

HEMORAGIJSKI URUŠAJ KAO POSLJEDICA RUPTURE SLABINSKOG MIŠIĆA U BOLESNIKA NA ANTIKOAGULACIJSKOM LIJEČENJU

MAJA SVETEC¹ i VIŠNJA NESEK ADAM²

¹Zavod za hitnu medicinu Varaždinske županije, Varaždin i ²Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Objedinjeni hitni prijam, Zagreb, Hrvatska

Hipovolemijski urušaj zbog gubitka veće količine cirkulirajućeg volumena vitalna je ugroza za život bolesnika. Gubitak cirkulirajućeg volumena može biti potenciran brojnim čimbenicima, a jedan od čimbenika je i oralno antikoagulacijsko liječenje. U ovom radu dajemo prikaz slučaja 69-godišnjeg bolesnika koji je zaprimljen u hitnu medicinsku službu pod kliničkom slikom hipovolemijskog (hemoragijskog) urušaja nastalog kao posljedica rupture lijevog slabinskog mišića, a potencirano antikoagulacijskim liječenjem varfarinom. Konačna dijagnoza postavljena je višeslojnom kompjuteriziranom tomografijom krvnih žila abdomena s kontrastom, a krvarenje je nakon početnog konzervativnog liječenja zbrinuto kirurški.

KLJUČNE RIJEČI: hipovolemijski urušaj, antikoagulacijsko liječenje, varfarin, ruptura slabinskog mišića

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prof. dr. sc. Višnja Neseck Adam, dr. med.
Klinička bolnica Sveti Duh
Sveti Duh 64
10 000 Zagreb, Hrvatska
Mob: 091 3712 136
E-pošta: visnja.nesek@hotmail.com

UVOD

Peroralni antikoagulacijski lijekovi koriste se u primarnoj i sekundarnoj prevenciji tromboembolijskih događaja. Jedna od najčešćih komplikacija antikoagulacijskog liječenja je krvarenje koje može biti posljedica predoziranja ili međudjelovanja s drugim lijekovima. Učestalost krvarenja iznosi između 0,2–1 % (1). Manja krvarenja kao što su krvarenja iz nosne sluznice, manji hematomi kože ili teže zaustavljanje krvarenja nakon manjih trauma javljaju se u 15 % bolesnika, dok učestalost većih krvarenja iznosi 4–8 % (1). Veća krvarenja najčešće su posljedica krvarenja iz gastrointestinalnog i genitourinarnog sustava ili zbog stvaranja većih krvarenja (hematoma) u koži (1).

Antikoagulacijsko liječenje varfarinom zahtijeva učestalo prilagođavanje doze kako bi se prevladali pozitivni učinci liječenja, a bolesniku osigurali odgovarajući antitrombotski učinak bez neželjenih popratnih događaja (1).

Ruptura slabinskog mišića može uzrokovati gubitak manjih količina krvi bez značajnijih posljedica, ali i dovesti do gubitka veće količine krvi uz nepovoljan ishod za bolesnika. Krvarenje može biti posljedica primarnih (hemofilija) ili sekundarnih poremećaja koagulacije (diseminirana intravaskularna koagulopatija, spontana ruptura zbog antikoagulacijskog liječenja), hipotermije ili pothlađivanja, traume, jatrogenog oštećenja ili nepoznatog uzroka (2).

Intraabdominalno krvarenje kao posljedica antikoagulacijskog liječenja smatra se rijetkom, ali životno ugrožavajućom komplikacijom. Nije procijenjena točna učestalost, no u literaturi se najčešće opisuju jednostrane rupturi uz nekoliko slučajeva obostranog krvarenja (3-4). Zbrinjavanje je najčešće konzervativno, rjeđe kirurški (5).

Klinička slika ovisi o jačini krvarenja, te bolesnici mogu biti asimptomatski, mogu imati bolove u području prepone ili razviti sliku hemoragijskog urušaja.

PRIKAZ BOLESNIKA

Muškarac u dobi od 69 godina zaprimljen je u hitnu službu zbog hematoma lijeve potkoljenice zadobivenog sedam dana prije pregleda nakon manje traume. Bolesnik je dugogodišnji hipertoničar s anamnezom preboljelog ishemijskog moždanog udara, kojemu je godinu dana prije prijma ugrađena biološka aortalna valvula srca, te je od tada na antikoagulacijskoj terapiji varfarinom. Osim varfarina, bolesnik je u terapiji uzimao ramipril, furosemid, kalijev klorid te tamsulozin.

Pri prijmu u hitnu službu izmjereni su vitalni pokazatelji: krvni tlak 120/80 mm Hg, puls 91/min, saturacija kisikom (SpO₂) iznosila je 99 %, tjelesna temperatura 36,2° C. U fizikalnom statusu uz hematoma lijeve potkoljenice postavljena je sumnja i na duboku vensku trombozu lijeve potkoljenice. Obojeni dopler vena lijeve potkoljenice ukazivao je na više tromboziranih površinskih i perforantnih vena, opsežan supkutani edem, supkutani hematoma kao posljedicu ruptуре površinske vene, ali i početak formiranja hematoma u glavi lijevog trbušastog mišića lista kao posljedica ruptуре. U laboratorijskim nalazima zabilježene su vrijednosti protrombinskog vremena (PV) 0,30 te INR -a 2,43. S obzirom na nalaz bolesniku je prekinuto liječenje varfarinom, a kao zamjena je uvedena supkutana primjena niskomolekularnog heparina. Deseti dan nakon nastanka hematoma lijeve potkoljenice bolesnik je došao ponovno u hitnu službu zbog bolova s vanjske strane lijeve natkoljenice. Fizikalnim pregledom nađen je na dodir izrazito bolan hematoma lijeve potkoljenice promjera oko 5 centimetara. Potkoljenica je bila u području lista voluminoznija za 2 centimetra u odnosu na desnu uz izražen eritem kože. Nije bilo znakova infekcije, ali su verificirane slabije palpabilne periferne pulzacije nad dorzalnom (*a. dorsalis pedis*) te femoralnom arterijom (*a. femoralis*), uz širenje hematoma u područje stražnjeg dijela natkoljenice. Bolesnik je također javljao jaku bol u lijevom preponskom području. Trbuh je na palpaciju bio tvrd i s brojnim podljevimima odnosno hematomima.

Učinjen hitni ultrazvuk trbušne stijenke ukazivao je na hematoma lijeve preponske regije veličine oko 5 centimetara. S obzirom na nepromijenjen fizikalni nalaz u odnosu na prvi pregled, bolesniku je preporučena nastavak terapije niskomolekularnim heparinom, te je otpušten na kućno liječenje.

Pet sati nakon otpusta kući dolazi do pogoršanja općeg stanja uz kratkotrajan gubitak svijesti te je bolesnik ponovno zaprimljen u hitnu službu. Bolesnik je kod dolaska bio pri svijesti, u kontaktu, afebrilan, dispnoičan sa SpO₂ 94 %, hipotenzivan s vrijednostima arterijskog tlaka 70/50 mm Hg i tahikardan sa srčanom frekvencijom od 122/min. Postavljena je sumnja na plućnu

emboliju koja se isključila višeslojnom kompjuteriziranom tomografijom - MSCT (engl. MSCT - *multi slice computed tomography*) pulmonalnom angiografijom.

Abdomen je bio bolan na palpaciju u donjem lijevom hemiabdomenu s razvojem Gray Turnerovog znaka, odnosno pojava ekhimoza u predjelu lijeve slabinske regije. Na razini lijeve noge vidjelo se povećanje hematoma u odnosu na prvi pregled. Učinjene laboratorijske pretrage ukazivale su na znakove krvarenja (eritrociti (E) $2,52 \times 10^{12}$, hemoglobin (Hb) 83 g/L, hematokrit (Hct) 0,233 L/L, trombociti (Trc) 108×10^{12}), porast upalnih pokazatelja (leukociti (L) $12,9 \times 10^{12}$, uz C reaktivni protein (CRP) 310,7 mg/mL), povišene vrijednosti D-dimera (D-d) 937 ng/mL, te na poremećaj zgrušavanja (PV 0,69, INR 1,23 te aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV) 42,32 J).

U daljnjem tijeku pregleda došlo je do pogoršanja općeg stanja bolesnika i razvoja hemodinamskog urušaja. Učinjena je hitna MSCT angiografija krvnih žila abdomena koja je ukazivala na opsežan intraabdominalni hematoma slabinskog mišića s lijeve strane koji se protezao retroperitonejski od donjeg pola slezene do zdjelice (sl. 1).

Zbog razvoja hemoragičnog urušaja u bolesnika je započeta intravenska nadoknada volumena kristaloidnim otopinama u dozi od 1500 mL. Bolesnik je zaprimljen u jedinicu intenzivnog liječenja (JIL). Tijekom daljnjeg zbrinjavanja bolesnika u JIL-u dolazi do daljnjeg pogoršanja lokalnog statusa u području lijevog donjeg hemiabdomena u smislu razvoja jakih bolova. Postavljena je indikacija za kirurškim liječenjem. Prijeoperacijski bolesnik je primio 1500 mL kristaloidnih otopina te 2 doze svježe smrznute plazme (SSP). Tijekom zahvata nađen je veliki rupturirani hematoma retroperitoneja lijevo koji odmiče silazni dio debelog crijeva uz širenje sprijeda uz trbušnu stijenku do medijalne linije. Hematom je odstranjen uz hemostazu i tamponadu retroperitonejskog prostora. Za vrijeme kirurškog zahvata nastavljena je nadoknada volumena sa 1500 mL kristaloidnih otopina, 2 doze SSP te 2 doze koncentrata eritrocita (KE). Nakon zahvata bolesnik je vraćen u JIL zbog potrebe za strojnom ventilacijom uz nadoknadu cirkulirajućeg volumena s 2 doze KE odgovarajuće krvne grupe. U laboratorijskim nalazima bilježila se zadovoljavajuća crvena krvna slika (Hb 102 g/L, Hct 0,295) uz porast bubrežnih (kreatinin 174 μ mol/L) i upalnih pokazatelja (L $9,9 \times 10^{12}$, CRP 310,7 mg/L) te je započeto liječenje meropenemom. Drugi poslijeoperacijski dan zbog ponovne pojave boli u trbuhu sa širenjem u lijevu nogu bolesnik je ponovno podvrgnut kirurškom zahvatu tijekom kojega se učinila obilna lavaža i drenaža trbušne šupljine uz dodatnu nadoknadu volumena s 2 doze KE. Bolesnik je dodatno primio 2 doze KE te jednu dozu SSP uz stalnu nadoknadu kristaloidnim oto-

pinama u ukupnoj količini od 6 litara. Nakon 12 dana kirurškog liječenja, bolesnik je premješten na Odjel hematologije Službe za unutarnje bolesti zbog procjene daljnjeg antikoagulacijskog liječenja. Učinjenom obradom isključena je zloćudna novotvorina i poremećaji sustava zgrušavanja krvi kao mogući uzroci krvarenja, te je u zaključku navedeno da je spontana ruptura slabinskog mišića uz razvoj retroperitonejskog krvarenja vjerojatno komplikacija antikoagulacijskog liječenja. Bolesniku nakon otpusta iz bolnice nije ponovno uvedeno antikoagulacijsko liječenje, već je preporučena kontrola čimbenika zgrušavanja i kontrolni pregled u Dnevnoj hematološkoj bolnici za dva mjeseca. Nakon otpusta iz bolnice kod bolesnika je došlo do normalizacije vrijednosti crvene krvne slike (Hb 123 g/L i Hct 0,370) i bubrežne funkcije (kreatinin 72 μ mol/L, ureja 4,4 mmol/L). Na kontrolnom pregledu čimbenici zgrušavanja bili su urednih vrijednosti (PV 1,11, INR 0,92), te je uz konzilijarni pregled specijalista kardiologije odlučeno da bolesnik nema indikacije za ponovno uvođenje antikoagulacijskog liječenja.

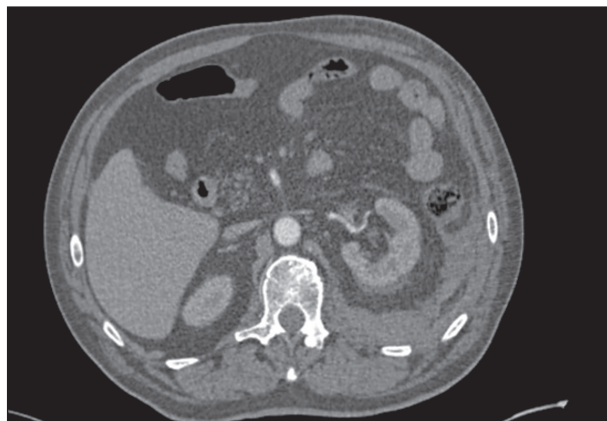
RASPRAVA

Pojedina klinička stanja bolesnika zahtijevaju dugotrajno antikoagulacijsko liječenje. Danas se u terapiji koriste direktni oralni antikoagulari (DOAC-i) i varfarin. Varfarin ostvaruje antikoagulacijski učinak inhibicijom čimbenika koagulacije II, VII, IX i X (6). Njegova primjena zahtijeva učestalo laboratorijsko praćenje bolesnika. Krvarenje u bolesnika na antikoagulacijskom liječenju česta je i poznata komplikacija. Učestalost je veća u starijih osoba, kod zloupotrebe alkohola te istovremenog uzimanja drugih lijekova s antitrombotnim djelovanjem, kao i kod bolesnika sa značajnim pridruženim bolestima (aktivna tumorska bolest, kronična bubrežna bolest, oštećenje jetre, prethodna ishemijska bolest mozga, hipertenzija), kao što je bio i slučaj našeg bolesnika (6,7). Izazov čine bolesnici u kojih dolazi do krvarenja u područjima gdje se ona primarno ne očekuju. Krvarenje nakon rupturosoasnog mišića opisano je u nekoliko prikaza slučajeva u bolesnika na antikoagulacijskom liječenju varfarinom (8-10). U literaturi (8,9) se opisuju najčešće jednostrane rupturosoasne slabinskog mišića uz samo nekoliko slučajeva krvarenja na obje strane (11). Klinička slika često je nespecifična, te u ranim fazama može uključivati neurološke i ortopedske simptome koji mogu otežati postavljanje dijagnoze (11,12). Jedan od nespecifičnih simptoma je i pojava Grey Turnerova znaka, odnosno pojava ekhimoza u slabinskom području. Pojava Grey Turnerova znaka može se povezati s razvojem upale gušterače, izvanmaterničnom trudnoćom te intraabdominalnim i retroperitonejskim krvarenjima različite etiologije. Prisutnost Grey Turnerovog znaka i hemodinamska nestabilnost ukazuju na značajno krvarenje te je važno

usmjeriti dijagnostičke postupke na otkrivanje uzroka i mjesta krvarenja (13,14). MSCT angiografija nezaobilazna je u dijagnostici navedenog krvarenja (4), a završno liječenje ovisi o veličini hematoma i jačini krvarenja, te o stanju bolesnika. U hemodinamski stabilnih bolesnika preporuča se konzervativni pristup, no u bolesnika s jakim bolovima, parestezijama i težim krvarenjima preporuča se kirurška dekompresija. Sve češće se kao terapijski pristup danas primjenjuje transkateteralna embolizacija krvareće arterije (TEA). TEA se pokazala sigurnom, brzom metodom koja izbjegava kirurški zahvat i posljedične komplikacije (15).

ZAKLJUČAK

Retroperitonejsko krvarenje nastalo kao posljedica rupturosoasne slabinskog mišića ubraja se u rijetke komplikacije antikoagulacijskog liječenja. Zbog nespecifičnih simptoma i neuobičajene lokalizacije ovakvi bolesnici čine značajan dijagnostički izazov. Na liječniku je da na temelju anamnestičkih podataka, kliničke slike i fizikalnog nalaza bolesniku postavi dijagnozu hipovolemijskog šoka, te da u diferencijalnu dijagnostiku uključi i rijetke komplikacije krvarenja kao u prikazanom slučaju našeg bolesnika.



Sl. 1. Retroperitonejsko krvarenje

LITERATURA

1. Fitzmaurice DA. ABC of antithrombotic therapy: Bleeding risks of antithrombotic therapy. *BMJ* 2002; 325(7368): 828-31.
2. Türk EE. Iliopsoas Muscle Hemorrhage Presenting at Autopsy. *Forensic Pathology Reviews*. Edited by: M. Tsokos © Humana Press Inc., Totowa, NJ. 2004; Vol 1: p 341-353.
3. Murena L, Vulcano E, Salvato E i sur. Bilateral iliopsoas intramuscular bleeding following anticoagulant therapy with heparin: a case report. *Cases J* 2009; 2: 7534.
4. Ozkan OF, Guner A, Cekic AB i sur. Iliopsoas haematoma: a rare complication of warfarin therapy. *J Coll Physicians Surg Pak* 2012; 22(10): 673-4.

5. Tosun A, İnal E, Keleş I. i sur. Conservative treatment of femoral neuropathy following retroperitoneal hemorrhage. Blood Coagulation & Fibrinolysis 2014; 25(7): 769-72.
6. Harter K, Levine M, Henderson S. Anticoagulation Drug Therapy. A Review. Western J Emerg Med 2015; 16(1): 11-17.
7. Maruyama T, Abe M, Furukawa T i sur. Retroperitoneal Hematoma in a Patient with Advanced Chronic Kidney Disease Receiving Warfarin Therapy. Internal Med 2016; 55(9): 1153-8.
8. Yunokizaki H, Tamura K, Li ZL, Abe T. Large Spontaneous Rectus Sheath Hematoma Associated with Severe Anemia. Intern Med 2015; 54(3): 349.
9. Lindner A, Zierz S. Retroperitoneal Hemorrhage. N Engl J Med 2001; 344(5): 348.
10. Hosseini M, Hosseinzadeh A, Raufian K, Hedjazi A. Nontraumatic Retroperitoneal Hematoma After Warfarin Administration. Am J Forensic Med Pathol 2015; 36(4): 245-8.
11. Jamjoom ZA, al-Bakry A, al-Momen A i sur. Bilateral femoral nerve compression by iliocostus muscle hematomas complicating anticoagulant therapy. Surg Today 1993; 23(6): 535-40.
12. Niakan E, Carbone JE, Adams M, Schroeder FM. Anticoagulants, iliopsoas hematoma and femoral nerve compression. Am Fam Physician 1991; 44(6): 2100-2.
13. Carnevale-Maffè G, Modesti PA. Out of the blue: the Grey-Turner's sign. Intern Emerg Med 2015; 10(3): 387-8.
14. Guldner GT, Magee EM. Grey-Turner Sign. NCBI (Internet). 2019 (pristupljeno 13.01.2019.). Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534296/>
15. Sasson Z, Mangat I, Peckham KA. Spontaneous iliopsoas hematoma in patients with unstable coronary syndromes receiving intravenous heparin in therapeutic doses. Can J Cardiol 1996; 12: 490-4.

SUMMARY

HEMORRHAGIC SHOCK DUE TO PSOAS MUSCLE RUPTURE IN A PATIENT ON ANTICOAGULATION THERAPY

M. SVETEC¹ and V. NESEK ADAM²

¹Department of Emergency Medicine of Varaždin County, Varaždin and ²Sveti Duh University Hospital, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Emergency Department, Zagreb, Croatia

Hypovolemic shock due to large circulating volume loss is a vital threat to patient life. Loss of circulating volume can be provoked by a number of factors, one of them being oral anticoagulation therapy. This paper presents a case report of a 69-year-old patient on warfarin anticoagulant therapy, who was admitted to the emergency department with clinical presentation of hypovolemic (hemorrhagic) shock due to left psoas muscle rupture. Definitive diagnosis was made by multi-slice computed tomography of abdominal blood vessels with contrast, and the bleeding was surgically treated after initial conservative therapy.

KEY WORDS: hypovolemic shock, anticoagulation therapy, warfarin, psoas muscle rupture