

Gdański Uniwersytet Medyczny

Magdalena Kołaczkowska

Obraz zmian w układzie krzepnięcia u pacjentów
z rozwarstwieniem aorty typu A.

Praca na stopień doktora nauk medycznych

Promotor : Prof. dr hab. n. med. Jan Rogowski

Klinika Kardiochirurgii i Chirurgii Naczyniowej Gdańskiego
Uniwersytetu Medycznego

Gdańsk 2015

*Nie samo już słońce rzuca cień
Wawrzynów - skłania je i wiatr życzliwy,
Dwadzieścia lat sławy za jeden dzień
Dając - za jeden dzień szczęśliwy!*
„Bogowie i człowiek” Cyprian Kamil Norwid

*Dziękuję wszystkim którzy choćby w najmniejszym stopniu
przyczynili się do powstania mojego doktoratu.*

Spis treści

Indeks skrótów stosowanych w pracy	6
1. Wstęp	8
1.1. Rozwarstwienie aorty typu A	8
1.1.1. Anatomia aorty	9
1.1.2. Definicja rozwarstwienia aorty	10
1.1.2.1. Etiologia.....	11
1.1.2.2. Klasyfikacja.....	12
1.1.3. Epidemiologia rozwarstwienia aorty	15
1.1.4. Obraz kliniczny rozwarstwienia aorty	15
1.1.5. Diagnostyka w rozwarstwieniach aorty	17
1.1.6. Sposoby leczenia rozwarstwienia aorty typu A.....	18
1.1.6.1. Czynniki wpływające na wyniki leczenia operacyjnego	20
1.2. Układ krzepnięcia	21
1.2.1. Fizjologia krzepnięcia	21
1.2.2. Rodzaj zaburzeń krzepnięcia i metody pomiaru.....	22
1.2.3. Zasada działania tromboelastometrii	23
1.2.3.1. Interpretacja wyników	26
1.2.4. Zaburzenia krzepnięcia w ostrym rozwarstwieniu aorty typu A.....	28
2. Cele pracy	30
3. Badana grupa i zastosowane metody	31
3.1. Protokół badawczy	31
3.2. Charakterystyka opisywanej grupy	31
3.3. Metody	34
3.3.1. Badania koagulologiczne	34
3.3.2. Badanie radiometryczne	35
3.3.3. Badanie tromboelastometryczne	35
3.4. Metoda statystycznego opracowania wyników	37
4. Wyniki	38
4.1. Charakterystyka przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wykrytych przy pomocy badania tromboelastometrycznego	38
4.2. Analiza częstości występowania przedoperacyjnych zaburzeń koagulologicznych w odniesieniu do stanu chorego przed operacją	45
4.2.1. Parametry które nie osiągnęły istotności statystycznej	45

4.2.1.1. Płeć	46
4.2.1.2. Występowanie chorób sercowo-naczyniowych	47
4.2.1.3. Nadciśnienie tętnicze	48
4.2.1.4. Typ rozwarstwienia wg De Bakeya	49
4.2.1.5. Czas jaki minął od pierwszych objawów	50
4.2.1.6. Leczenie przeciwkrzepliwe przed operacją	51
4.2.1.7. pH krwi przed operacją	52
4.2.2. Parametry których różnice częstości występowania osiągnęły istotność statystyczną	53
4.2.2.1. Hipoperfuzja narządowa	53
4.2.2.2. Wstrząs	54
4.2.2.3. Wysoki poziom mleczanów przed operacją	55
4.2.2.4. Wiek	56
4.2.2.5. Niedobór zasad przed operacją	57
4.3. Wpływ przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia, na przebieg okresu pooperacyjnego u pacjentów operowanych z powodu ostrego rozwarstwienia aorty typu A	58
4.3.1. Pooperacyjne powikłania	58
4.3.1.1. Grupy pacjentów z nieprawidłowymi wynikami w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym	58
4.3.1.2. Grupy pacjentów z przedoperacyjnymi zaburzeniami krzepnięcia wyodrębnionymi w badaniu tromboelastometrycznym	61
4.3.2. Pooperacyjne zaburzenia krzepnięcia	63
4.3.2.1. Analiza pooperacyjnych zaburzeń krzepnięcia w zależności od przedoperacyjnych wyników badań tromboelastometrycznych	63
4.3.2.2. Grupy pacjentów z przedoperacyjnymi zaburzeniami krzepnięcia wyodrębnionymi w badaniu tromboelastometrycznym	66
4.3.3. Wielkość przetoczeń śródoperacyjnych	68
4.3.3.1. Grupy pacjentów z nieprawidłowymi wynikami w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym	68
4.3.3.2. Grupy pacjentów z przedoperacyjnymi zaburzeniami krzepnięcia wyodrębnionymi w badaniu tromboelastometrycznym	69
4.4. Analiza terapii zaburzeń krzepnięcia w okresie pooperacyjnym	70
4.4.1. Analiza zasadności wykonanych przetoczeń w zależności do wykrytych pooperacyjnych zaburzeń krzepnięcia	71
4.4.1.1. Przetoczenia koncentratu krwinek płytkowych na oddziale pooperacyjnym	72
4.4.1.2. Przetoczenia preparatów świeżo mrożonego osocza na oddziale pooperacyjnym	72
4.4.1.3. Przetoczenia koncentratów czynników krzepnięcia na oddziale pooperacyjnym	73
4.4.1.4. Przetoczenia krioprecypitatu na oddziale pooperacyjnym	73

4.4.2. Analiza efektów leczenia preparatami krwiozastępczymi	74
4.4.2.1. Przebieg pooperacyjny w grupie pacjentów leczonych zgodnie z wynikami badania tromboelastometrycznego.....	74
4.4.2.2. Przebieg pooperacyjny w grupie pacjentów nie leczonych zgodnie z wynikami badania tromboelastometrycznego.....	75
4.4.2.3. Wielkość przetoczeń w okresie pooperacyjnym.....	76
5. Dyskusja	77
6. Wnioski	85
7. Piśmiennictwo	86
8. Wykaz rycin	91
9. Wykaz tabel	93
10. Streszczenie	97
11. Summary	99

Lista skrótów stosowanych w pracy

Ax- amplituda, stabilność skrzepu po czasie x

α - kąt alfa, kąt odchylenia

angio-TK- tomografia komputerowa z kontrastem

APTEM- funkcja opisująca szlak zewnątrzpochodny i formowanie się skrzepu bez udziału układu fibrynolizy

APTT- Activated Partial Thromboplastin Time- czas częściowej tromboplastyny po aktywacji, czas kaolinowo-kefalinowy

ASA- kwas acetylosalicylowy

BE- niedobór zasad

CFR- (Clot Formation Rapid) szybkość tworzenia się skrzepu (°)

CFT– (Clot Formation Time) czas tworzenia się skrzepu (s)

CT– (Clotting Time) czas krzepnięcia (s)

DIC– (Disseminated Intravascular Coagulation) Zespół Rozsianego Krzepnięcia

Wewnątrznaczyniowego

EXTEM- funkcja opisująca formowanie się skrzepu i szlak zewnątrzpochodny układu krzepnięcia

FIBTEM- funkcja opisująca szlak zewnątrzpochodny i formowanie się skrzepu bez udziału płytek

FFP– (Fresh Frozen Plasma) świeżo mrożone osocze

Hb- hemoglobina,

Htc- hematokryt

INR- (International Normalized Ratio) znormalizowany czas protrombinowy

INTEM- funkcja opisująca formowanie się skrzepu i szlak wewnątrzpochodny układu krzepnięcia

KKCz- koncentrat krwinek czerwonych, masa erytrocytarna

KKP– koncentrat krwinek płytkowych

KPU- krążenie pozaustrojowe

Krio- krioprecypitat

lac- poziom mleczanów

LI30- liza skrzepu po upływie 30min

MCF– (Maximum Clot Firmness) maksymalna stabilność skrzepu

ML– (Maximum Lysis) wskaźnik maksymalnej lizy skrzepu

PCC– (Protrombin Complex Concentrat) koncentrat zespołu protrombiny

pH- skala kwasowości i zasadowości krwi

PLT- krwinki płytkowe

° C- stopnie Celsjusza

TK- tomografia komputerowa

1. Wstęp

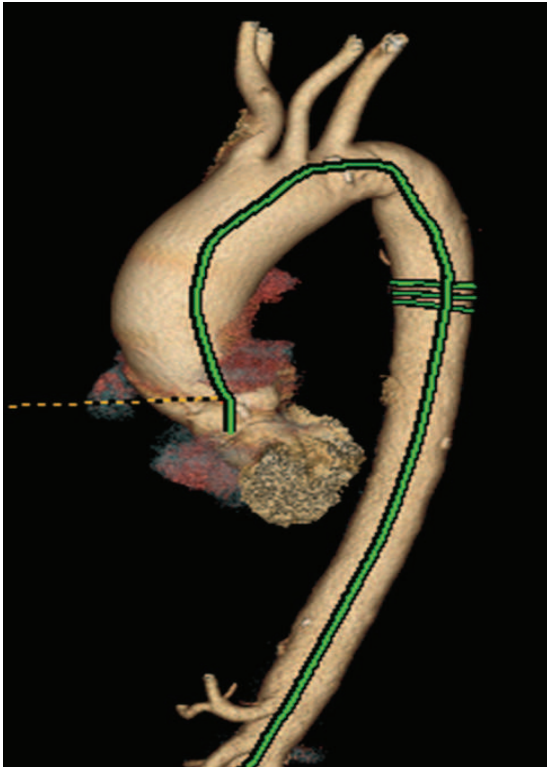
Dla chirurga, który bada układ krzepnięcia, udana operacja to taka, podczas której zespół operacyjny potrafił umiejętnie balansować na granicy równowagi układu krzepnięcia i fibrylizacji pacjenta.

W swojej pracy chciałam znaleźć odpowiedź na pytanie, dlaczego operacje z powodu rozwarstwienia aorty wiążą się z tak dużym krwawieniem pooperacyjnym. Czy związane jest to z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego i z tym co dzieje się na sali operacyjnej? A może zaburzenia krzepnięcia należy rozpoznać już przed operacją? Jeśli wynikają one z samej choroby, to czy można dowieść korelacji między zaburzeniami krzepnięcia istniejącymi przed operacją, a śmiertelnością okołoperacyjną, albo nasileniem krwawienia w okresie pooperacyjnym? Mimo, że jest to badanie obserwacyjne, podjęłam próbę wskazania prostych działań mających na celu ustalenie sposobu właściwej ordynacji preparatów krwi i krwiopochodnych, w oparciu o zastosowane w badaniu pomiary wykonane na tromboelastometrze.

1.1. Rozwarstwienie aorty typu A

Historycznie, już Galen opisywał przypadki poszerzonej i pękniętej aorty. Jako pierwszy, terminu „tętniak rozwarstwiający” po raz pierwszy użył Laennec w 1819 r.

1.1.1. Anatomia aorty



Ryc. 1.1. Trójwymiarowa rekonstrukcja aorty na podstawie angio-TK.

Aorta anatomicznie dzieli się na aortę piersiową i brzuszną. Aorta piersiowa składa się z części wstępującej, która sięga od pierścienia aortalnego do odejścia pnia ramiennie-głowego. Kolejnym odcinkiem jest łuk aorty, który sięga aż do odejścia lewej tętnicy podobojczykowej. Łuk aorty przechodzi w aortę zstępującą, która jako aorta piersiowa sięga aż do roztworu przełykowego. Poniżej przepony zaczyna się aorta brzuszną.

Ściana aorty zbudowana jest z trzech warstw, idąc od światła naczynia są to: warstwa wewnętrzna (intima), środkowa (media) i zewnętrzna (adventitia) zwana przydanką. W warstwie zewnętrznej przebiegają naczynia (vasa vasorum) bezpośrednio zaopatrujące ścianę aorty [1,2]. Ściana aorty jest jednym z elementów wpływających na przepływ i ciśnienie w układzie krążenia, a możliwe jest to dzięki jej budowie histologicznej. Wzajemny stosunek grubości poszczególnych warstw zawierających komórki mięśni gładkich i włókien sprężystych, warunkuje elastyczność ściany aorty i jej odporność na uszkodzenia wywołane przewlekłym napięciem [3,4]. Siły ścinające, które pojawiają się w różnych częściach aorty, wymuszają pracę włókien sprężystych i ich przebudowę [5].

Tuż nad pierścieniem aortalnym odchodzi tętnica wieńcowa lewa oraz tętnica wieńcowa prawa, które unaczyniają serce. Na wysokości łuku aorty, trzy duże gałęzie kierują krew do górnej

połowy ciała, są to kolejno: pień ramiennie-główny, tętnica szyjna wspólna lewa i tętnica podobojczykowa lewa. Aorta piersiowa przebiega w śródpiersiu tylnym, gdzie sąsiaduje z przełykiem i lewą opłucną. Na tym odcinku aorta oddaje liczne drobne gałęzie: oskrzelowe, przełykowe, śródpiersiowe, osierdziowe, międzyżebrowe oraz przeponowe górne. Po przekroczeniu przepony, w części brzusznej od aorty odchodzą tętnice przeponowe dolne, tętnice nadnerczowe, nerkowe, jądrowe lub jajnikowe, pień trzewny, tętnica kręzkowa górna i dolna, ostatecznie aorta dzieli się na dwie tętnice biodrowe [6].

1.1.2. Definicja rozwarstwienia aorty

Przyczyną rozwarstwienia aorty wg ostatnich wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego jest pęknięcie warstwy środkowej ściany aorty [3]. Krew, oddziela od siebie warstwę wewnętrzną i środkową, drażąc dodatkowy kanał. W aorcie, obok światła prawdziwego tworzy się światło fałszywe. Oba światła naczynia mogą się komunikować licznymi wtórnymi pęknięciami na drodze przebiegu światła rzekomego. Zamknięcie światła odchodzących od aorty gałęzi, przekłada się na objawy niedokrwienia unaczynionych przez te gałęzie narządów.



Ryc.1.2. Skan z badania angio-TK, prezentujący rozwarstwienie aorty wstępującej. Po prawej stronie, przestrzenna rekonstrukcja anatomii serca i dużych naczyń.

Rozwarstwienie aorty wchodzi w skład ostrych zespołów aortalnych, które definiuje się jako stany nagłe dotyczące aorty.

1.1.2.1. Etiologia

Istnieje kilka hipotez powstania rozwarstwienia aorty. Bezpośrednią przyczyną jest rozdarcie lub owrzodzenie błony wewnętrznej, które pozwala krwi na penetrację ze światła aorty do błony środkowej lub pęknięcie naczynia naczyń (vasa vasorum), które powoduje krwawienie w obrębie błony środkowej.

Pierwotnie rozpatrywano to zjawisko jako konsekwencję zmian biochemicznych. Jednak relacja między miejscową degeneracją, a pierwotnym uszkodzeniem przez naturalne siły mechaniczne, nie została naukowo potwierdzona [7].

Czynniki zmniejszające wytrzymałość ściany aorty można podzielić na wrodzone i nabyte. Do wrodzonych należą: choroby tkanki łącznej uwarunkowane genetycznie, w tym zespół Marfana i zespół Ehlersa-Danlosa [8], wady serca i naczyń towarzyszące zespołowi Turnera [9], rodzinie występujące poszerzenie i rozwarstwienie aorty, niedomykalność dwudzielnej zastawki aorty, zwężenie cieśni aorty, pierwotne nadciśnienie tętnicze, dislipidemia [10,11]. Wśród nabytych czynników rozwarstwienia wymienia się: wtórne nadciśnienie tętnicze, zapalenie naczyń, urazy, operacje kardiochirurgiczne lub inwazyjne zabiegi kardiologiczne, a także zażywanie kokainy i palenie tytoniu [12,11,13,14].

Z wiekiem, średnica aorty ulega poszerzeniu, 0,9 mm u mężczyzn i 0,7 mm u kobiet na każdą dekadę życia [14]. Nadmierne jej poszerzenie doprowadza do powstania tętniaka aorty. Nie ma znaku równości między rozwarstwieniem aorty a tętniakiem, chociaż u niektórych chorych rozwarstwienie może rozpoczynać się w istniejącym wcześniej tętniaku [15,16]. Jako takie, rozwarstwienie aorty należy do najcięższych powikłań nadciśnienia tętniczego i jest obarczone wysoką śmiertelnością. W wyniku dużych naprężeń ściany aorty, które powodują poszerzenie jej średnicy i osłabienie ściany może dojść do pęknięcia warstw ściany aorty, inicjujących jej rozwarstwienie. Proces postępuje z czasem, gdyż zgodnie z prawem Laplace'a naprężenie ściany naczynia będzie tym większe, im większy będzie jego promień i ciśnienie wewnątrz naczynia.

Równanie Laplace'a $\sigma = p \times r/2h$

σ - napięcie ściany naczynia

p-ciśnienie wewnątrz naczynia

r- promień naczynia

h-grubość ściany naczynia

W miejscu poszerzenia powstaje tętniak, jego powiększanie się osłabia ścianę aorty i może doprowadzić do jej uszkodzenia.

W przebiegu różnych chorób zapalnych, których patologia dotyczy ściany naczyń tętniczych (Tab.1.1.), o podłożu autoimmunologicznym lub związanych z zakażeniem może dojść do ogniskowych zniszczeń ściany naczynia lub uszkodzenia unaczynienia odżywczego aorty (vasa vasorum). Naczynia odżywcze aorty, krwawiąc do warstwy środkowej powodują duże, lokalne napięcie warstwy wewnętrznej, szczególnie w czasie rozkurczu. Tworzący się krwiak śródścienny może zapoczątkować proces rozwarstwienia. Podaje się że u 10-20% pacjentów z ostrym rozwarstwieniem obecny jest krwiak śródścienny [7].

Choroby zapalne obejmujące naczynia krwionośne
1. Zapalenie Takayashu
2. Olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnic
3. Choroba Behceta
4. Choroby reumatoidalna stawów
5. Tętniak zapalny aorty brzusznej
6. Choroba Ormonda

Tab. 1.1. Choroby zapalne dotyczące naczyń [17].

Odpowiedź zapalna na skrzeplinę w błonie środkowej może powodować dalszą martwicę komórek mięśni gładkich i degenerację tkanki łącznej, co nasila ryzyko pęknięcia błony środkowej [18]. Drażąca blaszka miażdżycowa powodująca ubytek śródbłonna, to jeszcze jedna z koncepcji, ale należy zaznaczyć, że rzadko dotyczy ona aorty piersiowej [19].

Mechanizm rozwarstwienia aorty w następstwie urazu, związany jest z bezpośrednim uszkodzeniem jednej lub kilku warstw ściany naczynia. Urazy aorty można podzielić na powypadkowe: wypadek komunikacyjny lub upadek z dużej wysokości, i jatrogenne: operacje kardiochirurgiczne lub inwazyjne zabiegi kardiologiczne. Opisywano również rozwarstwienie aorty w następstwie czynności resuscytacyjnych [20].

Typowym miejscem urazu mechanicznego aorty, wywołanego wypadkiem jest cieśń aorty, czyli miejsce gdzie w okresie płodowym istniał przewód Bottala. W tym miejscu, na aortę działają największe siły związane z deceleracją, dlatego 95% uszkodzeń powypadkowych aorty dotyczy właśnie cieśni [21].

1.1.2.2. Klasyfikacja

Powstało kilka klasyfikacji rozwarstwień aorty. Podział Svenssona klasyfikuje rozwarstwienia ze względu na mechanizm powstania i wyróżnia 5 klas (Ryc.1.3.).

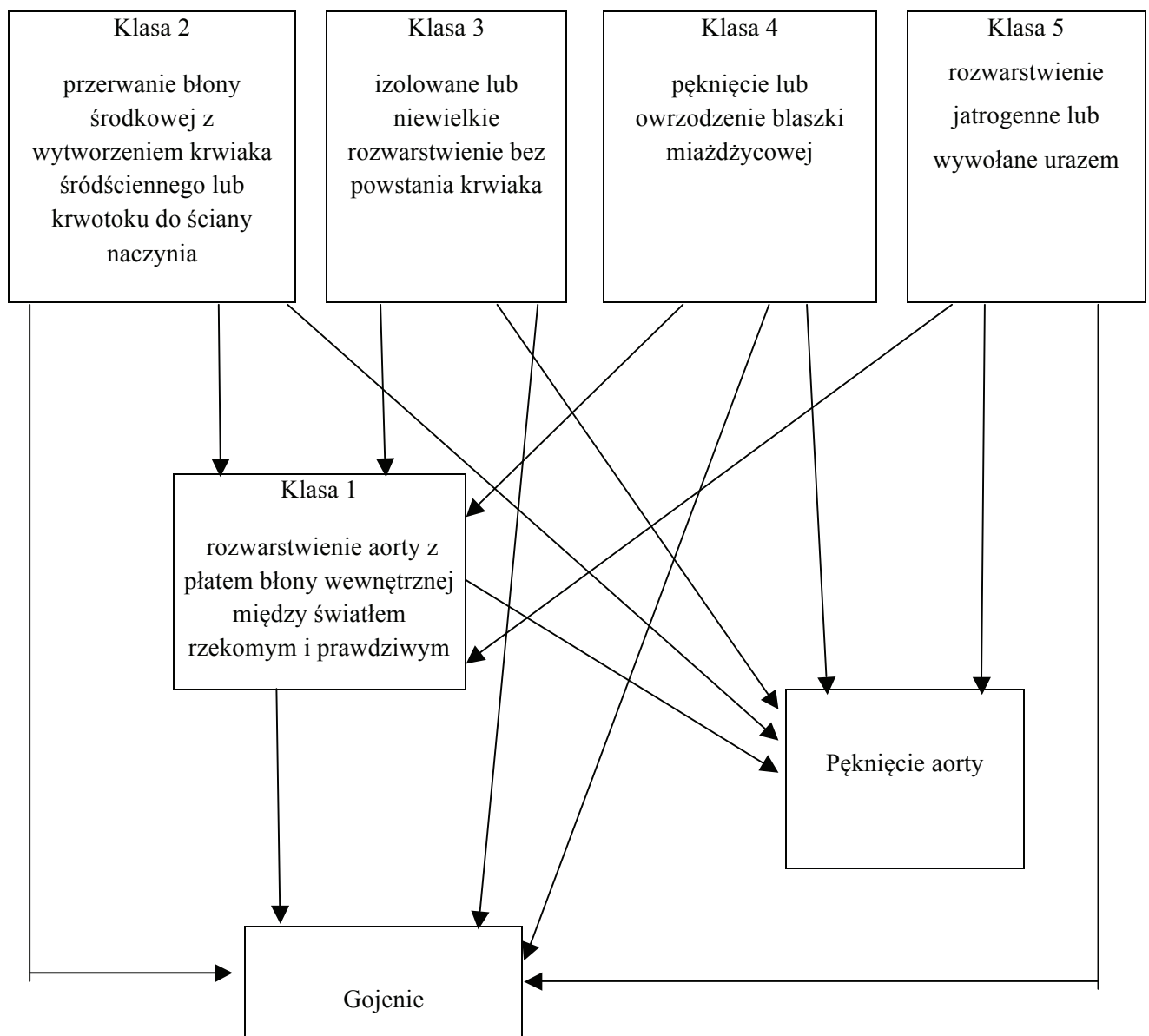
Klasa 1 rozwarstwienie aorty z płatem błony wewnętrznej między światłem rzekomym i prawdziwym.

Klasa 2 przerwanie błony środkowej z wytworzeniem krwiaka śródściennego lub krwotoku do ściany naczynia.

Klasa 3 izolowane lub niewielkie rozwarstwienie bez powstania krwiaka.

Klasa 4 pęknięcie blaszki miażdżycowej z powstaniem owrzodzenia.

Klasa 5 rozwarstwienie jatrogenne lub wywołane urazem.



Ryc. 1.3. Schemat przedstawiający naturalną historię rozwarstwienia aorty według podziału Svenssona.

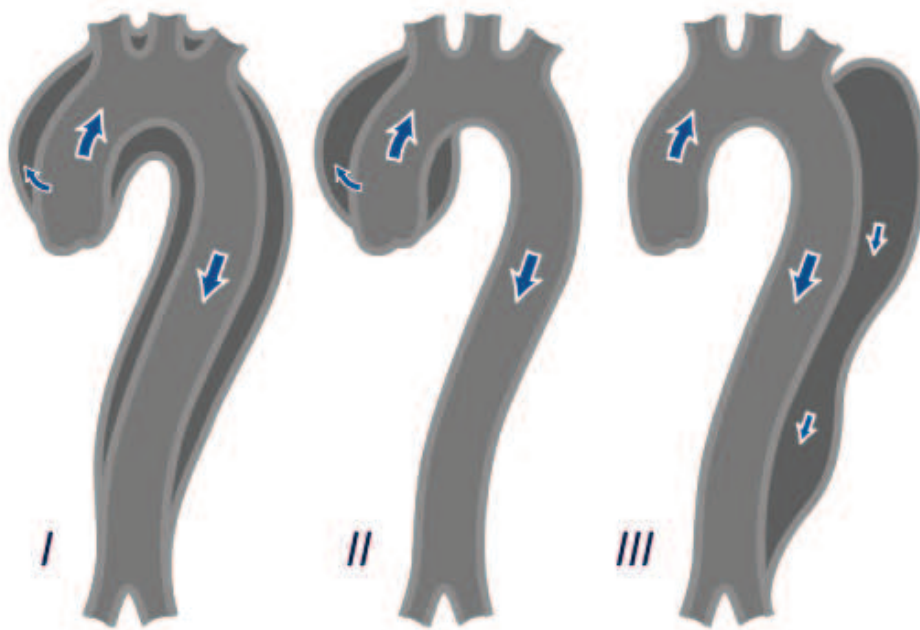
W praktyce klinicznej, najczęściej stosowaną klasyfikacją jest klasyfikacja Stanford, stworzona przez Dailiego w 1970 roku. Według niej, rozwarstwienie aorty dzieli się na typ A, który obejmuje aortę wstępującą, i typ B, który dotyczy tylko aorty zstępującej. Taki podział w prosty sposób kwalifikuje pacjentów do właściwego sposobu leczenia. Typ B rozwarstwienia aorty może być leczony zachowawczo, w przeciwieństwie do typu A, które wymaga szybkiej interwencji chirurgicznej. Wynika to z patofizjologii, objawów i możliwości kompensacyjnych organizmu w obu typach rozwarstwienia aorty [21].

Podział według De Bakeya (Ryc.1.4.) klasyfikuje rozwarstwienia wg ich anatomicznego zasięgu i wyróżnia trzy typy rozwarstwień:

typ I, w którym rozwarstwienie sięga od aorty wstępującej do aorty brzusznej, przechodzi na tętnice biodrowe;

typ II, obejmujący wyłącznie aortę wstępującą, dochodzi jedynie do pnia ramiennie-głowowego;

typ III, w którym rozwarstwienie rozpoczyna się poniżej odejścia lewej tętnicy podobojczykowej w cieśni aorty i obejmuje jedynie jej część zstępującą



Ryc. 1.4. Podział wg De Bakeya na typy: I,II, III [3].

Kategoryzując proces rozwarstwienia w oparciu o czas jaki upłynął od jego powstania, rozróżniamy rozwarstwienie ostre, do 14 dni, podostre jeśli upłynęło 15-90 dni i przewlekłe, jeśli pacjent trafia do lekarza po upływie 90 dni od incydentu [3].

1.1.3. Epidemiologia rozwarstwienia aorty

Rozwarstwienie aorty jest chorobą o bardzo niepomyślnym przebiegu i rokowaniu. Zachorowalność jest wyższa u mężczyzn niż u kobiet i zwiększa się wraz z wiekiem [22]. Występuje z częstością 0,5–3 przypadków na 100 000 osób rocznie, na świecie [16]. Według danych z międzynarodowego rejestru rozwarstwień-IRAD opublikowanych w 2000 roku, są to pacjenci, wśród których 65% stanowią mężczyźni, nadciśnienie tętnicze obserwowane jest u 65–75% osób, przeważnie słabo kontrolowane, średni wiek wynosi 63 lata [23].

Rozwarstwienie aorty najczęściej jest diagnozowana pośmiertnie i wśród nagłych zgonów stanowi aż 15%. W tej grupie stosunek mężczyzn do kobiet, u których doszło do rozwarstwienia, wynosi 2:1. O pęknięciu aorty jako przyczynie nagłego zgonu wiadomo w 0,9% tych przypadków. Najczęściej dochodzi do pęknięcia aorty wstępującej (65%), rzadziej zstępującej (20%), łuku (10%) i aorty brzusznej (5%) [19,21].

Czynniki predysponujące do rozwarstwienia aorty to: istniejąca wcześniej choroba aorty lub zastawki aortalnej, choroby aorty w wywiadzie rodzinnym, przebyty zabieg kardiochirurgiczny, palenie tytoniu, bezpośredni tępy uraz klatki piersiowej oraz dożylne stosowanie narkotyków (np. kokaina i amfetaminy) [22,23].

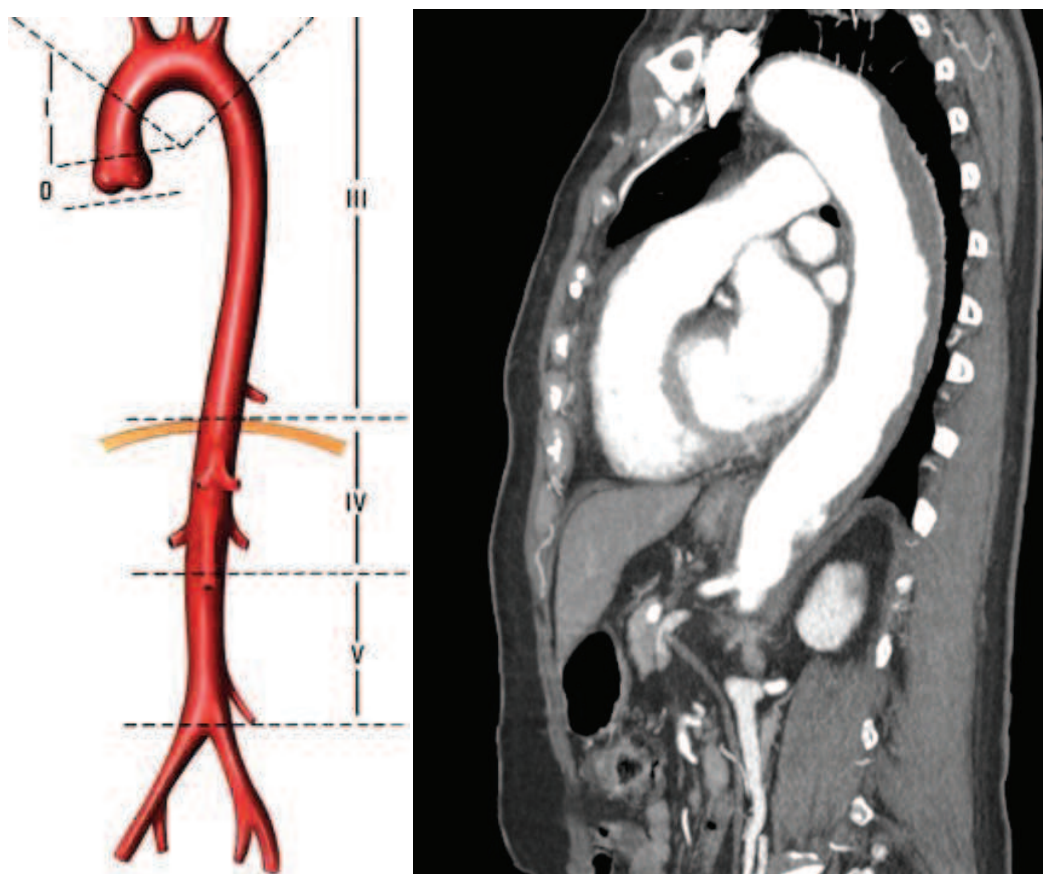
Zachorowania poniżej 40-go roku życia obserwuje się głównie u osób z zespołem Marfana i z wrodzonymi anomaliami zastawki aortalnej [24]. Rozwarstwienie aorty stwierdza się jako powikłanie u 1/3 chorych na zespół Marfana podczas badania autopsyjnego. U tych chorych, będących w młodym wieku, kiedy jeszcze nie występuje u nich nadciśnienie, etiologię rozwarstwienia należy wiązać z nieprawidłową budową ściany naczynia. Wśród czynników usposabiających wymienia się również ciążę w trzecim trymestrze [25].

1.1.4. Obraz kliniczny rozwarstwienia aorty

Najczęstszym objawem rozwarstwienia aorty jest ból (90%). Często wynika on z niedokrwienia narządowego i napięcia gwałtownie poszerzającego się światła aorty. Bardzo charakterystyczne jest to, że ból pojawia się nagle, jest przenikliwy i od początku bardzo silny. Jego lokalizacja ulega zmianie, w miarę rozprzestrzeniania się rozwarstwienia: gdy rozwarstwienie dotyczy odcinka bliższego- ból pojawia się zamostkowo, a w dalszych odcinkach aorty – międzyłopatkowo, albo przykręgosłupowo, na różnej wysokości.

Zamknięcie tętnicy obwodowej odchodzącej od aorty będące konsekwencją jej rozwarstwienia lub powiększenia się światła fałszywego może spowodować: zawał serca, udar mózgu, niedokrwienie kończyn, porażenie połowiczne lub niewydolność nerek (Rys. 1.5.).

Hipotonia i omdlenie może świadczyć o tamponadzie serca. Ból może być jedynym objawem, może doprowadzić do omdlenia, mogą towarzyszyć mu objawy niewydolności serca, lub też incydent naczyniowo-mózgowy. Ubytki neurologiczne dotyczą 40% chorych [25]. Ostra niewydolność serca zwykle jest następstwem niedomykalności aortalnej. Istnieje również grupa chorych bezbólowych, ale z reguły są to pacjenci z przewlekłym rozwarstwieniem [27]. W badaniu przedmiotowym stwierdzić można ubytki tętna, objaw ten może mieć charakter przejściowy i będzie się pojawiał zależnie od ułożenia płata błony wewnętrznej. Bardzo charakterystyczna jest istotna, powyżej 20 mmHg różnica ciśnień mierzonych na obu kończynach górnych. Obecność tętniaka aorty który z powodu dużych rozmiarów uciska okoliczne struktury, może dawać objawy porażenia strun głosowych (ucisk na nerw krtaniowy wsteczny lewy), zespół żyły głównej górnej, oraz wyjątkowo rzadko: zespół Hornera (ucisk na włókna współczulne biegnące do zwoju szyjnego górnego) czyli miosis ptosis enopthalmus.



Ryc. 1.5. Objawy będące następstwem zamknięcia tętnicy obwodowej, odchodzącej od aorty: 0 zawał serca, II udar mózgu, III porażenie połowicze, IV niewydolność nerek, niedokrwienie jelit, V niedokrwienie kończyn dolnych. Po prawej scan podłużny rozwarstwionej aorty piersiowej wykonany podczas badania angio-TK.

1.1.5. Diagnostyka w rozwarstwieniu aorty

Rozwarstwienie aorty jest stanem groźnym dla życia, stąd konieczność trafnego rozpoznania oraz podjęcia natychmiastowego postępowania medycznego [3].

Bardzo charakterystyczny jest obraz kliniczny, objawy opisywane przez pacjenta i dynamika ich zmian. Nie do przecenienia jest rola lekarza pierwszego kontaktu, który na podstawie zebranego wywiadu i badania przedmiotowego, powinien skierować pacjenta do ośrodka dysponującego szerszą diagnostyką laboratoryjną i obrazową. Podstawowe jednostki chorobowe, które wymagają pilnego zróżnicowania z rozwarstwieniem aorty to zawał serca i ostra zatorowość płucna [28,29]. Badania takie jak: EKG, poziom enzymów sercowych, badanie echokardiograficzne i badanie angio-TK, umożliwiają postawienie trafnego rozpoznania.

W 2010 roku American Heart Association, American College of Cardiology, i inne towarzystwa naukowe opublikowały wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia chorób aorty piersiowej. Stworzono skalę ryzyka dla ostrego rozwarstwienia aorty, ADD-RS, (Aortic Dissection Detection Risk Score) [30].

Na podstawie objawów i wywiadu dokonuje się oceny stanu pacjenta. Punkt przyznaje się za obecność 1 czynnika w każdej z trzech kategorii (Tab.1.2.). Test pozwala wyodrębnić chorych, wymagających szczegółowej diagnostyki obrazowej. Ma wysoką czułość, ale małą swoistość.

I: obecność choroby predysponującej do AAD — zespół Marfana, — tętniak aorty piersiowej, — wada zastawki aortalnej, — zabiegi w obrębie aorty piersiowej w ostatnim okresie, — wywiad rodzinny w kierunku schorzeń aorty
II: charakterystyka bólu — rozrywający, — o nagłym początku, — dużym natężeniu
III: odchylenia w badaniu przedmiotowym — deficyt tętna lub różnica ciśnienia tętniczego na kończynach, — ogniskowe objawy neurologiczne towarzyszące bólom w klatce piersiowej, — nowy szmer niedomykalności aortalnej, — hipotensja lub wstrząs

Tab. 1.2. Skala ADD-RS, Aortic Dissection Detection Risk Score.

Trwają badania nad znalezieniem biochemicznego markera dla rozwarstwienia aorty. Być może test ADD-RS, rozbudowany o poziom dimeru-D zwiększy swoją specyficzność [26,31] ponieważ bardzo typowy w badaniach biochemicznych u pacjentów u których doszło do rozwarstwienia aorty jest wzrost poziomu dimeru-D i spadek poziomu fibrynogenu [32].

Wielu autorów uważa badanie echokardiograficzne za metodę z wyboru [33]. Badanie przez klatkę piersiową charakteryzuje się 77–80% czułością i 93–96% specyficznością. Badanie przezprzelykowe ma znacznie wyższą czułość i specyficzność, odpowiednio: 99% i 97%. Należy jednak pamiętać że wykonanie badania przezprzelykowego u osoby przytomnej może wiązać się ze wzrostem ciśnienia i co za tym idzie ryzykiem pęknięcia ściany aorty.

Aktualnie podstawowym badaniem obrazowym w diagnostyce ostrego rozwarstwienia aorty typu A, jest tomografia komputerowa z podaniem kontrastu (angio-TK) [3]. Pozwala ona określić zakres rozwarstwienia, rozmiary tętniaka, obecność patologicznego płynu w okolicznych jamach ciała i wstępnie zaplanować zakres operacji. Obecnie w związku z większą dostępnością do badań obrazowych, a szczególnie do tomografii komputerowej, wykrywalność rozwarstwień aorty znacznie się zwiększyła.

1.1.6. Sposoby leczenia rozwarstwienia aorty typu A

Rozwarstwienie aorty typu A obarczone jest dużym ryzykiem zgonu w pierwszej dobie od zdarzenia, wynika to z anatomii aorty wstępującej i patofizjologii rozwarstwienia. Wynaczyniająca się do worka osierdziowego krew może szybko spowodować tamponadę serca, należy również pamiętać, że w części wstępującej aorty znajdują się gałęzie unaczyniające serce i mózg, a postępujące rozwarstwienie może doprowadzić do ich pełnego zamknięcia.

Podaje się, że śmiertelność we wczesnym okresie rozwarstwienia wynosi 1% na godzinę. Okres ostry, czyli 14 dni od rozwarstwienia przeżywa 16–20% pacjentów, a pierwszy rok 5% osób [34]. Intensywne leczenie hipotensyjne w okresie przedoperacyjnym, pozwala zredukować śmiertelność szpitalną zaledwie o 50% [35]. Pacjenci z rozwarstwieniem aorty typu B mają znacznie więcej szans na przeżycie ze względów anatomicznych i ci odnoszą większą korzyść z leczenia hipotensyjnego. Ta podstawowa różnica decyduje o wskazaniach do dalszego postępowania: w przypadku rozwarstwienia typu A natychmiastowe przeprowadzenie operacji, w przypadku rozwarstwienia typu B leczenie zachowawcze lub operacyjne.

Celem operacji ostrego rozwarstwienia aorty typu A jest wymiana uszkodzonego fragmentu tętnicy głównej i skierowanie napływu krwi do światła prawdziwego. Operację wykonuje się przy użyciu krążenia pozaustrojowego, w hipotermii. Pogłębiając stopień schłodzenia pacjenta, uzyskuje się dłuższy czas możliwego niedokrwienia narządów. Aby naprawić uszkodzone naczynie, chirurg musi wyciąć uszkodzony fragment aorty a miejsce ubytku uzupełnić protezą naczyniową. W sytuacji, gdy rozwarstwieniu towarzyszy dysfunkcja zastawki aortalnej, dokonuje się jej naprawy bądź wymiany na protezę biologiczną albo mechaniczną. Jeśli rozwarstwienie obejmuje okolicę odejścia naczyń wieńcowych, lub rozwarstwieniu uległa tętnica wieńcowa, konieczne jest ich przeszczepienie

do protezy naczyniowej lub wykonanie przeszła naczyniowego omijającego rozwarstwiony fragment tętnicy wieńcowej.

Wykonanie zespolenia dystalnego między protezą naczyniową a aortą, powinno być w większości przypadków wykonywane po zdjęciu klemu poprzecznego z aorty. Metoda ta nazywana jest techniką zespalania „na otwarty”. W czasie wykonywania tej części operacji konieczne jest całkowite zatrzymanie krążenia. Hypotermia umożliwia czasowe utrzymanie przy życiu narządów pacjenta pomimo braku przepływu utlenowanej krwi [36]. Bezpieczny czas zatrzymania krążenia zależy od głębokości hipotermii. Protekcję centralnego układu nerwowego należy w takim wypadku poszerzyć o perfuzję mózgu przy użyciu specjalnych kaniul założonych do tętnic dogłowych, odchodzących z łuku aorty.

Często, rozwarstwieniu aorty towarzyszy dysfunkcja zastawki aortalnej. Niedomykalność zastawki aortalnej, stanowi powikłanie u 40-75% pacjentów z ostrym rozwarstwieniem aorty typu A [3]. Zależnie od mechanizmu patologii, można ją wymienić lub naprawić.

Wymiana może obejmować zastawkę i fragment aorty wstępującej bez opuszki, bądź zastawkę razem z opuszką i częścią wstępującą aorty. Decyzja o zakresie operacji uzależniona jest to od stanu miejscowego.

Operacja Bentalla to operacja która polega na wycięciu zastawki aortalnej, opuszki aorty i jej części wstępującej. Następnie w to miejsce wszywa się protezę naczyniową z wbudowaną w nią protezą zastawki aortalnej. Ujścia tętnic wieńcowych wszywane są do otworów wykonanych w odpowiednich miejscach protezy naczyniowej.

Istotą operacji naprawczych jest zachowanie własnej zastawki aortalnej z wycięciem części lub całej opuszki aorty (operacja Yacouba, operacja Davida) [7].

W części przypadków konieczna jest wymiana aorty wstępującej wraz z łukiem. Wówczas wszywa się do protezy aorty naczynia dogłowe jako wyspę lub pojedynczo. Zespolenie dystalne wykonuje się z pozostawieniem wolnego fragmentu protezy w świetle aorty zstępującej-elephant trunk. Stwarza to możliwość wykonania w przyszłości wymiany pozostałej części rozwarstwionej aorty metodą chirurgiczną albo wprowadzenia stentgraftu naczyniowego dla którego ta proteza będzie miejscem podparcia. Implantacja stentgraftu wewnątrz naczynia może być również wykonana w czasie klasycznej operacji rozwarstwienia aorty, od strony aorty wstępującej (Evita-open) [37,38]. Stent-grafty stały się alternatywną metodą zaopatrywania rozwarstwień, i stanowią aktualnie dalszy kierunek perspektyw leczenia w chirurgii naczyniowej. Metoda polega na wprowadzeniu do światła naczynia protezy na stencie, który po rozprężeniu stabilizuje ścianę uszkodzonego naczynia. Nowe rozwiązania mają obecnie na celu doskonalenie protez pod względem anatomii konkretnego pacjenta.

1.1.6.1. Czynniki wpływające na wyniki leczenia operacyjnego

Rozwarstwienie aorty jest stanem nagłym, nieprzewidywalnym, zagrażającym życiu pacjenta, stanem który prowadzi nieodzwrotnie od reakcji stresu do wstrząsu. Już w 1934 r. Shennan ustalił, że w krótkim czasie od wystąpienia objawów następuje śmierć chorego, a w 1967 r. Lindsay i Hurst uznali rozwarstwienie aorty za chorobę śmiertelną, jeżeli nie podejmie się szybkich działań ratunkowych.

Stan dużej części pacjentów, którzy trafiają do szpitala z rozpoznaniem ostrego rozwarstwienia aorty jest ciężki, z powodu tamponady, objawów niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego, wstrząsu, a niekiedy z powodu nagłego zatrzymania krążenia. Obecnie, możliwość jaką jest zastosowanie krążenia pozaustrojowego, stanowi dla tej populacji chorych szansę na przeżycie i na wyleczenie. Nie jest to jednak metoda doskonała, i niesie ze sobą ryzyko wystąpienia powikłań które wynikają przede wszystkim z udowodnionego wpływu krążenia pozaustrojowego na aktywację procesów zapalnych [39,40].

Śmiertelność szpitalna po operacyjnym leczeniu ostrego rozwarstwienia aorty typu A wynosi około 25%. Najczęściej wymieniane powikłania pooperacyjne, to krwawienia pooperacyjne i wiążące się z tym reoperacje, powikłania neurologiczne, a rzadziej niewydolność nerek i niewydolność serca. Istnieją doniesienia, które mówią, że częstość powikłań neurologicznych wzrasta wraz z czasem trwania krążenia pozaustrojowego [41]. Wykazano również, że duży wpływ na przebieg pooperacyjny i rokowanie, ma przedoperacyjna niewydolność nerek [42,43].

Ponadto, należy pamiętać, że walka z powikłaniem jakim jest krwawienie pooperacyjne, jest o tyle ważna, iż, jak udowodniono: liczne przetoczenia preparatów krwi i krwiozastępczych, niosą ze sobą konsekwencje kliniczne i ekonomiczne. Wystąpienie zaburzeń krzepnięcia krwi u chorych wcześniej zdrowych, którzy doznali urazów jest niezależnym czynnikiem prognostycznym co do przeżycia [44], częstości wystąpienia zespołu niewydolności wielonarządowych i powikłań septycznych [45].

1.2. Układ krzepnięcia

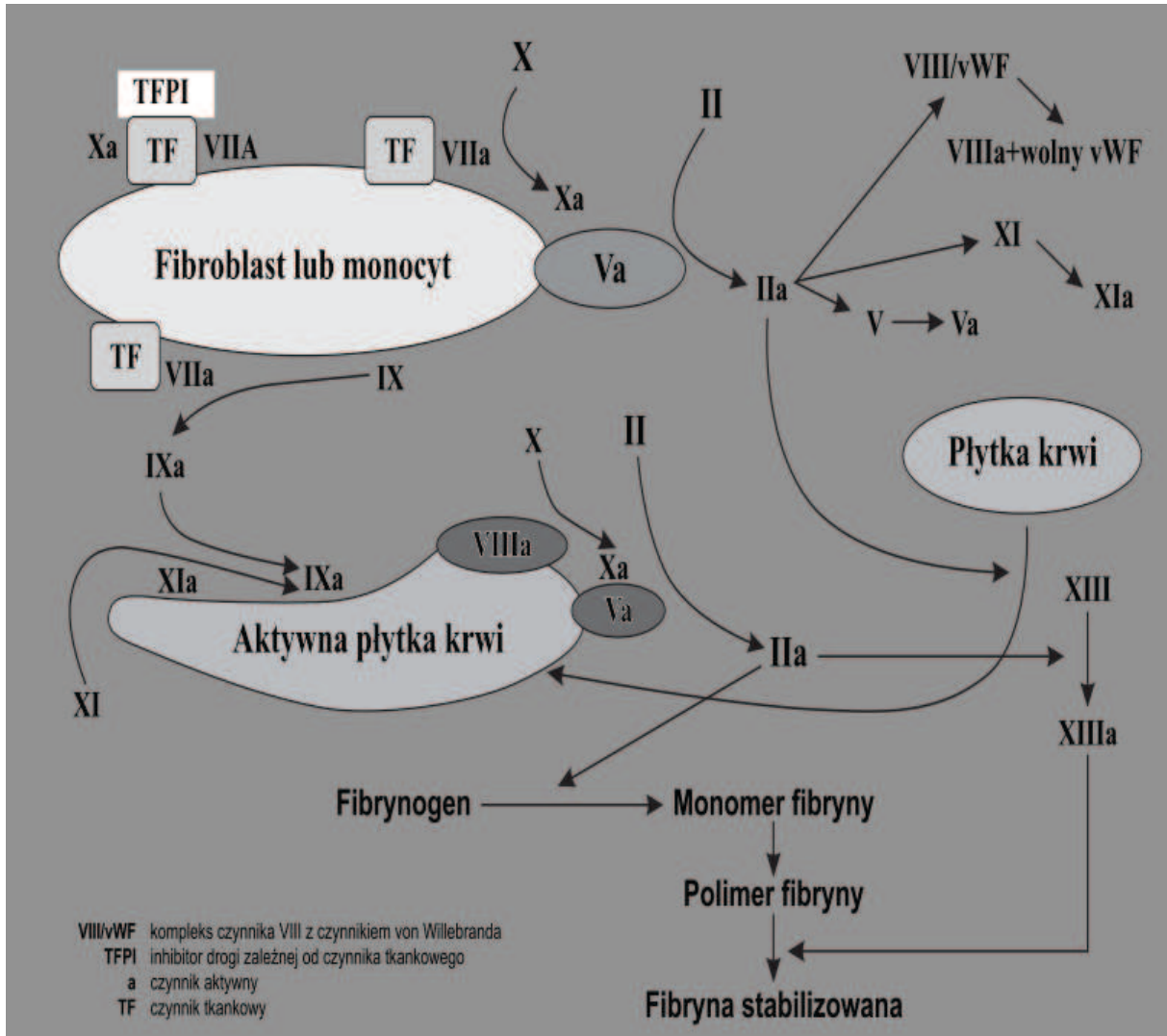
„...Hemostaza jest to zespół mechanizmów obronnych organizmu, pozwalający na utrzymanie płynności krwi krążącej i chroniący przed utratą krwi w wyniku przerwania ciągłości naczyń krwionośnych...” („Diagnostyka Laboratoryjna” Anna Raszeja-Specht).

1.2.1. Fizjologia krzepnięcia

Przebieg procesów krzepnięcia w organizmie ludzkim tworzy układ zależnych, wzajemnie powiązanych procesów hemostatycznych. Podstawowe elementy hemostazy to: ściana naczynia krwionośnego, płytki krwi, czynniki układu krzepnięcia, białka układu antykoagulacyjnego, elementy układu fibrynolizy, oraz układ fagocytarny, który pełni funkcję wspomagającą.

W odpowiedzi na krwawienie pojawia się skurcz naczyń krwionośnych, który ogranicza dopływ krwi do uszkodzonego naczynia, w tym czasie śródbłonek ulega uszczelnieniu i powstają warunki sprzyjające aktywacji płytek oraz krzepnięciu krwi. Hemostaza pierwotna kończy się utworzeniem czopu płytkowego, który powstaje w procesie adhezji i agregacji płytek krwi.

Kolejnym etapem jest uaktywnienie procesów krzepnięcia, znanych powszechnie pod postacią kaskady krzepnięcia układu zewnątrzpochodnego i wewnątrzpochodnego [46]. Schemat opublikowany przez Roberta w 1998 przedstawia nowszą koncepcję, która łączy te dwie drogi w jedną, a wspomnianym układom odpowiada faza inicjacji i faza wzmocnienia. Ostatecznym produktem tej fazy jest czop płytkowy wzmocniony fibryną. Równocześnie rozpoczyna się proces fibrynolizy, stopniowego rozpuszczania skrzepu.



Ryc.1.6. Schemat krzepnięcia krwi [47].

1.2.2. Rodzaje zaburzeń krzepnięcia i metody pomiaru

Wszystkie procesy hemostatyczne są ze sobą ściśle powiązane, dysfunkcja w obrębie któregoś z elementów morfotycznych, bądź białek sterujących, może być przyczyną zaburzeń krzepnięcia, czyli nadmiernego krwawienia albo wykrzepiania.

Dostępne metody badawcze pozwalają na wykrycie patologii dotyczącej wszystkich głównych elementów hemostazy: naczyń, płytek, oraz elementów osoczowych układu krzepnięcia.

Danych jakościowych dostarczają pomiary czasów: APTT, PT, TT, czasu lizy skrzepu euglobulin – odpowiadający fibrynolizie.

Danych ilościowych, pomiary poziomu fibrynogenu, PLT, dimeru-D, poszczególnych czynników krzepnięcia, inhibitorów krzepnięcia, antyplazminy.

Diagnostyka laboratoryjna dysponuje metodami czynnościowymi, biochemicznymi, immunologicznymi i genetycznymi. Większość z tych metod, przeznaczonych jest dla pacjentów stabilnych, przewidzianych do planowej diagnostyki. Ze względu na zaawansowanie i czasochłonność tych badań, wykonywane są one w pracowniach, przez wykwalifikowany personel.

Badanie czasów i elementów morfotycznych krwi pozwala na wstępną ocenę całego układu, dużo więcej informacji o jakości samego skrzepu dostarczyć może badanie tromboelastometryczne. Standardowe badania nie odzwierciedlają aktualnego obrazu zaburzeń hemostazy, bo są przeprowadzane z opóźnieniem. Ponad to wymagają wirowania krwi pełnej, więc próbka badana jest pozbawiona trombocytów mających zasadniczy wpływ na proces krzepnięcia. Badanie kończy się w momencie utworzenia skrzepu, Tak więc testy te pozwalają na monitorowanie wyłącznie etapu rozpoczęcia krzepnięcia krwi, co jak podaje literatura, reprezentuje udział zaledwie 4% produkcji trombiny [48]. Tromboelastometria pozwala na ocenę każdego z tych trzech elementów w czasie dużo krótszym, przez co sprawdza się w odniesieniu do chorych operowanych, u których sytuacja kliniczna jest bardzo dynamiczna. Tromboelastometria daje też możliwość uzyskania danych dotyczących stabilności powstałego skrzepu.

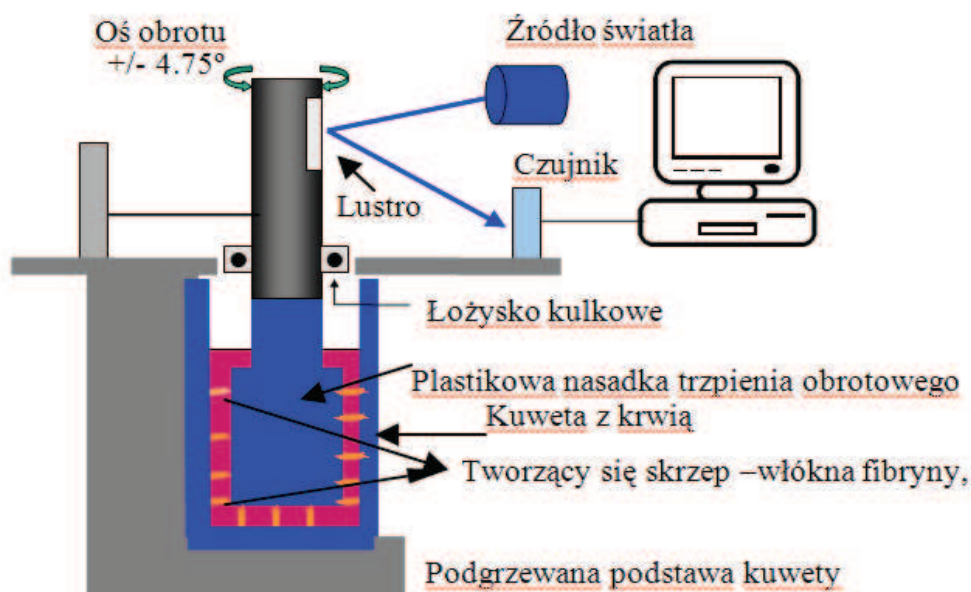
1.2.3. Zasada działania tromboelastometrii

Tromboelastometria jest metodą szeroko stosowaną w badaniach naukowych, którą po raz pierwszy opisał w 1948 r. Hartert, co zapoczątkowało dalsze badania w tej dziedzinie [49]. Pierwsze trombelastografy powstały w oparciu o zasadę działania wahadła balistycznego, gdzie stalowy pojemnik wypełniony badaną krwią wprawiany był w oscylacje [50]. Udoskonalona metoda pozwala wykonać pomiary w krótszym czasie, a ponadto można je wykonać jednocześnie i niezależnie dla 4 różnych próbek. System pozwala przechowywać wyniki i przetwarzać je na formę graficzną lub liczbową [51]. Elektroniczna pipeta kontrolowana komputerowo niweluje ewentualne błędy przy odmierzaniu próbek. Badanie można wykonać na oddziale, przy łóżku chorego [52]. W Polsce, aktualnie dostępne są dwa rodzaje aparatów do wykonywania badania tromboelastometrycznego – ROTEM[®] (Pentapharm, Niemcy) oraz TEG (Haemoscope, USA) [53].



Ryc. 1.7. Tromboelastometr firmy ROTEM[®].

Próbka krwi pobranej na cytrynian, uzupełniana jest odpowiednimi odczynnikami, zgodnie z poleceniami systemu komputerowego, który wskazuje kolejność czynności. Następnie, próbka umieszczana jest w jednorazowej komorze pomiarowej, która w trakcie pomiaru jest zamocowana w cylindrycznej kuwecie. Pomiar odbywa się w temperaturze 37°. Do kuwety z krwią, wprowadzana jest sonda z czujnikiem monitorującym. Sonda w postaci trzpienia porusza się ruchem rotacyjnym pod kątem 4,75°. Opór ruchu powstały wskutek formowania się skrzepu jest rejestrowany przez układ optyczny aparatu. Tworzy go lustrzana płytka znajdująca się na górnym końcu trzpienia, diody będące źródłem światła i czujnik wrażliwy na światło (Ryc. 1.8). Opór ten jest tym większy, im stabilniejszy staje się powstający skrzep. Odczyt z układu optycznego zostaje przetworzony przez program komputerowy, a następnie czas krzepnięcia, czas tworzenia się skrzepu, ocena stabilności skrzepu i czas jego rozpadu są przedstawiane w postaci liczbowej lub graficznej. Już po 5–10 min na wykresie pojawia się obraz powstających zmian (Ryc. 1.9).



Ryc. 1.8. Zasada działania tromboelastometrii wg. „Podręcznika obsługi oprogramowania w wersji 1.0.0.4. ROTEM[®]”.

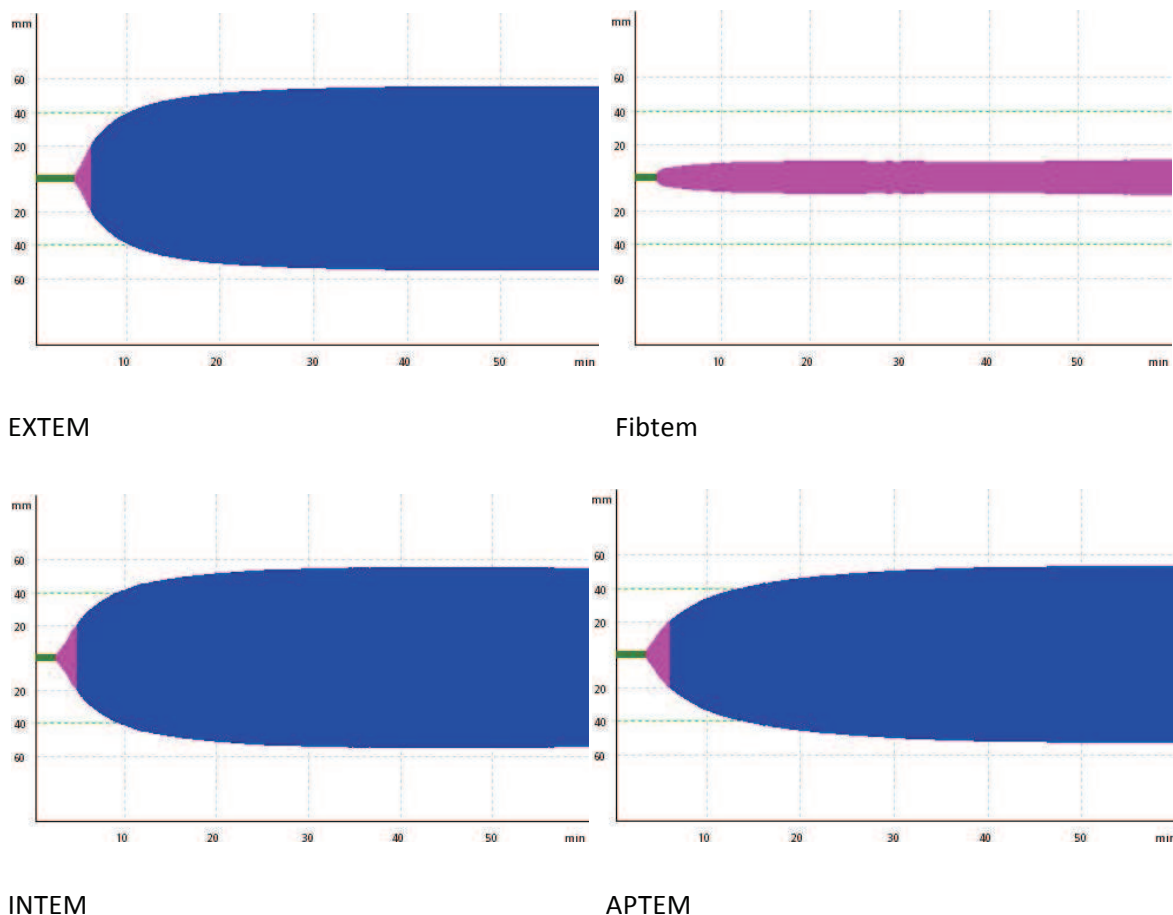
Materiał do badań stanowi pełna krew świeża lub krew pełna z cytrynianem sodu. Antykoagulant pozwala na wykonanie analizy z opóźnieniem, gdyż badanie musi zostać przeprowadzone nim zacznie formować się skrzep. Mimo początkowych trudności w interpretacji tromboelastogramów oraz w zrozumieniu zależności pomiędzy wynikami tromboelastometrii i konwencjonalnych metod badania zaburzeń krzepnięcia, coraz częściej jest ona stosowana w oddziałach kardiochirurgicznych, transplantacyjnych, położniczo-ginekologicznych oraz ortopedycznych [54]. Tromboelastometria daje możliwości szerokiego zastosowania klinicznego, jednak prace nad algorytmami postępowania dla różnych grup pacjentów nadal trwają. Każda kolejna praca wykorzystująca tromboelastometrię poszerza wiedzę o tej metodzie diagnostycznej, która przy obecnym stanie wiedzy stanowi przyrząd jedynie wspomagający decyzje terapeutyczne.

Poszczególne elementy krzepnięcia są pobudzane lub hamowane właściwymi substancjami:
 Tromboplastyna aktywuje szlak zewnątrzprochodny w badaniu EXTEM.
 Kwas elagowy aktywuje szlak wewnątrzprochodny w badaniu INTEM.
 Cytochalazyna D blokuje płytki w badaniu FIBTEM.
 Aprotynina blokuje fibrylizę w badaniu APTEM.

W ten sposób metoda łączy w sobie standardowe, koagulologiczne badania przesiewowe i umożliwia ocenę właściwości utworzonego skrzepu, niemal w czasie rzeczywistym. Kontrola czynności przez system komputerowy i elektroniczna pipeta zapewnia powtarzalność badania.

1.2.3.1. Interpretacja wyników

Zadaniem tromboelastometru jest opisywanie procesów krzepnięcia i fibrynolizy. Wyniki mogą mieć formę wykresów (Ryc. 1.9), co jest prostsze do interpretacji klinicznej lub formę liczbową. Graficzny zapis badania przedstawia krzywa, która przyjmuje charakterystyczny kształt zależnie od dynamiki procesów fizjologicznych wynikających z interakcji płytek, czynników krzepnięcia, układu fibrynolizy i fibrynogenu. W oparciu o pomiar sprężystości krwi możliwe jest graficzne śledzenie zmian spójności skrzepu podczas jego tworzenia się i podczas fibrynolizy.



Ryc. 1.9. Wyniki w postaci temów.

Badanie tromboelastometryczne bazuje na dwóch podstawowych elementach układu krzepnięcia, bada układ zewnętrzny i wewnętrzny (funkcja EXTEM i INTEM). W oparciu o nie, może być przeprowadzana dalsza diagnostyka, która obejmuje niedobory płytek, fibrynogenu czy działania heparyny [55,56].

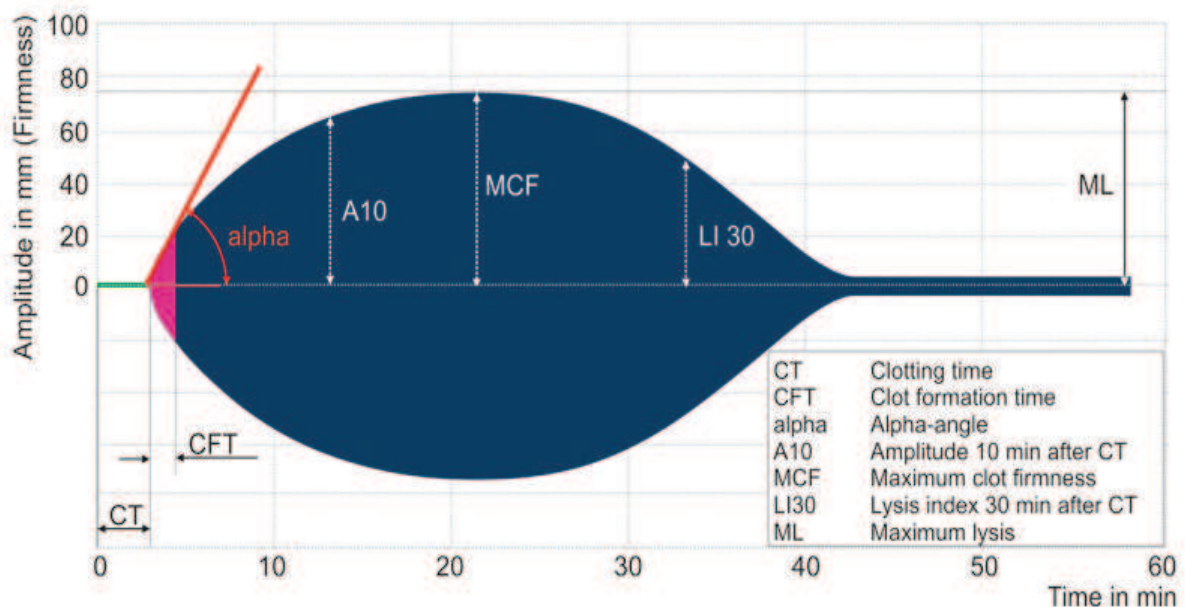
Funkcja EXTEM, określa formowanie skrzepu po podaniu tromboplastyny i aktywacji szlaku zewnątrzpochodnego. Przy jej użyciu oceniane są czynniki krzepnięcia: I, II, V, VII, X oraz płytki krwi.

Funkcja INTEM, określa formowanie skrzepu po aktywacji szlaku wewnątrzpochodnego. Aktywatorem w tym teście jest kwas elagowy, a badanie umożliwia ocenę czynników krzepnięcia takich jak: I, II, V, VIII, IX, X, XI, XII, oraz płytek krwi.

Funkcja FIBTEM jest interpretowana wraz z funkcją EXTEM. Umożliwia ocenę polimeryzacji fibryny, niedoborów fibrynogenu oraz zaburzeń funkcji płytek. W badaniu wykorzystane jest działanie czynnika blokującego płytki – cytochalazyny D.

Funkcja APTEM również jest interpretowana z funkcją EXTEM. Wartości poza normą wskazują na nasilenie procesu fibrylizacji. Jako inhibitor została tu wykorzystana aprotynina.

Funkcja HEPTEM, interpretowana wraz z funkcją INTEM, umożliwia ocenę zaburzeń spowodowanych podawaniem heparyny. Możliwe jest to dzięki zastosowaniu heparynazy, enzymu rozkładającego heparynę;



Ryc. 1.10. Najważniejsze rutynowe parametry wg. „Podręcznika obsługi oprogramowania w wersji 1.0.0.4. ROTEM®”.

Oceny aktywacji krzepnięcia, polimeryzacji skrzepu, jego stabilności i lizy, dokonuje się w oparciu o parametry zobrazowane na schemacie (Ryc.1.10). I tak: czas krzepnięcia (CT – Clotting Time), pozwala na ocenę wpływu czynników krzepnięcia oraz antykoagulantów na szybkość powstawania fibryny, natomiast czas tworzenia się skrzepu (CFT – Clot Formation Time), kąt odchylenia (α) i maksymalna stabilność skrzepu (MCF–Maximum Clot Firmness), pozwalają na ocenę wpływu liczby i funkcji płytek krwi na kinetykę tworzenia się stabilnego skrzepu. Pozwalają również ocenić wpływ stężenia fibrynogenu i jego zdolności do polimeryzacji na tworzący się skrzep. Po jego utworzeniu, aparat dokonuje pomiaru amplitudy skrzepu w różnych odstępach czasu, jest to parametr opisujący stabilność skrzepu-amplituda (A). Parametry opisujące proces fibrynolizy to wskaźnik maksymalnej lizy skrzepu (ML – Maximum Lysis), wskazuje na nasilenie procesu, oraz liza skrzepu (LI) której pomiar, podobnie jak amplituda (A) wykonywany jest po upływie odpowiedniej jednostki czasu.

Tromboelastometria, daje możliwość wykonania badania przy łóżku chorego, w ten sposób znacząco skraca czas oczekiwania na wynik [57]. W literaturze podkreśla się fakt, że jej zaletą jest nie tylko całościowa ocena wewnątrz- i zewnątrzpo pochodnego szlaku krzepnięcia oraz fibrynolizy, ale również ocena ryzyka krwawienia pooperacyjnego i zagrożenia pooperacyjną dysfunkcją narządową. Można w ten sposób ograniczyć liczbę powikłań krwotocznych i zmniejszyć liczbę przetoczeń krwi [58,59]. W szpitalach wprowadza się schematy zastosowania rutynowego i udowadnia ich wpływ na spadek ilości przetoczeń [60] i reoperacji. Analizowano zmiany u pacjentów w ciężkim stanie, z wykrzepianiem wewnątrznaczyniowym, po dużych urazach [59,61,62].

1.2.4. Zaburzenia krzepnięcia w ostrym rozwarstwieniu aorty typu A

Hipoteza dotycząca istnienia zaburzeń krzepnięcia w rozwarstwieniu aorty, oparta jest na fakcie, że krew która kontaktuje się z uszkodzoną ścianą, światłem fałszywym, i tym samym aktywuje zewnętrzny tor układu krzepnięcia oraz rozszianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego (DIC) [62]. Aktywność białek kaskady krzepnięcia może się wiązać z reakcją zapalną na skutek uszkodzenia ściany aorty, może wreszcie wynikać z uogólnionego wstrząsu do jakiego dochodzi w wyniku niedokrwienia narządowego i utraty krwi krążącej [63,64].

Czynniki krzepnięcia biorące udział w procesach hemostazy są jednocześnie białkami ostrej fazy, ponadto działają jako aktywatory na różnych etapach kaskady krzepnięcia albo fibrynolizy i reagują na zaistniały proces zapalny lub uraz. Jednocześnie uruchomienie procesu krzepnięcia krwi stanowi jeden z elementów odczynu zapalnego.

Układ krzepnięcia to skomplikowany łańcuch wzajemnie oddziałujących białek które mają z reguły więcej niż jeden punkt uchwytu przez co mechanizmy doprowadzające do wystąpienia zaburzeń hemostazy nie są jednoznacznie.

Kolejną przesłanką, która uzasadnia hipotezę o istnieniu zaburzeń krzepnięcia w omawianej grupie pacjentów jest wstrząs spowodowany utratą krwi z łożyska naczyniowego i kwasica, będącą skutkiem niedokrwienia narządów. Znaczna utrata objętości krwi krążącej, i liczne przetoczenia mające na celu wypełnienie łożyska naczyniowego mogą powodować koagulopatię z rozcieńczenia [65]. Wśród objawów klinicznych często na pierwszym miejscu wymienia się objawy skazy osoczowej układu krzepnięcia. Charakterystyczne jest wówczas intensywne sączenie z ran pooperacyjnych i wkluc naczyniowych, a czasem krwawienia ze śluzówek przewodu pokarmowego lub dróg oddechowych.

Na właściwości reologiczne krwi u pacjentów poddawanych krążeniu pozaustrojowemu, ma również wpływ zastosowanie techniki hemodylucji, której istotą jest obniżenie hematokrytu, rozcieńczenie krwi pacjenta. Uzyskiwana wówczas mniejsza lepkość krwi umożliwia odpowiednią dystrybucję przepływu w tkankach oraz ma zapobiec wykrzepianiu wewnątrznaczyniowemu w mikrokrażeniu [35,39,66].

Powszechnie uważa się, iż stan, w jakim znajduje się organizm po zastosowaniu techniki krążenia pozaustrojowego, można utożsamiać z ogólnoustrojową reakcją zapalną. Wiele prac udowodniało wpływ niskiej temperatury i krążenia pozaustrojowego na układ krzepnięcia [7,39,40] oraz aktywację białek reakcji zapalnej.

Zastosowanie krążenia pozaustrojowego pozwala włączyć w krwiobieg utraconą krew, która została wynaczyniona w polu operacyjnym. Stosowanie odsysania krwi z pola operacyjnego może uszkadzać elementy morfotyczne krwi i doprowadzać do zaburzeń krzepnięcia.

Głównym problemem w diagnostyce zaburzeń krzepnięcia jest czasochłonna procedura laboratoryjna, co w przypadkach aktywnego krwawienia uniemożliwia precyzyjne nadzorowanie leczenia. Technika umożliwiającą dokładną i szybką analizę zaburzeń krzepnięcia jest tromboelastometria. Pozwala ona na przyłózkową diagnostykę i monitorowanie w czasie prawie rzeczywistym zmian w układzie krzepnięcia i fibrynolizy [50,54].

Być może wstępna ocena układu krzepnięcia pacjenta i częsty monitoring pozwoliłyby wychwycić punkty zwrotne w terapii. Pacjenci często trafiają na salę operacyjną w stanie wstrząsu: mają zcentralizowane krążenie, wymagają zastosowania amin presyjnych, mają cechy kwasicy. Wszystkie te uwarunkowania przedoperacyjne i śródoperacyjne wpływają niewątpliwie na układ krzepnięcia i fibrynolizy.

U pacjentów z rozwarstwieniem aorty prawdopodobnie wpływ na przebieg okresu pooperacyjnego mają zaburzenia krzepnięcia, które mogą występować już przed operacją.

Poznanie jakości i stopnia zaburzeń krzepnięcia u chorych z rozwarstwieniem aorty poddanych operacji pozwoli na poprawę wyników leczenia.

2. Cele pracy

1. Ocena występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia, przy użyciu tromboelastometrii, w grupie chorych z rozwarstwieniem aorty typu A, zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego.
2. Określenie zależności pomiędzy przedoperacyjnymi zaburzeniami krzepnięcia, a płcią, występowaniem chorób sercowo-naczyniowych, nadciśnieniem tętniczym, przyjmowaniem leków przeciwkrzepliwych, typem rozwarstwienia wg De Bakeya, czasem jaki upłynął od pierwszych objawów rozwarstwienia, hipoperfuzji narządowej, wstrząsem, znacznym niedoborem zasad i wzrostem poziomu mleczanów.
3. Wykazanie zależności pomiędzy występowaniem przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia a przebiegiem pooperacyjnym.
4. Ocena oraz propozycja optymalizacji leczenia głębokich zaburzeń krzepnięcia preparatami krwiozastępczymi w okresie okołoperacyjnym u chorego z rozwarstwieniem aorty typu A.

3. Badana grupa i zastosowane metody

Badanie przeprowadzono za zgodą Niezależnej Komisji Bioetycznej do Spraw Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku (numer zgody 116/2008).

3.1. Protokół badawczy

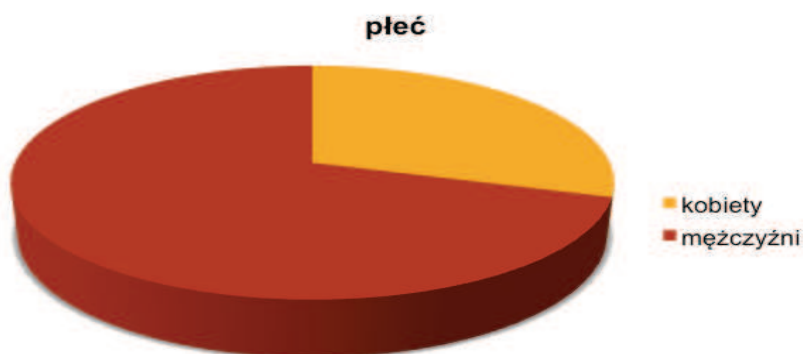
Badanie dotyczyło pacjentów, u których potwierdzono rozpoznanie ostrego rozwarstwienia aorty typu A i którzy zostali zakwalifikowani w trybie pilnym do leczenia operacyjnego w Klinice Kardiochirurgii i Chirurgii Naczyniowej w Gdańsku w latach 2007-2012. Stanowili oni grupę 134 osobową. Było to badania prospektywne obserwacyjne. W związku z prowadzonymi obserwacjami, do procesu diagnostycznego dodano badanie tromboelastometryczne aparatem ROTEM. Wykonywano je w trakcie operacji z powodu rozwarstwienia aorty: na początku przed podaniem heparyny i po podaniu protaminy, kiedy odłączone już było krążenie pozaustrojowe.

Pacjenci zgłaszani byli do Kliniki w trybie ostro-dyżurowym, z rozpoznaniem rozwarstwienia aorty, które weryfikował kardiochirurg w oparciu o badanie przedmiotowe i o wynik badania obrazowego (angioTK i/lub przezklatkowe badanie echokardiograficzne).

Z grupy 134 osób, które trafiły do Kliniki z rozpoznaniem ostrego rozwarstwienia aorty typu A w latach 2007-2012, wyłączono 16 osób, które zdyskwalifikowano z leczenia operacyjnego.

3.2. Charakterystyka opisywanej grupy

Na podstawie badania podmiotowego, przedmiotowego oraz dodatkowych badań obrazowych ustalano rozpoznanie rozwarstwienia aorty. Badania krzepnięcia wykonano u 118 pacjentów, w tym 35 (29,7%) kobiet i 83 (70,3%) mężczyzn (ryc. 3.1.). Średnia wieku operowanych wyniosła 60 lat, najmłodszy pacjent był operowany w wieku 16 lat, najstarszy miał 83 lata. Wśród operowanych z powodu rozwarstwienia aorty typu A, 84 pacjentów miało rozpoznane nadciśnienie tętnicze (71,2%), 36 (30,5%) choroby sercowo-naczyniowe (choroby niedokrwiennej serca, zator tętnicy płucnej, zakrzepicę kończyn dolnych, miażdżycę), 3 (2,5%) miało rozpoznaną genetycznie uwarunkowaną chorobę tkanki łącznej: 2-zespół Marfana, 1-zespół Ehlersa-Danlosa. 7 pacjentów (5,9%) przebyło wcześniej operacje aorty.



Ryc. 3.1. Charakterystyka pacjentów operowanych z powodu rozwarstwienia aorty typu A w Klinice Kardiochirurgii w Gdańsku w latach 2007-2012 pod względem płci.

Pacjentów, którzy byli zoperowani w czasie krótszym niż 24 godziny od pierwszych objawów było 82 (69,5%). Natomiast pacjentów, którzy zostali zoperowani po upływie 24 godzin było w badanej grupie 36 (30,5%).

W stanie hipoperfuzji narządowej znajdowało się 59 (50%) pacjentów. Byli to chorzy z głęboką kwasicią i znaczną niedokrwistością. W tej grupie, 23 pacjentów znajdowało się w stanie ogólnym ciężkim, we wstrząsie, ze średnim ciśnieniem tętniczym 60mmHg, tachykardię >100/min, otrzymywali aminy katecholowe, byli leczeni oddechem zastępczym, bądź w trakcie reanimacji. Pozostali pacjenci byli stabilni krążeniowo i oddechowo.

Leki przeciwplatekcyjne otrzymało wcześniej 36 (30,5%) pacjentów, a 6 (5,1%) przyjmowało doustne leki przeciwkrzepliwe. Ostatecznie 70 (59,3%) pacjentów w badanej grupie nie otrzymywało leczenia przeciwkrzepliwego.

Wszyscy pacjenci byli operowani z użyciem krążenia pozaustrojowego, po dożylniej infuzji heparyny w dawce: 3mg/kg m.c.. W zależności od potrzeb, dawkę uzupełniano tak, aby aktywowany czas krzepnięcia krwi nie był krótszy niż 400 sekund. Podczas pracy sztucznego płuco-serca, do krążenia pacjenta podawano 2mg kwasu traneksamowego.

Stosowano typowe znieczulenie ogólne, jak do operacji kardiochirurgicznych. Podczas krążenia pozaustrojowego utrzymywano średnie ciśnienie tętnicze w granicach 60-90 mmHg. Do indukcji znieczulenia stosowano hypnomidate w dawce 0,3mg/kg m.c. i fentanyl w dawce 0,2-1micg/kg m.c. oraz jako środek zwiotczający bromek rokuronium w dawce 0,5mg/kg m.c. Jako znieczulenie podtrzymujące stosowano anestezję złożoną czyli dożylnie: propofol w dawce 3-4mg/kg m.c./godz i fentanyl we wlewie ciągłym 20-30 micg/kg /zabieg lub wziewnie sevofluran w ogólnie przyjętych dawkach pod kontrolą ciśnienia tętniczego. Zwiotczenie utrzymywano za pomocą rokuronium we wlewie ciągłym dożylnym 0,5mg/kg/godz podczas hipotermii, w czasie krążenia pozaustrojowego dawka propofolu była zmniejszana do 1-2mg/godz we wlewie ciągłym dożylnym w zależności od temperatury głębokiej.

Spośród 118 pacjentów, u 28 (23,7%) rozpoznano typ I wg De Bakeya, a u pozostałych typ II wg De Bakeya.

Wykonywano trzy podstawowe rodzaje operacji, wymianę aorty wstępującej a u części pacjentów całego bądź połowy łuku aorty, operację Bantalla, oraz wymianę aorty wstępującej i/lub łuku aorty z jednoczesną naprawą lub wymianą zastawki aortalnej. Dane liczbowe zamieszczono w Tab. 3.1.

rodzaj wykonanej operacji	liczba pacjentów	procent
wymiana aorty wstępującej i/lub łuku aorty	61	51,7%
operacja Bentalla	41	34,7%
wymiana aorty wstępującej i/lub łuku aorty + AVP/AVR	16	13,6%

Tab. 3.1 Rodzaj i liczba wykonanych operacji.

O sposobie kaniulacji zdecydowano na podstawie badań dodatkowych określających warunki anatomiczne układu tętniczego. U 48 (40,68%) pacjentów założono kaniulę tętniczą do tętnicy podobojczykowej prawej, u 40 (33,9%) pacjentów do jednej z tętnic udowych, a u 30 (25,42%) pacjentów do aorty wstępującej. Protekcję mięśnia sercowego prowadzono podając kardioplegię krystaliczną i schładzając mięsień sercowy. W badanej grupie, 101 (85,6%) pacjentów operowano w hipotermii głębokiej (niższej niż 28°C), u 14 (11,86%) zastosowano umiarkowaną hipotermię (32-28°C), a hipotermię łagodną (do 32°C) u 5 (4,24%) pacjentów. Czas zaklemowania aorty średnio wynosił 145 min (33- 469 min). Średni czas krążenia pozaustrojowego wynosił 246 min, (94 - 727 min).

- płytko – do 32°C;
- umiarkowana – do 28°C;
- głęboka – do 18°C;
- bardzo głęboka – poniżej 18°C.

Ryc. 3.2. Podział hipotermii w zależności od stopnia obniżenia temperatury centralnej [51].

Po zakończeniu krążenia pozaustrojowego i podaniu protaminy w stosunku 1:1 do podanej heparyny, rozpoczynał się proces chirurgicznej kontroli pola operacyjnego i innych działań zmierzających do osiągnięcia hemostazy jak podaż preparatów krwi i krwiozastępczych oraz leków. Zespół operacyjny poświęcał na te czynności średnio 3 godziny (0,5-6 godzin). U 46 (39%) pacjentów zastosowano dodatkowo separator krwinek czerwonych, u pozostałych pacjentów utratę krwi uzupełniano tylko preparatami krwi i krwiopochodnymi od dawców. Przeciętnie, w trakcie jednej operacji podawano 11,25 jednostek krwi (w tym również krew odzyskana przez separator krwinkowy), 14,67 jednostek osocza, 10,44 jednostek płytek. U 42 (35,6%) pacjentów zastosowano preparaty rekombinowanych czynników osoczowych.

Drenaż z ran operacyjnych w pierwszej dobie pooperacyjnej wynosił średnio 1113 ml, lecz u 51 (43,2%) pacjentów był wyższy niż 1000 ml (220- 3500 ml).

U 31(26,3%) pacjentów zdecydowano o ponownym otwarciu klatki piersiowej gdy drenaż godzinowy przekraczał 250 ml/godz. U 22 (18,6%) chorych znaleziono chirurgiczną przyczynę krwawienia. Krwawieniem chirurgicznym najczęściej było nieszczelne zespolenie naczyniowe lub uszkodzone drobne naczynie krwionośne. U pozostałych 9 pacjentów, stwierdzono krwawienia mięsaszowe, na rozległym obszarze pola operacyjnego, które tłumaczono zaburzeniami hemostazy.

Ilość zgonów pooperacyjnych wyniosła 26 (22%). Pierwszej doby pooperacyjnej nie przeżyło 10 (8,5%) pacjentów, pozostałych 16 (13,5%) zmarło w okresie do jednego miesiąca od operacji.

3.3. Metody

U pacjentów zakwalifikowanych do operacji, przed jej rozpoczęciem wykonano badania koagulologiczne, radiometryczne i tromboelastometryczne.

3.3.1. Badania koagulologiczne

Na sali operacyjnej, przed rozpoczęciem operacji, pobierano od pacjenta 4,5ml krwi żyłnej do probówki z cytrynianem (3,2% cytrynian sodu w proporcji 9:1) i w Laboratorium Centralnym Szpitala oznaczano standardowe parametry laboratoryjne układu krzepnięcia, spośród których szczegółowo oceniano poziom dimeru-D, fibrynogenu, czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT) i liczbę płytek krwi. Parametry te pozwalają na weryfikację badań tromboelastometrycznych.

Na analizatorze BCS firmy SIEMENS oznaczano:

fibrynogen, metodą koagulometryczną przy użyciu odczynnika Multifibren U;

czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT), metodą koagulometryczną odczynnikiem Pathromtin SI;

dimer-D, metodą koagulometryczną odczynnikiem INNOVANCE D-Dimer.

Liczbę płytek krwi oznaczano z próbki krwi żyłnej pobranej do probówki z EDTA, używając analizatora hematologicznego SYSMEX XE-2100 firmy SYSMEX metodą fluorescencyjnej cytometrii przepływowej.

parametr	norma	jednostka
fibrynogen	1,8-3,5	g/l
D-dimery	> 200	micg/l
PLT	140-400	G/l
APTT	26-37	s

Tab. 3.2. Zakres norm laboratoryjnych.

3.3.2. Badanie radiometryczne

Próbkę krwi 0.8 lub 1.6 ml z liofilizowaną heparyną pobraną przed rozpoczęciem operacji, badano za pomocą radiometru ABL800 Flex. Określono następujące parametry: poziom mleczanów, stopień niedoboru zasad (BE), kwasowość krwi (pH), poziom hemoglobiny (Hb) i poziom hematokrytu (Hct).

parametr	norma	jednostka
lac	0,5-2,2	mmol/l
BE	od-2 do+3	mmol/l
pH	7,370-7,450	
Hb	K:12-15 M:13-17	g/decl
Hct	K:36-45 M:40-50	%

Tab. 3.3. Zakres norm dla badania radiometrycznego (radiometr ABL800 Flex).

3.3.3. Badanie tromboelastometryczne

Pobierano dwukrotnie próbkę krwi żyłnej: przed podaniem heparyny, na początku operacji, oraz w końcowej fazie operacji, po podaniu protaminy. Krew pobierana była, do probówki z cytrynianem sodu (3,2% cytrynian sodu w proporcji 9:1). Krzepnięcie analizowano przy użyciu tromboelastometru firmy ROTEM[®], który znajduje się na bloku operacyjnym, bezpośrednio przy sali,

gdzie operowany był pacjent. Wszystkie pomiary wykonałam osobiście. Każda próbka krwi analizowana była czterokrotnie, za pomocą, odczynników podawanych przy użyciu elektronicznie sterowanej pipety. Umożliwiło to ocenę różnych funkcji układu krzepnięcia takich jak INTEM, EXTEM, FIBTEM, APTEM, określonych szczegółowo we wstępie.

Badania wykonywano przy użyciu odczynników:

INTEM, zawierający ekstrakt chloroformowy tromboplastyny z mózgu królika, kwas ellagowy, bufor, środki konserwujące;

EXTEM, zawierający tromboplastynę z mózgu królika, środki konserwujące, inhibitor heparyny, bufor;

FIBTEM, zawierający cytochalazynę D /DMSO roztwór 0,2 mol/l CaCl₂ w buforze HEPES pH 7.4, środek konserwujący;

APTEM, zawierający aprotyninę, 0,2mol/l CaCl₂ w buforze HEPES pH 7.4 i 0,1% azydek sodu.

Powtórne badanie tromboelastometrycznego nie zostało wykonane u 10 pacjentów, którzy zmarli w trakcie operacji.

Parametry oznaczane przez ROTEM[®] dla każdej z funkcji przedstawiono w Tab.3.4. Ocena tych funkcji pozwoliła na określenie zaburzeń krzepnięcia, które zostały zdefiniowane jako hiperfibrinoliza, niedobór fibryny/fibrynogenu, obniżenie efektu działania płytek i niedobór osoczowych czynników krzepnięcia.

Hiperfibrinolize rozpoznawano, gdy parametry badania APTEM były prawidłowe, a w badaniu EXTEM parametr ML większy niż 15%. Niedobór fibryny/fibrynogenu rozpoznawano gdy w badaniu FIBTEM parametr MCF był mniejszy niż 9 mm i w badaniu INTEM i/lub EXTEM parametr MCF był mniejszy niż 50 mm.

Obniżenie efektu działania płytek rozpoznawano gdy w badaniu FIBTEM parametr MCF był większy niż 9 mm i w badaniu NTEM i/lub EXTEM MCF mniejszy niż 50 mm. Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia rozpoznawano, gdy w badaniu INTEM lub EXTEM czas krzepnięcia (CT) był wydłużony.

	CT [s]	CFT [s]	alfa [°]	A15 [mm]	A20 [mm]	A25 [mm]	MCF [mm]	Li30 [%]	ML [%]
EXTEM	38-79	34-159	63-83	48-69	50-71	50-72	50-72	94-100	0-15
INTEM	100-240	30-110	70-83	48-69	50-71	50-72	50-72	94-100	0-15
APTEM	38-79	34-159	63-83	-----	-----	-----	50-72	-----	-----
FIBTEM	43-75	-----	-----	-----	8-24	-----	9-25	-----	-----

Tab. 3.4. Zakres norm dla poszczególnych parametrów mierzonych na tromboelastometrze ROTEM[®].

3.4. Metoda statystycznego opracowania wyników

Analizie statystycznej poddano 118 pacjentów. Wykorzystano program Statistica

Stosowano następujące testy statystyczne:

-dla zmiennych mierzalnych przeprowadzono:

- Analizę rozkładu normalnego za pomocą testu W Shapiro-Wilka.
- Ocenę jednorodności wariancji z wykorzystaniem testu Levene'a.
- Analizę wartości średnich dwóch grup za pomocą testu T-studenta dla zmiennych niepowiązanych o rozkładzie normalnym.

- zmienne porządkowe i mierzalne bez rozkładu normalnego lub o niejednorodnych wariancjach:

- Test U Manna-Whitneya dla dwóch grup niezależnych.

- zmienne jakościowe:

- a. Test Chi-kwadrat Pearsona dla $N > 40$ i jeżeli wszystkie liczebności oczekiwane > 10 .
- b. Test V-kwadrat dla $N > 40$ i którakolwiek z liczebności oczekiwanych < 10 .
- c. Test Chi-kwadrat z poprawką Yatesa dla $N > 40$ i liczebności oczekiwane < 5 lub $20 < N \leq 40$ i liczebności oczekiwane > 5 .
- d. Dokładny test Fishera jeżeli $N \leq 20$ lub $20 < N \leq 40$ i liczebności oczekiwane < 5 .

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu StatSoft, Inc. (2011). STATISTICA (data analysis software system), version 10. www.statsoft.com.

4. Wyniki

Wśród 118 pacjentów którzy zostali przyjęci do Kliniki Kardiologii z powodu rozwarstwienia aorty typu A w okresie 2008-2012, u 117 stwierdzono nieprawidłowe wyniki w badaniach tromboelastometrycznych wykonanych przed operacją.

4.1. Charakterystyka przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wykrytych przy pomocy badania tromboelastometrycznego

W badanej grupie, każdy pacjent miał wykonywane przed operacją badanie: INTEM, EXTEM, FIBTEM i APTEM.

W Tab. 4.1. przedstawiono średnie wartości, jakie przyjmowały poszczególne parametry, mierzone w każdym z badań. Czerwonym kolorem zaznaczono wartości powyżej normy, a zielonym kolorem wartości poniżej normy:

	CT [s]	CFT [s]	alfa [°]	A15 [mm]	A20 [mm]	A25 [mm]	MCF [mm]	Li30 [%]	ML [%]
EXTEM	257	156,5	64	51,2	53,7	54,7	56	99,5	8,2
INTEM	250,8	168,3	65,9	50,6	53,3	54,8	58,4	99,5	6,8
APTEM	437	219	58,7	47,2	50	52	55	98	9,2
FIBTEM	272,5	1453	59	13	14,3	15	17,3	98	10

Tab. 4.1. Średnie wartości jakie przyjmowały poszczególne parametry badań tromboelastometrycznych.

W badaniu INTEM kąt alfa średnio wynosił 65,9. W badaniu APTEM kąt alfa średnio wynosił 58,7, co daje wynik poniżej normy wyznaczonej dla tych badań.

We wszystkich czterech badaniach średni czas krzepnięcia (CT) był wydłużony. Zakres norm przedstawia Tab 4.2.

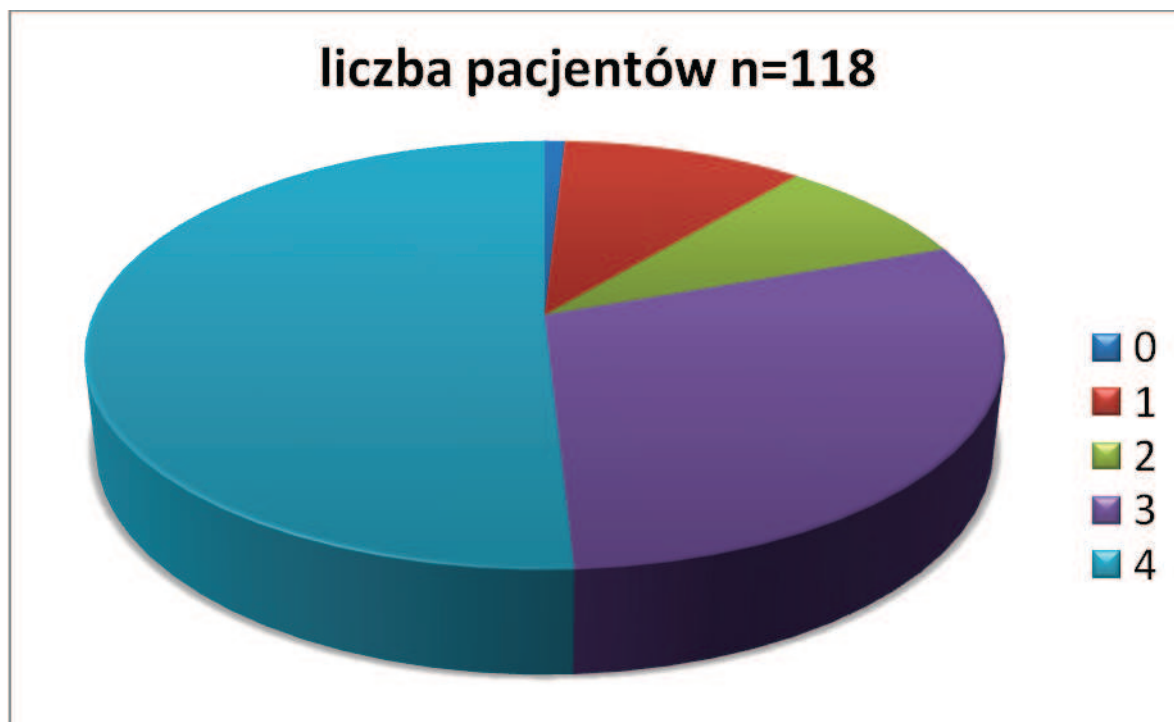
	CT [s]	CFT [s]	alfa [°]	A15 [mm]	A20 [mm]	A25 [mm]	MCF [mm]	Li30 [%]	ML [%]
EXTEM	38-79	34-159	63-83	48-69	50-71	50-72	50-72	94-100	0-15
INTEM	100-240	30-110	70-83	48-69	50-71	50-72	50-72	94-100	0-15
APTEM	38-79	34-159	63-83	-----	-----	-----	50-72	-----	-----
FIBTEM	43-75	-----	-----	-----	8-24	-----	9-25	-----	-----

Tab. 4.2. Zakres wartości prawidłowych dla poszczególnych parametrów badań tromboelastometrycznych.

Wyniki przedoperacyjne uzyskane w badanej grupie, przedstawiono w tabeli umieszczonej poniżej.

Liczba pacjentów	Nieprawidłowe wyniki INTEM przed operacją	Nieprawidłowe wyniki EXTEM przed operacją	Nieprawidłowe wyniki FIBTEM przed operacją	Nieprawidłowe wyniki APTEM przed operacją
n=118	n=89	n=92	n=96	n=100
1				
Liczba pacjentów którzy nie mieli nieprawidłowych wyników				
3	■			
0		■		
5			■	
4				■
Liczba pacjentów którzy mieli nieprawidłowe wyniki w jednym z badań tromboelastometrycznych				
2	■	■		
2	■		■	
3	■			■
2		■	■	
0		■		■
1			■	■
Liczba pacjentów którzy mieli nieprawidłowe wyniki w dwóch z spośród wykonanych badań tromboelastometrycznych				
4	■	■	■	
9	■	■		■
7	■		■	■
15	■	■	■	■
Liczba pacjentów którzy mieli nieprawidłowe wyniki w trzech spośród wykonanych badań tromboelastometrycznych				
60	■	■	■	■
Liczba pacjentów którzy mieli nieprawidłowe wyniki we wszystkich badaniach				

Tab. 4.3. Liczebność grup z różną ilością nieprawidłowych przedoperacyjnych badań tromboelastometrycznych (INTEM, EXTEM, FIBTEM, APTEM). Czarnym prostokątem oznaczono badania nieprawidłowe.



Ryc. 4.1. Wykres przedstawia procentowy udział poszczególnych grup pacjentów, u których wykonywano badanie tromboelastometryczne przed operacją :

0- pacjenci z badaniami bez nieprawidłowych wyników

1- pacjenci którzy mieli nieprawidłowe wyniki w jednym z badań

2- pacjenci którzy mieli nieprawidłowe wyniki w dwóch z spośród wykonanych badań

3- pacjenci którzy mieli nieprawidłowe wyniki w trzech spośród wykonanych badań

4- pacjenci którzy mieli nieprawidłowe wyniki we wszystkich badaniach

Liczba pacjentów poddanych badaniu przed operacją	n=118
wszyscy pacjenci z nieprawidłowym APTEM	100 (85%)
wszyscy pacjenci z nieprawidłowym FIBTEM	96 (81%)
wszyscy pacjenci z nieprawidłowym EXTEM	92 (78%)
wszyscy pacjenci z nieprawidłowym INTEM	89 (75%)
wszyscy pacjenci z nieprawidłowym INTEM+EXTEM+FIBTEM+APTEM	60 (51%)

Tab. 4.4. Odsetek pacjentów, u których wyniki poszczególnych badań tromboelastometrycznych były poza normą.

Przeprowadzone obserwacje pozwoliły wyodrębnić grupę pacjentów, u których wyniki badania tromboelastometrycznego różniły się od normy dla parametrów ocenianych zarówno dla układu zewnątrzpochodnego (EXTEM) jak i wewnątrzpochodnego (INTEM), dla płytek, dla fibrynowego (FIBTEM), i dla badań oceniających nasilenie fibrynolizy (APTEM). Ta grupa liczyła 60 (50,85%) pacjentów.

Tylko u jednej osoby wszystkie wyniki badań były w normie przed operacją.

Zaburzenia krzepnięcia które można wyodrębnić przy pomocy tromboelastometrii, to hiperfibrynoliza, niedobór fibryny/fibrynowego, obniżony efekt działania płytek i niedobór osoczowych czynników krzepnięcia.

Hiperfibrynolizę rozpoznawano, gdy parametry badania APTEM były prawidłowe, a w badaniu EXTEM parametr ML był większy niż 15%.

Niedobór fibryny/fibrynowego rozpoznawano gdy w badaniu FIBTEM parametr MCF był mniejszy niż 9 mm i w badaniu INTEM i/lub EXTEM parametr MCF był mniejszy niż 50 mm.

Obniżony efekt działania płytek rozpoznawano gdy w badaniu FIBTEM parametr MCF był większy niż 9 mm i w badaniu INTEM i/lub EXTEM MCF był mniejszy niż 50 mm.

Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia rozpoznawano, gdy w badaniu INTEM lub EXTEM czas krzepnięcia (CT) przekraczał zakres normy.

Częstość występowania zaburzeń koagulologicznych zamieszczono w Tab.4.5.

Przedoperacyjne zaburzenia krzepnięcia	
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	90 (76%)
Obniżony efekt działania płytek	25 (21%)
Niedobór fibryny/fibrynowego	10 (9%)
Hiperfibrynoliza	3 (3%)

Tab. 4.5. Procentowy udział poszczególnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badanej grupie, które obserwowano przed operacją.

Liczba pacjentów n =118	Hiperfibrynliza przed operacją n=3	Niedobór płytek przed operacją n=25	Niedobór czynników krzepnięcia przed operacją n=90	Niedobór fibryny/fibrynogenu przed operacją n=10
20				
0	■			
6		■		
61			■	
2				■
0	■	■		
2	■		■	
0	■			■
18		■	■	
0		■		■
8			■	■
1	■	■	■	
0	■	■		■
0	■		■	■
0		■	■	■
0	■	■	■	■

Tab. 4.6. Liczebność grup ze złożonymi zaburzeniami krzepnięcia, określonymi w oparciu o badanie tromboelastometryczne wykonane przed operacją.

Analizując rodzaje zaburzeń krzepnięcia, poczyniono następujące obserwacje dotyczące wyników badań przedoperacyjnych.

U 90 (76%) pacjentów spośród 118 badanych rozpoznano przedoperacyjnie niedobór osoczowych czynników krzepnięcia, wśród nich u 61 (52%) chorych był to jedyny rodzaj zaburzeń dotyczący układu krzepnięcia. Kolejną najbardziej liczną grupę, 18 (15%) chorych, stanowili chorzy, u których stwierdzono jednocześnie obniżony efekt działania płytek i niedobór osoczowych czynników krzepnięcia.

W badanej grupie zidentyfikowano 20 (17%) chorych, u których nie wystąpiły żadne z wyodrębnionych zaburzeń koagulologicznych. Wśród nich jedna osoba miała parametry wszystkich badań prawidłowe, a jedna osoba miała nieprawidłowe wyniki we wszystkich czterech badaniach.

Pozostałe 18 (15%) osób miało niezidentyfikowane zaburzenia krzepnięcia, czyli wyniki ich badań nie mieściły się w normie, ale nie spełniały warunków które pozwalałyby na zakwalifikowanie ich do jednej z wyodrębnionych grup.

Wyniki badań tromboelastometrycznych porównano z badaniami laboratoryjnymi, co przedstawiono w poniższych tabelach (Tab 4.7-4.9.) Poziom fibrynogenu oraz poziom płytek porównano z odpowiednimi parametrami badania FIBTEM, INTEM i EXTEM, na podstawie których wyodrębnić można grupę pacjentów z niedoborem fbryny/fibrynogenu, oraz grupę pacjentów z obniżonym efektem działania płytek.

	<1.8	1,8-3,5 g/l	>3.5
fibrinogen	8 (6,78%)	59 (50%)	51 (43,22%)
niedobór fibryny /fibrynogenu	10 (9%)		

Tab. 4.7. Liczebność grup pacjentów wg poziomu fibrynogenu mierzonego przed operacją w badaniu laboratoryjnym i tromboelastometrycznym.

	<130 G/l	130-400 G/l	>400 G/l
PLT	18 (15%)	98 (83%)	2 (1,7%)
obniżony efekt działania płytek	25 (21%)		

Tab. 4.8. Liczebność grup pacjentów wg. poziomu płytek mierzonego przed operacją w badaniu laboratoryjnym, oraz liczebność grupy pacjentów u których stwierdzono obniżony efekt działania płytek przed operacją.

Wynik badania APTT porównano z odpowiadającym mu parametrem CT w badaniu INTEM, co przedstawia Tab.4.9.

	<	norma	>
APTT (26-37s)	2 (1,69%)	75 (63,56%)	41 (34,75%)
INTEM CT (100-240s)	2 (1,69%)	69 (58,47%)	47 (39,83%)

Tab. 4.9. Liczba pacjentów badanych przed operacją, w grupach : poniżej normy, w normie, powyżej normy dla czasu APTT i dla CT w badaniu INTEM.

4.2. Analiza częstości występowania przedoperacyjnych zaburzeń koagulologicznych w odniesieniu do stanu chorego przed operacją

Dla celów analizy, wyodrębniono grupy pacjentów u których wystąpiły nieprawidłowe wyniki w poszczególnych badaniach i grupę pacjentów u których nieprawidłowe wyniki wystąpiły we wszystkich czterech badaniach (INTEM, EXTEM, FIBTEM, APTEM). W sumie wyodrębniono pięć grup.

W celu określenia zależności między przedoperacyjnymi zaburzeniami krzepnięcia a stanem ogólnym chorego przed operacją, wykonano analizę statystyczną w której porównano wyodrębnione zaburzenia krzepnięcia i nieprawidłowe wyniki badań wykonanych tromboelastometrem, z następującymi parametrami: płeć, wiek, występowanie chorób sercowo-naczyniowych, rozpoznane nadciśnienie tętnicze, rozpoznane choroby tkanki łącznej, przebyte operacje aorty, przyjmowanie leków przeciwkrzepliwych, typ rozwarstwienia wg De Bakeya, wstrząs, stan krytyczny, cechy kwasicy.

Nie analizowano statystycznie, wpływu obecności genetycznie uwarunkowanych chorób tkanki łącznej, ani faktu przebytych operacji aorty na występowanie zaburzeń krzepnięcia przed operacją z powodu ostrego rozwarstwienia aorty, nie włączono również do analizy grupy pacjentów z niskim poziomem mleczanów przed operacją, tych u których pH było zasadowe, ani tych u których niedobór zasad był większy niż 3, ponieważ były to małe grupy, liczące mniej niż 10 chorych.

4.2.1. Parametry które nie osiągnęły istotności statystycznej

Różnice częstości występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia w zależności od wybranych cech charakterystyki przedoperacyjnej takich jak: płeć, występowanie chorób sercowo-naczyniowych, nadciśnienia tętnicze, przyjmowanie leków przeciwkrzepliwych, typ rozwarstwienia wg De Bakeya nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej.

Szczegółową analizę podano poniżej.

4.2.1.1. Płeć

Przedoperacyjne wyniki badań tromboelastometrycznych	Kobiety n=35	Mężczyźni n=83	p
Nieprawidłowy APTEM	28 (80 %)	72 (87%)	ns
Nieprawidłowy FIBTEM	26 (74%)	70 (84%)	ns
Nieprawidłowy EXTEM	28 (80%)	64 (77%)	ns
Nieprawidłowy INTEM	25 (71%)	64 (77%)	ns
Nieprawidłowy INTEM+EXTEM+FIBTEM+APTEM	18 (51%)	42 (51%)	ns

Tab. 4.10. Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym w zależności od płci.

Przedoperacyjne zaburzenia krzepnięcia	Kobiety n=35	Mężczyźni n=83	p
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	27 (77%)	63 (76%)	ns
Obniżony efekt działania płytek	6 (17%)	19 (23%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	1 (3%)	9 (11%)	ns
Hiperfibrynoliza	1 (3%)	2 (2%)	ns

Tab. 4.11. Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od płci.

4.2.1.2. Występowanie chorób sercowo-naczyniowych

Przedoperacyjne wyniki badań tromboelastometrycznych	Choroby sercowo-naczyniowe n=36	Bez chorób sercowo-naczyniowych n= 82	p
Nieprawidłowy APTEM	31 (86%)	69 (84%)	ns
Nieprawidłowy FIBTEM	31 (86%)	65 (79%)	ns
Nieprawidłowy EXTEM	26 (72%)	66 (80%)	ns
Nieprawidłowy INTEM	29 (80%)	60 (73%)	ns
Nieprawidłowy INTEM+EXTEM+FIBTEM+APTEM	16 (44%)	42 (51%)	ns

Tab. 4.12. Częstość występowania nieprawidłowych wyników badania tromboelastometrycznego w zależności od występowania chorób sercowo-naczyniowych.

Przedoperacyjne zaburzenia krzepnięcia	Choroby sercowo-naczyniowe n=36	Bez chorób sercowo-naczyniowych n= 82	p
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	27 (75%)	63 (77%)	ns
Obniżony efekt działania płytek	8 (22%)	17 (21%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	2 (6%)	8 (10%)	ns
Hiperfibrynoliza	35 (97%)	80 (98%)	ns

Tab. 4.13. Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od występowania chorób sercowo-naczyniowych.

4.2.1.3. Nadciśnienie tętnicze

Przedoperacyjne wyniki badań tromboelastometrycznych	Nadciśnienie tętnicze n=84	Bez nadciśnienia tętniczego n=34	p
Nieprawidłowy APTEM	73 (87%)	27 (79%)	ns
Nieprawidłowy FIBTEM	67 (80%)	29 (85%)	ns
Nieprawidłowy EXTEM	68 (81%)	24 (71%)	ns
Nieprawidłowy INTEM	67 (80%)	22 (65%)	ns
Nieprawidłowy INTEM+EXTEM+FIBTEM+APTEM	41 (49%)	17 (50%)	ns

Tab. 4.14. Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym w zależności od występowania nadciśnienia tętniczego.

Przedoperacyjne zaburzenia krzepnięcia	Nadciśnienie tętnicze n=84	Bez nadciśnienia tętniczego n=34	p
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	64 (76%)	26 (76%)	ns
Obniżony efekt działania płytek	20 (24%)	5 (15%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	7 (8%)	3 (30%)	ns
Hiperfibrynoliza	82 (98%)	33 (97%)	ns

Tab. 4.15. Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od występowania nadciśnienia tętniczego.

4.2.1.4. Typ rozwarstwienia wg De Bakeya

Przedoperacyjne wyniki badań tromboelastometrycznych	Typ I wg De Bakeya n=28	Typ II wg De Bakeya n=90	p
Nieprawidłowy APTEM	21 (75%)	79 (88%)	ns
Nieprawidłowy FIBTEM	24 (86%)	72 (80%)	ns
Nieprawidłowy EXTEM	21 (75%)	71 (79%)	ns
Nieprawidłowy INTEM	20 (71%)	69 (77%)	ns
Nieprawidłowy INTEM+EXTEM+FIBTEM+APTEM	13 (46%)	47 (52%)	ns

Tab. 4.16. Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym wśród pacjentów z rozpoznaniem typu I lub II rozwarstwienia wg De Bakeya.

Przedoperacyjne zaburzenia krzepnięcia	Typ I de Bakey n=28	Typ II de Bakey n=90	p
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	3 (11%)	7 (8%)	ns
Obniżony efekt działania płytek	13 (46%)	47 (52%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	23 (82%)	67 (74%)	ns
Hiperfibrynoliza	5 (18%)	20 (22%)	ns

Tab. 4.17. Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym wśród pacjentów z rozpoznaniem typu I lub II rozwarstwienia wg De Bakeya.

4.2.1.5. Czas jaki minął od wystąpienia pierwszych objawów do przyjęcia do szpitala

Przedoperacyjne wyniki badań tromboelastometrycznych	Początek objawów w ciągu 24godzin n=82	Czas od wystąpienia objawów dłuższy niż 24 godziny n=36	p
Nieprawidłowy APTEM	72 (88%)	28 (78%)	ns
Nieprawidłowy FIBTEM	66 (80%)	30 (83%)	ns
Nieprawidłowy EXTEM	64 (78%)	28 (78%)	ns
Nieprawidłowy INTEM	62 (76%)	27 (75%)	ns
Nieprawidłowy INTEM+EXTEM+FIBTEM+APTEM	43 (52%)	17 (47%)	ns

Tab. 4.18. Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym w zależności od czasu trwania objawów klinicznych.

Przedoperacyjne zaburzenia krzepnięcia	Początek objawów w ciągu 24godzin n=82	Czas od wystąpienia objawów dłuższy niż 24 godziny n=36	p
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	32 (39 %)	28 (78%)	ns
Obniżony efekt działania płytek	21 (26%)	4 (11%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	7 (8 %)	3 (8 %)	ns
Hiperfibrynoliza	1 (1 %)	2 (6%)	ns

Tab. 4.19. Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od czasu trwania objawów klinicznych.

4.2.1.6. Leczenie przeciwkrzepliwe przed operacją

Przedoperacyjne wyniki badań tromboelastometrycznych	Leki p-krzepliwe n=48	Bez leków p-krzepliwych n=70	p
Nieprawidłowy APTEM	39 (81%)	61 (87%)	ns
Nieprawidłowy FIBTEM	38 (79%)	58 (83%)	ns
Nieprawidłowy EXTEM	36(75%)	56 (80%)	ns
Nieprawidłowy INTEM	34 (71%)	55 (78%)	ns
Nieprawidłowy INTEM+EXTEM+FIBTEM+APTEM	21 (44%)	39 (56%)	ns

Tab. 4.20. Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym w zależności od stosowanego przed operacją leczenia przeciwkrzepliwego.

Przedoperacyjne zaburzenia krzepnięcia	Leki p-krzepliwe n=48	Bez leków p-krzepliwych n=70	p
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	36 (75%)	54 (77%)	ns
Obniżony efekt działania płytek	9 (19%)	16 (23%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	3 (6%)	7 (10%)	ns
Hiperfibrynoliza	2 (4%)	1 (1%)	ns

Tab. 4.21. Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od stosowanego przed operacją leczenia przeciwkrzepliwego.

4.2.1.7. pH krwi przed operacją

Przedoperacyjne wyniki badań tromboelastometrycznych	pH < 7,37 n=61	pH > 7,37 n=57	p
Nieprawidłowy APTEM	53 (87%)	47 (82%)	ns
Nieprawidłowy FIBTEM	53 (87%)	43 (75%)	ns
Nieprawidłowy EXTEM	49 (80%)	43 (75%)	ns
Nieprawidłowy INTEM	48 (79%)	41 (72%)	ns
Nieprawidłowy INTEM+EXTEM+FIBTEM+APTEM	26 (43%)	32 (56%)	ns

Tab. 4.22. Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym w zależności od pH w badaniu przedoperacyjnym.

Przedoperacyjne zaburzenia krzepnięcia	pH < 7,37 n=61	pH > 7,37 n=57	p
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	47 (77%)	43 (75%)	ns
Obniżony efekt działania płytek	13 (21%)	12 (21%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	7 (12%)	3 (5%)	ns
Hiperfibrynoliza	0 (0%)	3 (5%)	ns

Tab. 4.23. Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od pH w badaniu przedoperacyjnym.

4.2.2. Parametry których różnice częstości występowania osiągnęły istotność statystyczną

Różnice częstości występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia w zależności od wybranych cech charakterystyki przedoperacyjnej takich jak: hipoperfuzja narządowa, wstrząs, czas jaki minął od pierwszych objawów, wysoki poziom mleczanów we krwi, znaczny niedobór zasad i wiek, osiągnęły poziom istotności statystycznej.

4.2.2.1. Hipoperfuzja narządowa

Przedoperacyjne wyniki badań tromboelastometrycznych	Hipoperfuzja narządowa n=59	Bez hipoperfuzji narządowej n=59	p
Nieprawidłowy APTEM	51 (86 %)	49 (83 %)	ns
Nieprawidłowy FIBTEM	50 (85 %)	46 (78 %)	ns
Nieprawidłowy EXTEM	49 (83 %)	43 (73 %)	ns
Nieprawidłowy INTEM	45 (76 %)	44 (74 %)	ns
Nieprawidłowy INTEM+EXTEM+FIBTEM+APTEM	36 (61 %)	24 (41 %)	0,04

Tab. 4.24. Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym w zależności od występowania hipoperfuzji narządowej w okresie przedoperacyjnym.

Przeprowadzona analiza częstości występowania nieprawidłowych wyników badania tromboelastometrycznego wykazała większe prawdopodobieństwo występowania koagulopatii u pacjentów z hipoperfuzją narządową.

Przedoperacyjne zaburzenia krzepnięcia	Hipoperfuzja narządowa n=59	Bez hipoperfuzji narządowej n=59	p
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	46 (78%)	43 (73%)	ns
Obniżony efekt działania płytek	12 (20%)	13 (22%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	8 (14%)	2 (3%)	ns
Hiperfibrynoliza	2 (3%)	1 (2%)	ns

Tab. 4.25. Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od występowania hipoperfuzji narządowej w okresie przedoperacyjnym.

4.2.2.2. Wstrząs

Przedoperacyjne wyniki badań tromboelastometrycznych	Wstrząs n=23	Bez wstrząsu n=95	p
Nieprawidłowy APTEM	22 (96%)	78 (82%)	ns
Nieprawidłowy FIBTEM	17 (74%)	79 (83%)	ns
Nieprawidłowy EXTEM	18 (78%)	74 (78%)	ns
Nieprawidłowy INTEM	19 (83%)	70 (74%)	ns
Nieprawidłowy INTEM+EXTEM+FIBTEM+APTEM	15 (65%)	45 (47%)	ns

Tab. 4.26. Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym w zależności od rozpoznania wstrząsu.

Przedoperacyjne zaburzenia krzepnięcia	Wstrząs n=23	Bez wstrząsu n=95	p
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	16 (70%)	74 (78%)	ns
Obniżony efekt działania płytek	7 (30%)	18 (19%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	5 (22%)	5 (5%)	0,02
Hiperfibrynoliza	1 (4%)	2 (2%)	ns

Tab. 4.27. Częstość występowania wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od rozpoznania wstrząsu.

Analiza częstości występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wykazała że u pacjentów w stanie krytycznym, niedobór fibryny/fibrynogenu występował cztery razy częściej.

4.2.2.3. Wysoki poziom mleczanów przed operacją

Przedoperacyjne wyniki badań tromboelastometrycznych	Lac > 2 n=35	Lac < 2 n=83	p
Nieprawidłowy APTEM	34 (97%)	66 (80%)	0,01
Nieprawidłowy FIBTEM	29 (83%)	67 (80%)	ns
Nieprawidłowy EXTEM	29 (83%)	63 (76%)	ns
Nieprawidłowy INTEM	28 (80%)	61 (74%)	ns
Nieprawidłowy INTEM+EXTEM+FIBTEM+APTEM	23 (66%)	37 (44%)	0,04

Tab. 4.28. Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym wśród pacjentów w zależności od poziomu mleczanów.

W przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym, u pacjentów z wysokim poziomem mleczanów, wykazano częstsze występowanie koagulopatii oraz nieprawidłowych wyników badania APTEM.

Przedoperacyjne zaburzenia krzepnięcia	Lac > 2 n=35	Lac < 2 n=83	p
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	29 (83%)	61 (74%)	ns
Obniżony efekt działania płytek	10 (29%)	15 (18%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	4 (11%)	6 (7%)	ns
Hiperfibrynoliza	0 (0%)	3 (4%)	ns

Tab. 4.29. Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym wśród pacjentów w zależności od poziomu mleczanów.

4.2.2.4. Wiek

Przedoperacyjne wyniki badań tromboelastometrycznych	poniżej 50		50-60		60-70		powyżej70	
Nieprawidłowy APTEM	17 (77%)	ns	27 (84%)	ns	33 (85%)	ns	23 (92%)	ns
Nieprawidłowy FIBTEM	19 (86%)	ns	25 (78%)	ns	31 (79%)	ns	21 (84%)	ns
Nieprawidłowy EXTEM	16 (72%)	ns	24 (75%)	ns	32 (82%)	ns	20 (80%)	ns
Nieprawidłowy INTEM	17 (77%)	ns	23 (72%)	ns	29 (74%)	ns	20 (80%)	ns
Nieprawidłowy INTEM+EXTEM+FIBTEM+APTEM	11 (50%)	ns	15 (47%)	ns	20 (51%)	ns	14 (56%)	ns

Tab. 4.30. Częstość występowania nieprawidłowych wyników badania tromboelastometrycznego w zależności od wieku.

Przedoperacyjne zaburzenia krzepnięcia	poniżej 50		50-60		60-70		powyżej70	
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	16 (73%)	ns	23 (72%)	ns	30 (77%)	ns	21 (84%)	ns
Obniżony efekt działania płytek	1 (4%)	0,04	10 (31%)	ns	9 (23%)	ns	5 (20%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	1 (4%)	ns	4 (12%)	ns	3 (8%)	ns	2 (8%)	ns
Hiperfibrynoliza	0 (0%)	ns	1 (3%)	ns	1 (2%)	ns	1 (33%)	ns

Tab. 4.31. Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od wieku.

Analiza częstości występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od wieku wykazała niższą częstość występowania niedoboru płytek u chorych poniżej 50 lat w porównaniu do pozostałych grup wiekowych.

4.2.2.5. Niedobór zasad przed operacją

Przedoperacyjne wyniki badań tromboelastometrycznych	BE <-2 n=60	BE >-2 n=58	p
Nieprawidłowy APTEM	54 (90%)	46 (79%)	ns
Nieprawidłowy FIBTEM	49 (81,7%)	47 (81%)	ns
Nieprawidłowy EXTEM	49 (81,7%)	43 (74%)	ns
Nieprawidłowy INTEM	47 (78%)	42 (72%)	ns
Nieprawidłowy INTEM+EXTEM+FIBTEM+APTEM	25 (42%)	33 (57%)	ns

Tab. 4.32. Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym w zależności od niedoboru zasad.

Przedoperacyjne zaburzenia krzepnięcia	BE <-2 n=60	BE >-2 n=58	p
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	48 (80%)	42 (72%)	ns
Obniżony efekt działania płytek	15 (25%)	10 (17%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	9 (15%)	1 (2%)	0,01
Hiperfibrynoliza	1 (2%)	2 (3%)	ns

Tab. 4.33. Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od niedoboru zasad.

Analiza częstości występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia w badaniu tromboelastometrycznym wykazała wyższą częstość występowania niedoboru fibryny/fibrynogenu w grupie chorych z większym niedoborem zasad.

4.3. Wpływ przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia, na przebieg okresu pooperacyjnego u pacjentów operowanych z powodu ostrego rozwarstwienia aorty typu A.

W okresie pooperacyjnym analizowano występowanie powikłań, występowanie zaburzeń krzepnięcia po operacji oraz ilość przetoczonej śródoperacyjnie krwi i preparatów krwiopochodnych.

4.3.1. Pooperacyjne powikłania

W celu wykazania zależności pomiędzy występowaniem przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia a przebiegiem pooperacyjnym, wykonano analizę statystyczną w której porównano wyodrębnione zaburzenia krzepnięcia i nieprawidłowe wyniki badań wykonanych tromboelastometrem, z następującymi parametrami: zgon w ciągu pierwszej doby pooperacyjnej, zgon odległy, resternotomia, zwiększony drenaż pooperacyjny, przedłużony pobyt na oddziale pooperacyjnym, niewydolność oddechowa, niewydolność nerek, udar mózgu.

4.3.1.1. Grupy pacjentów z nieprawidłowymi wynikami w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym

	Nieprawidłowy INTEM przed operacją n=89	Prawidłowy INTEM przed operacją n= 29	p
Pobyt na oddziale pooperacyjnym >4dni n=62	46 (57%)	16 (59%)	ns
Drenaż w 1 dobie >1000ml n=51	43 (48%)	8 (27%)	ns
Resternotomia n=27	17 (21%)	10 (37%)	ns
Niewydolność oddechowa n=26	19 (22%)	7 (24%)	ns
Zgon w trakcie hospitalizacji n=26	21 (24%)	5 (17%)	ns
Zgon do w 1dobie pooperacyjnej n=10	8 (9 %)	2 (7%)	ns
Niewydolność nerek n=18	14 (16%)	4 (15%)	ns
Powikłania neurologiczne n=11	8 (10%)	3 (11%)	ns

Tab. 4.34. Częstość występowania powikłań pooperacyjnych w zależności od wyników badania INTEM przed operacją.

	Nieprawidłowy EXTEM przed operacją n= 92	Prawidłowy EXTEM przed operacją n= 26	p
Pobyt na oddziale pooperacyjnym >4dni n=62	53 (62%)	9 (41%)	ns
Drenaż w 1 dobie >1000ml n=51	41 (48%)	10 (40%)	ns
Resternotomia n=27	22 (26%)	5 (21%)	ns
Niewydolność oddechowa n=26	19 (21%)	7 (28%)	ns
Zgon w trakcie hospitalizacji n=26	19 (20%)	7 (27%)	ns
Zgon do w 1dobie pooperacyjnej n=10	15 (17%)	3 (13%)	ns
Niewydolność nerek n=18	10 (11%)	1 (4%)	ns
Powikłania neurologiczne n=11	7 (7,6%)	3 (11,5%)	ns

Tab. 4.35. Częstość występowania powikłań pooperacyjnych w zależności od wyników badania EXTEM przed operacją.

	Nieprawidłowy FIBTEM przed operacją n=96	Prawidłowy FIBTEM przed operacją n= 22	p
Pobyt na oddziale pooperacyjnym >4dni n=62	52 (60%)	10 (48%)	ns
Drenaż w 1 dobie >1000ml n=51	44 (49%)	7 (33 %)	ns
Resternotomia n=27	23 (26%)	4 (19%)	ns
Niewydolność oddechowa n=26	21 (22%)	5 (23%)	ns
Zgon w trakcie hospitalizacji n=26	20 (21%)	6 (27%)	ns
Zgon do w 1dobie pooperacyjnej n=10	14 (15%)	4 (19%)	ns
Niewydolność nerek n=18	10 (11%)	1 (4%)	ns
Powikłania neurologiczne n=11	9 (9%)	1 (5%)	ns

Tab. 4.36. Częstość występowania powikłań pooperacyjnych w zależności od wyników badania FIBTEM przed operacją.

	Nieprawidłowy APTEM przed operacją n=100	Prawidłowy APTEM przed operacją n= 18	p
Pobyt na oddziale pooperacyjnym >4dni n=62	54 (60%)	8 (47%)	ns
Drenaż w 1 dobie >1000ml n=51	42 (45,6%)	9 (50%)	ns
Resternotomia n=27	23 (25%)	4 (22%)	ns
Niewydolność oddechowa n=26	22 (22%)	4 (22%)	ns
Zgon w trakcie hospitalizacji n=26	24 (24%)	2 (11%)	ns
Niewydolność nerek n=18	17 (18%)	1 (6%)	ns
Powikłania neurologiczne n=11	11 (12%)	0 (0%)	ns
Zgon do w 1dobie pooperacyjnej n=10	10 (100%)	0 (0%)	ns

Tab. 4.37. Częstość występowania powikłań pooperacyjnych w zależności od wyników badania APTEM przed operacją.

	Nieprawidłowy INTEM+EXTEM+FIBTEM+APTEM przed operacją n=60	Bez nieprawidłowego INTEM+EXTEM+FIBTEM+APTEM przed operacją n= 58	p
Pobyt na oddziale pooperacyjnym >4dni n=62	34 (63%)	28 (53%)	ns
Drenaż w 1 dobie >1000ml n=51	27 (48%)	24 (44%)	ns
Resternotomia n=27	12 (22%)	15 (27%)	ns
Niewydolność oddechowa n=26	13 (22%)	13 (23%)	ns
Zgon w trakcie hospitalizacji n=26	14 (24%)	12 (20%)	ns
Niewydolność nerek n=18	8 (14%)	10 (19%)	ns
Powikłania neurologiczne n=11	7 (12%)	4 (7%)	ns
Zgon do w 1dobie pooperacyjnej n=10	4 (6,9%)	6 (10%)	ns

Tab. 4.38. Częstość występowania powikłań pooperacyjnych w zależności od wyników badań tromboelastometrycznych przed operacją.

4.3.1.2. Grupy pacjentów z przedoperacyjnymi zaburzeniami krzepnięcia wyodrębnionymi w badaniu tromboelastometrycznym.

	Obniżony efekt działania płytek przed operacją n=25	Prawidłowy efekt działania płytek przed operacją n= 93	p
Pobyt na oddziale pooperacyjnym >4dni n=62	15 (62%)	47 (57%)	ns
Drenaż w 1 dobie >1000ml n=51	12 (50%)	39 (45%)	ns
Resternotomia n=27	7 (29%)	20 (24%)	ns
Niewydolność oddechowa n=26	7 (28%)	19 (21%)	ns
Zgon w trakcie hospitalizacji n=26	8 (32%)	18 (19%)	ns
Niewydolność nerek n=18	5 (20%)	13 (15%)	ns
Powikłania neurologiczne n=11	3 (12%)	8 (9%)	ns
Zgon do w 1dobie pooperacyjnej n=10	1 (4%)	9 (9%)	ns

Tab. 4.39. Częstość występowania powikłań pooperacyjnych w zależności od niedoborów płytek przed operacją.

	Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia przed operacją n=90	Prawidłowy poziom osoczowych czynników krzepnięcia przed operacją n= 28	p
Pobyt na oddziale pooperacyjnym >4dni n=62	49 (60%)	13 (50%)	ns
Drenaż w 1 dobie >1000ml n=51	37 (45%)	14 (52%)	ns
Resternotomia n=27	22 (27%)	5(19%)	ns
Niewydolność oddechowa n=26	19 (21%)	7 (25%)	ns
Zgon w trakcie hospitalizacji n=26	22 (24%)	4 (14%)	ns
Niewydolność nerek n=18	15 (17%)	3 (11%)	ns
Powikłania neurologiczne n=11	11 (13%)	0 (0%)	ns
Zgon do w 1dobie pooperacyjnej n=10	8 (8,9%)	2 (7,14%)	ns

Tab. 4.40. Częstość występowania powikłań pooperacyjnych w zależności od niedoborów osoczowych czynników krzepnięcia przed operacją.

	Niedobór fibryny/ fibrynogenu przed operacją n=10	Prawidłowy poziom fibryny/ fibrynogenu przed operacją n= 108	p
Pobyt na oddziale pooperacyjnym >4dni n=62	4 (44%)	58 (59%)	ns
Drenaż w 1 dobie >1000ml n=51	3 (33%)	48 (48%)	ns
Resternotomia n=27	1 (11%)	26 (26%)	ns
Niewydolność oddechowa n=26	1 (10%)	25 (23%)	ns
Zgon w trakcie hospitalizacji n=26	3 (30 %)	23 (21%)	ns
Niewydolność nerek n=18	3 (30%)	15 (15%)	ns
Powikłania neurologiczne n=11	1 (10%)	10 (10%)	ns
Zgon do w 1dobie pooperacyjnej n=10	1 (10%)	9 (8 %)	ns

Tab. 4.41. Częstość występowania powikłań pooperacyjnych w zależności od niedoboru fibryny/fibrynogenu przed operacją.

Różnice częstości występowania powikłań pooperacyjnych takich jak: zgon w ciągu pierwszej doby pooperacyjnej, zgon odległy, resternotomia, zwiększony drenaż pooperacyjny, przedłużony pobyt na oddziale pooperacyjnym, niewydolność oddechowa, niewydolność nerek, udar mózgu, w zależności od przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia, nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej.

4.3.2. Pooperacyjne zaburzenia krzepnięcia

W wykonanym pooperacyjnie badaniu tromboelastometrycznym u chorych z ostrym rozwarstwieniem aorty typu A, wyodrębniono grupę w której stwierdzono obecność zaburzeń krzepnięcia (Tab. 4.42.). Najliczniejszą grupę stanowili pacjenci z niedoborami czynników krzepnięcia.

Porównano przed- i pooperacyjne wyniki tromboelastometrii w grupie chorych, którzy przeżyli zabieg operacyjny.

Pooperacyjne zaburzenia krzepnięcia	n=108
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	94 (87%)
Obniżenie efektu działania płytek	28 (26%)
Niedobór fibryny/fibrynogenu	8 (7%)
Hiperfibrynoliza	3 (3%)

Tab. 4.42. Liczba pacjentów u których rozpoznano wyodrębnione zaburzenia krzepnięcia na podstawie badań pooperacyjnych.

4.3.2.1. Analiza pooperacyjnych zaburzeń krzepnięcia w zależności od przedoperacyjnych wyników badań tromboelastometrycznych.

Pooperacyjne zaburzenia krzepnięcia	Nieprawidłowy INTEM przed operacją n=81	Prawidłowy INTEM przed operacją n= 27	p
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	70 (86%)	24 (89%)	ns
Obniżenie efektu działania płytek	21 (26%)	7 (26%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	7 (8%)	1 (4%)	ns
Hiperfibrynoliza	1 (1%)	2 (7%)	ns

Tab.4.43. Procentowy udział 4 wyodrębnionych zaburzeń krzepnięcia określanych przez tromboelastometr po operacji, w populacji którą przed operacją oceniano badaniem INTEM.

Pooperacyjne zaburzenia krzepnięcia	Nieprawidłowy EXTEM przed operacją n= 85	Prawidłowy EXTEM przed operacją n= 23	p
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	73 (86%)	21 (91%)	ns
Obniżenie efektu działania płytek	24 (28%)	4 (17%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	6 (7%)	2 (9%)	ns
Hiperfibrynoliza	1 (1%)	2 (9%)	ns

Tab. 4.44. Procentowy udział 4 wyodrębnionych zaburzeń krzepnięcia określanych przez tromboelastometr po operacji, w populacji którą przed operacją oceniano badaniem EXTEM.

Pooperacyjne zaburzenia krzepnięcia	Nieprawidłowy FIBTEM przed operacją n=87	Prawidłowy FIBTEM przed operacją n= 21	p
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	74 (85%)	20 (95%)	ns
Obniżenie efektu działania płytek	24 (28%)	4 (19%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	7 (8%)	1 (5%)	ns
Hiperfibrynoliza	3 (3%)	0 (0%)	ns

Tab. 4.45. Procentowy udział 4 wyodrębnionych zaburzeń krzepnięcia określanych przez tromboelastometr, w populacji którą przed operacją oceniano badaniem FIBTEM.

Pooperacyjne zaburzenia krzepnięcia	Nieprawidłowy APTEM przed operacją n=90	Prawidłowy APTEM przed operacją n= 18	p
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	78 (87%)	16 (89%)	ns
Obniżenie efektu działania płytek	25 (28%)	3 (17%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	8 (9%)	0 (0%)	ns
Hiperfibrynoliza	2 (2%)	1 (6%)	ns

Tab. 4.46. Procentowy udział 4 wyodrębnionych zaburzeń krzepnięcia określanych przez tromboelastometr po operacji, w populacji którą przed operacją oceniano badaniem APTEM.

Pooperacyjne zaburzenia krzepnięcia	Nieprawidłowy INTEM+EXTEM+FIBTEM+APTEM przed operacją n=60	Bez nieprawidłowego INTEM+EXTEM+FIBTEM+APTEM przed operacją n= 58	p
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	44 (81%)	50 (92%)	ns
Obniżenie efektu działania płytek	13 (24%)	15 (28%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	5 (9%)	3 (6%)	ns
Hiperfibrynoliza	0 (0%)	3 (6%)	ns

Tab. 4.47. Częstość występowania w okresie pooperacyjnym 4 wyodrębnionych zaburzeń krzepnięcia określanych przez tromboelastometr u badanych chorych, w zależności od przedoperacyjnego wyniku badań: INTEM, EXTEM, FIBTEM i APTEM

4.3.2.2. Grupy pacjentów z przedoperacyjnymi zaburzeniami krzepnięcia wyodrębnionymi w badaniu tromboelastometrycznym.

Pooperacyjne zaburzenia krzepnięcia	Obniżenie efektu działania płytek przed operacją n=24	Prawidłowy efekt działania płytek przed operacją n= 84	p
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	23 (96%)	71 (85%)	ns
Obniżenie efektu działania płytek	9 (38%)	19 (23%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	2 (8%)	6 (7%)	ns
Hiperfibrynoliza	0 (0%)	3 (6%)	ns

Tab. 4.48. Częstość występowania w okresie pooperacyjnym 4 wyodrębnionych zaburzeń krzepnięcia określanych przez tromboelastometr u badanych chorych, w zależności od efektu działania płytek przed operacją.

Pooperacyjne zaburzenia krzepnięcia	Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia przed operacją n=82	Prawidłowy poziom osoczowych czynników krzepnięcia przed operacją n= 26	p
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	70 (85%)	24 (92%)	ns
Obniżenie efektu działania płytek	21 (26%)	7 (27%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	6 (7%)	2 (8%)	ns
Hiperfibrynoliza	2 (2%)	1 (4%)	ns

Tab. 4.49. Częstość występowania w okresie pooperacyjnym 4 wyodrębnionych zaburzeń krzepnięcia określanych przez tromboelastometr u badanych chorych, w zależności od obecności niedoboru osoczowych czynników krzepnięcia przed operacją.

Pooperacyjne zaburzenia krzepnięcia	Niedobór fibryny/ fibrynogenu przed operacją n=9	Prawidłowy poziom fibryny/ fibrynogenu przed operacją n= 99	p
Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia	8 (89%)	86 (87%)	ns
Obniżenie efektu działania płytek	0 (0%)	28 (29%)	ns
Niedobór fibryny/fibrynogenu	2 (22%)	6 (6%)	ns
Hiperfibrynoliza	0 (0%)	3 (3%)	ns

Tab. 4.50. Częstość występowania w okresie pooperacyjnym 4 wyodrębnionych zaburzeń krzepnięcia określanych przez tromboelastometr u badanych chorych, w zależności od obecności niedoboru fibryny/fibrynogenu przed operacją.

Analiza występowania pooperacyjnych zaburzeń krzepnięcia, w zależności od nieprawidłowych wyników i zaburzeń krzepnięcia w okresie przedoperacyjnym, wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym nie wykazała różnic istotnych statystycznie.

4.3.3. Wielkość przetoczeń śródoperacyjnych

Wyodrębnione zaburzenia krzepnięcia i nieprawidłowe wyniki badań wykonanych tromboelastometrem w okresie przedoperacyjnym, zostały porównane z wielkością przetoczeń preparatów krwi i krwiopochodnych na sali operacyjnej.

4.3.3.1. Grupy pacjentów z nieprawidłowymi wynikami w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym

	Nieprawidłowy INTEM przed operacją		Nieprawidłowy EXTEM przed operacją		Nieprawidłowy FIBTEM przed operacją		Nieprawidłowy APTEM przed operacją		Nieprawidłowy INTEM+EXTEM+FIBTEM+APTEM przed operacją	
KKCz n=118										
ilość pacjentów	89	ns	92	ns	96	ns	100	ns	60	ns
przetoczone jednostki	8	ns	8	ns	8	ns	8	ns	9	ns
FFP n=118										
ilość pacjentów	89	ns	92	ns	96	ns	100	ns	60	ns
przetoczone jednostki	9	ns	9	ns	10	ns	10	ns	10	ns
KKP n=96										
ilość pacjentów	71	ns	74	ns	78	ns	80	ns	47	ns
przetoczone jednostki	7	ns	7	ns	7	ns	7	ns	7	ns
Krio n=29										
ilość pacjentów	18	ns	24	ns	27	ns	23	ns	13	ns
przetoczone jednostki	2	ns	3	ns	3	ns	2	p=0,04	3	ns

Tab. 4.51. Liczba pacjentów którzy mieli przetaczane na sali operacyjnej poszczególne preparaty, i ich średnia ilość przypadająca na pacjenta, podana w jednostkach, przedstawiona w zależności od występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym.

Średnia ilość podawanego krioprecypitatu u pacjentów z nieprawidłowymi wynikami w badaniu APTEM wynosiła 2 jednostki.

Analiza statystyczna ilości przetaczanych preparatów w grupach pacjentów o nieprawidłowościach w poszczególnych badaniach tromboelastometrycznych, wykazała istnienie istotnych różnic dla badania APTEM w zakresie ilości przetoczonych jednostek krioprecypitatu.

4.3.3.2. Grupy pacjentów z przedoperacyjnymi zaburzeniami krzepnięcia wyodrębnionymi w badaniu tromboelastometrycznym

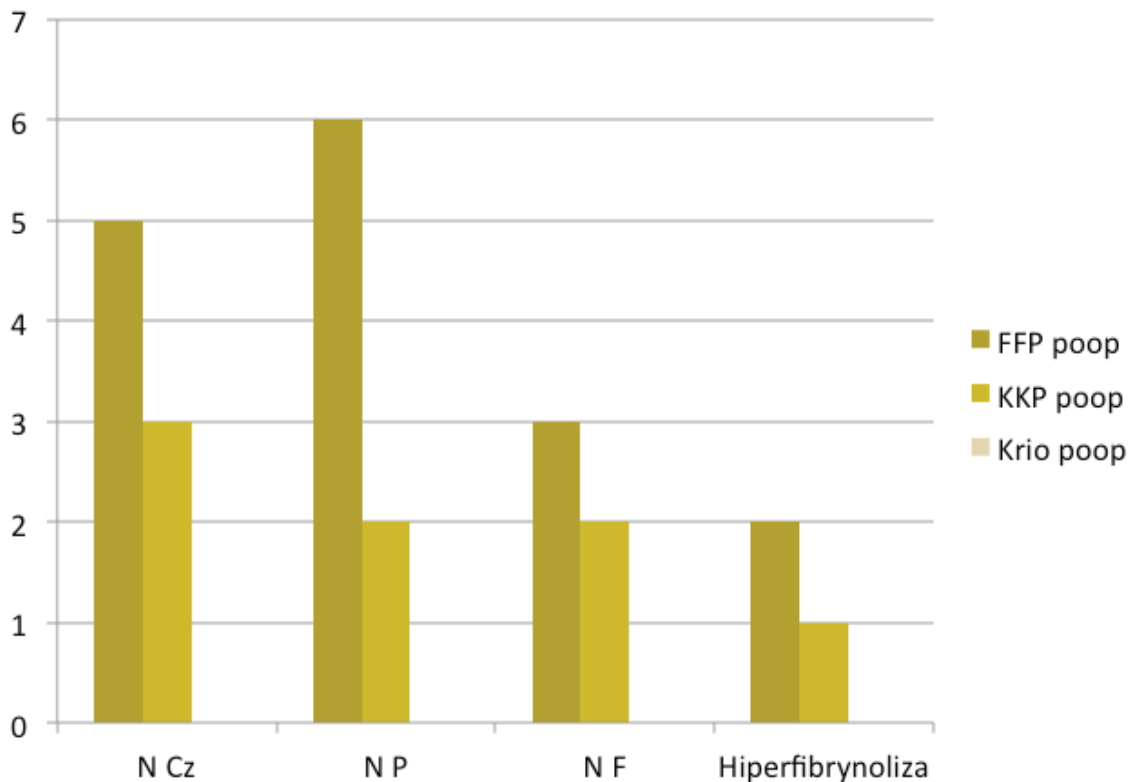
	Hiperfibrynoliza przed operacją		Obniżony efekt działania płytek przed operacją		Niedobór osoczowych czynników krzepnięcia przed operacją		Niedobór fibryny/fibrynogen u przed operacją	
KKCz n=118 ilość pacjentów	3	ns	25	ns	90	ns	10	ns
	przetoczone jednostki	6	ns	9	ns	7	ns	8
FFP n=118 ilość pacjentów	3	ns	25	ns	90	ns	10	ns
	przetoczone jednostki	7	ns	10	ns	9	ns	10
KKP n=96 ilość pacjentów	2	ns	21	ns	73	ns	7	ns
	przetoczone jednostki	9	ns	7	ns	6	ns	7
Krio n=29 ilość pacjentów	0	ns	3	ns	25	ns	2	ns
	przetoczone jednostki	0	ns	3	ns	1	ns	3

Tab. 4.52. Liczba pacjentów którzy mieli przetaczane na sali operacyjnej poszczególne preparaty, i ich ilość podana w jednostkach, przedstawiona w zależności od występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym.

Przeprowadzona analiza statystyczna nie wykazała istotnych różnic pomiędzy grupami pacjentów z różnymi zaburzeniami krzepnięcia, w zakresie ilości przetaczanych preparatów.

4.4. Analiza terapii zaburzeń krzepnięcia w okresie pooperacyjnym

Nie wykazano istotnej statystycznie zależności między zaburzeniami krzepnięcia wykrytymi po operacji, a ilością wykonanych przetoczeń poszczególnych preparatów krwiozastępczych podczas pobytu na oddziale pooperacyjnym.



Ryc. 4.2. Wykres słupkowy przedstawia średnią ilość preparatów jaka przypadła na pacjenta leczonego na oddziale pooperacyjnym w różnych grupach z rozpoznanymi zaburzeniami krzepnięcia po operacji. (NCz-niedobór osoczowych czynników krzepnięcia, NP-obniżony efekt działania płytek, NF-niedobór fibryny/fibrynogenu).

4.4.1. Analiza zasadności wykonanych przetoczeń w zależności od wykrytych pooperacyjnych zaburzeń krzepnięcia

Na oddziale pooperacyjnym przetoczono następujące ilości preparatów:

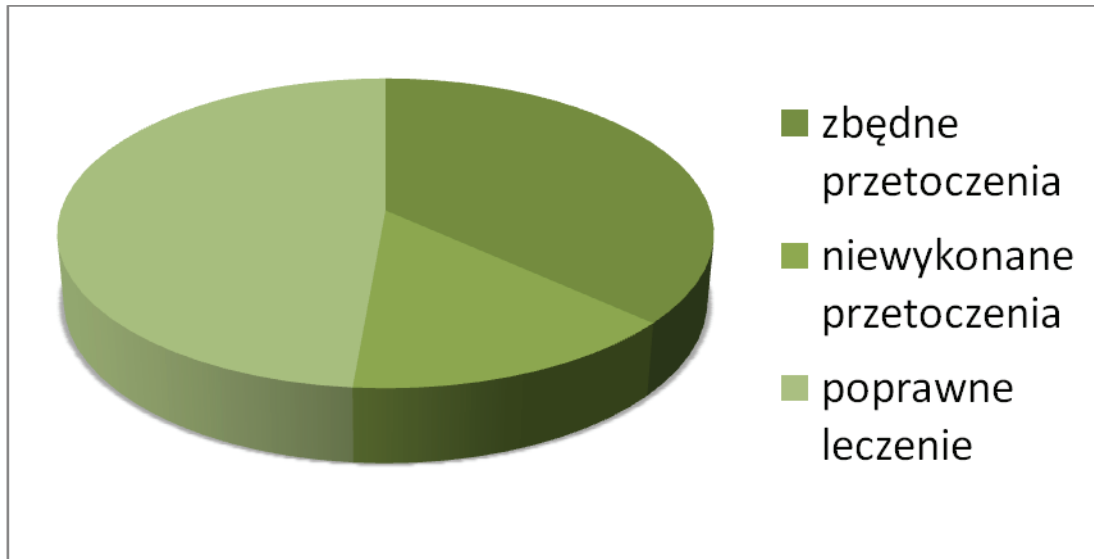
preparat	ilość pacjentów u których przetaczano preparat	ilość przetoczonych jednostek	ilość jednostek trafnie przetoczonych
KKP	92	361	54
FFP	97	556	485
Krio	2	12	0

Tab. 4.53. Liczba preparatów KKP- koncentratu krwinek płytkowych, FFP- świeżo mrożonego osocza, Krio- krioprecypitatu, przetoczonych na oddziale pooperacyjnym zgodnie z wynikiem pooperacyjnego badania tromboelastometrycznego.

Na oddziale pooperacyjnym podawano również koncentraty czynników krzepnięcia. Preparaty otrzymało 93 chorych.

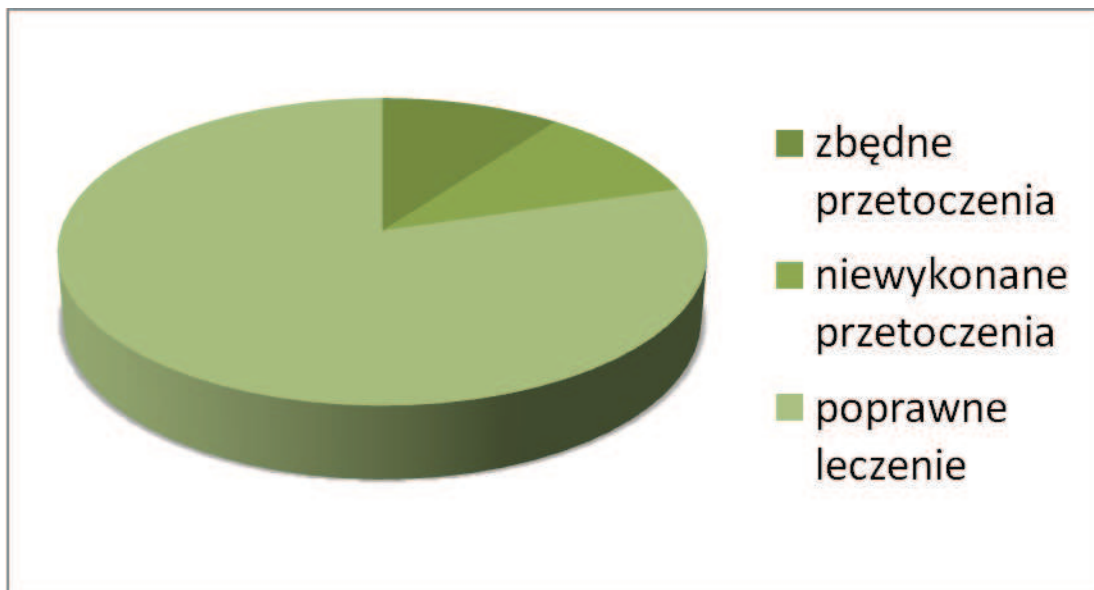
Wyodrębniono grupy pacjentów, którzy otrzymywali preparaty osocza, płytek krwi, krioprecypitatu i koncentratu czynników krzepnięcia zgodnie z wynikami badań tromboelastometru.

4.4.1.1. Przetoczenia koncentratu krwinek płytkowych na oddziale pooperacyjnym



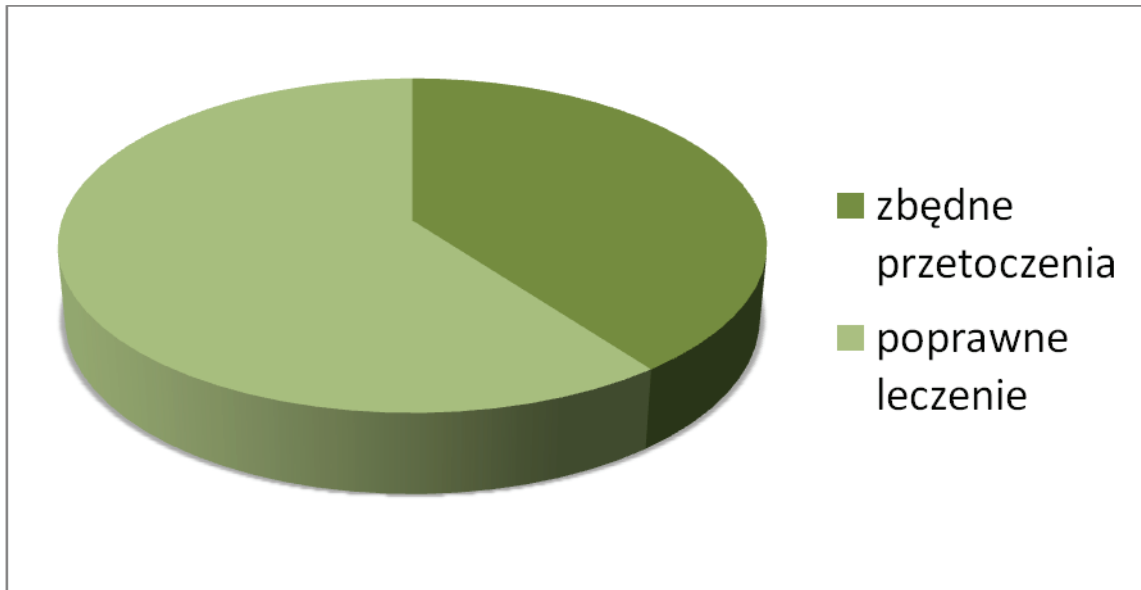
Ryc. 4.3. Wykres przedstawia w procentach zasadność wykonanych przetoczeń preparatów KKP u pacjentów operowanych z powodu rozwarstwienia aorty typu A.

4.4.1.2. Przetoczenia preparatów świeżo mrożonego osocza na oddziale pooperacyjnym



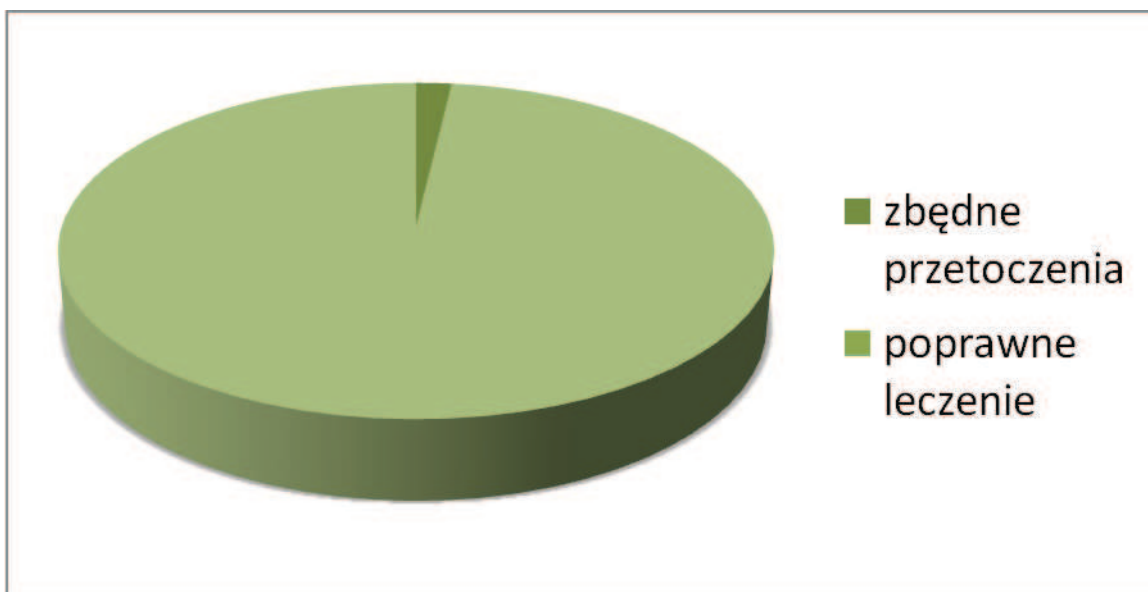
Ryc. 4.4. Wykres przedstawia w procentach zasadność wykonanych przetoczeń preparatów FFP u pacjentów operowanych z powodu rozwarstwienia aorty typu A.

4.4.1.3. Przetoczenia koncentratów czynników krzepnięcia na oddziale pooperacyjnym



Ryc. 4.5. Wykres przedstawia w procentach zasadność podawania PCC pacjentom operowanym z powodu rozwarstwienia aorty typu A.

4.4.1.4. Przetoczenia krioprecypitatu na oddziale pooperacyjnym



Ryc. 4.6. Wykres przedstawia w procentach zasadność wykonanych przetoczeń krioprecypitatu u pacjentów operowanych z powodu rozwarstwienia aorty typu A.

4.4.2. Analiza efektów leczenia preparatami krwiozastępczymi.

4.4.2.1. Przebieg pooperacyjny w grupie pacjentów leczonych zgodnie z wynikami badania tromboelastometrycznego.

Wyodrębnione grupy pacjentów, które otrzymywały preparaty osocza, płytek krwi, krioprecypitatu i koncentratu czynników krzepnięcia zgodnie z wynikami badań tromboelastometru, przeanalizowano pod kątem występowania powikłań pooperacyjnych. Wyniki przedstawia Tab. 4.54.

	FFP n=86		KKP n=52		Krio n=106		PCC n=56	
	liczba chorych		liczba chorych		liczba chorych		liczba chorych	
Pobyt na oddziale pooperacyjnym >4dni n=62	52	ns	23	0,01	60	ns	30	ns
Drenaż w 1 dobie >1000ml n=51	43	ns	17	0,004	50	ns	26	ns
Resternotomia n=27	23	ns	10	ns	26	ns	16	ns
Niewydolność oddechowa n=26	18	ns	12	ns	26	ns	15	ns
Zgon odległy n=26	13	ns	7	ns	16	ns	7	ns
Niewydolność nerek n=18	13	ns	8	ns	17	ns	8	ns
Powikłania neurologiczne n=11	9	ns	5	ns	11	ns	4	ns

Tab. 4.54. Przebieg pooperacyjny w grupie pacjentów leczonych zgodnie z wynikami badania tromboelastometrycznego.

Analiza statystyczna wykazała, że w grupie pacjentów leczonych poprawnie przetoczeniami KKP, liczba chorych, których pobyt na oddziale pooperacyjnym był dłuższy niż 4 dni, była o 10% niższa.

Wykazała również, że wśród pacjentów leczonych poprawnie przetoczeniami KKP, chorych z drenażem >1000ml w 1 dobie pooperacyjnej, było dwukrotnie mniej. Odwrotnie niż w grupie, która nie była leczona zgodnie z wynikami badania tromboelastometrycznego. Różnice te były istotne statystycznie.

4.4.2.2. Przebieg pooperacyjny w grupie pacjentów nie leczonych zgodnie z wynikami badania tromboelastometrycznego.

Z badanej grupy pacjentów, którzy przeżyli operację, wyodrębniono tych, którzy otrzymali preparaty osocza, płytek krwi, krioprecypitatu i koncentratu czynników krzepnięcia, mimo, że parametry układu krzepnięcia oceniane tromboelastometrem nie wskazywały na takie niedobory. Przeanalizowano efekty tego działania, a wyniki przedstawiono w Tab. 4.55.

	FFP n=11		KKP n=40		Krio n=2		PCC n=34	
	liczba chorych		liczba chorych		liczba chorych		liczba chorych	
Pobyt na oddziale pooperacyjnym >4dni n=62	6	ns	30	0,008	2	ns	19	ns
Drenaż w 1 dobie >1000ml n=51	6	ns	25	0,01	1	ns	17	ns
Resternotomia n=27	2	ns	13	ns	0	ns	7	ns
Niewydolność oddechowa n=26	4	ns	11	ns	0	ns	8	ns
Zgon odległy n=26	1	ns	8	ns	0	ns	5	ns
Niewydolność nerek n=18	2	ns	5	ns	0	ns	6	ns
Powikłania neurologiczne n=11	1	ns	3	ns	0	ns	4	ns

Tab. 4.55. Przebieg pooperacyjny w grupie pacjentów którym niepotrzebnie podawano kolejne preparaty.

W grupie chorych, którym niepotrzebnie podano KKP, o 25%więcej pacjentów miało przedłużony pobyt na oddziale pooperacyjnym.

Analiza statystyczna wykazała również, że w grupie pacjentów którym niepotrzebnie podawano KKP, zwiększony drenaż w pierwszej dobie pooperacyjnej występował niemal dwukrotnie częściej.

Różnice te były istotne statystycznie.

4.4.2.3. Wielkość przetoczeń w okresie pooperacyjnym

W grupie pacjentów leczonych na oddziale pooperacyjnym przeanalizowano liczbę przetoczonych jednostek krwi, w zależności od tego, jakie leczenie krwiozastępcze zostało zastosowane. Brano pod uwagę rodzaj podanego preparatu i zasadność jego zastosowania względem wykonanych badań tromboelastometrycznych.

	średnia liczba podanej krwi na oddziale pooperacyjnym, przypadająca na pacjenta	
FFP poprawne leczenie	3	ns
	4	p=0,08
preparaty podane niepotrzebnie		
KKP poprawne leczenie	2	ns
	4	p=0,002
preparaty podane niepotrzebnie		
Krio poprawne leczenie	3	ns
	3	ns
preparaty podane niepotrzebnie		
PCC poprawne leczenie	3	ns
	3	p=0,06
preparaty podane niepotrzebnie		

Tab. 4.56. Wielkości krwi przetoczeń w zależności od liczby poszczególnych preparatów, które zostały podane pacjentowi na oddziale pooperacyjnym.

Wykazano różnice istotne statystycznie, które dotyczyły pacjentów leczonych świeżo mrożonym osoczem i koncentratem płytek krwi. Ci pacjenci, którzy według badania tromboelastometrycznego wykonanego po operacji, nie mieli zaburzeń krzepnięcia wymagających leczenia tymi preparatami, ale otrzymali je, wymagali średnio większych przetoczeń krwi.

5. Dyskusja

Ostre rozwarstwienie aorty typu A jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia i wymaga leczenia operacyjnego [3,34]. Wykrywalność tej jednostki chorobowej zwiększa się, dzięki wzrostowi dostępności badań obrazowych, a szczególnie tomografii komputerowej. W Klinice Kardiochirurgii w Gdańsku, rocznie wykonuje się średnio 25 operacji z powodu rozwarstwienia aorty. Śmiertelność okołoperacyjna w tej jednostce chorobowej jest nadal duża. W ośrodkach europejskich i amerykańskich sięga do około 25% [10]. Główną przyczyną wczesnych zgonów jest nasilone krwawienie okołoperacyjne [7,42,43].

Niniejsza praca jest próbą znalezienia w grupie pacjentów operowanych z powodu ostrego rozwarstwienia aorty typu A, reguły opisującej zaburzenia występujące w ich układzie krzepnięcia w okresie przedoperacyjnym oraz pooperacyjnym. Podstawowym narzędziem, które posłużyło do badań, był tromboelastometr opisujący procesy jakie towarzyszą tworzeniu się prawidłowego skrzepu [52]. Wszelkie odchylenia w wynikach badań tromboelastometrycznych wykonanych aparatem ROTEM® potraktowano jako anomalie. Posłużono się regułami opisanymi dla rozpoznania takich zaburzeń jak niedobór czynników krzepnięcia, obniżenie efektu działania płytek krwi, niedobór fibryny/fibrynogenu lub hiperfibrynoliza i poddano analizie statystycznej [55]. Wykryto zależność pomiędzy przedoperacyjnymi zaburzeniami krzepnięcia o charakterze niedoborów, a ciężkim, wyjściowym stanem chorego. Stwierdzono także brak bezpośredniego wpływu przedoperacyjnych zaburzeń krzepliwości na stan krzepnięcia po operacji.

Pacjenci z rozwarstwieniem aorty typu A, operowani w trybie ostrym, to bardzo często chorzy w stanie wstrząsu z powodu krwawienia, bądź z kwasicy metaboliczną wynikającą z niedokrwienia narządowego spowodowanego przez rozszerzanie się światła rzekomego. Często taki stan skojarzony jest także z niewydolnością narządową. Prace naukowe i doniesienia kliniczne dotyczące tej jednostki chorobowej przedstawiają analizę czynników okołoperacyjnych, które mogą wpływać na wyniki leczenia, jednak żadna z publikacji nie podnosi problemu zaburzeń krzepnięcia, które występują już przed operacją [23,42,43]. Brak doniesień na temat przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia w grupie chorych z ostrym rozwarstwieniem aorty prawdopodobnie wynika z trudności diagnostycznych związanych z koniecznością wykonania operacji w trybie natychmiastowym. W 2011 roku opublikowano pracę Domenico Paparella, której wyniki wydają się potwierdzać przypuszczenia dotyczące obecności zaburzeń krzepnięcia u pacjentów, u których doszło do rozwarstwienia aorty piersiowej. Autor zamieścił w niej dane dotyczące 18 chorych operowanych z powodu rozwarstwienia aorty typu A, u których oznaczano poziom fragmentu protrombiny, kompleksów plazmina-antyplazmina, i czynnika płytkowego PF-4. Wzrost tych parametrów odnotowany w okresie

przedoperacyjnym dowodzić miałyby aktywacji układu krzepnięcia, która ma miejsce przez kontakt krwi ze ścianą światła fałszywego [63].

Jednym z markerów wykorzystywanych w diagnostyce rozwarstwień aorty jest dimer-D [32]. Obserwowany w rozwarstwieniach aorty wzrost poziomu dimeru-D przyjmuje się jako dowód na uaktywnienie procesów krzepnięcia i fibrylizacji [67]. W niniejszej pracy, średnia wartość dimeru-D, u badanych pacjentów, znacznie przekraczała normę. Potwierdza to obserwacje innych autorów.

Hemostaza jest możliwa, dzięki prawidłowemu współdziałaniu trzech podstawowych elementów warunkujących zatrzymanie krwawienia: ściany naczynia, krwinek płytkowych, osoczowych czynników krzepnięcia. Patologia jednego lub kilku elementów układu hemostazy prowadzi do objawów skazy krwotocznej. W sytuacji, w której doszło do rozwarstwienia aorty, to ściana naczynia stała się niewydolnym elementem tego układu, gdyż strumień krwi nie pozwala na uszczelnienie uszkodzenia, a wręcz powiększa je. Ponadto płytki krwi, które warunkują pierwotną hemostazę, jak również osoczowe czynniki krzepnięcia ulegają zużyciu. Należy pamiętać również o grupie pacjentów, którzy przed operacją otrzymywali leki blokujące działanie płytek [68,69]. Widoczne jest to w wynikach badań opisywanej grupy chorych, gdzie liczba płytek i liczba aktywnych płytek różnią się. Jak udowodnił między innymi Theusinger [70], parametry badań tromboelastometrycznych mają swoje odpowiedniki w badaniach laboratoryjnych. W niniejszej pracy również potwierdzono, że u pacjentów, u których zmierzony poziom liczby płytek przed operacją był poniżej normy, występowały zaburzenia funkcji płytek wykazane w badaniu tromboelastometrycznym. W badanej populacji (Tab.4.8.), 15% pacjentów miało przed operacją poziom płytek niższy niż 130 G/l, ale u 21% rozpoznano koagulopatię wynikającą z upośledzonej funkcji płytek. Tworzenie skrzepu zależy nie tylko od ilości płytek, ale także od ich funkcji, dlatego badanie za pomocą tromboelastometrii jest tak bardzo przydatne i cenne, bo opisuje efekt ich działania.

Podobnie przedstawiają się wyniki dotyczące fibrynogenu. Według laboratoryjnych oznaczeń pacjenci, u których przed operacją poziom fibrynogenu był niższy od normy stanowili niewielką (7%) grupę badanych, podobną liczebnie do grupy z niedoborem, bądź dysfunkcją fibrynogenu, opisaną w badaniu tromboelastometrycznym. Niedobór fibrynogenu mierzony tromboelastometrem, odpowiadał wynikom laboratoryjnym oceniającym poziom fibrynogenu we krwi (Tab.4.7.).

Kolejnym parametrem opisującym stan krzepnięcia jest czas krzepnięcia (CT). Zauważono, że występuje korelacja pomiędzy czasem krzepnięcia w badaniu INTEM, a czasem kaolinowo-kefalinowym (APTT) [70]. Podobną obserwację wykazano w niniejszej pracy (Tab.4.9.).

Niezmiernie ważne wydaje się poznanie stanu układu krzepnięcia przed operacją, pamiętając o fakcie, że procesy związane z krzepnięciem zostały zainicjowane przez kontakt krwi ze światłem rzekomym rozwarstwionej aorty. Uzyskane wyniki wskazują na przedoperacyjne zaburzenia krzepnięcia i potwierdzają niedobór czynników krzepnięcia. Z obserwacji klinicznej wynika, że u pacjentów operowanych z powodu ostrego rozwarstwienia aorty typu A, dochodzi do

znacznie większej utraty krwi z powodów niechirurgicznych, niż u pacjentów, u których wykonano operacje aorty nierozwarstwionej. Nadmierne krwawienie niewątpliwie wynika ze skazy krwotocznej spowodowanej niedoborami różnych czynników krzepnięcia. Jednakże w badanej grupie 118 osób z rozwarstwieniem aorty zidentyfikowano również dwudziestu (17%) chorych, u których nie wystąpiły żadne z wyodrębnionych zaburzeń koagulologicznych. W grupie tej jedna osoba miała parametry wszystkich badań prawidłowe, jedna osoba miała nieprawidłowe wyniki we wszystkich czterech badaniach, a pozostałe 18 (15%) osób miało niezidentyfikowane zaburzenia krzepnięcia, które mogły być analizowane jako nieprawidłowe, nieokreślone konkretnymi zaburzeniami krzepnięcia, wyniki badań (Tab.4.6).

Badania tromboelastometryczne wykonane przed operacją u pacjentów z rozwarstwieniem aorty typu A wskazują na konieczność wdrożenia intensywnej terapii uzupełniającej czynnikami krzepnięcia w tej grupie chorych. Prawdopodobnie okoliczności związane z rozwarstwieniem aorty spowodowały niedobór czynników krzepnięcia, których zużycie należy wiązać z aktywacją kaskady krzepnięcia. Mamy więc do czynienia z koagulopatią ze zużycia, mimo że przed operacją krew nie opuszcza łożyska naczyniowego. W rozwarstwieniu aorty typu B występują niewątpliwie podobne koagulopatie, co potwierdzono częściowo poprzez brak istotnych statystycznie różnic między obrazem układu krzepnięcia w tromboelastometrii przedoperacyjnej pacjentów z typem I i pacjentów z typem II rozwarstwienia aorty wg De Bakeya. Hipoteza postawiona na początku realizacji badania iż dysfunkcja układu krzepnięcia jest odpowiedzią organizmu na uraz, a stopień nasilenia zaburzeń krzepnięcia jest uzależniony od rozległości i czasu trwania urazu nie została potwierdzona ostatecznie. Badanych pacjentów podzielono na dwie grupy (wg klasyfikacji De Bakeya) różniące się zasięgiem rozwarstwienia. Ilość pacjentów, u których pojawiły się nieprawidłowe wyniki, bądź u których rozpoznano zaburzenia krzepnięcia, była podobna w obu grupach, co dowodzi, że częstość i rodzaj zaburzeń krzepnięcia, czy nawet nieprawidłowych wyników w badaniach tromboelastometrycznych nie zależy od rozległości rozwarstwienia.

Wyniki przedstawione w tej pracy pokazują, że cechy charakteryzujące grupę, takie jak: płeć, występowanie chorób sercowo-naczyniowych, nadciśnienie tętnicze, przyjmowanie leków przeciwnadciśnieniowych, typ rozwarstwienia wg De Bakeya i czas jaki minął od pierwszych objawów, nie wpływają w sposób istotny statystycznie na częstość występowania odchyleń w badaniach, ani na częstość występowania zaburzeń krzepnięcia. Żadna z wymienionych cech, nie miała istotnego wpływu na uzyskane wyniki w badaniach tromboelastometrycznych. Obserwowano jedynie tendencję do częstszego występowania niedoborów fibryny/fibrynogenu wśród mężczyzn, oraz tendencję do częstszego występowania nieprawidłowych wyników w badaniu EXTEM wśród pacjentów obciążonych nadciśnieniem tętniczym.

Następstwa hipoperfuzji tkankowej, wynikające z rozwarstwienia aorty, istotnie upośledzają tworzenie prawidłowego skrzepu. Kwasica i hipotermia obniżają aktywność enzymatyczną kompleksów białkowych, które biorą udział w przejściu fibrynogenu w fibrynę. Potwierdzają to

przeprowadzone badania, w których wykazano związek parametrów laboratoryjnych wstrząsu z występowaniem nieprawidłowości w układzie krzepnięcia, w szczególności pod postacią niedoborów ilościowych i jakościowych fibryny/fibrynogenu. Zależność pomiędzy zaburzeniami hemostazy i ciężkim stanem pacjenta potwierdzają wyniki przedstawione w pracach dotyczących głównie pacjentów pourazowych [59,64,71]. Wynikający z hipoperfuzji narządowej wysoki poziom mleczanów i znaczny niedobór zasad powinny stanowić dla chirurga wskazówkę do zastosowania dodatkowego leczenia uzupełniającego niedobory czynników krzepnięcia. Podobne wnioski można przedstawić oceniając chorych z rozwarstwieniem aorty. Obecność zaburzeń krzepnięcia wśród przedstawionych w niniejszej pracy chorych, wiązała się przede wszystkim z ciężkim stanem klinicznym pacjentów. Duża grupa badanych chorych prezentowała w badaniach biochemicznych cechy kwasicy i niedokrwistości mimo, że nie doszło u nich do zatrzymania krążenia, a parametry życiowe nie odbiegały od normy. W badanej populacji była to grupa 59 (50%) chorych, z hipoperfuzją narządową, u których obserwowano w badaniach przedoperacyjnych głęboką kwasicę i znaczną niedokrwistość ($pH < 7,30$; $Hb < 10$; $Htc < 30$). W tej grupie pacjentów częściej obserwowano występowanie nieprawidłowych wyników zarówno w badaniu: INTEM, EXTEM, FIBTEM jak i APTEM. Występowanie tej prawidłowości potwierdzono statystycznie.

Korelacja między wynikami badań określającymi poziom mleczanów i niedobór zasad, a obserwowanymi niedoborami fibryny/fibrynogenu potwierdza, że niedokrwienie narządowe upośledza prawidłową funkcję elementów składowych układu krzepnięcia. Zaburzenia krzepnięcia należy wiązać przede wszystkim z obecnością rozwarstwienia ściany aorty i ciężkim stanem ogólnym pacjenta. Charakter i stopień nasilenia zaburzeń zależą prawdopodobnie od indywidualnych cech chorego. Tendencje do występowania zaburzeń krzepnięcia zależne od wieku, płci, nadciśnienia tętniczego, czasu jaki upłynął od pojawienia się objawów nie stanowią reguły potwierdzonej statystycznie.

Należy więc pamiętać iż pacjenci, którzy mają średnie ciśnienie tętnicze niższe niż 60mmHg, tachykardię powyżej 100/min lub otrzymują aminy katecholowe, a także wymagają intubacji, prezentują objawy tamponady bądź byli reanimowani, jak również chorzy, którzy w badaniach laboratoryjnych prezentują cechy głębokiej kwasicy i znacznej niedokrwistości będą wymagać intensywnej terapii, której istotnym elementem będzie leczenie zaburzeń krzepnięcia. Potwierdzeniem tych spostrzeżeń jest badanie tromboelastometryczne, które wykazało jednoczesne nieprawidłowości we wszystkich przeprowadzonych testach tworzenia się skrzepu: INTEM, EXTEM, FIBTEM i APTEM, w grupie rozwarstwionych chorych z hipoperfuzją narządową i w grupie rozwarstwionych chorych we wstrząsie. Są to chorzy z poważnymi, niezwykle istotnymi zaburzeniami krzepnięcia, u których należy uzupełniać niedobory czynników krzepnięcia, być może już przed operacją.

Zbadano wpływ czasu trwania rozwarstwienia, czyli czasu jaki upłynie od uszkodzenia ściany aorty do operacji, na układ krzepnięcia. Wykazano, że pacjenci którzy byli przyjęci do szpitala później niż 24 godziny od pierwszych objawów, częściej mieli niedobory osoczowych czynników krzepnięcia. Natomiast wśród pacjentów, którzy zostali zoperowani w czasie krótszym niż 24 godziny częściej

obserwowano obniżenie czynności płytek. Ocena statystyczna wykazała jedynie tendencje w opisanych zaburzeniach.

Stowarzyszenie na Rzecz Leczenia Ciężkich Krwotoków, działające w Polsce, zbiera dane na temat ciężkich krwawień występujących w różnych dyscyplinach chirurgicznych. Na podstawie tych danych wykazano, że najczęściej dochodzi do niekontrolowanych krwawień u chorych zaopatrywanych przez chirurgów urazowych (30-40%), oraz podczas operacji serca i naczyń (5-7%) [72]. Wspólną dla tych grup pacjentów jest nagła utrata dużej objętości krwi krążącej. Zaburzenia krzepnięcia obserwowane u pacjentów kardiochirurgicznych, często wynikają ze znacznej utraty objętości krwi krążącej. Niewątpliwie wiąże się to z ubytkami czynników krzepnięcia. Takie zjawisko może powodować nasilone krwawienie okołoperacyjne. Badania tromboelastometryczne wykonane u chorych z rozwarstwieniem aorty potwierdziły predyspozycję do nasilonych krwawień okołoperacyjnych wynikającą z przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia.

Mechanizmy doprowadzające do wystąpienia zaburzeń hemostazy nie są jednoznacznie wyjaśnione i zależą od licznych czynników wpływających na układ krzepnięcia krwi. Ważną przyczyną wystąpienia pooperacyjnych i pourazowych zaburzeń krzepnięcia jest między innymi wielkość utraty krwi w okresie przed i śródoperacyjnym lub w następstwie dozanego urazu. Dodatkowym czynnikiem pozostaje aktywacja układu fibrynolitycznego uniemożliwiająca tworzenie stabilnych skrzepów. W badanej populacji chorych z rozwarstwieniem aorty dominującym problemem był niedobór osoczowych czynników krzepnięcia, zarówno przed jak i po operacji. U 90 (76%) chorych występował przedoperacyjny niedobór czynników krzepnięcia (Tab. 4.5.) Pooperacyjne niedobory czynników krzepnięcia dotyczyły 94 (87%) pacjentów (Tab. 4.42.). Analiza statystyczna wykazała jednakże niejednorodność jakościowych zaburzeń krzepnięcia przedoperacyjnych w porównaniu do pooperacyjnych.

Rozwarstwienie aorty jest na szczęście rzadką chorobą, występującą na świecie z częstością 0,5–3 przypadków na 100 000 osób rocznie. Wykonanie badania obserwacyjnego w tej jednostce chorobowej jest trudne i czasochłonne, pacjenci trafiają do szpitala o różnych porach w ciągu doby, a czas trwania operacji jest nieprzewidywalny. W przedstawionej grupie kolejni pacjenci mieli wykonywane badania przed i po operacji, co pozwoliło na zbadanie zależności między stanem wyjściowym ocenianych parametrów, a przebiegiem pooperacyjnym. Nie wykazano wprawdzie wpływu przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia na występowanie powikłań pooperacyjnych, jak również na ilość przetaczanych śródoperacyjnie preparatów krwi i krwiozastępczych, jednakże wynikało to z zastosowania niezbędnego leczenia w trakcie operacji. Wielkość śródoperacyjnych przetoczeń krwi nie zależała od posiadanej wiedzy o zaburzeniach krzepnięcia lecz od dynamiki krwawienia w trakcie operacji. Przeprowadzone badania potwierdzają słuszność podejmowanych decyzji terapeutycznych i uzasadniają stosowanie preparatów krwi uzupełniających czynniki krzepnięcia. Badania te pozwalają także na uściślenie grupy chorych z bezwzględными wskazaniami do intensywnej terapii uzupełniającej czynniki krzepnięcia już nawet przed operacją.

W pracy wykazano występowanie pooperacyjnych zaburzeń krzepnięcia różnych jakościowo od tych, które występują przed operacją. Zastosowanie krążenia pozaustrojowego, znaczna utrata krwi, liczne przetoczenia, wynacznienie krwi, a później jej odsysanie z pola operacyjnego sprawia, że układ krzepnięcia pacjenta opuszczającego salę operacyjną jest diametralnie różny od początkowego i należy ocenić go ponownie. W okresie pooperacyjnym wśród zaburzeń krzepnięcia dominującym problemem, były niedobory czynników krzepnięcia. Stan ten jest porównywalny do pourazowych koagulopatii, których natura jest wieloczynnikowa [62,64]. Charakteryzuje się obniżeniem stężenia osoczowych czynników krzepnięcia, dysfunkcją płytek, wzrostem aktywności układu fibrynolitycznego.

Operacja wymiany rozwarstwowanego fragmentu aorty wykonywana jest przy użyciu krążenia pozaustrojowego. Najczęściej stosowaną metodą jest operacja w głębokiej hipotermii. Obniżenie temperatury ciała chorego poniżej 25 °C może powodować zaburzenia krzepnięcia, dużą utratę krwi w okresie pooperacyjnym.

Zmiany w układzie krzepnięcia podczas operacji są dynamiczne i do ich oceny wymagane jest zastosowanie urządzenia, które umożliwi szybki, wiarygodny pomiar zaburzeń krzepnięcia. Umożliwia to osiągnięcie praktycznej wiedzy, na temat aktualnej funkcji poszczególnych elementów układu krzepnięcia, a przez to da odpowiedź na pytanie jak skutecznie go wspomóc. Aparat ROTEM® jest łatwą w obsłudze aparaturą, a do tego interpretacja wyników opiera się o zaledwie kilka podstawowych parametrów. W oparciu o uzyskaną ocenę zaburzeń krzepnięcia wiadomo jakie czynności terapeutyczne mogą zminimalizować ryzyko wystąpienia skazy krwotocznej i krwawień. W ostatnich latach został określony w literaturze termin resuscytacji hemostatycznej. Oznacza on kontrolę uszkodzeń hemostazy (hemostatic damage control). Są to ogólnie działania, które mają na celu zmniejszenie wielkości urazu tkankowego, poprzez zbilansowanie terapii płynowej całego okresu okołoperacyjnego, ścisłą kontrolę równowagi kwasowo-zasadowej i utraty ciepła. To działanie terapeutyczne powinno być na bieżąco weryfikowane, ponieważ w pierwszym okresie leczenia zmiany stanu ogólnego chorego są bardzo dynamiczne. Potrzebne są do tego narzędzia laboratoryjne o krótkim czasie realizacji badania. Współczesna kardiochirurgia została wsparta możliwością wykonania badania układu krzepnięcia przy łóżku pacjenta za pomocą tromboelastometrii. Metoda ta pozwala skrócić czas oczekiwania na wynik [52,73] i tym samym daje możliwości optymalnego reagowania.

Zalety tromboelastometrii są opisane w licznych publikacjach w czasopismach anestezjologicznych i transfuzjologicznych. Przedstawiono w nich dokładną ocenę stanu krzepnięcia co umożliwiło oszacowanie ryzyka krwawienia pooperacyjnego i zagrożenia pooperacyjną dysfunkcją narządową. W rezultacie spowodowało to ograniczenie liczby powikłań krwotocznych i zmniejszyło liczbę przetoczeń krwi [57,60]. Badania przedstawione w pracy miały na celu całościową ocenę wewnątrz- i zewnątrzpoходnego szlaku krzepnięcia oraz fibrynolizy. Potwierdziły przydatność

tromboelastometrii u chorych z rozwarstwieniem aorty oraz konieczność zastosowania intensywnej terapii hemostatycznej z powodu ciężkich zaburzeń krzepnięcia występujących już przed operacją.

Przetoczenia krwi, jak wynika z danych literaturowych, zwiększają ryzyko wystąpienia licznych powikłań oraz wpływają na wzrost śmiertelności. Z tego powodu należy podjąć działania zmniejszające liczbę transfuzji u pacjentów [45,74,75]. Ilość przetaczanej krwi można zmniejszyć poprzez ograniczanie jej ubytku w czasie operacji. Zmniejszenie śródoperacyjnej utraty krwi następuje poprzez stosowanie właściwej techniki operacyjnej i sprawne przeprowadzenie operacji. Pojawiły się opracowania, w których wykazano, że długość trwania krążenia pozaustrojowego jest czynnikiem wpływającym na częstość występowania powikłań po operacji [43]. Istnieją ośrodki, w których tylko jedna osoba podejmuje się operacji pacjentów z rozpoznanym rozwarstwieniem aorty (one hand surgery).

Przeprowadzone badania potwierdziły przydatność tromboelastometrii w planowaniu leczenia hemostatycznego. W Tab. 4.56. wykazano, że u części pacjentów przetoczono preparaty osocza lub płytek krwi w okresie pooperacyjnym pomimo wyników badań tromboelastometrycznych, które nie potwierdziły wskazań do tych przetoczeń. Chorzy ci mieli wyższą, pooperacyjną średnią liczbę przetoczeń preparatów krwi. Obserwację tę dokonano retrospektywnie. Potwierdza to konieczność szybkiej analizy stanu krzepnięcia w celu podejmowania prawidłowych działań terapeutycznych.

Na oddziale intensywnej terapii tromboelastometria zapewnić może właściwe prowadzenie pacjentów po operacjach rozwarstwienia aorty. Wyniki leczenia preparatami krwiozastępczymi w okresie pooperacyjnym wskazują, że postępowanie zgodne z wiedzą o aktualnym stanie układu krzepnięcia pacjenta ma istotny wpływ na przebieg jego hospitalizacji [44,58]. W niniejszym badaniu porównano sposób leczenia z wynikami tromboelastometrycznymi wykonanymi po operacji. Zaobserwowano, że w grupie chorych, którym podano KKP w okresie pooperacyjnym pomimo ocenionych retrospektywnie braku wskazań do przetoczeń, o 25% większa była liczba pacjentów wymagających przedłużonego pobytu na oddziale pooperacyjnym oraz występował niemal dwukrotnie częściej zwiększony drenaż krwi z klatki piersiowej w pierwszej dobie pooperacyjnej. Różnice te były istotne statystycznie.

Wśród czynników, które mają istotny wpływ na występowanie powikłań i śmiertelność u chorych z rozwarstwieniem aorty wymienia się między innymi krwawienie, konieczność resternotomii i liczne przetoczenia [27,42]. Przedmiotem niniejszej pracy było wykazanie między innymi korelacji przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia, a powikłaniami pooperacyjnymi oraz śmiertelnością. Wykazano jednakże tendencję do występowania powikłań pooperacyjnych w grupach z zaburzeniami krzepnięcia. Jednym z nich było częstsze występowanie niewydolności nerek u pacjentów, u których występował niedobór fibryny/fibrynogenu przed operacją (Tab.4.41.). W grupie pacjentów z niedoborem czynników krzepnięcia przed operacją (Tab.4.40.) zaobserwowano także przedłużony pobyt na oddziale pooperacyjnym, częściej występował zgon w trakcie hospitalizacji oraz powikłania

neurologiczne. W grupie chorych z zaburzeniem czynności płytek, odnotowano tendencję do częstszych przypadków zgonów w trakcie hospitalizacji (Tab.4.39.).

Poprawę wyników leczenia chorych z rozwarstwieniem aorty można uzyskać poprzez wczesne rozpoznanie rodzaju i intensywności zaburzeń krzepnięcia. Wynikiem przeprowadzonych badań w przedstawionej pracy jest uszczegółowienie wiedzy o występowaniu zaburzeń krzepnięcia przed i pooperacyjnych. Ogólnym wnioskiem jest stwierdzenie, że podczas planowania operacji pacjenta z rozwarstwieniem aorty występuje konieczność zabezpieczenia preparatów uzupełniających czynniki krzepnięcia. Bezpieczne leczenie operacyjne, które jest związane z bardzo dużym urazem operacyjnym, wymaga sprawnego i przeprowadzonego we właściwym czasie przywrócenia równowagi układu krzepnięcia.

6. Wnioski

1. Analiza badania tromboelastometrycznego, pozwala rozpoznać istotne niedobory czynników krzepnięcia u chorych z rozwarstwieniem aorty typu A już przed operacją.
2. Obserwowane przedoperacyjnie zaburzenia krzepnięcia nie są związane z takimi cechami jak: płeć, występowanie chorób sercowo-naczyniowych, nadciśnienie tętnicze, przyjmowanie leków przeciwkrzepliwych, typ rozwarstwienia wg De Bakeya, czasu jaki minął od pierwszych objawów.
Stwierdzono korelację przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia z hipoperfuzją narządową, wstrząsem, znacznym niedoborem zasad i wzrostem poziomu mleczanów.
3. Nie wykazano wpływu przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia na:
 - śmiertelność związaną ściśle z operacją oraz śmiertelność szpitalną, a także na występowanie takich powikłań jak: resternotomia z powodu nadmiernego krwawienia lub dekompensacji krążenia, zwiększony pooperacyjny drenaż krwi z klatki piersiowej, przedłużony pobyt na oddziale pooperacyjnym, niewydolność oddechową, niewydolność nerek, udar mózgu;
 - na ilość przetaczanych śródoperacyjnie preparatów krwi i krwiozastępczych;
 - na występowanie tego samego rodzaju zaburzeń krzepnięcia w okresie pooperacyjnym.
4. Badania tromboelastometryczne wykonane przed operacją u pacjentów z rozwarstwieniem aorty typu A wskazują na konieczność stosowania intensywnej terapii uzupełniającej czynniki krzepnięcia w tej grupie chorych.
Wyniki leczenia preparatami krwiozastępczymi w okresie pooperacyjnym wskazują, że postępowanie zgodne z wiedzą o aktualnym stanie układu krzepnięcia pacjenta, ma istotny statystycznie wpływ na jego drenaż pooperacyjny, ilość przetaczanej krwi i na długość jego pobytu w szpitalu.

7. Piśmiennictwo

1. Januszewicz W., Kokot F.: *Interna 1*. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 2001.
2. Sawicki W.: *Histologia*. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 1993.
3. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw rozpoznawania i leczenia chorób aorty: Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia chorób aorty w 2014 roku. *Kardiol. Pol* 2014; 72, 12: 1169-1252.
4. Lesauskaite V., Tanganelli P., Sassi C. i wsp.: Smooth muscle cells of the media in the dilatative pathology of ascending thoracic aorta: morphology, immunoreactivity for osteopontin, matrix metalloproteinases, and their inhibitors. *Hum. Pathol.* 2001; 32: 1003–1011.
5. Danpinid A., Luo J., Vappou J., Terdtoon P., i wsp.: In vivo characterization of the aortic wall stress–strain relationship *Ultrasonics* 2010;50,7:654-665.
6. Sokołowska-Pituchowa J.: *Anatomia człowieka*. Wyd. Lek. PZWL Warszawa 2008;
7. Cohn L.H.: *Cardiac Surgery in the Adult*. The McGraw-Hill Companies, 2008.
8. Gdynia HJ, Kuhnlein P, Ludolph AC, Huber R.: Connective tissue disorders in dissections of the carotid or vertebral arteries. *J Clin Neurosci*, 2008; 15: 489–494.
9. Lin A., Lippe B., Rosenfeld R.G.: Further delineation of aortic dilation, dissection and rupture in patients with Turner Syndrome. *Pediatrics*, 1998, 102, 1, 7, 12-12e.
10. Tsai T.T., Nienaber C.A., Kim A.E.: Acute aortic syndrome. *Circulation* 2005; 112: 3802–3813.
11. Chiappini B., Schepens M., Tan E. i wsp.: Early and late outcomes of acute type A aortic dissection: analysis of risk factors in 487 consecutive patients. *Eur. Heart J.*, 2005, 26, 180-186.
12. Kapelak B., Sadowski J., Pfitzner R. i wsp.: Postępowanie u pacjenta z podejrzeniem rozwarstwiającego tętniaka aorty piersiowej. *Forum Kardiologów*, 2002, 7, 4, 155-158.
13. Nusair M., Abuzetun J.Y., Khaja A.: A case of aortic dissection in a cocaine abuser: a case review of literature. *Cases J.* 2008; 1: 369.
14. Vríz O, Driussi C, Bettio M i wsp.: Aortic root dimensions and stiffness in healthy subjects. *Am J Cardiol*, 2013; 112: 1224–1229.
15. Hirai S., Hamanaka Y., Mitsui N. i wsp.: Spontaneous rupture of the ascending thoracic aorta resulting in a mimicking pseudoaneurysm. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2006, 12, 3, 223-227.
16. Hogan P.J.: Medical management of dissecting thoracic aneurysms. *Tex. Heart Inst. J.*, 1990, 17, 4, 281-288.
17. Biederman A., Grajek S., Janaszek-Sitkowska H., i wsp.: Standardy postępowania w ostrym rozwarstwieniu aorty piersiowej. *Kardiol Pol* 2003; 58: 162-8.

18. Meszaros I., Morocz J., Szlavi J. i wsp.: Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest* 2000; 117: 1271–1278.
19. Coady M.A., Rizzo J.A., Elefteriades J.A.: Pathologic variants of thoracic aortic dissections. Penetrating atherosclerotic ulcers and intramural hematomas. *Cardiol. Clin. North Am.* 1999;17: 637–656.
20. Ammons MA, Moore EE, Moore FA, Hopeman AR.,: Intra-aortic balloon pump for combined myocardial contusion and thoracic aortic rupture. *J Trauma* 1990; 30: 1606–8.
21. Erbel R., Alfonso F., Boileau C. i wsp.: Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 1642–1681.
22. Szpakowski E., Kotliński K., Janaszek-Sitkowska H. i wsp.: Ostre rozwarstwienie aorty typu A – nadal trudny problem kliniczny i operacyjny. Doświadczenia własne operacji 242 chorych. *Folia Cardiol.*, 2006, 13, 1, 68-72.
23. Hagan P.G., Nienaber C.A., Isselbacher E.M. i wsp.: The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA*, 2000; 283: 897–903.
24. Januzzi J.L., Isselbacher E.M., Fattori R. i wsp.: Characterizing the young patient with aortic dissection; results from the international registry of aortic dissection (IRAD). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43: 665–669.
25. Tilak M., Smith J., Rogers D. i wsp.: Successful near-term pregnancy outcome after repair of a dissecting thoracic aortic aneurysm at 14 weeks gestation. *Can. J. Anesth.*, 2005, 52, 10, 1071-1075.
26. Nienaber C.A., Kim A.E.: Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management. Part I: From etiology to diagnostic strategies. *Circulation* 2003; 108: 628–635.
27. Wierzbowska-Drabik K., Drożdż J.: Rozwarstwienie aorty – leczenie metodami technik interwencyjnych. *Forum Kardiol.*, 2004, 9, 4, 141-146.
28. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw rozpoznawania i postępowania w ostrej zatorowości płucnej: Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i postępowania w ostrej zatorowości płucnej w 2014 roku. *Kardiol Pol* 2014; 72, 11: 997-1053.
29. Ranasinghe A.M., Bonser R.S.: Biomarkers in Acute Aortic Dissection and Other Aortic Syndromes. *JACC*, 2010; 56: 19, doi:10.1016/j.jacc.2010.01.076
30. Rogers A.M., Hermann L.K., Booher A.M.: Sensitivity of the Aortic Dissection Detection Risk Score, a novel guideline-based tool for identification of acute aortic dissection at Initial presentation. *Circulation*, 2011; 123: 2213–2218.
31. Suzuki T., Distanto A., Zizza A. i wsp.: IRAD-Bio Investigators. Diagnosis of acute aortic dissection by D-dimer: the International Registry of Acute Aortic Dissection Substudy on Biomarkers (IRAD-Bio) experience. *Circulation*. 2009 May 26;119(20):2702-7.

32. Tsukamoto S., Shiono M., Negishi N.: Fibrinogen Level and Its Influence on Cardiopulmonary Bypass in Surgery for Aortic Dissection. *Jpn. J. Cardiovasc. Surg.* 2003;32:121 -125.
33. Pączek A., Rydlewska-Sadowska W., Hoffman P., Konka M., Łastowiecka E.: Diagnostyka rozwarstwienia aorty. Wartość i ograniczenia echokardiograficznego badania przezprzełykowego. *Kardiolog. Pol.* 1994; 41: 4.
34. Anagnostopoulos C.E., Prabhakar M.J.S., Kittle C.F.: Aortic dissections and dissecting aneurysms. *Am. J. Cardiol.* 1972; 30: 263.
35. Kołacz J., Dziedzic P.: Rozwarstwienie aorty leczone farmakologicznie. Przeżycie 10-letnie. Opis przypadku. *Chor. Ser. i Nacz.* 2005; 2: 4, 225-228.
36. Bartczak Z., Walasik A., Roehrich B.: Krążenie pozaustrojowe w operacjach tętniaków aorty. *Kardioch. Torakochir. Pol.* 2008; 5 (1): 81–87.
37. Niedźwiecki A., Stankiewicz A., Kowalewski R. I wsp. Hybrydowe leczenie rozwarstwienia aorty typu A wg Stanford z wykorzystaniem systemu EVITA OPEN PLUS – opis przypadku *Kardiochir. Torakochir. Pol.* 2012; 9 ,4: 471–473.
38. Cañasa A., Almodóvara L.L., Monguió E.: Hybrid Treatment for Acute Aortic Arch Dissection. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:144.
39. Murphy G.J., Angelini G.D.: Side effects of cardiopulmonary bypass: what is the reality? *J Card Surg.* 2004;19,6:481-8.
40. Paparella D., Yau T.M., Young E.: Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21,2: 232-244.
41. Taylor K.M.: Pathophysiology of brain damage during open-heart surgery. *Tex. Heart Inst. J.* 1986; 13: 91.
42. Mehta R.H., O’Gara P.T., Bossone E. i wsp. Acute type A aortic dissection in the elderly: clinical characteristics, management, and outcomes in the current era. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40: 685–692.
43. Szpakowski E., Kotliński K., Janaszek-Sitkowska H. i wsp.: Ostre rozwarstwienie aorty typu A— nadal trudny problem kliniczny i operacyjny. Doświadczenia własne operacji 242 chorych. *Folia Cardiol.* 2006;13, 1, 68–72.
44. McLeod J.B.A., Lynn M., McKenney M.G. i wsp.: Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma* 2003; 55: 39–44.
45. Goodnough L.T.: Risks of blood transfusion. *Crit Care Med* 2003; 31:678–86.
46. Szutowicz A., Raszeja-Specht A.: Diagnostyka laboratoryjna. Akademia Medyczna w Gdańsku, Gdańsk 2001.
47. Roberts H.R., Monroe D.M., Oliver J.A., i wsp.: Newer concept of blood coagulation. *Haemophilia* 1998;4:331-334.

48. Mann K.G., Butenas S., Brummel K.: The dynamics of thrombin formation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 17-25.
49. Hartert H.: Blutgerinnung Studien mit der Thromboelastographie, einen Neuen Untersuchungsverfahren. *Wien Klin Wochenschr* 1948; 26: 577-583.
50. Macfarlane R.G., Tomlinson A.H.: An apparatus for measuring the tensile strength of blood clots. *J Clin Pathol* 1961; 14: 320-323.
51. MacDonald S., Phil M., Luddington R.J. Critical factors contributing to the thromboelastography trace. *Semin Thromb Hemost* 2010; 36: 712-722.
52. Benedetto P., Baciarello M., Cabetti L.: Thrombelastography. Present and future perspectives in clinical practice. *Minerva Anesthesiol* 2003; 69: 501-515.
53. Luddington R.J.: Thromboelastography/thromboelastometry. *Clin Lab Haem* 2005; 27: 81-90.
54. Trzebicki J., Kuźmińska G., Domagała P.: Tromboelastometria – nowa metoda wspomagająca decyzje terapeutyczne w zaburzeniach hemostazy, oparta na tromboelastografii Harteta. *Pol Merk Lek* 2009; 27: 85-91.
55. ROTEM® Expert Meeting Working Group, Munich 2007; ROTEM® Management in Cardiac Surgery Recommendations.
56. Daudel F., Kessler U., Folly H. i wsp.: Thromboelastometry for the assessment of coagulation abnormalities in early and established adult sepsis: a prospective cohort study. *Crit Care* 2009; 13: 1-8.
57. Dirkmann D., Gorlinger K., Dusse F.: Early thromboelastometric variables reliably predict maximum clot firmness in patients undergoing cardiac surgery: a step towards earlier decision making. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2013; 57, 5:594-603.
58. Cammerer U., Dietrich W., Rampf T., The predictive value of modified computerized thromboelastography and platelet function analysis for postoperative blood loss in routine cardiac surgery. *Anesth. Analg.* 2003; 96,1: 51-57.
59. Jeger V., Zimmermann H., Exadaktylos A.K.: Can rapid TEG accelerate the search for coagulopathies in the patient with multiple injuries? *J Trauma* 2009; 66: 1253-1257.
60. Van der Linden P., Hardy J.F. Article: Blood Conservation Strategies in Cardiac Surgery. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine* 2005; 7,1.
61. Sivula M., Pettilä V., Niemi T.T. i wsp. Thromboelastometry in patients with severe sepsis and disseminated intravascular coagulation. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2009; 20: 419-426.
62. Rugeri L., Levrat A., David J.S.: Diagnosis of early coagulation abnormalities in trauma patients by rotation thrombelastography. *J Thromb Haemost.* 2007; 5, 2:289-95.
63. Paparella D., Rotunno C, Guida P. I wsp.: Hemostasis Alterations in Patients With Acute Aortic Dissection. *Ann Thorac Surg* 2011; 91:1364–70 .
64. Spahn D.R., Rossaint R.: Coagulopathy and blood component transfusion in trauma. *British Journal of Anaesthesia* 2005;95,2: 130–9.

65. Brohi K., Singh J., Heron M. I wsp.: Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma* 2003; 54: 1127–30.
66. Taketani T., Motomura N., Toyokawa S. I wsp.: Beneficial effect of acute normovolemic hemodilution in cardiovascular surgery. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 53, 1:16-21.
67. Vorweg M., Hartmann B., Knüttgen D. I wsp.: Management of fulminant fibrinolysis during abdominal aortic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001;15:764-767.
68. Mendez D., De La Cruz J.P., Arrebola M.M. i wsp.: The Effect of Propofol on the Interaction of Platelets with Leukocytes and Erythrocytes in Surgical Patients. *Anesth Analg* 2003;96:713–9.
69. Ferraris V.A., Ferraris S.P., Saha S.P.: Antiplatelet Drugs: Mechanisms and Risks of Bleeding Following Cardiac Operations *Int J Angiol.* 2011; 20,1: 1–18.
70. Theusinger O.M., Schröder C.M., Eisman J. i wsp.: The influence of laboratory coagulation tests and clotting factor levels on Rotation Thromboelastometry (ROTEM(R)) during major surgery with hemorrhage. *Anesth Analg.* 2013; 117, 2:314-21.
71. Goerlinger K., Kiss G., Dirkmann D. i wsp.: ROTEM-based algorithm for management of acute haemorrhage and coagulation disorders in trauma patients. *Euroanaesthesia*, 2006 ; 23, 1: A-321.
72. www.krwotoki.org
73. Davidson S.J., McGrowder D., Roughton M. i wsp.: Can ROTEM thromboelastometry predict postoperative bleeding after cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2008; 22 ,5: 655-661.
74. Mamak J., Krawczyk L.: Przetoczenia koncentratów krwinek czerwonych a częstość zakażeń u chorych hospitalizowanych w oddziale intensywnej terapii. *Anestezjologia Intensywna Terapia*, 2011;43,4; 220-224.
75. Murphy G.J., Reeves B.C., Rogers C.A. i wsp.: Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 2007; 116:2544–52.

8. Wykaz rycin

ROZDZIAŁ 1

Ryc. 1.1. Trójwymiarowa rekonstrukcja aorty na podstawie tomografii komputerowej po podaniu kontrastu.

Ryc. 1.2. Skan z badania angio-TK prezentujący rozwarstwienie aorty wstępującej. Po prawej stronie, przestrzenna rekonstrukcja anatomii serca i dużych naczyń.

Ryc. 1.3. Schemat przedstawiający naturalną historię rozwarstwienia aorty według podziału Svenssona.

Ryc. 1.4. Podział wg De Bakeya na typy: I,II, III [3].

Ryc. 1.5. Objawy będące następstwem zamknięcia tętnicy obwodowej, odchodzącej od aorty: 0 zawał serca, II udar mózgu, III porażenie połowicze, IV niewydolność nerek, niedokrwienie jelit, V niedokrwienie kończyn dolnych. Po prawej skan podłużny rozwarstwionej aorty piersiowej wykonany podczas badania angio-TK.

Ryc.1.6. Schemat krzepnięcia krwi [47].

Ryc. 1.7. Tromboelastometr firmy ROTEM[®].

Ryc. 1.8. Zasada działania tromboelastometrii wg. „Podręcznika obsługi oprogramowania w wersji 1.0.0.4. ROTEM[®]”.

Ryc. 1.9. Wyniki w postaci temów.

Ryc. 1.10. Najważniejsze rutynowe parametry wg. „Podręcznika obsługi oprogramowania w wersji 1.0.0.4. ROTEM[®]”.

ROZDZIAŁ 3

Ryc.3.1. Charakterystyka pacjentów operowanych z powodu rozwarstwienia aorty typuA w Klinice Kardiochirurgii w Gdańsku w latach 2007-2012.

Ryc. 3.2. Podział hipotermii w zależności od stopnia obniżenia temperatury centralnej [51].

ROZDZIAŁ 4

Ryc.4.1. Wykres przedstawia procentowy udział poszczególnych grup pacjentów u których wykonywano badanie tromboelastometryczne przed operacją:

0- pacjenci z badaniami bez nieprawidłowych wyników;

1- pacjenci którzy mieli nieprawidłowe wyniki w jednym z badań;

2- pacjenci którzy mieli nieprawidłowe wyniki w dwóch z spośród wykonanych badań;

3- pacjenci którzy mieli nieprawidłowe wyniki w trzech spośród wykonanych badań;

4- pacjenci którzy mieli nieprawidłowe wyniki we wszystkich badaniach.

Ryc. 4.2. Wykres słupkowy przedstawia średnią ilość preparatów jaka przypadała na pacjenta leczonego na oddziale pooperacyjnym w różnych grupach z rozpoznanymi zaburzeniami krzepnięcia po operacji. (NCz-niedobór czynników krzepnięcia, NP-niedobór płytek, NF-niedobór fibryny/fibrynogenu).

Ryc. 4.3. Wykres przedstawia w procentach zasadność wykonanych przetoczeń preparatów KKP u pacjentów operowanych z powodu rozwarstwienia aorty typu A.

Ryc. 4.4. Wykres przedstawia w procentach zasadność wykonanych przetoczeń preparatów FFP u pacjentów operowanych z powodu rozwarstwienia aorty typu A.

Ryc. 4.5. Wykres przedstawia w procentach zasadność podawania PCC pacjentom operowanym z powodu rozwarstwienia aorty typu A.

Ryc. 4.6. Wykres przedstawia w procentach zasadność wykonanych przetoczeń krioprecypitatu u pacjentów operowanych z powodu rozwarstwienia aorty typu A.

9. Wykaz tabel

ROZDZIAŁ 1

Tab. 1.1. Choroby zapalne dotyczące naczyń [17].

Tab. 1.2. Skala ADD-RS, Aortic Dissection Detection Risk Score.

ROZDZIAŁ 3

Tab. 3.1 Rodzaj i liczba wykonanych operacji.

Tab. 3.2. Zakres norm laboratoryjnych.

Tab. 3.3. Zakres norm dla badania radiometrycznego (radiometr ABL800 Flex).

Tab. 3.4. Zakres norm dla poszczególnych parametrów mierzonych na tromboelastometrze ROTEM[®].

ROZDZIAŁ 4

Tab. 4.1. Średnie wartości jakie przyjmowały poszczególne parametry badań tromboelastometrycznych.

Tab. 4.2. Zakres wartości prawidłowych dla poszczególnych parametrów badań tromboelastometrycznych.

Tab. 4.3. Liczebność grup z różną ilością nieprawidłowych badań tromboelastometrycznych (INTEM, EXTEM, FIBTEM, APTM).

Tab. 4.4. Odsetek pacjentów, u których wyniki poszczególnych badań tromboelastometrycznych były poza normą.

Tab. 4.5. Procentowy udział poszczególnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badanej grupie, które obserwowano przed operacją.

Tab. 4.6. Liczebność grup ze złożonymi zaburzeniami krzepnięcia, określonymi w oparciu o badanie tromboelastometryczne wykonane przed operacją.

Tab. 4.7. Grupy pacjentów wg poziomu fibrynogenu mierzonego przed operacją.

Tab. 4.8. Grupy pacjentów wg. poziomu płytek mierzonego przed operacją.

Tab. 4.9. Liczba pacjentów w grupach : poniżej normy, w normie, powyżej normy dla czasu APTT i dla CT w badaniu INTEM badanych przed operacją.

Tab 4.10. Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym w zależności od płci.

- Tab. 4.11.** Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od płci.
- Tab. 4.12.** Częstość występowania nieprawidłowych wyników badania tromboelastometrycznego w zależności od występowania chorób sercowo-naczyniowych.
- Tab. 4.13.** Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od występowania chorób sercowo-naczyniowych.
- Tab. 4.14.** Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym w zależności od występowania nadciśnienia tętniczego.
- Tab. 4.15.** Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od występowania nadciśnienia tętniczego.
- Tab. 4.16.** Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym wśród pacjentów z rozpoznaniem typu I lub II rozwarstwienia wg De Bakeya.
- Tab. 4.17.** Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym wśród pacjentów z rozpoznaniem typu I lub II rozwarstwienia wg De Bakeya.
- Tab. 4.18.** Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym w zależności od czasu trwania objawów klinicznych.
- Tab. 4.19.** Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od czasu trwania objawów klinicznych.
- Tab. 4.20.** Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym w zależności od stosowanego przed operacją leczenia przeciwkrzepliwego.
- Tab. 4.21.** Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od stosowanego przed operacją leczenia przeciwkrzepliwego.
- Tab. 4.22.** Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym w zależności od pH w badaniu przedoperacyjnym.
- Tab. 4.23.** Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od pH w badaniu przedoperacyjnym.
- Tab. 4.24.** Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym w zależności od występowania hipoperfuzji narządowej w okresie przedoperacyjnym.
- Tab. 4.25.** Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od występowania hipoperfuzji narządowej w okresie przedoperacyjnym.
- Tab. 4.26.** Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym w zależności od rozpoznania wstrząsu.

- Tab. 4.27.** Częstość występowania wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od rozpoznania wstrząsu.
- Tab. 4.28.** Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym wśród pacjentów w zależności od poziomu mleczanów.
- Tab. 4.29.** Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym wśród pacjentów w zależności od poziomu mleczanów.
- Tab. 4.30.** Częstość występowania nieprawidłowych wyników badania tromboelastometrycznego w zależności od wieku.
- Tab. 4.31.** Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od wieku.
- Tab. 4.32.** Częstość występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym w zależności od niedoboru zasad.
- Tab. 4.33.** Częstość występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym w zależności od niedoboru zasad.
- Tab. 4.34.** Częstość występowania powikłań pooperacyjnych w zależności od wyników badania INTEM przed operacją.
- Tab. 4.35.** Częstość występowania powikłań pooperacyjnych w zależności od wyników badania EXTEM przed operacją.
- Tab. 4.36.** Częstość występowania powikłań pooperacyjnych w zależności od wyników badania FIBTEM przed operacją.
- Tab. 4.37.** Częstość występowania powikłań pooperacyjnych w zależności od wyników badania APTEM przed operacją.
- Tab. 4.38.** Częstość występowania powikłań pooperacyjnych w zależności od wyników badań tromboelastometru przed operacją.
- Tab. 4.39.** Częstość występowania powikłań pooperacyjnych w zależności od niedoborów płytek przed operacją.
- Tab. 4.40.** Częstość występowania powikłań pooperacyjnych w zależności od niedoborów osoczowych czynników krzepnięcia przed operacją.
- Tab. 4.41.** Częstość występowania powikłań pooperacyjnych w zależności od niedoborów fibryny/fibrynogenu przed operacją.
- Tab. 4.42.** Liczba pacjentów u których rozpoznano wyodrębnione zaburzenia krzepnięcia na podstawie badań pooperacyjnych.
- Tab. 4.43.** Procentowy udział 4 wyodrębnionych zaburzeń krzepnięcia określanych przez tromboelastometr po operacji, w populacji którą przed operacją oceniano badaniem INTEM.
- Tab. 4.44.** Procentowy udział 4 wyodrębnionych zaburzeń krzepnięcia określanych przez tromboelastometr po operacji, w populacji którą przed operacją oceniano badaniem EXTEM.

- Tab. 4.45.** Procentowy udział 4 wyodrębnionych zaburzeń krzepnięcia określanych przez tromboelastometr, w populacji którą przed operacją oceniano badaniem FIBTEM.
- Tab. 4.46.** Procentowy udział 4 wyodrębnionych zaburzeń krzepnięcia określanych przez tromboelastometr po operacji, w populacji którą przed operacją oceniano badaniem APTM.
- Tab. 4.47.** Częstość występowania w okresie pooperacyjnym 4 wyodrębnionych zaburzeń krzepnięcia określanych przez tromboelastometr u badanych chorych, w zależności od przedoperacyjnego wyniku badań: INTEM, EXTEM, FIBTEM i APTM
- Tab. 4.48.** Częstość występowania w okresie pooperacyjnym 4 wyodrębnionych zaburzeń krzepnięcia określanych przez tromboelastometr u badanych chorych, w zależności od efektu działania płytek przed operacją.
- Tab. 4.49.** Częstość występowania w okresie pooperacyjnym 4 wyodrębnionych zaburzeń krzepnięcia określanych przez tromboelastometr u badanych chorych, w zależności od obecności niedoboru osoczowych czynników krzepnięcia przed operacją.
- Tab. 4.50.** Częstość występowania w okresie pooperacyjnym 4 wyodrębnionych zaburzeń krzepnięcia określanych przez tromboelastometr u badanych chorych, w zależności od obecności niedoboru fibryny/fibrinogenu przed operacją.
- Tab. 4.51.** Liczba pacjentów którzy mieli przetaczane na sali operacyjnej poszczególne preparaty, i ich średnia ilość przypadająca na pacjenta, podana w jednostkach, przedstawiona w zależności od występowania nieprawidłowych wyników w przedoperacyjnym badaniu tromboelastometrycznym.
- Tab. 4.52.** Liczba pacjentów którzy mieli przetaczane na sali operacyjnej poszczególne preparaty, i ich ilość podana w jednostkach, przedstawiona w zależności od występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia wyodrębnionych w badaniu tromboelastometrycznym.
- Tab. 4.53.** Liczba preparatów KKP- koncentratu krwinek płytkowych, FFP- świeżo mrożonego osocza, Krio- krioprecypitatu, przetoczonych na oddziale pooperacyjnym zgodnie z wynikiem pooperacyjnego badania tromboelastometrycznego.
- Tab. 4.54.** Przebieg pooperacyjny w grupie pacjentów leczonych zgodnie z wynikami badania tromboelastometrycznego.
- Tab. 4.55.** Przebieg pooperacyjny w grupie pacjentów którym niepotrzebnie podawano kolejne preparaty.
- Tab. 4.56.** Wielkości przetoczeń krwi w zależności od liczby poszczególnych preparatów, które zostały podane pacjentowi na oddziale pooperacyjnym.

10. Streszczenie

W pracy badano występowanie zaburzeń krzepnięcia u pacjentów z rozwarstwieniem aorty typu A. Do oceny użyto tromboelastometru firmy ROTEM®.

Wyznaczono 4 podstawowe cele pracy:

1. Ocena występowania przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia, przy użyciu tromboelastometrii, w grupie chorych z rozwarstwieniem aorty typu A, zakwalifikowanych do leczenia operacyjnego.
2. Określenie zależności pomiędzy przedoperacyjnymi zaburzeniami krzepnięcia, a płcią, występowaniem chorób sercowo-naczyniowych, nadciśnieniem tętniczym, przyjmowaniem leków przeciwkrzepliwych, typem rozwarstwienia wg De Bakeya, czasem jaki upłynął od pierwszych objawów rozwarstwienia, hipoperfuzji narządowej, wstrząsem, znacznym niedoborem zasad i wzrostem poziomu mleczanów.
3. Wykazanie zależności pomiędzy występowaniem przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia a przebiegiem pooperacyjnym.
4. Ocena oraz propozycja optymalizacji leczenia głębokich zaburzeń krzepnięcia preparatami krwiozastępczymi w okresie okołoperacyjnym u chorego z rozwarstwieniem aorty typu A.

Badanie miało charakter obserwacyjny, włączono do niego 118 pacjentów, którzy zostali przyjęci do Kliniki Kardiochirurgii z powodu rozwarstwienia aorty typu A w okresie 2008-2012. Analizie statystycznej poddano wyniki badań tromboelastometrycznych wykonanych przed i bezpośrednio po. operacji.

Przeprowadzone badania pozwalają na wyciągnięcie następujących wniosków:

1. Analiza badania tromboelastometrycznego, pozwala rozpoznać istotne niedobory czynników krzepnięcia u chorych z rozwarstwieniem aorty typu A już przed operacją.
2. Obserwowane przedoperacyjnie zaburzenia krzepnięcia nie są związane z takimi cechami jak: płeć, występowanie chorób sercowo-naczyniowych, nadciśnienie tętnicze, przyjmowanie leków przeciwkrzepliwych, typ rozwarstwienia wg De Bakeya, czasu jaki minął od pierwszych objawów. Stwierdzono korelację przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia z hipoperfuzją narządową, wstrząsem, znacznym niedoborem zasad i wzrostem poziomu mleczanów.

3. Nie wykazano wpływu przedoperacyjnych zaburzeń krzepnięcia na:
- śmiertelność związaną ściśle z operacją oraz śmiertelność szpitalną, a także na występowanie takich powikłań jak: resternotomia z powodu nadmiernego krwawienia lub dekompensacji krążenia, zwiększony pooperacyjny drenaż krwi z klatki piersiowej, przedłużony pobyt na oddziale pooperacyjnym, niewydolność oddechową, niewydolność nerek, udar mózgu;
 - na ilość przetaczanych śródoperacyjnie preparatów krwi i krwiozastępczych;
 - na występowanie tego samego rodzaju zaburzeń krzepnięcia w okresie pooperacyjnym.
4. Wykrycie niedoborów czynników krzepnięcia u pacjentów z rozwarstwieniem aorty typu A przed operacją potwierdza konieczność stosowania intensywnej terapii uzupełniającej czynniki krzepnięcia w tej grupie chorych. Wyniki leczenia preparatami krwiozastępczymi w okresie pooperacyjnym wskazują, że postępowanie zgodne z wiedzą o aktualnym stanie układu krzepnięcia pacjenta, ma istotny statystycznie wpływ na jego drenaż pooperacyjny, ilość przetaczanej krwi i na długość jego pobytu w szpitalu.

11. Summary

Coagulopathy in patients with aortic dissection type A was examined in this study, transfusion and hospital stay. Thromboelastographic examination was performed with ROTEM[®] device.

Aims of the study:

1. Assessment of coagulation disorders by thromboelastometry in the group of patients with aortic dissection type A before surgical procedure.
2. Assessment of dependency of sex, cardiovascular diseases, hypertension, antithrombotic treatment, type of aortic dissection, time from first symptoms onset, organ hypoperfusion, shock, base excess, lactate increase on preoperative coagulopathy disorders.
3. Assessment of dependency of preoperative coagulopathy disorders on postoperative outcome.
4. Treatment optimization of deep coagulopathy disorders with blood components in perioperative period in the group of patients with aortic dissection type A.

118 patients were enrolled to this prospective and observational study. Patients were admitted to Cardiac Surgery Department due to aortic dissection type A between 2008 and 2012. Thromboelastometric results performed before and after surgery were analyzed statistically.

Conclusions:

1. Thromboelastometry allows to diagnose significant coagulation factors insufficiency in patient with aortic dissection type A.
2. Preoperative coagulopathy disorders are independent on sex, cardiovascular diseases, hypertension, antithrombotic treatment, type of aortic dissection, time from first symptoms onset, organ hypoperfusion, shock, base excess, lactate increase
3. No influence of preoperative coagulation disorders were found on procedure related mortality, inhospital mortality and postoperative outcome: re-sternotomy due to excessive bleeding or cardiac decompensation, increased postoperative drainage, prolonged postoperative care stay, respiratory failure, renal failure, stroke.

No influence of preoperative coagulation disorders were found on blood products transfusion and on the same postoperative coagulopathy disorder.

4. Identification of preoperative coagulopathy disorder in the group of patients with aortic disease type A confer the need of blood products transfusion in this group of patients.

Postoperative blood products treatment results indicate that treatment according to coagulopathy disorder has statistically significant influence on postoperative drainage, amount of blood products