

NEKIRURŠKI DEJAVNIKI, KI VPLIVAJO NA ZDRAVLJENJE S KRVNIMI PRIPRAVKI PRI ABDOMINALNIH BOLNIKI

Zoran Zabavnik

Ključne besede: anemija, motnje strjevanja krvi, trombocitopenija, abdominalni bolnik, transfuzija

Izveček. V preteklosti so zdravniki rutinsko predpisali transfuzijo krvi ali krvnih pripravkov, če so bile vrednosti hemoglobina pod 100 g/l in vrednosti trombocitov pod $100 \times 10^9/l$. Sveža zmrznjena plazma je bila mnogokrat nadomestilo za cirkulirajoči volumen.

Danes se potreba po transfuziji krvnih pripravkov pri kirurških bolnikih določa od primera do primera glede na bolnikovo splošno stanje, anamnezo, morebitne motnje strjevanja krvi ter glede na vrsto in nujnost operativnega posega.

Key words: anaemia, Coagulation disorders, Thrombocytopenia, abdominal patient, transfusion

Abstract. In the past, clinicians routinely ordered a transfusion of blood if a patient's hemoglobin fell below 10 grams/dl and the platelet count below $100 \times 10^9/l$. Fresh frozen plasma was used often as a circulating volume supplement.

Now, the need for transfusion is determined case by case. The clinician takes into consideration the patient's general health, medical history, coexisting coagulation disorders and type of surgery.

Uvod

V preteklosti je dolgo veljalo t. i. pravilo 10/30, ko so zdravniki rutinsko predpisovali transfuzijo krvi, če je bila pri bolniku koncentracija hemoglobina pod 100 g/l in hematokrit pod 30 %. Nikoli ni bilo znanstveno dokazano, da bi s takšnim pristopom ohranili več življenj ali zmanjšali število zapletov. (1)

Sveža zmrznjena plazma je bila mnogokrat tudi sredstvo za nadomeščanje izgubljenega cirkulirajočega volumna in ne le nadomestek pri pomanjkanju faktorjev strjevanja krvi.

Poznavanje stranskih učinkov transfuzije (tveganje prenosa bolezni s krvjo; senzibilizacija; imunosupresija, posebej pri bolnikih z okužbo, s karcinomi in hudo poškodbo; povišana vrednost kalija v zunajcelični tekočini; alkalozna s povečanjem afinitete hemoglobina za O_2 ; propad še delujočih trombocitov in poraba serumskih faktorjev strjevanja krvi f V in f VIII so ob koncu 80. let pripeljali do spremembe meril za začetek transfuzije. (2)

Odločilni dejavnik se je s tradicionalnih 100 g/L hemoglobina in 30 % hematokrita spustil na nižje vrednosti, o katerih pa mnenja še niso enotna.

Pri omejevalnem režimu transfuzije dajemo kri, če je vrednost hemoglobina < 70 g/L, pri liberalnem pa ob hemoglobinu < 100 g/L. Mnogi avtorji hkrati ugotavljajo, da imajo različni bolniki pri istem nizkem hematokritu različne

težave. V eni od študij so pri bolnikih s hemoglobinom manj kot 60 g/L le pri polovici ugotovili tahikardijo, pri tretjini hipotenzijo in pri manj kot tretjini dispnejo (3).

Sedaj se o potrebi po transfuziji odloča individualno, za vsak primer posebej. Kliniki morajo upoštevati bolnikovo splošno stanje, anamnezo, morebitne motnje strjevanja krvi ter vrsto in nujnost predvidenega operativnega posega.

Tudi bolniki z abdominalno patologijo imajo lahko hematološke motnje zaradi abdominalne bolezni same, hematološke motnje kot spremljajoče bolezni, lahko pa gre za kombinacijo obeh vzrokov.

Hematološke motnje, kot nekirurški dejavniki, ki vplivajo na zdravljenje s krvnimi pripravki pri abdominalnih bolnikih, se lahko kažejo kot:

- anemija;
- motnje strjevanja krvi;
- trombocitopenija;
- druge, redke hematološke motnje.

V prispevku bom opisal pristop h kirurškemu bolniku z anemijo, z motnjami strjevanja krvi in s trombocitopenijo.

ANEMIJA

O anemiji govorimo, ko je koncentracija hemoglobina pod normalno vrednostjo za določeno starost in spol. Dogovorjena mejna koncentracija hemoglobina je 130 g/l pri odraslem moškem in 120 g/l pri odrasli ženski.

Anemija nastane kot posledica krvavitve (akutne ali kronične), motnje v tvorbi ali kot posledica hemolize.

Najpogostejši vzroki anemije pri kirurških bolnikih so:

- krvavitev;
- motena funkcija kostnega mozga zaradi tumorske rašče v samem kostnem mozgu ali zaradi zavore funkcije kostnega mozga z zdravili (npr. citotoksične učinkovine, indometacin, kloramfenikol);
- pomanjkanje folne kisline ali pomanjkanje vitamina B₁₂ pri megaloblastni anemiji;
- motena tvorba in razgradnja hemoglobina (npr. pri ledvični odpovedi, revmatoidnem artritisu in hipotiroidizmu);
- hemoliza (podedovane hemolitična anemija, pridobljena npr. avtoimuna hemolitična anemija ali fizikalno povzročena hemolitična anemija, npr. pri umetnih srčnih zaklopkah).

Klinična diagnoza anemije

Diagnozo anemije je težko postaviti na osnovi klinične slike. Omotica, dispneja in tahikardija so simptomi, ob katerih moramo pomisliti tudi na anemijo, za diagnozo pa je pomemben laboratorijski izvid.

Posebej pomembno je preprečiti ali zdraviti anemijo pri bolnikih z boleznijo srca ali pljuč, pri kateri pride lahko ob anemiji do hudega poslabšanja bolezni.

Posebna pozornost mora veljati hipotenziji pri akutni krvavitvi in znakom srčne odpovedi pri kronični anemiji.

Preiskave

Hemogram se opravi rutinsko pred posegom, posebej pa ob tveganju za anemijo, pred večjim operativnim posegom in v primeru spremljajočih bolezni, posebej pri boleznih srca in pljuč. Večina informacij se da izluščiti iz vrednosti hemoglobina in MCV, toda tudi druge vrednosti iz hemograma nam lahko dajo koristne informacije.

Predoperativna priprava

Pri bolnikih, ki so predvideni za operativni poseg, je optimalno, če se opravi preiskava krvne slike toliko časa pred operacijo, da se lahko abnormnosti, kot npr. anemija, tudi pravočasno odpravijo. Če je možna odložitev operacije, je bolj primerno in bolj varno vzročno zdravljenje anemije (npr. s pripravki železa, z eritropoetinom itd.)

Oboperativna ocena anemije in ukrepi – Kdaj pride v poštev transfuzija eritrocitov?

Žal ni smernic, ki bi jasno opredelile, pri kateri ravni hemoglobina je potrebna transfuzija. Anesteziologi bi bili najbolj zadovoljni s Hb > 100 g/L predoperativno, odvisno pač od bolnikove fiziološke rezerve in od pričakovane izgube krvi med operacijo in po njej.

Ameriško združenje za anesteziologijo je problem opredelilo tako, da je transfuzija vedno potrebna pri hemoglobinu pod 60 g/L, nikoli pa pri hemoglobinu nad 100 g/L, pri vmesnih vrednostih hemoglobina pa je odločitev za transfuzijo odvisna od tveganja za stranske učinke krvi na eni in za zmanjšano oksiformno kapaciteto krvi na drugi strani (4).

Vsak primer je treba oceniti glede na potek, ali je akuten ali kroničen. Vsak primer je treba oceniti tudi glede na spremljajoče bolezni in glede na pričakovano krvavitev med operacijo. Določiti je treba sprejemljivo raven hemoglobina za določenega bolnika in način, kako jo vzdrževati s transfuzijo eritrocitov in tekočin.

Večina bolnikov brez spremljajoče bolezni srca ali pljuč lahko preživi brez hujših zapletov ob koncentraciji hemoglobina 80–100 g/l. Bolniki z ishemično srčno boleznijo ali z boleznijo dihal potrebujejo koncentracijo hemoglobina najmanj 100 g/L, da se izognemo zapletom v smislu angine pektoris ali drugim oblikam poslabšanja bolezni.

Če je bolnik, ki potrebuje urgentni operativni poseg, nesprejemljivo anemičen pred posegom, potrebuje pred posegom transfuzijo eritrocitov. Prednosti predoperativne transfuzije so boljša funkcija Hb (sproščanje O₂ na periferiji) in bolj stabilen volumen krvi pred operacijo. Pri takšnih bolnikih je najprimernejša transfuzija dan pred operacijo.

Jehove priče imajo poseben ugovor glede transfuzije krvi, ki ga moramo upoštevati. Transfuzije ne dovolijo, pristanejo pa običajno na določene oblike avtotransfuzije, kot sta uporaba zbiralca krvnih celic "cell saver" in izovolemična hemodilucija. (5)

MOTNJE STRJEVANJA KRVI

Motnje strjevanja krvi so pogoste pri kirurških bolnikih in mnogokrat prisotne ob krvavitvah. Motnje strjevanja krvi so lahko prirojene ali pridobljene.

Prirojene motnje strjevanja krvi – Pomembna je anamneza, ki pa je lahko pomanjkljiva. Mnogokrat se zgodi, da šele travma ali operacija razkrijeta kongenitalne motnje strjevanja krvi. Hemofilija A in B sta recesivno dedni, na spol vezani bolezni, von Willebrandova bolezen pa je dominantno dedna bolezen. Pri 30 % hemofilikov ni podatkov o dotedanji dednosti bolezni.

Pridobljene motnje strjevanja krvi – Lahko se pojavijo kot posledica nezadostne sinteze koagulacijskih faktorjev, povečane porabe koagulacijskih faktorjev kot posledica masivne krvavitve ali zaradi snovi, ki motijo strjevanje krvi.

Poznani vzroki navedenih motenj so bolezni jeter, malabsorpcija (pomanjkanje vitamina K), okužbe, maligne bolezni, avtoimunske bolezni (sistemski lupus erithematodes, revmatoidni artritis) in uporaba nekaterih zdravil (anti-koagulantni, aspirin in nesteroidni analgetiki).

Preiskave

Običajni testi koagulacije zajemajo število trombocitov, protrombinski čas ali razmerje PČ/INR, aktivirani parcialni tromboplastinski čas (APTT), trombinski čas (TT) in fibrinogen. Določanje specifičnih faktorjev je odvisno od abnormnosti v osnovnih laboratorijskih izvidih.

Predoperativna priprava

Nepričakovana motnja strjevanja krvi se mora razčistiti pred operacijo s pomočjo hematologa ali transfuziologa.

Pri bolnikih, ki se zdravijo z antikoagulantni (kumarinski preparati, warfarin), je treba pred manjšo operacijo jemanje prekiniti, da se doseže vrednost INR največ 2,0 na dan operacije. Pred večjimi posegi je treba zdravljenje prekiniti vsaj 3 dni pred posegom. Zaradi tveganja trombotičnega zapleta je treba dnevno spremljati vrednost INR in uvesti heparin, ko je vrednost INR pod želeno spodnjo terapevtsko mejo.

V urgentnih primerih, ko je nujen takojšnji operativni poseg, pride v poštev zdravljenje s svežo zmrznjeno plazmo.

Pri obravnavi bolnikov s hemofilijo mora sodelovati specialist za hemofilijo. Za nadomeščanje koagulacijskih faktorjev je danes že aktualno zdravljenje z rekombinantnim faktorjem v skladu s smernicami.

Pri bolnikih z motnjami strjevanja krvi zaradi bolezni jeter ali pomanjkanja vitamina K pride v poštev nadomeščanje vitamina K (v odmerkih po 10 mg i.v.) in zdravljenje s svežo zmrznjeno plazmo (15 ml/kg), če je v klinični sliki bolezen prisotna krvavitev. (5)

Oboperativna ocena motenj strjevanja krvi in ukrepi

Diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK) – je verjetno najpogostejši vzrok motenj strjevanja krvi pri kirurških bolnikih. Povezan je z okužbo, poškodbami, hipoksijo, hipovolemijo in z boleznimi jeter. Pri DIK-u se lahko pojavita ali krvavitev ali tromboza ali oboje. Kronični DIK je običajen v klinični sliki anevrizem, hemangiomov ali karcinomatose.

Laboratorijski izvidi so odvisni od izraženosti DIK-a in kažejo tako na porabo trombocitov in faktorjev strjevanja krvi kot tudi na hiperplazminemijo in fibrinolizo. Zdravljenje je usmerjeno predvsem na odpravo vzroka.

Patološki laboratorijski izvidi ob prisotni krvavitvi ali potrebi po operativnem posegu so indikacija za ureditev hemostaze.

Transfuzija trombocitov in sveže zmrznjene plazme (15 ml/kg) lahko normalizira število trombocitov, faktorje koagulacije, naravne antikoagulate, antitrombin in protein C. Če se raven fibrinogena ne dvigne preko 1 g/L s transfuzijo sveže zmrznjene plazme, je potrebno zdravljenje s krioprecipitatom (začetni odmerek 10 E).

Indikacije za heparin in antitrombin niso dokazane. Antifibrinolitiki so na splošno kontraindicirani pri DIK-u. Izogibati se moramo intramuskularnim injekcijam, aspirinu in nesteroidnim antirevmatikom.

Dilucijska koagulopatija

Masivna oboperativna transfuzija krvi lahko povzroči t. i. dilucijsko koagulopatijo s pomanjkanjem faktorjev V, VIII in XI. Ob tem se pogosto pojavi trombocitopenija. Hemostazo v takšnih primerih popravimo s transfuzijo trombocitov in sveže zmrznjene plazme (15 ml/kg).

Priporočila za uporabo sveže zmrznjene plazme

Običajni začetni odmerek sveže zmrznjene plazme je 12–15 ml/kg, ki dvigne raven faktorjev koagulacije za 12–15 %.

Absolutne indikacije za uporabo so življenje ogrožujoče krvavitve zaradi učinka kumarinskih antikoagulantov, pomanjkanja vitamina K in akutni DIK.

Pogojne, relativne indikacije so krvavitve ob masivnih transfuzijah, pri katerih je vzrok krvavitve pogosteje trombocitopenija in krvavitve zaradi bolezni jeter.

Ob uporabi sveže zmrznjene plazme je potrebno redno laboratorijsko testiranje koagulacije, da se ugotovi trend in učinkovitost zdravljenja.

Sveža zmrznjena plazma se taja 20 minut. Infuzija se naj prične v prvih dveh urah po odtalitvi in konča 4 ure po odtalitvi.

TROMBOCITOPENIJA

O trombocitopeniji govorimo, ko je število trombocitov nižje od $130 \times 10^9/l$.

- motnje v tvorbi trombocitov;
- povečana poraba trombocitov;
- razredčitev (dilucija) po masivni transfuziji krvi;
- hipersplenizem.

Aspirin in ledvična odpoved lahko motita funkcijo trombocitov.

Klinična slika

Spontane krvavitve so redke, če je število trombocitov nad $50 \times 10^9/l$. Manjše krvavitve (purpura, epistaksa) so možne, ko je število trombocitov manjše. Resne spontane krvavitve (krvavitve v prebavila, hematurija, možganske krvavitve) so malo verjetne pri številu trombocitov nad $10 \times 10^9/l$, razen če gre za koagulopatijo ali okužbo.

Preiskave

Motena koagulacija s trombocitopenijo kaže na možnost DIK-a ali bolezni jeter, redkeje pa tudi na možnost von Willebrandove bolezni.

S preiskavo kostnega mozga izključimo trombocitopenijo zaradi bolezni kostnega mozga od trombocitopenije zaradi drugih vzrokov. Ugotavljanje trombocitnih protiteles ni pomembno v rutinski diagnostiki in zdravljenju trombocitopenij.

Predoperativna priprava

Nerazložena trombocitopenija mora biti raziskana pred programsko operacijo.

Za posege, kot so vstavev centralnega venskega katetra, transbronhialna biopsija, biopsija jeter ali laparatomija mora biti število trombocitov najmanj $50 \times 10^9/l$.

Za operacije možganov ali znotrajočesne operacije ter za epiduralno ali spinalno anestezijo mora biti število trombocitov najmanj $100 \times 10^9/l$.

Pri idiopatski trombocitopenični purpuri pride transfuzija trombocitov v poštev le pri hujši krvavitvi.

Aspirin in ledvična odpoved motita funkcijo trombocitov in lahko povzročita krvavitev pri normalnem številu trombocitov. Infuzija Desmopresina $0,3 \mu\text{g/kg}$ v $50 \text{ ml } 0,9 \% \text{ NaCl}$, ki teče 30 minut, izboljša funkcijo trombocitov pri ledvični odpovedi.

Priporočila za transfuzijo trombocitov

Standardni odmerek za odrasle vsebuje trombocite iz 6 enot krvi in vsebuje $> 240 \times 10^9$ trombocitov. Transfuzija standardnega odmerka poviša število trombocitov za $20\text{--}40 \times 10^9/l$.

Zaključek

Hematološke motnje kot nekirurški dejavniki, ki vplivajo na zdravljenje s krvnimi pripravki pri abdominalnih bolnikih, se morajo obravnavati individualno. Potreba po transfuziji krvnih pripravkov pri kirurških bolnikih se določa od primera do primera glede na bolnikovo splošno stanje, anamnezo, morebitne motnje strjevanja krvi ter glede na vrsto in nujnost operativnega posega.

LITERATURA

1. Kirschman R.A. Finding alternatives to blood transfusion - Nursing Jun 2004. Dosegljivo na: www.findarticles.com/p/search
2. Milovanović S, Papuga V. Transfuzija krvi in krvnih pripravkov pri hudo poškodovanih v SB Celje (1998–2001); Zdrav Vestn 2003; 72: Supl. I: 103–6.
3. Muller G, N'tial I, Nist M et al. Application of blood transfusion guidelines in a major hospital of Kinshasa, Zaire. AIDS 1992; 6: 431–2.
4. ASA Task force. Practice guidelines for blood component therapy. Anesthesiology 1996; 84: 732–47.
5. Lee R, Purday J. Haematological disorders. In Nicholls A, Wilson I. Perioperative medicine. Oxford New York: Oxford university press; 2000. p. 206–20.