

NYTTE AV TROMBOELASTOGRAF VED HJERTEKIRURGI? En litteraturstudie.

5 års oppgave av Anette Jahnsen MK-04
Medisinstudiet ved Universitetet i Tromsø
Institutt for Klinisk Medisin,
Universitetsklinikken Nord-Norge
anj024@student.uit.no
Mobil 95704435

Veileder: Professor Dag Sørli
Avd. for hjerte, lunge og karkirurgi,
IKM og UNN

Tromsø
09.09.09

Nøkkelord: Hjerte og karsykdom, kirurgi, koagulasjon, blodprøve, blodoverføring.

Sammendrag

Bakgrunn:

I forbindelse med hjertekirurgi er blødning et problem og det er ønskelig å kunne måle blodplatefunksjonen hos disse pasientene for å redusere komplikasjoner for pasienten og/eller redusere bruk av blodprodukter. Kan tromboelastografen (TEG) bidra til dette?

Material og metode:

Gjennomgått TEG-litteratur fra PubMed for å kunne vurdere eventuell nytteverdi av TEG-målinger i forbindelse med hjertekirurgi.

Resultater:

Valgte 13 artikler som var relevante for problemstilling. Disse artiklene ble vurdert og inndelt i to grupper, en med de som viste en økonomisk nytte ved bruk av TEG og en med de som vurderte den klinisk nytten. Ingen artikler viste en klar klinisk nytteverdi for pasienten, mens 11 av de 13 artiklene mente det var en økonomisk gevinst i forbindelse med redusert bruk av blodprodukter ved å benytte TEG sammen med standard blodprøver i forbindelse med hjertekirurgi.

Fortolkning:

TEG sammen med standard blodprøver synes å kunne gi en økonomisk gevinst i forbindelse med redusert bruk av blodprodukter, mens den kliniske nytteverdien er mer tvilsom.

Innledning

Blodplater og koagulasjonsfaktorer er viktige komponenter i hemostasemekanismen som kan deles opp i primær og sekundær hemostase. I den primære hemostase inngår sammentrekning av det skadede karet og binding av blodplater til karveggen og til hverandre, henholdsvis adhesjon og aggregasjon. I den sekundære hemostasen fører aktivering av koagulasjonsfaktorer til dannelse av trombin som omdanner fibrinogen til fibrin. Fibrindannelse fører til stabilisering av platepluggen.

En karskade, for eksempel ruptur av et atherosklerotisk plakk, fører til eksponering av subendoteliale strukturer. Von Willebrandt (vWF) faktor er en av de subendoteliale strukturene som bidrar til blodplateadhesjon. Blodplatene binder via glykoprotein (GP) Ib til vWF i subendotelet. ADP (adenosin difosfat), kollagen og trombin er viktige blodplateaktiveringsagonister. Disse stoffene er også viktige angrepspunkter for blodplatehemmende medikamenter. Aktivering av blodplatene fører til at de tømmer innholdet i sine granula, dense granula og alpha granula. Dense granula inneholder blant annet ADP, ATP (adenosin trifosfat) og serotonin. Alfa granula inneholder vWF og faktor V og X. Aktivering av plater fører også til at den uttrykker reseptoren GP IIb/IIIa som gjennom binding til fibrinogen fører til plateaggregasjon (Stokke og Hagve, "Klinisk biokjemi og fysiologi", 2006).

De aktiverte platene er også viktige for koagulasjonskaskaden fordi de fungerer som et katalytisk sete. Først aktiveres det ytre koagulasjonssystemet, med dannelse av en liten mengde trombin. Det kalles det ytre koagulasjonssystemet (se figur 1) fordi det er avhengig av "tissue factor". "Tissue factor" finnes flere steder, blant annet i atherosklerotisk plakk. Videre aktiveres de indre og ytre koagulasjonssystemene, som fører til dannelse av trombin som gjennom FXIII fører til dannelse av fibrinnettverk (Stokke og Hagve, "Klinisk biokjemi og fysiologi", 2006). Koagulasjonssystemet er et kaskadesystem, der reaksjonen forsterkes i hvert

ledd. Det er derfor viktig at det finnes stoffer som regulerer koagulasjonskaskaden. Protein S/Protein C, antitrombin (AT) og "tissue factor pathway inhibitor" (TFPI) (se figur 1) er viktige inhibitorer av koagulasjonskaskaden. Noen av dem er også viktige angrepspunkter for antikoagulasjonsbehandling, slik som heparin. Etter hvert vil det fibrinolytiske systemet føre til at blodkoagelet brytes ned. "Tissue plasminogen activator" frigjøres fra skadestedet og fører til omdannelse av plasminogen til plasmin, som igjen kløyver fibrin. Dette systemet har også inhibitorer og aktivatorer (Stokke og Hagve, "Klinisk biokjemi og fysiologi", 2006).

En del av behandlingen av karsyke pasienter er bruk av blodplatefunksjonshemmere som acetylsalisylsyre (ASA), clopidogrel, warfarin, heparin og dipyridamol. ASA er en ikke konkurrerende irreversibel antagonist og virker ved å hemme COX enzymet som omdanner arakidonsyre til tromboksan A_2 (TXA₂) og prostaglandiner. Redusert TXA₂ konsentrasjon fører til hemming av plateaggregasjon. Clopidogrel er en ikke-konkurrerende plateaggregasjonshemmer som virker ved å hemme bindingen av ADP til trombocytreseptorer og den følgende ADP-induserte aktiveringen av GP IIb-IIIa-komplekset. Warfarin blokkerer leverens syntese av faktorene II, VII, IX og X. Blodets konsentrasjon av disse komponentene nedsettes og koagulasjonen hemmes. Heparin virker antitrombotisk først og fremst ved å akselerere hemmingen av aktiverte koagulasjonsfaktorer gjennom kompleksbinding til antitrombin. Videre hemmer heparin blodets koagulasjon via hemming av visse aktiverte koagulasjonsfaktorer, først og fremst faktor Xa. En spesiell fordel ved heparin i forbindelse med hjertekirurgi er at effekten av heparin kan reverseres med protamin. Man kan også monitorere effekten av heparin ved hjelp av activated clotting time (ACT). ACT har siden midten av 70 tallet blitt brukt til å guide administrasjon og reversering av heparin i forbindelse med bruk av hjerte-lunge maskin. ACT ble først beskrevet av Hattersley i 1966. Videre ble den første automatiske ACT maskinen beskrevet i 1977 og i dag finnes det to kommersielle systemer tilgjengelige (Bowers og Ferguson, 1993.)

Stadig flere pasienter bruker blodplatehemmende medikamenter, de er viktige for å forhindre tromboemboliske hendelser. Men dersom disse pasientene skulle bli nødt til å gjennomgå et kirurgisk inngrep, vil bruk av disse medikamentene øke blødningsfaren vesentlig. Blodplatetall, ACT og klinikk har tradisjonelt vært brukt som indikasjon for transfusjon.

Vi har ingen gode blodplatefunksjonstester som er i rutinemessig bruk i dag, og blodplatekonsentrater rekvireres derfor etter klinisk vurdering og platetall. Det gjør at antall transfusjoner og indikasjoner for transfusjon varierer mellom land og mellom sykehus. Det er stor variasjon mellom ulike institusjoners transfusjonsindikasjon ved hjertekirurgi. Klinikere har begrenset mulighet til å forutsi hvilke pasienter som vil trenge transfusjoner. Av de blodplateenhetene som transfunderes i USA, går 50% av de til hjertekirurgiske pasienter (Despotis og Goodnough, 2000). Det sier noe om viktigheten av å få klare retningslinjer for bruk av blodprodukter. Hemoterapi er ikke uproblematisk, det koster penger og innebærer potensielle risikoer i form av immunologiske og sirkulatoriske bivirkninger. Det er også en potensiell risiko for overføring av infeksiose agens. Til tross for nasjonale retningslinjer for transfusjoner i USA viser en multisenter studie at det er store variasjoner i transfusjonspraksis mellom ulike institusjoner (Stover et al, 1998).

Det er blitt utarbeidet flere algoritmer som inkluderer TEG som skal styre transfusjoner (Despotis et al., 2000; Nuttall et al., 2001; Avidan et al., 2004.). I Nuttall et al. sin studie fra 2001 ble 92 pasienter randomisert til å motta transfusjoner ut fra anestesilegens vurderinger eller ut fra en algoritme basert på koagulasjonstester. De konkluderer med at bruk av transfusjonsalgoritmen reduserte antall transfusjoner. Flere studier der algoritmer basert på laboratorietester ble brukt for å styre transfusjon av blodprodukter viste at bruk av slike algoritmer reduserte forbruket av blodprodukter (Despotis et al., 2000; Nuttall et al., 2001; Royston og von Kier, 2001; Avidan et al., 2004).

Når en pasient blør etter hjertekirurgi kan det ha flere årsaker:

- 1) Kirurgisk blødning
- 2) Hemostasemekanismer/faktorer:
 - Koagulasjonsvikt/faktormangel
 - Dårlig/manglende plateplugg på grunn av lavt platetall eller inaktivering

Mikrovaskulære blødninger er et problem hos hjertekirurgiske pasienter. Det er flere faktorer som påvirker faren for en ikke-kirurgisk blødning. Alder, heparin dose, operasjonstid, kjønn, kroppstemperatur og alder er noen av faktorene som påvirker (Despotis og Goodnough, 2000). Alle disse mekanismene gjør at det er viktig å monitorere hemostasen perioperativt. Dessverre er mange av laboratorietestene for hemostase uegnet, de fleste fordi det tar for lang tid fra prøven tas til svaret foreligger og man kan intervensere. Det finnes noen ”point of care” (POC) tester som brukes i dag for å vurdere blødningstendens hos kirurgiske pasienter.

Activated clotting time (ACT) er et mål på evnen fullblod har til å danne koagler. ACT tillater en kvantifisert måling av heparin-aktivitet. Bruk av ACT har resultert i redusert thoraxdrenasje, operasjonstid og behov for blodprodukter. ACT er reproducerbar med en variabilitet på under 10 % og er vanlig å bruke til å monitorere heparinbehandling under hjerte- og karkirurgi (Dickinson et al., 2008). HemoSTATUS er en modifisering av ACT, som er designet for å vurdere platefunksjon i tillegg til blodets prokoagulante effekt (Dickinson et al., 2008).

Sonoclot Analyser er en viskoelastisk POC test (Dickinson et al., 2008). Clot Signatur analyser er en test der platefunksjon testes ved å se hvor lang tid det tar før platetrombene okkluderer to små hull i en tube der blodet strømmer gjennom. Den er ikke i rutinemessig bruk i dag (Dickinson et al., 2008). Hemostasis analysis system måler platenes kontraktile kraft. Den har en potensiell rolle i hjertekirurgi med kardiopulmonær bypass (Dickinson et al., 2008). I Plateletworks blir et antall plater i en behandlet prøve og en

basis kontrollprøve sammenlignet. Plateaggregering blir målt med tap av enkeltplater. Prosent aggregering er ekvivalent med prosent reduksjon fra basismålingens antall enkeltplater til antall plater etter tilførsel av en agonist (Dickisons et al., 2008). I sin oversiktsartikkel har Dickinson et al. (2008) også vurdert TEG og skriver at det må gjøres flere studier med TEG før den kan anbefales som standard test for å vurdere transfusjoner postoperativt.

I forbindelse med hjertekirurgi er blødning et problem, og det hadde vært ønskelig å ha et apparat som kan måle funksjonen til blodplatene.

Tromboelastograf (TEG), som er en dynamisk måling av blodkoagelets fysiske egenskaper, har vært tilgjengelig i mange år. Det er blitt gjort flere studier med TEG, også innen hjertekirurgi, men det er fremdeles ikke avklart hvor nyttig dette instrumentet er for pasienter som hjerteopereres. En rask, enkel og reproducerbar test som måler blodplatefunksjon ville være til stor nytte innen kirurgi, særlig innen hjertekirurgi fordi man svært ofte bruker hjerte-lunge maskin.

Tromboelastograf (TEG)

Tromboelastografi er en metode for å teste koagulasjonen i helblod. Metoden ble først utviklet av tyskeren Dr. Hellmut Hartert ved Universitetet i Heidelberg in 1948.

Tromboelastografen består av to sylindere med blod i mellom. Den ytre sylindere oscillerer med en bestemt frekvens. Den indre sylindere beveger seg ikke med mindre den blir påvirket av blodet som er mellom sylindrene. Man får et diagram på grunnlag av bevegelsen til den indre sylindere; et tromboelastogram. Jo mer solid plateplugg, desto sterkere binding vil det bli mellom ytre og indre sylindere. Variasjoner over tid og graden av koagulasjon gir forskjellige tromboelastogram-profiler. Mulige målbare parametere er angitt i figur 2 (R, K, Ang, MA og LY30).

TEG skiller seg fra andre koagulasjonstester ved at den kan gi et mer helhetlig bilde av koagulasjonen, og også interaksjonen mellom

koagulasjonsfaktorer og plater. TEG har også begrensninger, en normal TEG-kurve utelukker ikke defekter i hemostasen. En kirurgisk blødning vil ikke bli oppdaget, heller ikke adhesjonsdefekter vil gi utslag på TEG. Når TEG-kurven viser abnormaliteter relatert til fibrinogen eller plater, er det viktig å ha fibrinogenkonsentrasjon og platetall, fordi årsaken kan være kvantitativ eller kvalitativ (Reikvam et al, 2009).

TEG PlateletMapping ble utviklet på grunn av standard TEG sin begrensning i vurdering av platefunksjon hos de som bruker ASA eller clopidogrel. Prøver til TEG analyse tas sammen med de andre blodprøvene. Man trenger til PlateletMapping et citratglass og et heparinglass. Kaolin tilsettes til citratprøven for å starte koagulasjonsprosessen. Dette fører til dannelse av trombin og videre omdannelse av fibrinogen til fibrin. Til slutt blir en stabil koagel dannet når fibrinpolymerer blir stabilisert av faktor VIII og aktiverte plate. Koagelstyrken vil gjennom den indre sylindren gi oss en graf som vist figur 2. Denne første grafen gir oss et mål på maksimal koagelstyrke uavhengig av om pasienten har tatt ASA eller clopidogrel, fordi trombin alene kan fullstendig aktivere GP IIb/IIIa. I den andre prøven bruker man heparinblod, som blokkerer trombin effekten. Man tilsetter en fibrinaktivator som gir oss en fibrinkoagel uten noe bidrag fra aktiverte plater. Dette gir oss en graf med utseende tilsvarende ingen plateaktivitet. I den tredje og fjerde prøven bruker man også heparinblod og tilsetter henholdsvis enten ADP eller arakidonsyre for å se på eventuell inhibering av ADP og TXA2 reseptorer. For hver av de fire prøvene vil vi da få verdiene MA, K, R og Ang som nevnt ovenfor, man vil også få grad av inhibisjon i prosent for ADP og arakidonsyre dersom man sammenligner med de to første prøvene.

En praktisk fordel ved å monitorere koagulasjonsprosessen er at det er mulig å skreddersy transfusjonsterapi, inkludert medikamentadministrasjon. Siden de ulike parameterne reflekterer ulike faser i koagulasjonen kan intervensjonene individualiseres og repetert testing kan evaluere terapien. Forlenget R tid vil indikere mangel på koagulasjonsfaktorer og hvis dette ikke er på grunn av heparin-terapi, kan transfusjon av plasma med normale

koagulasjonsfaktorer reversere dette. Hvis heparin er tilstede kan protaminsulfat alene eller i kombinasjon med plasma kunne normalisere den forlengede R tiden. Redusert α vinkel, som er et mål på hastigheten på blodpluggdannelsen, indikerer mangel på fibrinogen, og kan korrigeres av fibrinogenkonsentrat eller plasma, avhengig av den kliniske situasjonen. Lav MA indikerer redusert platefunksjon (Reikvam et al., 2009). Det er nylig blitt utført en sammenligning av TEG og ROTEM for å monitorer koagulasjonen (Jackson et al., 2009).

Hensikt

Gjennomgå litteratur om TEG, og se på nytteverdien av den i forbindelse med hjertekirurgi.

Materiale og metode

Litteratursøk i PubMed ble utført en rekke ganger under prosjektperioden. De angitte tallene og referansene er resultat fra søk utført sommeren 2009.

Benyttet følgende fire søkekriterier i PubMed:

1. "thromboelastograph" OR "thrombelastograph"
2. ("thromboelastograph" OR "thrombelastograph") AND ("heart surgery" OR "bypass")
3. "thromboelastography" OR "thrombelastography"
4. ("thromboelastography" OR "thrombelastography") AND ("heart surgery" OR "bypass")

Thromboelastograph(y) og thrombelastograph(y) var to forskjellige skrivemåter benyttet i PubMed. Begge skrivemåtene er det tatt hensyn til i søkene. For alle søkekriteriene ble antall publikasjoner (originalartikler og oversiktsartikler) for hele perioden og for tidsperioden 2005-2009 registrert.

Videre ble det utført tilsvarende søk ved hjelp av Google på internett.

Kvaliteten på utvalgte artikler ble vurdert etter kriterier definert av Harbour og Miller (2001) og som er beskrevet i tabell 1 (gjengitt etter rapport fra Kunnskapssenteret nr. 8-2005; Transfusjon kontra alternative behandlingsmetoder ved akutte blødninger). Disse kriteriene baserer seg blant annet på Cochrane (www.cochrane.org/).

Resultat av litteratursøk

Søkekriteriene ga resultatene gitt i tabell 2A og 2B, øverste del. Ved å benytte søkekriterie "Thromboelastograph" OR "Thrombelastograph" kom det opp 234 originalartikler og 14 oversiktsartikler (tabell 2A). Begrenset vi søket til tidsperioden 2005-2009 ble de tilsvarende tallene henholdsvis 80 og 7. Begrenset vi søkene med tilleggskriteriet "heart surgery" OR "bypass" fikk vi 27 originalartikler og 1 oversiktsartikkel. Begrenses dette søket til tidsperioden 2005-2009 ble antallet henholdsvis 15 og null (tabell 2A).

Erstattet jeg søkekriteriet "Thromboelastograph" OR "Thrombelastograph" med "Thromboelastography" OR "Thrombelastography" fikk jeg adskillig flere treff; 2591 originalartikler og 117 oversiktsartikler (tabell 2B). Tilsvarende tall for tidsperioden 2005-2009 er 513 og 45. Begrenset jeg "Thromboelastography" OR "Thrombelastography" søkekriteriet med tilleggskriteriet "heart surgery" OR "bypass" fikk jeg totalt 153 originalartikler og 9 oversiktsartikkel, mens for tidsperioden 2005-2009 var de tilsvarende tallene 54 og 3 (tabell 2B).

Ut fra titler, abstrakt og vurdering av disse artiklene og deres relevans til hjertekirurgi har jeg valgt å se nærmere på 13 av dem; se tabell 2A og 2B nederste del. Fem av arbeidene kom frem ved å bruke søkekriteriet "Thromboelastograph" OR "Thrombelastograph", mens det var kun artikkelen av Dorman et al. 1993 som kom opp når man legger til tilleggskriteriet "heart surgery" OR "bypass". Tilsvarende tall for søkekriteriene "Thromboelastography" OR "Thrombelastography" og "heart surgery" OR "bypass" var henholdsvis 10 og 7.

Et sammendrag og en vurdering av hver av de 13 utvalgte artiklene er å finne i tabell 3.

I tabell 4 er de 13 utvalgte artiklene arrangert etter resultat/konklusjon og kvalitetsvurdering.

Tabell 4 viser en klar økonomisk nytteverdi i form av redusert behov for blodprodukter i forbindelse med hjertekirurgi når man benytter TEG. Ingen av arbeidene viser en klar klinisk nytteverdi for pasienten (reduisert antall reoperasjoner, redusert antall thromboembolismer, bedret prognose).

Diskusjon

Den økonomiske gevinsten av å benytte TEG for å måle blodplatefunksjon i forbindelse med hjertekirurgi synes meget klar (tabell 4). Det synes ikke å foreligge noen artikler som viser statistisk signifikant klinisk nytte for pasienten i form av redusert antall reoperasjoner, redusert antall thromboembolismer, bedret prognose og økt levetid. Dette var overraskende siden man ville forvente at redusert bruk av blodprodukter i seg selv ville gi færre komplikasjoner.

TEG er ment å kunne bidra i å finne årsaken til blødning, og dermed være et hjelpemiddel for behandlende lege. TEG gir oss en kurve der ulike deler av kurven representerer ulike deler av hemostasen. I tillegg er TEG rask og enkel å bruke, noe som gjør den aktuell ved blødningsproblemer under blant annet hjertekirurgi. Flere grupper har derfor gjort studier med TEG for å se om de kan ha nytte av den, og i så fall på hvilken måte.

I 2007 dokumenterte Spalding et al. en klar økonomisk gevinst ved bruk av ROTEM i forbindelse med hjertekirurgi. ROTEM og TEG er på mange måter like, de måler begge elastisiteten i blodkoagelet. I en artikkel fra 2009 konkluderer Jackson et al. at TEG er i en totalvurdering bedre enn ROTEM. Westbrook et al. (2009) konkluderte også at det er en økonomisk gevinst ved bruk av TEG. De inkluderte 69 hjertekirurgiske pasienter og

randomiserte de til studiegruppen eller til kontrollgruppen. I studiegruppen ble TEG-grafen brukt til å styre bruken av blodprodukter. I kontrollgruppen brukte behandlende lege APTT (activated partial thromboplastin time), INR (international normalised ratio), fibrinogen og platetall til å styre transfusjoner av blodprodukter. De dokumenterte blødning, re-sternotomi, minimum hemoglobin, tid pasienten var intubert og tiden de var på intensiv avdelingen. Felles for Spalding et al. (2007) og Westbrook et al. (2009) var at de fant en økonomisk gevinst.

Collyer et. al (2009) gjorde en prospektiv observasjonstudie der de delte pasientene i tre grupper, en gruppe som brukte ASA, en gruppe som brukte clopidogrel og en kontrollgruppe som ikke brukte noen platehemmende medikamenter. I clopidogrelgruppen og ASA-gruppen hadde pasientene brukt clopidogrel eller ASA fast frem til innleggelse, da det ble seponert av innleggende lege. Pasienter ble ekskludert dersom de brukte warfarin, heparin, lavmolekylær heparin, GP IIb/IIIa inhibitorer eller andre platehemmere. Pasienter ble også ekskludert dersom de hadde en kjent koagulopati eller dersom de hadde celletall, APTT, protrombin tid eller urea verdier utenfor referanseverdiene. Alder, kjønn og vekt ble registrert. Pasientene som ble inkludert i studien var 20 i kontrollgruppen, 21 i clopidogrelgruppen og 18 i ASA-gruppen. De ble undersøkt med TEG fra inkomstdagen og hver andre dag frem til operasjonsdagen. Statistisk sammenligning viser at det på inkomstdagen var en signifikant forskjell i TXA₂ reseptor inhibering mellom kontroll og ASA-gruppen. Det var også en signifikant forskjell i ADP reseptor inhibering mellom kontroll og clopidogrel gruppen og mellom clopidogrel og ASA-gruppen. I clopidogrel gruppen var det ingen statistisk signifikant forskjell i ADP inhibering mellom dag 1 og 3. I artikkelen sin konkluderer de med at TEG PlateletMapping kan identifisere statistisk signifikant inhibering av ADP og TXA₂ reseptoren, etter bruk av clopidogrel og ASA. De påpeker også at de fant en stor variasjon i inhibisjonsgrad i kontrollgruppen er noe som må undersøkes nærmere, og at det, uansett årsak kan begrense bruken av TEG-PM.

El Kady et al. (2009) gjorde en studie av 40 pasienter og konkluderte med at tromboelastografi kan være nyttig i perioperativ evaluering av koagulasjon hos pediatriske neurokirurgiske pasienter og bidrar til å identifisere pasienter med risiko for blødning eller tromboemboli.

Dette er en annen pasientgruppe enn den vi hovedsakelig ser på, men likevel nyttig for å kunne si noe om verdien av å følge pasienter før, under og etter operasjon med tromboelastografi.

Shore-Lesserson et al. (1999) gjorde en større prospektivt, blind og randomisert studie i forbindelse med hjertekirurgi. De viste at det var signifikant færre postoperative transfusjoner hos den gruppen som ble monitorert ved hjelp av TEG. Fire av 53 pasienter i TEG-gruppen fikk ferskt frosset plasma, men tallet i kontrollgruppen var 16 av 52. Blodplater ble gitt postoperativt til 7 av 53 i TEG-gruppen, mens de tilsvarende tallene i kontrollgruppen var 15 av 52. De konkluderer med at bruk av en TEG guidet transfusjonsalgoritme gir lavere insidens og redusert volum av transfusjon av allogene blodprodukter.

Dr. Samama fra Frankrike har skrevet mange artikler om TEG og bruk av den i forbindelse med hjertekirurgi. Samama og Ozier (2003) sier i en oversiktsartikkel at det synes som TEG gir meget viktig informasjon, men metoden har aldri blitt skikkelig validert. I 2005 skriver den samme gruppen en editorial med tittelen ”Thromboelastography: one step forward?” (Salhi et al., 2005).

Hobson et al. (2006) påstår i sin oversiktsartikkel at TEG-målinger hjelper til med å redusere transfusjonsbehovet ved hjertekirurgi, men at bruken av modifisert TEG i klinisk bruk, må undersøkes ytterligere. Når det gjelder de kliniske fordelene for pasienten refererer de til studien av Shore-Lesserson et al. (1999).

Hemostase er assosiert med en stor bredde i normalverdier, på grunn av variasjon i komponenter som platetall og funksjon, GP IIb/IIIa reseptor antall og fibrinogenkonsentrasjon. Ideelt sett skulle derfor alle pasienter ha

en basis TEG verdi før de starter med et medikament. Dette er en ting som Hobsen et al. (2006) peker på som en svakhet ved TEG.

Ronald og Dunning konkluderte i en oversiktsartikkel fra 2005 at TEG synes å kunne forutsi hvilke pasienter som vil blø postoperativt, men at den viktigste funksjonen til TEG var at den i sammenheng med en transfusjonsalgoritme vil kunne bidra til redusert forbruk av blodprodukter ved hjertekirurgi. Disse synspunktene støttes i en oversiktsartikkel fra Ganter og Hofer i 2008.

I en artikkel fra 2006 konkluderte Swallow et al. med at modifisert TEG kan gi en pålitelig vurdering av platehemmende medikamenter på platemediert koagulasjon hos friske individer. I denne studien ble 40 friske individer delt i fire grupper som fikk ulike doser med platehemmere.

Avidan et al. (2004) utførte en studie på 102 voksne pasienter som skulle gjennomgå elektiv koronar bypass operasjon. Pasientene ble randomisert til å motta transfusjoner ut i fra en koagulasjonstest-algoritme innebefattende blant annet TEG. I en annen algoritme benyttet man følgende labtester: ACT, INR, APTT og FBC (full blood count). Disse to gruppene ble sammenlignet med retrospektiv kontroll-gruppe på 108 personer hvor klinikeren bestemte behandlingen av blødninger. De konkluderte med at det er viktig med en algoritme-styrt blødningsbehandling ved coronar bypass operasjoner for å redusere forbruket av blodprodukter. Algoritmen inneholdene TEG ga ikke bedre resultater enn laboratorieprøver som ACT, INR, APTT og FBC.

Det er blitt gjort flere studier med TEG, også flere studier innen hjertekirurgi. Ønsket er å finne et apparat som kan måle platefunksjonen. TEG er en av apparatene som blir studert og som er ment å gjøre nettopp dette. Resultatene av de studiene som er gjort varierer. Studiene som er utført har litt ulik vinkling på problemet. Noen har vært randomiserte kontrollerte studier der pasientene har blitt delt i en kontrollgruppe eller en studiegruppe hvor transfusjoner har blitt styrt av TEG, andre har

gjennomført behandling som vanlig men underveis tatt prøver til TEG og sammenlignet de med andre parameter. Men felles for alle studiene er at det er stort sett relativt små pasientgrupper. Det er litt overraskende at det ikke er blitt gjennomført en større randomisert studie for å kunne si noe mer om nytteverdien av TEG i hjertekirurgi eller at noen har gjort forsøk på å gjennomføre en meta-analyse.

Hvis man skal prøve å trekke en konklusjon ut fra denne litteraturstudien som omfatter flere mindre studier, kan en si at den økonomiske gevinsten er relativt klar i de fleste studiene, men at den kliniske nytteverdien av TEG i hjertekirurgi er tvilsom.

Hovedbudskap

- Det kan se ut som TEG gir en økonomisk gevinst i forbindelse med redusert bruk av blodprodukter ved operasjoner og blødningstendenser hos pasienter
- Det kan se ut som TEG gir en økonomisk gevinst i forbindelse med redusert bruk av blodprodukter ved hjertekirurgi
- TEG bør inngå i en algoritme med andre standard blodprøver
- TEG gir tilsynelatende ingen direkte klinisk nytteverdi for pasienten

Referanser

Ak K, Isbir CS, Tetik S et al. Thromboelastography-based transfusion algorithm reduces blood product use after elective CABG: a prospective randomized study. J Card Surg. 2009 Jul-Aug;24(4):404-10.

Avidan MS, Alcock EL, Da Fonseca J et al. Comparison of structured use of routine laboratory tests or near-patient assessment with clinical judgement in the management of bleeding after cardiac surgery. Br J Anaesth. 2004 Feb;92(2):178-86.

Bowers J, Ferguson JJ. Use of the activated clotting time in anticoagulation monitoring of intravascular procedures. *Tex Heart Inst J.* 1993;20(4):258-63.

Cammerer U, Dietrich W, Rampf T et al.. The predictive value of modified computerized thromboelastography and platelet function analysis for postoperative blood loss in routine cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2003 Jan;96(1):51-7.

Carroll RC, Chavez JJ, Snider CC et al.. Correlation of perioperative platelet function and coagulation tests with bleeding after cardiopulmonary bypass surgery. *J Lab Clin Med.* 2006 Apr;147(4):197-204.

Collyer TC, Gray DJ, Sandhu R et al.. Assesment of platelet inhibition secondary to clopidogrel and aspirin therapy in preoperative acute surgical patients measured by Thromboelastography Plateletmapping. *Br J Anaesth.* 2009 Apr;102(4):492-8.

Despotis GJ, Goodnough LT. Management approaches to platelet-related microvascular bleeding in cardiothoracic surgery. *Ann Thorac Surg.* 2000 Aug;70(2 Suppl):S20-32. Review.

Dickinson KJ, Troxler M, Homer-Vanniasinkam S. The surgical application of point-of-care haemostasis and platelet function testing. *Br J Surg.* 2008 Nov;95(11):1317-30. Review.

Dorman BH, Spinale FG, Bailey MK et al..Identification of patients at risk for excessive blood loss during coronary artery bypass surgery: thromboelastography versus coagulation screen. *Anesth Analg.* 1993 Apr;76(4):694-700.

El Kady N, Khedr H, Yosry M et al.. Perioperativ assessment of coagulation in paediatric, neurosurgical patients using thromboelastography. *Eur J Anaesthesiol.* 2009 Apr;26(4):293-7.

Ganter MT, Hofer CK. Coagulation monitoring: current techniques and clinical use of viscoelastic point-of-care coagulation devices. *Anesth Analg.* 2008 May;106(5):1366-75. Review.

Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ.* 2001 Aug 11;323(7308):334-6

Hattersley PG. Activated coagulation time of whole blood. *JAMA.* 1966 May 2;196(5):436-40.

Hobson AR, Agarwala RA, Swallow RA et al.. Thromboelastography: current clinical applications and its potential role in interventional cardiology. *Platelets.* 2006 Dec;17(8):509-18.

Jackson GN, Ashpole KJ, Yentis SM. The TEG vs the ROTEM thromboelastography/thromboelastometry systems. *Anaesthesia.* 2009 Feb;64(2):212-5.

Manikappa S, Mehta Y, Juneja R et al.. Changes in transfusion therapy guided by thromboelastograph in cardiac surgery. *Ann Card Anaesth.* 2001 Jan;4(1):21-7.

Nuttall GA, Oliver WC, Santrach PJ et al.. Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology.* 2001 May;94(5):773-81

Poston R, Gu J, Manchio J et al.. Platelet function tests predict bleeding and thrombotic events after off-pump coronary bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005 Apr;27(4):584-91.

Reikvam H, Steien E, Hauge B et al.. Thrombelastography. *Transfus Apher Sci*. 2009 Apr;40(2):119-23.

Ronald A, Dunning J. Can the use of thromboelastography predict and decrease bleeding and blood and blood product requirements in adult patients undergoing cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2005 Oct;4(5):456-63.

Royston D, von Kier S. Reduced haemostatic factor transfusion using heparinase-modified thrombelastography during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth*. 2001 Apr;86(4):575-8.

Salhi F, Mazoyer E, Samama CM. Thromboelastography: one step forward? *Ann Fr Anesth Reanim*. 2005 Jun;24(6):589-90. French.

Samama CM, Ozier Y. Near-patient testing of haemostasis in the operating theatre: an approach to appropriate use of blood in surgery. *Vox Sang*. 2003 May;84(4):251-5. Review.

Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M et al. Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesth Analg*. 1999 Feb;88(2):312-9.

Spalding GJ, Hartrumpf M, Sierig T et al. Cost reduction of perioperative coagulation management in cardiac surgery: value of "bedside" thrombelastography (ROTEM). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007 Jun;31(6):1052-7. Epub 2007 Mar 29.

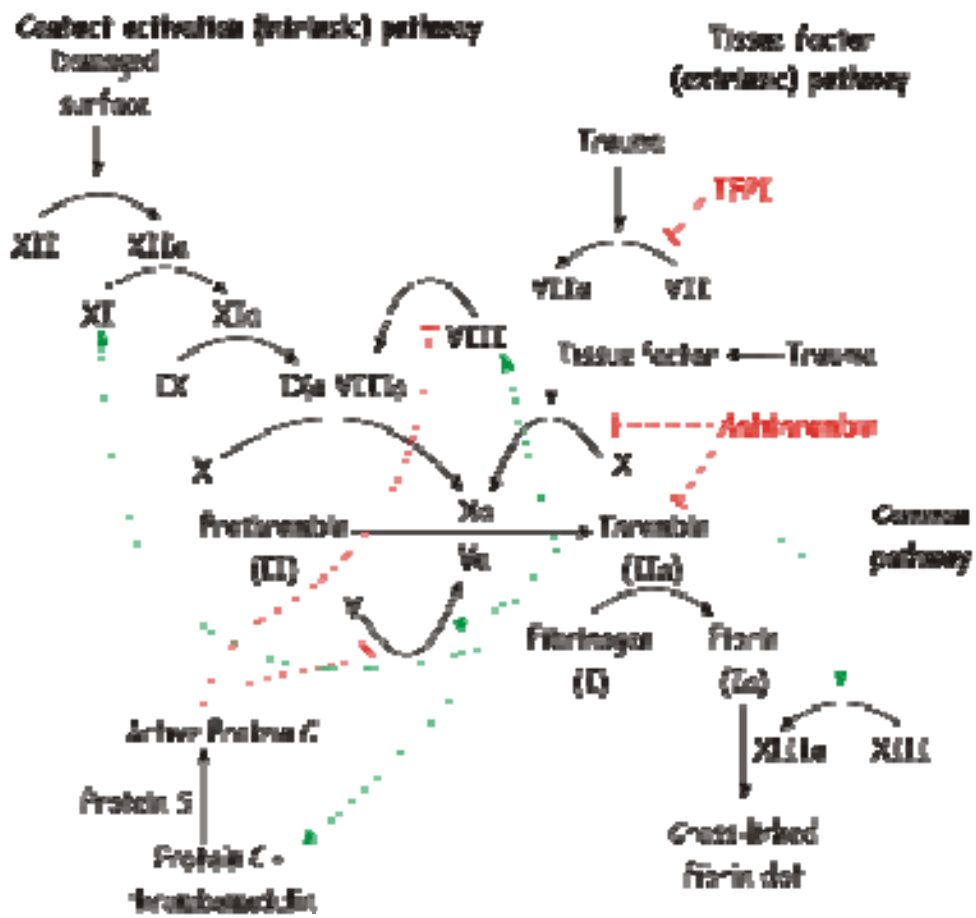
Stokke O, Hauge TA. "Klinisk biokjemi og fysiologi", 2006.

Stover EP, Siegel LC, Parks R et al. Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines: a 24-institution study. Institutions of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Anesthesiology*. 1998 Feb;88(2):327-33.

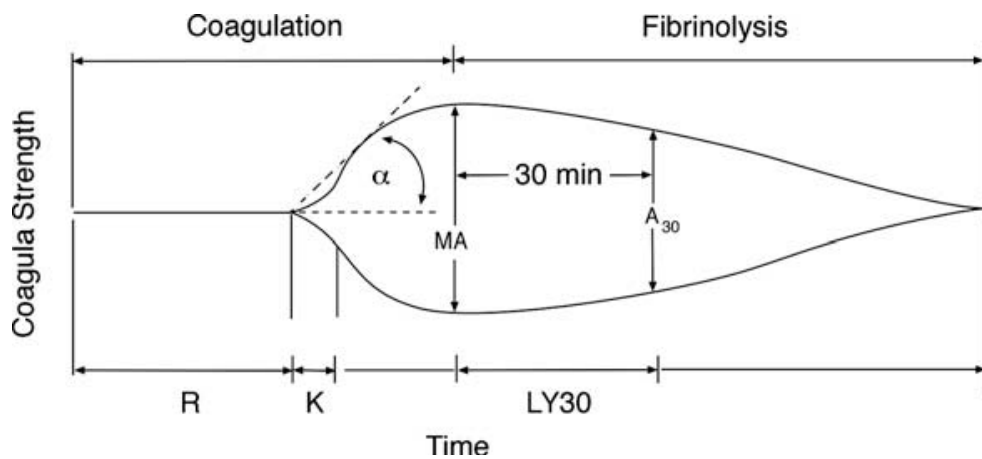
Swallow RA, Agarwala RA, Dawkins KD et al. Thromboelastography: Potential bedside tool to assess effects of antiplatelet therapy? *Platelets*. 2006 Sep;17(6):385-92.

Welsby IJ, Jiao K, Ortel TL et al. The kaolin-activated Thrombelastograph predicts bleeding after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006 Aug;20(4):531-5.

Westbrook AJ, Olsen J, Bailey M et al. Protocol based on thromboelastograph (TEG) out-performs physician preference using laboratory coagulation tests to guide blood replacement during and after cardiac surgery: a pilot study. *Heart Lung Circ*. 2009 Aug;18(4):277-88.



Figur 1: Det indre og det ytre koagulasjonsystemet (fra Wikipedia, mai 2009).



Figur 2: Presentasjon av de viktigste TEG-parametrene. R: Reflekterer tiden til start av fibrindannelse. Relaterer til koagulasjonsfaktorer og antikoagulasjonsfaktorer. K: Tiden det tar før blodet får en konstant økning i viskositet. K måler fibrindannelsen. Ang (α): Måler hastigheten av blodpluggdannelsen. MA: Måler styrken på blodpluggen og reflekterer både fibrin- og plateaktivitet. LY30: Gir informasjon om den fibrinolytiske aktiviteten de første 30 min etter MA. Området under kurven reflekterer både styrken og hastigheten av platepluggdannelsen.

Tabell 1. Vurdering av kvalitet. Studietyper og studiekvalitet.

Nivå	Studietyper og studiekvalitet
1++	Meget god meta-analyse, systematisk oversikt over RCT (Randomized Control Trials) eller RCT som har meget liten risiko for bias.
1+	Vel gjennomført meta-analyse, systematisk oversikt over RCT eller RCT med liten risiko for bias.
1-	Meta-analyse, systematisk oversikt over RCT eller RCT med stor risiko for bias.
2++	Meget god systematisk oversikt over kasus-kontroll- eller kohortestudier med meget liten risiko for konfundering, bias, eller tilfeldighet og en høy sannsynlighet for at sammenhengen er kausal.
2+	Vel gjennomført kasus-kontroll- eller kohortestudier med liten risiko for konfundering, bias, eller tilfeldighet og en moderat sannsynlighet for at sammenhengen er kausal.
2-	Kasus-kontroll- eller kohortestudier med høy risiko for konfundering, bias, eller tilfeldighet og en signifikant risiko for at sammenhengen ikke er kausal.
3	Ikke-kontrollerte studier (med et element av sammenligning til stede); registerstudier, pasientserier.
4	Ekspertuttalelser, deskriptive studier, kasuistikker.

Tabell 2A. Søkeresultater fra PubMed ved å bruke søkekriteriene ("Thromboelastograph" OR "Thrombelastograph") AND ("heart surgery" OR "bypass"). Hvilke artikler som kom opp ved de forskjellige søkene er angitt med +.

	"Thromboelastograph" OR "Thrombelastograph"	("Thromboelastograph" OR "Thrombelastograph") AND ("heart surgery" OR "bypass")
Totalt antall artikler i PubMed	234	27
Totalt antall oversiktsartikler i PubMed	14	1
Totalt antall artikler 2005-2009 i PubMed	80	15
Totalt antall oversiktsartikler 2005-2009 i PubMed	7	0
Dorman et al. 1993	+	+
Shore-Lesserson L et al. 1999		
Manikappa et al. 2001	+	
Nuttall et al. 2001		
Royston og von Kier, 2001		
Cammerer et al. 2003		
Avidan et al. 2004		
Poston et al. 2005		
Carroll et al. 2006	+	
Welsby et al. 2006	+	
Spalding et al. 2007		
Westbrook et al. 2009	+	
Ak et al. 2009		

Tabell 2B. Søkeresultater fra PubMed ved å bruke søkekriteriene ("Thromboelastography" OR "Thrombelastography") AND ("heart surgery" OR "bypass"). Hvilke artikler som kom opp ved de forskjellige søkene er angitt med +.

	"Thromboelastography" OR "Thrombelastography"	("Thromboelastography" OR "Thrombelastography") AND ("heart surgery" OR "bypass")
Totalt antall artikler i PubMed	2591	153
Totalt antall oversiktsartikler i PubMed	117	9
Totalt antall artikler 2005-2009 i PubMed	513	54
Totalt antall oversiktsartikler 2005-2009 i PubMed	45	3
Dorman et al. 1993	+	+
Shore-Lesserson L et al. 1999	+	+
Manikappa et al. 2001		
Nuttall et al. 2001	+	+
Royston og von Kier,2001	+	
Cammerer et al. 2003	+	+
Avidan et al. 2004	+	+
Poston et al. 2005	+	+
Carroll et al. 2006		
Welsby et al. 2006	+	
Spalding et al. 2007	+	
Westbrook et al. 2009		
Ak et al. 2009	+	+

Tabell 3. Evidenstabeller for 13 utvalgte originalartikler. De er organisert med den eldste først, og nummerert 1-13.

1

Artikkel (forfatter(e), adresse, tittel, journal, dato)	Metode/studie	Forfatterens resultat/ konklusjon	Vurdering av artikkelen; se tabell 1
<p>Dorman BH, Spinale FG, Bailey MK, Kratz JM, Roy RC.</p> <p>Medical University of South Carolina, Department of Anesthesiology, Charleston 29425, USA.</p> <p>Identification of patients at risk for excessive blood loss during coronary artery bypass surgery: thromboelastography versus coagulation screen.</p> <p>Anesth Analg. 1993 Apr;76(4):694-700.</p>	<p>Prospektiv studie av 60 pasienter som gjennomgikk cardiopulmonary bypass, der man korrelerte blødningstid, PT (protrombin tid), platetall og TEG med intraoperativt blodtap.</p>	<p>Denne studien demonstrerte at ingen av komponentene i TEG kunne forutsi blodtap. TEG ser ikke ut til å kunne bestemme koagulasjonstatus til bypass pasienter preoperativt.</p>	<p>2++</p>

2

Artikkel (forfatter(e), adresse, tittel, journal, dato)	Metode/studie	Forfatternes resultat/ konklusjon	Vurdering av artikkelen; se tabell 1
<p>Shore-Lesserson L, Manspeizer HE, DePerio M, Francis S, Vela-Cantos F, Ergin MA.</p> <p>Department of Anesthesiology, Mount Sinai Medical Center, New York, New York 10029, USA.</p> <p>Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery.</p> <p>Anesth Analg. 1999 Feb;88(2):312-9.</p>	<p>105 pasienter ble randomisert til å motta transfusjoner ut i fra TEG eller på tradisjonell måte.</p>	<p>Det var ingen forskjell i intraoperativ transfusjonsrate, men det var færre transfusjoner postoperativt og totalt i TEG gruppen. I gruppen som fikk TEG guidede transfusjon var det færre transfusjoner av blodprodukter.</p>	<p>1+</p>

3

Artikkel (forfatter(e), adresse, tittel, journal, dato)	Metode/studie	Forfatternes resultat/ konklusjon	Vurdering av artikkelen; se tabell 1
<p>Manikappa S, Mehta Y, Juneja R, Trehan N.</p> <p>Department of Anaesthesia, Escorts Heart Institute and Research Centre, Okhla Road, New Delhi, India.</p> <p>Changes in transfusion therapy guided by thromboelastograph in cardiac surgery.</p> <p>Ann Card Anaesth. 2001 Jan;4(1):21-7.</p>	<p>150 pasienter ble randomisert til å motta transfusjoner ut i fra TEG eller rutine koagulasjonstester og klinisk vurdering av kirurgen.</p>	<p>Nøyaktigheten til TEG til å forutsi postoperativ blødning ble funnet til å være 92 %. Bruken av blodprodukter var signifikant mindre i TEG-gruppen enn i kontroll-gruppen. Forfatterne konkluderer med at TEG er et nyttig verktøy for redusere unødvendig postoperative transfusjoner.</p>	<p>1+</p>

4

Artikkel (forfatter(e), adresse, tittel, journal, dato)	Metode/studie	Forfatternes resultat/ konklusjon	Vurdering av artikkelen; se tabell 1
<p>Nuttall GA, Oliver WC, Santrach PJ, Bryant S, Dearani JA, Schaff HV, Ereth MH.</p> <p>Department of Anesthesiology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota 55905, USA.</p> <p>Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass.</p> <p>Anesthesiology. 2001 May;94(5):773-81.</p>	<p>92 voksne pasienter ble randomisert til å motta transfusjoner ut i fra en koagulasjonstest-algoritme etter at det hadde oppstått blødning etter en koronar bypass operasjon. TEG utgjorde en del av algoritmen.</p>	<p>Bruk av koagulasjonstest-algoritme reduserte bruken av ikke-erytrocytt transfusjoner i operasjonsrommet og på intensivavdelingen.</p>	<p>1+</p>

5

Artikkel (forfatter(e), adresse, tittel, journal, dato)	Metode/studie	Forfatternes resultat/ konklusjon	Vurdering av artikkelen; se tabell 1
<p>Royston D, von Kier S.</p> <p>Department of Anaesthesia and Critical Care, Royal Brompton and Harefield NHS Trust, Harefield Hospital, Harefield, UK.</p> <p>Reduced haemostatic factor transfusion using heparinase-modified thrombelastography during cardiopulmonary bypass.</p> <p>Br J Anaesth. 2001 Apr;86(4):575-8.</p>	<p>30 pasienter som skulle gjennomgå hjerteoperasjon fikk transfusjoner ut i fra en koagulasjonstest-algoritme innebefattende en heparinase-modifisert TEG. Kontroll-gruppen på 30 personer ble vurdert på grunnlag av kliniske kriterier og standard laboreitester.</p>	<p>Intra-operativ overvåkning av koagulasjonen ved hjelp av en algoritme innebefattende TEG reduserer bruken av blodprodukter.</p>	<p>1-</p>

6

Artikkel (forfatter(e), adresse, tittel, journal, dato)	Metode/studie	Forfatternes resultat/ konklusjon	Vurdering av artikkelen; se tabell 1
<p>Cammerer U, Dietrich W, Rampf T, Braun SL, Richter JA.</p> <p>Department of Anesthesiology, German Heart Center, Munich, Germany.</p> <p>The predictive value of modified computerized thromboelastography and platelet function analysis for postoperative blood loss in routine cardiac surgery.</p> <p>Anesth Analg. 2003 Jan;96(1):51-7.</p>	<p>Dette er et prospektivt studie som omfatter 255 pasienter. Koagulering ble målt ved hjelp av modifisert TEG (ROTEG) og blodplate-fuksjons-analyseapparat PFA-100 for å predikere postoperativt blodtap. Målingene ble utført preoperativt, under operasjonen og etter protamin-administrasjon.</p>	<p>TEG er en bedre predikator av postoperativ blødning enn PFA. TEG viste en høy negativ predikativ verdi for postoperativ blødning.</p>	<p>2+</p>

7

Artikkel (forfatter(e), adresse, tittel, journal, dato)	Metode/studie	Forfatternes resultat/ konklusjon	Vurdering av artikkelen; se tabell 1
<p>Avidan MS, Alcock EL, Da Fonseca J, Ponte J, Desai JB, Despotis GJ, Hunt BJ.</p> <p>Department of Anesthesiology, Washington University School of Medicine, St Louis, MO 63110, USA.</p> <p>Comparison of structured use of routine laboratory tests or near-patient assessment with clinical judgement in the management of bleeding after cardiac surgery.</p> <p>Br J Anaesth. 2004 Feb;92(2):178-86.</p>	<p>102 voksne pasienter som skulle gjennomgå elektiv koronar bypass operasjon ble randomisert til å motta transfusjoner ut i fra en koagulasjonstest-algoritme innebefattende blant annet TEG. I en annen algoritme benyttet man følgende labtester: ACT, INR, APTT og FBC (full blood count). Disse to gruppene ble sammenlignet med retrospektiv kontroll-gruppe på 108 personer hvor klinikerer bestemte behandlingen av blødninger.</p>	<p>Studien viste at det var ingen signifikant forskjell mellom de to gruppene som fikk transfusjoner på grunnlag av algoritmene. Begge disse gruppene hadde signifikant mindre behov for blodkomponenter enn kontroll-gruppen. Det er viktig med en algoritme-styrt blødningsbehandling ved koronar bypass operasjoner. Algoritme inneholdene TEG gir ikke bedre resultater enn laboratorieprøver som ACT, INR, APTT og FBC.</p>	<p>1+</p>

8

Artikkel (forfatter(e), adresse, tittel, journal, dato)	Metode/studie	Forfatternes resultat/ konklusjon	Vurdering av artikkelen; se tabell 1
<p>Poston R, Gu J, Manchio J, Lee A, Brown J, Gammie J, White C, Griffith BP.</p> <p>Division of Cardiac Surgery, Department of Surgery, School of Medicine, University of Maryland, N4W94 22 S. Greene St., Baltimore, MD 21201, USA.</p> <p>Platelet function tests predict bleeding and thrombotic events after off-pump coronary bypass grafting.</p> <p>Eur J Cardiothorac Surg. 2005 Apr;27(4):584-91.</p>	<p>De benyttet følgende tester for å monitorere blødningsfaren etter coronar bypass operasjon: prothrombin, fibrinogen, d-dimer, blodplatetall, og TEG. Testene ble utført under operasjon, 1 og 2 dager etter operasjon. 76 pasienter inngikk i studien.</p>	<p>En redusert maximum amplitude ved TEG målt under operasjonen var signifikant korrelert med postoperativt blodtap. De konkluderer med at TEG predikerer både postoperativ blødning og trombose bedre enn standard tester.</p>	<p>2+</p>

9

Artikkel (forfatter(e), adresse, tittel, journal, dato)	Metode/studie	Forfatternes resultat/konklusjon	Vurdering av artikkelen; se tabell 1
<p>Carroll RC, Chavez JJ, Snider CC, Meyer DS, Muenchen RA.</p> <p>Department of Anesthesiology, University of Tennessee Graduate School of Medicine, Knoxville, Tennessee 37920, USA.</p> <p>Correlation of perioperative platelet function and coagulation tests with bleeding after cardiopulmonary bypass surgery.</p> <p>J Lab Clin Med. 2006 Apr;147(4):197- 204.</p>	<p>75 pasienter som skulle gjennomgå elektiv coronar bypass operasjon er inkludert i studien. I tillegg til å måle koagulasjonsparametere innebefattende bruk av TEG, målte de en rekke andre parametre.</p>	<p>De fant at den mest signifikante parameteren på postoperativ blødning var en lav BMI (body mass index ($p < 0.0001$) og "cross clamp time" ($p < 0.0001$).</p>	<p>2+</p>

10

Artikkel (forfatter(e), adresse, tittel, journal, dato)	Metode/studie	Forfatternes resultat/konklusjon	Vurdering av artikkelen; se tabell 1
<p>Welsby IJ, Jiao K, Ortel TL, Brudney CS, Roche AM, Bennett-Guerrero E, Gan TJ.</p> <p>Department of Anesthesiology, Division of Cardiothoracic Anesthesia and Critical Care Medicine, Duke University Medical Center, Durham, NC 27710, USA.</p> <p>The kaolin-activated Thrombelastograph predicts bleeding after cardiac surgery.</p> <p>J Cardiothorac Vasc Anesth. 2006 Aug;20(4):531-5.</p>	<p>Prospektivt studie hvor 32 voksne pasienter som skulle gjennomgå hjerteoperasjon er inkludert. Følgende parametere ble målt ved igangsetting av anestesi, under operasjonen og ved ankomst intensivavdelingen: kaolin-aktivert TEG, blodplatetall, prothrombin tider, APPT, fibrinogen nivåer. Blødningsmengden ble målt hver 4. time etter ankomst intensivavdelingen.</p>	<p>De fant at maximum amplitude (MA) fra kaolin-aktivert TEG korrelerte meget bra med postoperativ blødning. Denne verdien var en bedre prediktor enn blodplatetall, fibrinogen-nivåer og prothrombin-tider.</p>	<p>2+</p>

11

Artikkel (forfatter(e), adresse, tittel, journal, dato)	Metode/studie	Forfatternes resultat/konklusjon	Vurdering av artikkelen ; se tabell 1
<p>Spalding GJ, Hartrumpf M, Sierig T, Oesberg N, Kirschke CG, Albes JM.</p> <p>Department of Cardiovascular Surgery, Heart Center Brandenburg, Ladeburger Strasse 17, 16321 Bernau bei Berlin, Germany.</p> <p>Cost reduction of perioperative coagulation management in cardiac surgery: value of "bedside" thrombelastograph y (ROTEM).</p> <p>Eur J Cardiothorac Surg. 2007 Jun;31(6):1052-7.</p>	<p>Årlige kostnader forbundet med behandling av kardiokirurgisk e pasienter ble vurdert før (729 pasienter) og etter (693 pasienter) innføringen av ROTEM.</p>	<p>Kostnader forbundet med behandling av perioperative koagulasjonsforstyrrelse r kan reduseres med bruk av ROTEM.</p>	<p>2++</p>

12

Artikkel (forfatter(e), adresse, tittel, journal, dato)	Metode/studie	Forfatternes resultat/ konklusjon	Vurdering av artikkelen; se tabell 1
<p>Westbrook AJ, Olsen J, Bailey M, Bates J, Scully M, Salamonsen RF.</p> <p>Department of Intensive Care and Hyperbaric Medicine, Alfred Hospital, Prahran, Melbourne, Victoria, Australia.</p> <p>Protocol based on thromboelastograph (TEG) out-performs physician preference using laboratory coagulation tests to guide blood replacement during and after cardiac surgery: A pilot study.</p> <p>Heart Lung Circ. 2009 Aug;18(4):277-88.</p>	<p>69 pasienter ble randomisert til å motta blodprodukter på tradisjonell måte eller på basis av TEG-målinger.</p>	<p>TEG baserte målinger reduserte blodproduktbruken med 60 % sammenlignet med kontrollgruppen, men var ikke statistisk signifikant. På tross av mangel på statistisk signifikans demonstrerer denne studien en trend i favør av TEG, og en kostnadsreduksjon.</p>	<p>2-</p>

13

Artikkel (forfatter(e), adresse, tittel, journal, dato)	Metode/studie	Forfatternes resultat/ konklusjon	Vurdering av artikkelen; se tabell 1
<p>Ak K, Isbir CS, Tetik S, Atalan N, Tekeli A, Aljodi M, Civelek A, Arsan S.</p> <p>Department of Cardiovascular Surgery, School of Medicine, Marmara University, Istanbul, Turkey.</p> <p>Thromboelastography-based transfusion algorithm reduces blood product use after elective CABG: a prospective randomized study.</p> <p>J Card Surg. 2009 Jul-Aug;24(4):404-10.</p>	<p>Inkludert i studien er 224 pasienter som skal gjennomgå elektiv coronar bypass operasjon. Studien ble randomisert i 2 grupper; gruppe 1 (110 pasienter) fikk transfusjoner på basis av kliniske vurderinger og standard blodtester, mens gruppe 2 (114 pasienter) fikk transfusjoner på basis av en kaolin-aktivert TEG-basert algoritme.</p>	<p>Pasienter i TEG-gruppen hadde signifikant mindre behov for fersk frossen plasma og blodplater. Forfatterne konkluderer med at kaolin-aktivert TEG-basert algoritme reduserer behovet for blodprodukter for pasienter som gjennomgår elektiv coronar bypass operasjon.</p>	<p>1+</p>

Tabell 4. Klinisk og økonomisk nytteverdi av TEG i forbindelse med hjertekirurgi fra 13 utvalgte artikler. Artiklene er arrangert etter kvalitetsvurdering; siste kolonne.

Klinisk nytteverdi av TEG; bedre enn standard labtester	Økonomisk nytteverdi av TEG; bruk av mindre blodprodukter	Referanse	Evidensnivå; kvalitetsvurdering
Nei	Ja	2. Shore-Lesserson et al., 1999	1+
	Ja	3. Manikappa et al., 2001	1+
	Ja	4. Nuttall et al., 2001	1+
Nei	Ja	7. Avidan et al., 2004	1+
	Ja	13. Ak et al., 2009	1+
	Ja	5. Royston og von Kier, 2001	1-
Nei		1. Dorman et al., 1993	2++
	Ja	11. Spalding et al., 2007	2++
	Ja	6. Cammerer et., 2003	2+
	Ja	8. Poston et al., 2005	2+
Nei		9. Carroll et al., 2006	2+
	Ja	10. Welsby et., 2006	2+
	Ja	12. Westbrook et al., 2009	2-

English Summary

Possible benefits using thromboelastograph in patients undergoing heart surgery. A literature search.

Background.

Bleeding is a problem in connection with heart surgery. Can thromboelastograph (TEG)-monitoring of platelet functions help reducing the amounts of blood products used and/or reducing complications for the patients?

Material and methods.

I searched the literature using PubMed and assessed papers written about TEG and its potential benefits in heart surgery using the methods of Harbour and Miller (2001) based on Cochrane (www.cochrane.org/).

Results.

I found 13 relevant papers which were grouped into two categories; one group related to economical benefits and another group related to clinical benefits for the patients. None of the papers documented a clear clinical benefit for the patients. Eleven out of the 13 papers concluded that using TEG together with standard blood tests reduced the need for blood products and thereby reduced costs associated with patients undergoing heart surgery.

Interpretation.

Algorithms with TEG and standard coagulation tests provided in most studies reduced costs by reducing the amount of blood products needed during and after heart surgery, but the clinical benefits for the patients were questionable.