

HEMORAGIČNI ŠOK IN HUDA PERIOPERATIVNA KRVAVITEV

Teodora Zupanc, Iztok Potočnik

UVOD

Šok je urgentno stanje, pri katerem je motena dostava kisika in hranil do tkiv, kar vodi v celično disfunkcijo in smrt. Hemoragični šok je posebna oblika hipovolemije, ki nastane zaradi akutne izgube krvi v velikem obsegu. Pojavi se kot posledica travme, notranje krvavitve, operativnih posegov ali drugih vzrokov, ki povzročijo kritično zmanjšanje intravaskularnega volumna. Zmanjšan cirkulirajoči volumen krvi povzroči znižanje iztisnega (utripnega) volumna srca in sistemsko hipoperfuzijo. Ko organizem ne zmore več kompenzacije z vazokonstrikcijo in tahikardijo, se pojavijo znaki šoka. Posledična hipoksija povzroči anaerobno presnovo, kopičenje laktata in razvoj metabolne acidoze, kar še dodatno poslabša delovanje organov. Če hemoragični šok ni pravočasno zdravljen, sledi večorganska odpoved. Ključni so hitra prepoznavna, zaustavitev krvavitve ter nadomeščanje volumna s tekočinami in krvjo.

ETIOLOGIJA IN PATOFIZIOLOGIJA

Najpogostejši vzroki hemoragičnega šoka so prometne in visokoenergijske travme, krvavitve iz prebavil (npr. ulkus, varice), ruptura abdominalne aorte, porodna krvavitve, perioperativna krvavitve in krvavitve pri bolnikih, ki so zdravljeni z antikoagulantno terapijo.

V zgodnji fazi se kri prerazporedi v vitalne organe (možgani, srce, pljuča), pozneje pa pride do dekompenzacije, zmanjšane venskega priliva in s tem »preloada« ter zmanjšane utripnega volumna srca. Prizadeta mikrocirkulacija vodi v endotelijsko disfunkcijo, povečano prepustnost kapilar in moteno oksigenacijo.

KLINIČNA SLIKA IN DIAGNOSTIKA

Bolniki so običajno bledi, potni, tahikardni in tahipnoični. Hipotenzija se pojavi pozno. Klinično stanje napreduje od blage tahikardije in periferne vazokonstrikcije do hipotenzije, oligourije, motenj zavesti in srčnega zastoja.

Osnovne preiskave vključujejo določitev krvne slike, koncentracije elektrolitov in serumskega laktata kot kazalnika hipoperfuzije, koagulacijske teste, plinsko analizo arterijske krvi. Slikovna diagnostika, kot so usmerjeni ultrazvočni pregled pri poškodbah (angl. *Focused Assessment with Sonography for Trauma* FAST), računalniška tomografija (angl. *Computed Tomography*, CT) in rentgensko slikanje (RTG), pomaga pri lokalizaciji krvavitve. Pomemben je tudi preizkus odziva na tekočinsko nadomeščanje.

ZDRAVLJENJE HEMORAGIČNEGA ŠOKA

Zdravljenje poteka po načelu **ABCDE**. Najprej je treba zagotoviti dihalno pot, oksigenacijo in hemodinamsko stabilnost. Najpomembnejši ukrep je **zaustavitev krvavitve** – kirurško, endovaskularno, s kompresijo ali hemostatskimi sredstvi.

Tekočinsko nadomeščanje mora biti ciljno usmerjeno; pri masivni krvavitvi se uporabljajo krvni pripravki v razmerju **1 : 1 : 1 (eritrociti : plazma : trombociti)**. Traneksamična kislina, če je dana v prvih urah, dokazano zmanjša izgubo krvi. Če pri bolnikih ne uspemo zaustaviti krvavitve in doseči hemostaze,

se lahko uporablja **permisivna hipotenzija** (sistolni tlak 80–90 mmHg) do kirurškega nadzora krvavitve.

Nadaljnja oskrba

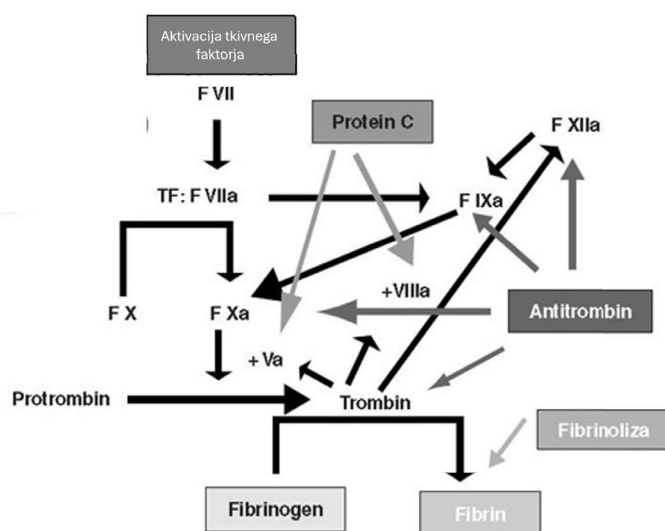
Po stabilizaciji sledita zdravljenje osnovnega vzroka krvavitve in spremljanje koagulacijskih parametrov. Treba je preprečevati razvoj **letalne triade**: hipotermije, acidoze in koagulopatije.

Bolniki, ki niso hemodinamsko stabilni, potrebujejo nadzor v enoti intenzivne terapije. Spremljajo se perfuzijski tlak, diureza, koncentracija laktata in funkcija organov. Pomembno je tudi preprečevanje sekundarnih zapletov, kot so sepsa, diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK) in večorganska odpoved.

PERIOPERATIVNA KRVAVITEV

Netravmatska krvavitev

Hemostaza omogoča ustavitev krvavitve ob hkratnem ohranjanju tekoče krvi v obtoku (slika 1). Med operacijami so lahko motnje strjevanja krvi **pridobljene** ali **prirojene** in pomembno povečajo tveganje za perioperativno krvavitev. Pooperativno krvavitev podrobneje obravnavamo v naslednjem poglavju.



Slika 1. Shema koagulacijske kaskade. Prikazani so ektrinzična pot koagulacije in naravni antikoagulantni.

Najpogosteje nastanejo zaradi bolezni jeter ali jemanja antikoagulantov.

- **Antagonisti vitamina K (npr. varfarin)** zmanjšajo sintezo koagulacijskih faktorjev in jih je treba pred operacijo ukiniti; pri nujnih posegih se učinkovanje odpravi z dodajanjem vitamina K, protrombinskega kompleksa (PTK) ali sveže zamrznjeno plazmo (SZP).
 - **PTK** je koncentrat plazemskih **faktorjev strjevanja, odvisnih od vitamina K** – predvsem **faktorjev II, VII, IX in X**, pogosto pa vsebuje tudi **proteina C in S**. Uporablja se za **hitro reverzijo učinka varfarina ali zdravljenje hudih krvavitev** pri pomanjkanju teh faktorjev, kadar sveža zamrznjena plazma ni primerna ali ni na voljo.
 - **SZP** vsebuje **vse koagulacijske faktorje, fibrinogen, albumin** ter druge **plazemske beljakovine** (vključno z inhibitorji koagulacije, kot sta protein C in antitrombin). Uporablja se za **zdravljenje ali preprečevanje krvavitev** pri bolnikih s **pomanjkanjem več faktorjev strjevanja**, pri **masivnih transfuzijah, okvarah jeter** ali kadar **specifični koncentrati niso na voljo**.
- **Heparin in nizkomolekularni heparini (NMH)** zavirajo delovanje faktorjev IIa in Xa; njun učinek se meri z **aktiviranim parcialnim tromboplastinskim časom** (APTČ, iz angl. *Activated Partial Thromboplastin Time*) ali »anti-Xa testom« in po potrebi antagonizira s protaminom. **APTČ** je laboratorijski test, ki ocenjuje notranjo (intrinzično) in skupno pot koagulacije. Uporablja se za ugotavljanje motenj strjevanja krvi in spremljanje zdravljenja z nefrakcioniranim heparinom.
- **Direktni oralni antikoagulantni (DOAK)** so zdravila, ki se jih jemlje peroralno in neposredno zavirajo posamezne faktorje strjevanja krvi (faktor Xa ali IIa), s čimer preprečujejo nastanek in širjenje krvnih strdkov; uporabljajo se pri zdravljenju in preprečevanju venske tromboembolije ter za zmanjšanje tveganja za možgansko kap pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo. To so od vitamina K neodvisni antikoagulantni; pri nujnih posegih so na voljo antidoti (idarucizumab, andexanet alfa) ali uporaba PTK/SZP.

Drugi vzroki vključujejo **bolezni jeter, DIK in motnje trombocitov**, ki so lahko posledica trombocitopenije ali zdravil (aspirin, klopidogrel, nesteroidni antirevmatiki, NSAID).

Prirojene motnje

Najpogostejši sta **von Willebrandova bolezen (vWB)** in **hemofiliji A in B**. Pri vWB je motena adhezija trombocitov, zdravljenje vključuje dodajanje dezmodpresina ali koncentrate vWF/FVIII. Pri hemofilijah (pomanjkanje FVI-II ali FIX) je zdravljenje nadomeščanje manjkajočega faktorja; izogibamo se intramuskularnim injekcijam in regionalnim blokadam.

OBVLADOVANJE HUDE PERIOPERATIVNE KRVAVITVE

Hude krvavitve so življenjsko ogrožajoče in zahtevajo skrbno načrtovanje. Pred večjimi posegi je treba določiti krvno skupino, zagotoviti krvne komponente in pri operacijah z visoko fibrinolitično aktivnostjo uporabiti **traneksamično kislino**.

Sodobno vodenje temelji na **viskoelastičnih testih**. Rotacijska trombelastometrija (ROTEM, iz angl. *Rotational Thromboelastometry*) in trombelastografija (TEG, iz angl. *Thromboelastography*) sta viskoelastična testa strjevanja krvi, ki se v klinični praksi pogosto uporabljata in omogočata dinamično oceno celotnega procesa hemostaze v realnem času, neposredno iz vzorca polne krvi. Ti testi se uporabljajo zlasti v perioperativni in intenzivni medicini, saj hitro pokažejo, kje v procesu strjevanja je motnja (npr. pomanjkanje fibrinogena, trombocitov, hipofibrinoliza itd.). V praksi se danes (tudi na Onkološkem inštitutu Ljubljana) pogosteje uporablja ROTEM, ki je sodobna, računalniško izboljšana različica klasične metode TEG. Pri preiskavi se vzorec polne krvi nahaja v fiksni merilni posodi, v kateri se vrtijo majhna tipala. Med nastajanjem krvnega strdka se spreminja viskoznost krvi, kar naprava zazna in prikaže v obliki značilne krivulje. ROTEM omogoča natančno merjenje **časa začetka koagulacije (CHT, iz angl. *Clot Formation Time*)**, **njegove maksimalne čvrstosti (MCFs, iz angl. *Maximum Clot Firmnes*)** ter **stopnje razpada strdka (LI, iz angl. *Lysis Index* ter ML, iz angl. *Maximum Lysis*)**. Z različnimi testi lahko ločeno ocenimo vpliv **fibrinogena (test FIBTEM)** in **trombocitov (testa EXTEM in INTEM)**, kar omogoča ciljno usmerjeno obravnavo motenj hemostaze. ROTEM in TEG tako omogočata ciljno usmerjeno nadomeščanje manjkajočih faktorjev (protrombrinski kompleks (PTK),

fibrinogen, trombociti). **PTK** je koncentrat plazemskih faktorjev strjevanja krvi II, VII, IX in X, ki se uporablja za hitro popravo motenj koagulacije, zlasti pri bolnikih, zdravljenih z antagonisti vitamina K. Pri krvavitvah je treba ohranjati **normotermijo**, **pH > 7,2**, plazemsko koncentracijo **Ca²⁺ > 1 mmol/L** in ustrezen volumen krvi.

Temelj uspeha je vedno **kirurška hemostaza**, saj farmakološko zdravljenje brez nje ni učinkovito.

Obravnavanje anemije v perioperativnem obdobju

Anemija je pogosta pri kirurških bolnikih in povečuje tveganje za zaplete ter smrtnost. Namesto tradicionalne transfuzije se uveljavlja koncept »skrbi za bolnikovo kri« (PBM, iz angl. *Patient Blood Management*), ki vključuje tri stebre (tabela 1):

1. **optimizacija mase rdečih krvnih celic,**
2. **zmanjšanje izgube krvi,**
3. **izboljšanje tolerance za anemijo.**

Pred operacijo je treba anemijo pravočasno prepoznati in zdraviti (najpogosteje z železom ali rekombinantnim eritropoetinom, rEPO). Intraoperativno se krvavitev zmanjšuje z minimalno invazivnimi tehnikami, optimalnim uravnavanjem antikoagulantov, ohranjanjem normotermije in uporabo antifibrinolitikov. Pooperativno sta ključna racionalna uporaba transfuzij in spremljanje koncentracije hemoglobina (Hb). Program **PBM** pomeni **celostno obravnavo bolnika z vidika upravljanja krvi oziroma strategijo skrbnega ravnanja s krvjo bolnika**. Gre za sodoben, dokazno podprt pristop, ki vključuje **optimizacijo bolnikove lastne krvne rezerve, zmanjšanje izgube krvi med posegom in racionalno uporabo transfuzij**. Cilj PBM je **zmanjšati potrebo po transfuzijah, zaplete in stroške zdravljenja ter izboljšati kirurške in celostne klinične izide**, zato predstavlja **standard sodobne perioperativne obravnave kirurškega bolnika**. PBM zmanjšuje potrebo po transfuziji, zaplete in stroške ter izboljšuje kirurške izide, zato predstavlja sodoben standard obravnave kirurškega bolnika.

Tabela 1. Skrb za bolnikovo kri.

PREDOPERATIVNO	INTRAOPERATIVNO	POOPERATIVNO
Določiti Hb pred operacijo in po potrebi optimizirati.	Ustrezen položaj bolnika med operacijo za ohranitev venske drenaže.	Ohranjanje dostave kisika, ciljanje ravni nasičenosti s kisikom > 95 %.
Pri bolnikih z nezdravljeno anemijo je treba načrtovano operacijo odložiti.	Uporaba aktivnega ogrevanja za vzdrževanje telesne temperature > 36°C.	Politika transfuzije krvi – ponovna ocena koncentracije Hb in klinične potrebe med posameznimi enotami produktov.
Razmislek o prenehanju jemanja antitrombotičnih in antikoagulantnih zdravil ustrezen čas pred operacijo.	Uporaba ohranjevalnika celic, če je pričakovana izguba krvi > 500 mL.	
Razmislek o minimalno invazivni ali laparoskopski kirurški tehniki.	Dajanje 1 g traneksamične kisline, če je pričakovana izguba krvi > 500 mL. Uporaba restriktivnega praga za transfuzijo (Hb 70–80 g/L, glede na značilnosti pacienta in hemodinamiko). Uporaba lokalnih hemostatskih sredstev.	Pooperativna uporaba ohranjevalnika celic (iz drenaž).

Hb – hemoglobin.

Smernice za hudo perioperativno krvavitev

Huda perioperativna krvavitev je povezana z visoko smrtnostjo in zahteva celosten pristop od predoperativne do pooperativne faze. Ukrepi morajo biti prilagojeni bolnikovim značilnostim, vrsti motnje strjevanja krvi in vrsti operacije.

Pri posegih z večjo fibrinolizo je priporočljivo uporabiti traneksamično kislino, pri pričakovani večji izgubi krvi pa zagotoviti ustrezne krvne pripravke. Učinkovitost hemostaze spremljamo z viskoelastičnimi testi, ki omogočajo ciljno zdravljenje.

Med operacijo ohranjamo ustrezne fiziološke pogoje ($T > 34\text{ °C}$, $\text{pH} > 7,2$, koncentracija $\text{Ca}^{2+} > 1\text{ mmol/L}$, Ht (hematokrit) $> 24\%$). Dokler ni na voljo kri, uporabljamo kristaloidne ali koloidne raztopine, po potrebi pa vazoaktivna zdravila.

Zdravljenje koagulopatije temelji na usmerjenem nadomeščanju faktorjev strjevanja krvi (PTK, fibrinogen, F XIII), po potrebi dodamo trombocite ali dezmopresin. Traneksamična kislina je priporočena pri večjih operacijah, aktivirani faktor VIIa pa le v izjemnih primerih.

Najpomembnejša ostaja kirurška hemostaza, uspeh pa je mogoč le ob tesnem sodelovanju kirurga, anesteziologa in celotnega tima.

ZAKLJUČEK

Hemoragični šok in huda perioperativna krvavitev ostajata med najresnejšimi stanji v urgentni in perioperativni medicini. Za uspešno zdravljenje so ključni zgodnja prepoznavna, pravočasna zagotovitev hemostaze, ciljno nadomeščanje krvi in faktorjev strjevanja krvi ter multidisciplinarno sodelovanje. Le usklajeno ukrepanje omogoča preživetje in zmanjšanje dolgoročnih zapletov.

Literatura

- Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al. Clinical practice guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage. *JAMA*. 2016;316(19):2025–35.
- Desai N, Schofield N, Richards T. Perioperative patient blood management to improve outcomes. *Anesth Analg*. 2018;127:1211.
- Hameed I, Cifu AS, Geirsson A. Blood management in high-risk surgery. *JAMA*. 2022;327:578.
- Lenasi H. Hemostaza = Haemostasis. *Med Razgl*. 2017;56(2):197–213.
- Meybohm P, Herrmann E, Steinbicker AU, et al. Patient blood management is associated with a substantial reduction of red blood cell utilization and safe for patient's outcome: a prospective, multicenter cohort study with a noninferiority design. *Ann Surg*. 2016;264:203.
- Schlimp C, Kietzibl S, Fries D, et al. Management of severe peri-operative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol*. 2022;39(12):1065–1117.
- Shander A, Hardy JF, Ozawa S, et al. A global definition of patient blood management. *Anesth Analg*. 2022;135:476.
- Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. Management of severe bleeding: European guidelines. *Crit Care*. 2019;23(1):98.

- Spahn DR, Muñoz M, Klein AA, et al. Patient blood management: effectiveness and future potential. *Anesthesiology*. 2020;133:212.
- Tibi P, McClure RS, Huang J, et al. STS/SCA/AmSECT/SABM update to the clinical practice guidelines on patient blood management. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35:2569.