

# PERIOPERACIJSKI POREMEĆAJI KOAGULACIJE

TAJANA ZAH BOGOVIĆ i SLOBODAN MIHALJEVIĆ

*Klinički bolnički centar Zagreb, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Zagreb, Hrvatska*

Detaljnou prijeoperacijskom obradom bolesnika mogu se identificirati poremećaji koagulacije i modificirati rizici prije kirurškog zahvata. Prijeoperacijski preporučuje se korištenje standardiziranog upitnika koji sadrži upite bolesniku o sklonosti epistaksi, pojavi hematoma, krvarenja u zglobove, gastrointestinalnom krvarenju, postoperativnom krvarenju, postpartalnom krvarenju i slično. Ovisno o procjeni zdravstvenog stanja bolesnika i opsežnosti kirurškog zahvata (operacijskom riziku) postoje preporuke o prijeoperativnim laboratorijskim testovima. U današnje vrijeme mnogi bolesnici kojima predstoji kirurški zahvat, elektivni ili hitni, koriste lijekove koji djeluju na zgrušavanje krvi. Kako bi bolesnike liječili optimalno potrebno je balansirati između rizika od krvarenja i tromboembolijskih komplikacija, kako bi se poboljšao ishod bolesnika. Poseban pristup je potreban kod intraoperativnog masivnog krvarenja i kod politraumatiziranih bolesnika. Ključan čimbenik dobrog ishoda bolesnika s perioperativnom koagulopatijom je iskusan anesteziolog koji dobro poznaje patofiziologiju koagulopatije kod pojedinih bolesti i stanja te djelovanje raznih lijekova na koagulacijski sustav.

**Ključne riječi:** koagulacija, smjernice

**Adresa za dopisivanje:** Dr. sc. Tajana Zah Bogović, dr. med.  
Klinički bolnički centar Zagreb  
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje  
Kišpatičeva 12  
10 000 Zagreb, Hrvatska  
Tel: +385 915390471  
E-pošta: tajanazah@gmail.com

Dijagnoza poremećaja koagulacije u perioperacijskom razdoblju temelji se na kombinaciji kliničkih pokazatelja koje uzima u obzir osobnu i obiteljsku anamnezu iz koje se mogu dobiti podaci o sklonosti krvarenju i detaljne informacije o farmakološkim ili alternativnim lijekovima koji utječu na koagulaciju (1). Ovisno o statusu ASA (*American Society of Anesthesiologists*, Američko anesteziološko društvo) (2) i opsežnosti kirurškog zahvata postoje preporuke o prijeoperacijskim laboratorijskim testovima od kojih se u kliničkoj praksi najčešće koriste protrombinsko vrijeme (PV), aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV) i broj trombocita (3). U prošlosti se sustav zgrušavanja promatrao kao kaskadni sustav koji se dijeli na vanjski i unutarnji put. Danas je prihvaćen tzv. stanično temeljen model zgrušavanja. Ovaj model ima tri faze. Prva je faza inicijacije, izlaganje stanice koja nosi tkivni faktor cirkulirajućoj krvi. Sljedeća faza zgrušavanja je amplifikacija, obilježena aktivacijom trombocita. Treća faza je propagacija u kojoj započi-

nje prava eksplozija trombina potrebna za stvaranje ugruška. Trombin pretvara topivi fibrinogen u fibrin i aktivira faktor XIII.

U perioperacijskom razdoblju tradicionalni laboratorijski koagulacijski testovi (PV, *internacionalni normalizirani omjer*-INR, APTV, broj trombocita i koncentracija fibrinogena) u bolesnika s akutnim poremećajem zgrušavanja i masivnim krvarenjem nisu uvijek korisni zbog niza razloga. Standardni testovi imaju neka ograničenja poput sporosti dobivanja rezultata i specifičnosti postupka izrade testa u smislu da se njima ne ispituje cijela krv nego plazma i imaju dvije slijepe točke - stabilnost faktora XIII i nemogućnost ispitivanja fibrinolize. Viskoelastični testovi zgrušavanja (engl. *viscoelastic tests*) npr. rotacijska tromboelastometrija (ROTEM), tromboelastografija (TEG) i Multiplate su testovi koji evaluiraju kinetiku cijelog procesa zgrušavanja proučavajući cijelu krv, odraz su situacije *in vivo* i testiranje brzo daje rezultate čime

značajno poboljšava skrb o bolesnicima. Imaju veliko značenje kod procjene zgrušavanja i kad nam standardni testovi puno ne pomažu, npr. kod terapije novim oralnim antikoagulacijskim lijekovima (NOAK).

### PERIOPERACIJSKI POSTUPAK S BOLESNICIMA KOJI KORISTE LIJEKOVE S DJELOVANJEM NA KOAGULACIJU

U današnje vrijeme sve je više starijih bolesnika kojima predstoji elektivni ili hitni kirurški zahvat i uzimaju lijekove protiv zgrušavanja krvi. Kako bismo bolesnike liječili optimalno potrebno je balansirati između rizika od krvarenja tijekom kirurškog zahvata i tromboembolijskih komplikacija do kojih može doći kod naglog prekida uzimanja tih lijekova. Poznavanje standardnih i novih testova koagulacije, poznavanjem farmakologije lijekova (antitrombocitnih -acetilsalicilna kiselina, tienopiridini, glikoproteinski Iib, IIIa inhibitori, antikoagulacijskih-nefrakcionirani heparin, niskomolekularni heparini, fondoparinuks, izravni inhibitori trombina, antagonisti vitamina K) i novijih oralnih antikoagulansa (dabigatran, rivaroksaban i apiksaban) te poznavanje algoritama postupanja za pojedini lijek, uz prilagođeni individualni pristup, omogućuje se optimalno liječenje. Potrebno je pravovremeno izostaviti pojedini lijek koji djeluje na koagulaciju prije kirurškog zahvata zbog rizika od krvarenja što se točno i detaljno za pojedine lijekove navodi u važećim europskim smjernicama iz 2016. godine (7).

### LIJEČENJE INTRAOPERACIJSKOG MASIVNOG KRVARENJA

Masivnim se smatraju krvarenja koja zahtijevaju nadoknadu 4 ili više jedinica koncentrata eritrocita u jednom satu. Prema Europskim smjernicama iz 2016. godine o liječenju krvarenja uzrokovanog traumom preporuča se restriktivna volumna nadoknada tijekom početne resuscitacije (7). U literaturi postoji velik broj istraživanja vezanih uz omjer primjene krvi i krvnih pripravaka, no rezultati su još uvijek oprečni. Studija koja je uključivala bolesnike koji su primili masivnu transfuziju pokazala je da je primjena SSP:KE te Tr:KE u visokom omjeru povezana s većim preživljavanjem (5). Stoga su današnje preporuke za transfuzijsko liječenje kod masivne transfuzije davane u omjeru 1 : 1 : 1 koncentrata eritrocita, trombocita i plazme (4-7). Preporuke za liječenje koagulopatije u kirurškim strukama naglašavaju održavanje perioperacijske normotermije bolesnika (7). Nadalje, preporučuje se održavanje normalnog pH krvi bolesnika, a u bolesnika u kojih je došlo do razvoja acidoze, njenu korekciju (7). U bolesnika u kojih su vrijednosti fibrinogena manje od 1,5 do 2,0

g/L ili ako postoje znakovi funkcionalnog deficita fibrinogena izmjereni aparatom ROTEM/TEG nadoknaditi fibrinogen u pojedinačnoj dozi 2–4 g (7,8).

Preporučuje se restriktivan pristup u transfuzijskom liječenju bolesnika da bi smanjili ili izbjegli nastup mogućih komplikacija transfuzijskog liječenja (7). Ciljne vrijednosti hemoglobina u krvi bolesnika tijekom aktivnog krvarenja trebaju biti između 70 i 90 g/L (7). Tijekom kirurškog zahvata preporučuje se opetovana procjena stanja bolesnika na temelju podataka dobivenih ponavljanim mjerenjima hemodinamskih parametara, transporta kisika i procjenom volumnog statusa bolesnika (7).

### LIJEČENJE MASIVNOG KRVARENJA U POLITRAUMATIZIRANOG BOLESNIKA

U liječenju hipovolemije kod politraumatiziranog bolesnika potrebno je posebno naglasiti količinu i vrstu otopina da ne bismo doveli bolesnika u stanje hemodilucije što rezultira hemodilucijskom koagulopatijom koja je jedan od vodećih uzroka smrtnosti u masivnom krvarenju (1). Važan je patofiziološki mehanizam razvoja koagulopatije u politraumatiziranog bolesnika je i takozvana traumom inducirana koagulopatija (9). Koagulopatija, acidoza i hipotermija čine "letalnu trijadu" za bolesnika s masivnim krvarenjem (10). Uz osnovne koagulacijske testove kod masivnih krvarenja preporučuje se i ROTEM (rotacijska tromboelastometrija) za procjenu nastajanja i stabilnosti ugruška, a ujedno je pokazatelj funkcijske sposobnosti trombocita i sustava zgrušavanja. Prema navodima u literaturi 25–35 % politraumatiziranih bolesnika pri dolasku u bolnicu ima razvijenu potrošnu koagulopatiju (9). Javlja se opsežna sistemska hiperfibrinoliza s degradacijom cirkulirajućeg fibrinogena (10).

### ZAKLJUČAK

Ključan čimbenik dobrog ishoda bolesnika s perioperacijskom koagulopatijom je iskusan anesteziolog koji dobro poznaje patofiziologiju koagulopatije kod pojedinih bolesti, stanja i opsežnosti kirurškog zahvata te djelovanje raznih lijekova na koagulacijski sustav. Nadalje, kod politraumatiziranog bolesnika s masivnim krvarenjem u liječenju bi trebalo imati aktivni pristup s ciljem zaustavljanja i preveniranja koagulopatije u njenoj ranoj fazi.

Ovaj tekst je napisan prema preporukama prihvaćenih od Europskog društva za anesteziologiju iz 2017. i 2016. godine (1,7), a treba istaknuti postojanje hrvatskih preporuka za liječenje koagulopatije u kirurškim strukama iz 2016. (11).

## L I T E R A T U R A

1. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P i sur. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology First update 2016. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34(6): 332-95.
2. ASA Physical Status Classification System. Dostupno na URL adresi: <http://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>. Datum pristupa informaciji: 15. veljače 2019.
3. Routine preoperative tests for elective surgery. *BJU Int* 2018; 121: 12-6.
4. Borgman MA, Spinella PC, Perkins JG i sur. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma* 2007; 63(4): 805-13.
5. Holcomb JB, Wade CE, Michalek JE i sur. Increased plasma and platelet to red blood cell ratios improves outcome in 466 massively transfused civilian trauma patients. *Ann Surg* 2008; 248(3): 447-58.
6. Shaz BH, Dente CJ, Nicholas J i sur. Increased number of coagulation products in relationship to red blood cell products transfused improves mortality in trauma patients. *Transfusion* 2010; 50(2): 493-500.
7. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V i sur. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: Fourth edition. *Crit Care* 2016; 20: 100.
8. Franchini M, Lippi G. Fibrinogen replacement therapy: A critical review of the literature. *Blood Transfus* 2012; 10: 23-7.
9. Floccard B, Rugeri L, Faure A i sur. Early coagulopathy in trauma patients: an on-scene and hospital admission study. *Injury* 2012; 43: 26-32.
10. Maegle M, Schöchl H, Cohen MJ. An update on the coagulopathy of trauma. TIC results from a combination of bleeding-induced shock, tissue injury-related thrombin-thrombomodulin-complex generation and the activation of anticoagulant and fibrinolytic pathways. *Shock* 2014; 41: 21-5.
11. Preporuke za liječenje koagulopatije u kirurškim strukama. Hrvatsko društvo za anesteziologiju i intenzivno liječenje 2016. Dostupno na URL adresi: <https://www.hdail.hr/media/1064/preporuke-za-liječenje-koagulopatije-u-kirurškim-strukama.pdf>. Datum pristupa informaciji: 19. veljače. 2019.

## S U M M A R Y

### PERIOPERATIVE COAGULATION DISORDERS

T. ZAH BOGOVIĆ and S. MIHALJEVIĆ

*University of Zagreb, School of Medicine, Zagreb University Hospital Centre, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Zagreb, Croatia*

Precise preoperative management of patients can identify coagulation disorders and risks prior to operative surgery, so it can be modified. The use of a standardized questionnaire is preoperatively recommended and, depending on the American Society of Anesthesiologists status and the extent of surgical procedure, there are recommendations for preoperative laboratory tests. Nowadays, many patients undergoing a surgical procedure, elective or urgent, use drugs that act on blood clotting. In order to treat patients optimally, it is necessary to balance the risk of bleeding and thromboembolic complications. Specific approach is needed in case of intraoperative massive bleeding and in patients with polytrauma. A key factor for good outcome of patients with perioperative coagulopathy is an experienced anesthesiologist who understands the pathophysiology of coagulopathy in particular diseases and conditions, as well as the effects of various drugs on the coagulation system.

**Key words:** coagulation, guidelines