

OBRAVNAVA POOPERATIVNE KRVAVITVE PRI VELIKIH POSEGIH V TREBUŠNI VOTLINI

Lea Andjelković Juvan

UVOD

Motnje hemostaze so pri bolnikih, ki so imeli abdominalni poseg, pogoste, vzrokov za to pa je veliko. Krvavitve, ki temu sledijo, privedejo do potrebe po nadomeščanju krvi in ostalih krvnih derivatov ter zdravil, ki vplivajo na hemostazo. S slikovnimi metodami moramo ugotoviti, od kod bolnik po abdominalnem posegu krvavi, s tekočinami in zdravljenjem koagulopatije pa moramo nadomeščati in vzdrževati volumen krvi in tkivno perfuzijo. Krvavitev ustavimo kirurško. Obposteljni diagnostični testi (POC, iz angl. *Point-of-care*) hemostaze, kot so trombelastografija (TEG), rotacijska trombelastometrija (ROTEM) in impedančna agregometrija (»Multiplate«), omogočajo hiter vpogled v nastajanje krvnega strdka v realnem času, njegovo kakovost in stabilnost, prisotnost hiperfibrinolize ter oceno trombocitne funkcije. Ob tem merimo koncentracijo hemoglobina v krvi, koncentracijo laktata in ionizirane kalcija v plazmi. Tako motnje hemostaze zdravimo ciljano ter zmanjšujemo potrebo po transfuziji in izboljšamo preživetje bolnikov.

Na Onkološkem inštitutu v Ljubljani se pogosto izvajajo obsežni abdominalni kirurški posegi, pri katerih je tveganje za perioperativno krvavitev posebej veliko. Pooperativna krvavitev je eden najresnejših zapletov, saj lahko vodi v hemodinamsko nestabilnost in potrebo po reoperaciji ter pomembno poveča obolevnost in umrljivost bolnikov.

MOTNJE HEMOSTAZE PRI BOLNIKI PO ABDOMINALNIH POSEGIH IN ZDRAVLJENJE

Koncept racionalne porabe krvi in krvnih pripravkov pomembno zmanjšuje tveganje zapletov ob transfuzijah alogene krvi ter s tem preprečuje povečano obolevnost in umrljivost bolnikov. Poleg klasičnih laboratorijskih testov hemostaze se v sodobni praksi uporabljajo tudi obposteljni testi, kot sta tromboelastometrija (ROTEM) in impedančna agregometrija («Multiplate»). Ti omogočajo hitro in ciljno zdravljenje koagulopatij, zlasti pri akutnih krvavitvah, s čimer se zmanjšata izguba krvi ter posledično tudi potreba po nadomeščanju eritrocitnih pripravkov, sveže zmrznjene plazme (SZP) in trombotičnih koncentratov.

Po merilih Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) je **anemija** opredeljena kot koncentracija hemoglobina pod 130 g/L pri moških in pod 120 g/L pri ženskah. Pri kritično bolnih abdominalnih bolnikih pa anemija postane klinično pomembna šele, ko koncentracija hemoglobina pade pod 100 g/L. Vzroki za pojav anemije po abdominalnih posegih so številni. Med najpogostejšimi so izguba krvi med operacijo, zmanjšana tvorba eritropoetina, ki se ob ledvični okvari dodatno zmanjša, pogosto jemanje vzorcev krvi za diagnostične teste, gastrointestinalne izgube, koagulopatija in hemoliza, kronična ledvična okvara ter pomanjkanje železa, vitamina B12 in folne kisline. Pri kritično bolnih odraslih se transfuzija eritrocitov običajno izvaja pri vrednostih hemoglobina pod 70 g/L. Pri bolnikih z ishemično boleznijo srca in pri hemodinamsko nestabilnih bolnikih se vrednosti hemoglobina vzdržujejo nad 90 do 100 g/L, medtem ko je pri bolnikih v septičnem šoku priporočena ciljna vrednost hemoglobina med 70 in 90 g/L. Znano je, da ena enota koncentriranih eritrocitov v povprečju dvigne koncentracijo hemoglobina za približno 10 g/L, hematokrita pa za približno tri odstotke.

Trombocitopenija in motnje funkcije trombocitov so pri abdominalnih bolnikih pogosti zapleti. Trombocitopenija je opredeljena kot vrednost trombocitov pod $150 \times 10^9/L$. Med vzroki se najpogosteje pojavljajo hemodilucija, povečana poraba in razgradnja trombocitov, zmanjšana produkcija ter sekvestracija pri sepsi, diseminirani intravaskularni koagulaciji (DIK), masivnih krvavitvah, trombotičnih mikroangiopatijah, s heparinom povzročeni trombocitopeniji (HIT, iz angl. *Heparin-induced thrombocytopeny*), imunsko pogojenih trombocitopenijah, trombocitopenijah zaradi zdravil in jetrnih boleznih. Motnje funkcije trombocitov lahko povzročijo uremija, huda jetrna okvara ter zdravila, kot so acetilsalicilna kislina, klopidogrel in drugi zaviralci receptorjev ADP, nesteroidna protivnetna zdravila ter abciksimab. Po transfuziji ene enote trombocitne plazme pričakujemo dvig števila trombocitov za 20.000 do 40.000/ μL . Pri bolnikih, ki imajo normalno število trombocitov, a sum na moteno funkcijo se lahko poleg transfuzije trombocitov uporabi tudi desmopresin (DDAVP) v intravenski infuziji v odmerku 0,3 $\mu g/kg$.

Motnje koagulacije po abdominalnih posegih so lahko posledica porabe faktorjev strjevanja krvi, njihove motene sinteze ali masivne izgube. Redkeje so vzrok prirojene bolezni, kot sta hemofilija in von Willebrandova bolezen. Manjkajoče faktorje strjevanja krvi nadomeščamo s sveže zmrznjeno plazmo ali koncentradi posameznih faktorjev. SZP vsebuje prokoagulantne in anti-koagulantne faktorje, albumine in imunoglobuline, zato jo uporabljamo pri masivnih krvavitvah, hudi jetrni bolezni in DIK. Priporočeni odmerek znaša 15 do 20 mL/kg. Koncentrat protrombinskega kompleksa (PTK) je namenjen hitri korekciji koagulopatije, ki jo povzročajo kumarinski antikoagulantni, ali za zdravljenje krvavitev pri bolnikih, ki jemljejo nova antikoagulantna zdravila, za katera specifični antidoti niso na voljo. Koncentrati fibrinogena se uporabljajo pri bolnikih s kritično nizko vrednostjo fibrinogena, zlasti kadar krvavijo ali imajo visoko tveganje za krvavitev. Fibrinogen je namreč prvi od faktorjev koagulacije, ki ob masivni krvavitvi doseže kritično vrednost. Rekombinantni faktor VIIa (rFVIIa) je indiciran pri zdravljenju bolnikov s hemofilijo A ali B, ki imajo inhibitorje proti faktorju VIII ali IX, lahko pa se ga uporabi tudi pri obvladovanju krvavitev, ki niso odzivne na standardne ukrepe. Pred njegovo aplikacijo morajo biti izpolnjeni določeni pogoji, in sicer pH krvi nad 7,2, telesna temperatura nad 36 °C, koncentracija fibrinogena nad 1,5 g/L, število trombocitov nad $50 \times 10^9/L$, hematokrit nad 25 % ter ionizirani kalcij nad 1 mmol/L.

Posebno skupino predstavljajo bolniki, ki prejemajo antikoagulantna zdravila. Če so zdravljeni z nefrakcioniranim heparinom, se v primeru hude krvavitve aplicira protamin. Pri bolnikih, ki jemljejo kumarinske antikoagulate, je antidot vitamin K, v primeru hude krvavitve pa tudi PCC (koncentrat protrombinskega kompleksa, iz angl. *Prothrombin complex concentrate*) v odmerku, ki je odvisen od INR. Pri novih antikoagulantnih zdravilih (NOAK) so danes na voljo specifični antidoti: za dabigatran je to idarucizumab, za rivaroksaban in apiksaban pa andeksanet alfa.

Pri bolnikih, pri katerih je dokazana fibrinoliza z ROTEM ali klasičnimi testi hemostaze, je indicirano zdravljenje s traneksaminsko kislino. Najprej se aplicira intravenski bolus v odmerku 15 mg/kg, nato pa sledi infuzija.

Transfuzija krvi ima lahko številne stranske učinke. Med najpogostejšimi so motnje elektrolitov, kot sta hiperkaliemija in hipokalcemija, metabolna acidoza, hipotermija, dilucijska koagulopatija in citratna toksičnost. Poleg tega lahko pride do prenosa okužb, kot so HIV in hepatitis A, B in C, ter do bakterijske kontaminacije. Imunološki in vnetni mehanizmi lahko povzročijo urtikarijo, febrilne nehemolizne reakcije, akutne ali odložene hemolizne transfuzijske reakcije, anafilaktične reakcije in posttransfuzijsko purpuro. Resna zapleta sta še s transfuzijo povezana obremenitev cirkulacije in s transfuzijo povzročena akutna pljučna okvara (TRALI, iz angl. *Transfusion related acute lung injury*).

Motnje hemostaze pri abdominalnih bolnikih so pogoste in raznolike. Ključnega pomena sta racionalna uporaba krvi in krvnih pripravkov (PBM, iz angl. *Patient blood management*) ter ciljno zdravljenje koagulopatij s pomočjo obposteljnih testov (tabela 1). Tak pristop zmanjša izgubo krvi, prepreči zaplete transfuzij in pomembno izboljša končni izid zdravljenja.

Tabela 1. Mejne vrednosti nekaterih parametrov za transfuzijo in uporabo krvnih pripravkov pri bolnikih po abdominalnih posegih.

Pripravek/parameter	Prag za uvedbo terapije	Opombe
Eritrociti/Hb	Hb < 70 g/L pri večini kritično bolnih; Hb < 100 g/L pri ishemični bolezni srca ali hemodinamski nestabilnosti; Hb 70–90 g/L pri septičnem šoku	Ena enota dvigne Hb za ~10 g/L in Ht za ~3 %
Trombociti	< 150 × 10 ⁹ /L = trombocitopenija; transfuzija indicirana pri < 50 × 10 ⁹ /L ob krvavitvi ali posegu	Ena enota dvigne število trombocitov za 20.000–40.000/μL
Fibrinogen	< 1 g/L (kritično nizka vrednost); ciljna vrednost > 1,5 g/L ob krvavitvi	Najpogosteje prvi faktor, ki pade ob masivni krvavitvi
SZP	Pri masivni krvavitvi, hudi jetrni bolezni, DIK	Odmerek 15–20 mL/kg
PCC	Koagulopatija zaradi kumarinov ali pri NOAK brez specifičnega antidota	Hitro popravi INR
Traneksaminska kislina	Dokazana fibrinoliza (ROTEM ali klasični testi)	15 mg/kg IV bolus, nato infuzija

Hb – hemoglobin; Ht – hematokrit; SZP – sveže zmrznjena plazma (angl. *Fresh frozen plasma*); DIK – diseminirana intravaskularna koagulacija (angl. *Disseminated intravascular coagulation*); PCC – koncentrat protrombinskega kompleksa (angl. *Prothrombin complex concentrate*); NOAK – nova peroralna antikoagulantna zdravila (angl. *Non-vitamin K oral anticoagulants*); INR – mednarodno normalizirano razmerje (angl. *International normalized ratio*); IV – intravensko (angl. *Intravenous*).

ZAKLJUČEK

Pooperativne krvavitve pri abdominalnih posegih so pogosto posledica anemije in motenj hemostaze, kar lahko znatno vpliva na klinični potek in preživetje bolnikov. Ključ do uspešnega zdravljenja je hitra in natančna diagnoza, ki temelji na celoviti klinični oceni ter uporabi sodobnih POC testov, kot so ROTEM, TEG in »Multiplate«.

Racionalna uporaba krvi in krvnih derivatov zmanjšuje tveganje zapletov transfuzije in izboljšuje rezultate zdravljenja. Terapija mora biti prilagojena klinični sliki bolnika, s ciljno korekcijo anemije, trombocitopenije in

koagulopatij. Pri bolnikih, ki prejemajo antikoagulantno zdravljenje, je nujno pravočasno izničevanje učinka teh zdravil z ustreznimi antidoti.

Ciljno zdravljenje, kombinirano s kirurškim nadzorom krvavitve in vzdrževanjem volumna ter perfuzije, pomembno prispeva k zmanjšanju izgub krvi, zmanjšanju porabe transfuzij in izboljšanju izidov zdravljenja pri abdominalnih bolnikih.

Literatura

- Grottke O, Levy JH. Hemostasis and blood management in trauma and surgical patients. *Anesthesiology*. 2022;136(4):601–14.
- Haas T, Tanaka KA. Point-of-care coagulation testing for the management of bleeding patients. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2023;36(2):165–71.
- Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *Br J Anaesth*. 2021;126(3):348–64.
- Shander A, Goobie SM, Warner MA, et al. Patient blood management: a comprehensive approach to transfusion safety and appropriateness. *Anesth Analg*. 2021;132(3):744–57.
- Spahn DR, Casutt M, Tiede A. Patient blood management: from evidence to practice – clinical update. *Int J Lab Hematol*. 2024;46(Suppl 1):11–23.
- Taleska Štupica G, Potočnik I. Perioperative bleeding: understanding causes, mechanisms and novel management approaches. *Signa Vitae*. 2025;21(7):29–42. doi:10.22514/sv.2025.094.
- Wikkelsø AJ, Wetterslev J, Møller AM. Point-of-care coagulation testing versus standard laboratory coagulation testing in patients with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;2(2):CD007871.