednizolónu podstúpila laparoskopické odstránenie žľzníka pre flegmonóznou cholecystitídou. V ten istý deň po operácii bola ale nutná reoperácia pacientky pre hemoperitoneum. Na operačnom sále bola celková krvná strata asi 2 000 ml a zavedenie centrálného žilného katétra via v. subclavia l. dx. počas výkonu bolo veľmi komplikované. Bezprostredne po prijímaní na naše oddelenie je nutná obehová podpora noradrenalinom v dávke do $0,2 \mu g/kg/min$ a dominuje porucha v krvnom obraze. Laboratórne výsledky boli nasledovné: Hb 65 g/l, trombocyty $61 \times 10^9/l$, INR 1,14, aPTT 34,5 s, fibrinogen 2 g/l.

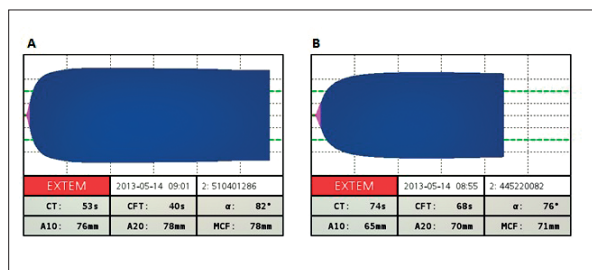


Obr. 3 TEG krivka bez koagulopatie u krvácajúceho pacienta
Vývoláva podozrenie na mechanickú príčinu krvácania.

Pacientka následne dostáva EBR a trombocyty. Avšak pozvoľna progreduje obehová nestabilita a brušný drény derivuje cca 150 ml krvi/hod. Po chirurgickom konzíliu je pacientka indikovaná k ďalšej operácii s nálezom difúzneho sáknutia krvi z lôžka po cholecystektomii, kde je ponechaná Mikuliczova tamponáda. Po opätovnom prijatí na oddelenie znovu pokračuje obehová nestabilita a vzhľadom na ochorenie lupus erythematoses a krvácanie z okolia vpichov cievnych vstupov je konzultovaný hematológ, ktorý ordinuje bolus kortikoidov. Laboratórne zisťujeme pokles fibrinogénu na $1,37 g/l$, trombocyty $103 \times 10^9/l$ a robíme vyšetrenie TEG. To je však úplne v norme – obrázok 3, čo takmer vylučuje podozrenie na koagulopatiu a robíme sonografické vyšetrenie hrudníka a brucha s nálezom fluidotoraxu vpravo. Je zavedený hrudný drén, ktorý odvádza cca 800 ml krvi a pre pokračujúce krvácanie je pacientka následne revídaná na operačnom sále z torakotomie, kde je zistený zdroj krvácania z malej vetvy subclaviálnej artérie v. s. po komplikovanej kanylácii vena subclavia. Po ošetrení zdroja, dochádza k celkovej stabilizácii stavu. Pacientka je preložená na chirurgické oddelenie vo veľmi dobrom stave a následne prepustená domov bez komplikácií.

Kazuistika 4

V ďalšom prípade prezentujeme úlohu ROTEM pred zavedením perkutánnej endoskopickej gastrostomie (PEG) u pacienta s laboratórnou koagulopatiou. Pacient bol prijatý na oddelenie neurochirurgie pre progredujúcu bolesť v temporomandibulárnej oblasti s rozvojom trizmu a s poruchou kvality vedomia a pravostrannou hemiparézou. Bolo urobené CT mozgu a magnetická rezonancia s nálezom výrazného mozgového abscesu temporálne vľavo. Bol indikovaný neurochirurgický výkon a pacient bol pooperačne prijatý na naše oddelenie. Na sále bola urobená



Obr. 4a, b Hodnoty nameraných parametrov sú v norme až hyperkoagulačné napriek laboratórnej koagulopatii

CT (clotting time, ako R pri TEG) s normálnym rozmedzím 38–79 s; CFT (clot formation time, ako K pri TEG) s normálnym rozmedzím 34–159 s; α (alpha) s normálnym rozmedzím 63–83 s; MCF (maximum clot formation, ako MA pri TEG) s normálnym rozmedzím 50–71 s.

evakuácia abscesu a dekompresná kraniektómia. Pacient bol čase pooperačne extubovaný, ale pre pretrvávajúcu kvalitatívnu poruchu vedomia bola nutná reintubácia. U pacienta bola po určitom čase plánovaná výmena cievnych katétrov, zavedenie PEG a realizácia tracheostómie. V deň plánovaných výkonov sa však zistila laboratórna koagulopatia v zmysle INR 1,39. Urobili sme vyšetrenie ROTEM (obr. 4a), ktoré nepotvrdilo koagulopatiu. Pacientovi nebola podaná mrazená plazma a výkony boli realizované bez krvácajúcich komplikácií.

Kazuistika 5

Aj v poslednom prípade chceme poukázať na význam ROTEM pred invazívnym výkonom, ako je plánovaná tracheostómia u pacientky s laboratórnou koagulopatiou. Pacientka bola prijatá na naše oddelenie od RLP, ktorá pacientku pre náhle vzniknutú poruchu vedomia endotracheálne zaintubovala a arteficiálne ventilovala. Na vstupnom vyšetrení CT hlavy a hrudníku bol zistený edém pravej mozgovej hemisféry a obrovská ľavá predsieň s trombom, s pracovnou diagnózou ischemickej cievnej mozgovej príhody kardioembolizačnej etiologie. Trombolýza bola v tom čase kontraindikovaná pri warfarinizácii pacientky pre chronickú fibriláciu predsiení a keďže pacientka bola po implantácii mitrálnnej chlopne. INR v čase prijímu bolo 2,5. Bola nasadená antikoagulačná terapia LMWH. Po vysadení analgosedácie pretrvávajúca porucha vedomia a je indikovaný výkon tracheostómie pre predpoklad potreby dlhodobej umelej pľúcnej ventilácie. Avšak protrombinový čas – INR je značne predĺžený 1,52. Robíme vyšetrenie ROTEM (obr. 4b), ktoré ale nejaví poruchu koagulácie a výkon je realizovaný bez krvácajúcich komplikácií i bez podania mrazenej plazmy.

DISKUSIA

Metóda tromboelastografie a rotačnej tromboelastometrie sa v súčasnosti prvýkrát dostali do doporučených postupov manažmentu perioperačného krvácania [3]. Avšak sila doporučení TEG/ROTEM je rovnaká ako sila bežných laboratórnych vyšetrení, ako je INR a aPTT, a to IC. Myslíme si, že toto vyšetrenie si zaslúži v budúcnosti lepšie hodnotenie a dúfame že tieto kazuistiky poslúžia v procese prehodnotenia tejto metodiky v budúcnosti. V našich prípadoch opisujeme rôzne situácie práce TEG/ROTEM v klinických podmienkach u pacienta. Potvrdzujeme funkčnosť a spoľahlivosť týchto metód tak u pacientov septických, tak aj u neseptických pacientov. Totižto aj keď je nedostatok zrážacích faktorov z rôznych dôvodov (predĺžené INR), trombocyty bývajú často hyperfunkčné, a rovnako môže byť aj dostatok funkčného fibrinogenu. Ich vzájomná spolupráca vykompenzuje prvotný nedostatok faktorov vonkajšej a vnútornej cesty.

V prvom prípade sme ukázali, že TEG lepšie koreluje s klinickým stavom ako INR, keďže mozgomiešny mok bol číry a CT bez známkov nového krvácania. Dôvodom, prečo sme podávali transfúzne prípravky bolo, že aj keď pacient očividne nekrváca, to neznamena, že sa v organizme takýto stav nemôže každú chvíľu vyvinúť. Z toho dôvodu je TEG vhodný k monitorovaniu koagulačného stavu a pomáha nám aj v procese prevencie rozvoja krvácania. Aj keď niektoré práce hovoria, že s poklesom hematokritu sa zlepšuje zrážanie krvi [9], v našom prípade sme skôr potvrdili zistenie iných autorov, ktorí vyzdvihujú vplyv erytrocytov na tvorbu trombinu [10]. Zvýšenie hematokritu sa prejavilo zlepšením parametrov propagačnej fázy ako aj sily koagula. Možnosť, žeby zmena spomínaných parametrov bola spôsobená zvýšením počtov trombocytov, sme vylúčili tým, že medzi jednotlivými vyšetreniami boli pacientovi podané len 2 jednotky erytrocytarnej masy. Vďaka TEG sme boli schopní podať pacientovi cieľnú liečbu koagulopatie v pooperačnom období.

Aj v druhom prípade vyšetrenie TEG tiež lepšie korelovalo s klinickým stavom pacienta v porovnaní s INR, a to aj pri hodnotách INR väčších ako je 1,5. V niektorých prípadoch kedy potrebujeme odlišiť retrakciu koagula od skutočnej fibrinolýzy nám môže pomôcť makroskopické vyšetrenie koagula v kyvetke. V prípade skutočnej fibrinolýzy tam nenájde žiadne koagulum – to znamená, že krv nájdeme v tekutom stave aj po dlhšom čase [11].

Tretí prípad vyzdvihuje úlohu TEG aj pri diferenciálnej diagnostike príčiny krvácania, a to aj pri menej častých ochoreniach, ako je lupus erytematosus, keďže koagulačná porucha u pacientov s týmto ochorením môže mať mnoho príčin – trombocytopenia, endotelálne poško-

denie, konzumpcia faktorov, získaný deficit von Willebrandova faktoru [12].

V posledných dvoch prípadoch poukazujeme na to, že aj ROTEM vyšetrenie lepšie koreluje s klinickým stavom pacienta oproti bežným testom a že je spoľahlivejšie v predikcii krvácavých komplikácií pred invazívnymi výkonmi, ako je tracheostomia, zavedenie PEG či výmena cievnych katétrov.

Záverom by sme chceli zhrnúť, že TEG a ROTEM pomáhajú v procese diferenciálnej diagnostiky krvácavých stavov, ako aj v predikcii krvácavých komplikácií pred plánovanými výkonmi a tým poskytovať cielenejšiu liečbu. Tým sa nám darí znížiť podávanie transfúzných prípravkov, ktoré by sme na základe výsledkov bežných laboratórnych vyšetrení určite podali. S tým súvisí aj minimalizovanie rizík súvisiacich s podávaním transfúzných prípravkov pre pacienta.

LITERATÚRA

1. Levi, M., Opal, S. M. Coagulation abnormalities in critically ill patients. *Crit. Care*, 2006, 10 (4), p. 222.
2. Pivalizza, E. G. et al. Discrepancy between thromboelastography and prothrombin time. *Anesthesiology*, 1996, 84 (5), p. 1262.
3. Kozek-Langenecker, S. A. et al. Management of severe perioperative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2013, 30 (6), p. 270–382.
4. Durila, M., Malošek, M. Rotational thromboelastometry (ROTEM) along with thromboelastography (TEG) play critical role in the management of traumatic bleeding. *Am. J. Emerg. Med.*, 2013, doi:10.1016/j.ajem.2013.09.038.
5. Sarani, B. et al. Transfusion of fresh frozen plasma in critically ill surgical patients is associated with an increased risk of infection. *Crit. Care Med.*, 2008, 36 (4), p. 1114–1118.
6. Liang, H. et al. The effects of preloading infusion with hydroxyethyl starch 200/0.5 or 130/0.4 solution on hypercoagulability and excessive platelet activation of patients with colon cancer. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2010, 21 (5), p. 406–413.

7. Senzolo, M. et al. The effects of glycosaminoglycans on coagulation: a thromboelastographic study. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2007, 18 (3), p. 227–236.

8. Venema, L. F. et al. An assessment of clinical interchangeability of TEG and RoTEM thromboelastographic variables in cardiac surgical patients. *Anesth. Analg.*, 2010, 111 (2), p. 339–344.

9. Iselin, B. M. et al. Isolated reduction of haematocrit does not compromise in vitro blood coagulation. *Br. J. Anaesth.*, 2001, 87 (2), p. 246–249.

10. Peyrou, V. et al. Contribution of erythrocytes to thrombin generation in whole blood. *Thromb Haemost.*, 1999, 81 (3), p. 400–406.

11. Durila, M. et al. Heparinase-modified thromboelastography can result in a fibrinolytic pattern. *Anaesthesia*, 2010, 65 (8), p. 864–865.

12. Michiels, J. J. et al. Acquired von Willebrand syndrome in systemic lupus erythematoses. ClinHYPERLINK „http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11292186“ HYPERLINK „http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11292186“ ApplHYPERLINK „http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11292186“ HYPERLINK „http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11292186“ ThrombHYPERLINK „http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11292186“ HYPERLINK „http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11292186“ HemostHYPERLINK „http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11292186“, 2001, 7, 2, p. 106–112.

Autori čestne prehlasujú, že táto práca nebola publikovaná v nijakom inom časopise a že vylučujú akýkoľvek konflikt záujmu.

Do redakcie došlo dne 31. 10. 2013.

Do tisku prijato dne 1. 3. 2014.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Miroslav Durila
KARIM FN Motol, 2. LF UK, Praha
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
e-mail: durila4@gmail.com