

# Analiza dinamičkih promjena koagulacijskih parametara u bolesnika s višestrukim ozljedama tijela

---

Mijolović, Ella

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:390367>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-20**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U RIJECI**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**INTEGRIRANI PREDIPLOMSKI I DIPLOMSKI**

**SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE**

**Ella Mijolović**

**ANALIZA DINAMIČKIH PROMJENA KOAGULACIJSKIH**

**PARAMETARA U BOLESNIKA S VIŠESTRUKIM**

**OZLJEDAMA TIJELA**

Diplomski rad

**Rijeka, 2018.**

**SVEUČILIŠTE U RIJECI**  
**MEDICINSKI FAKULTET**  
**INTEGRIRANI PREDIPLOMSKI I DIPLOMSKI**  
**SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE**

**Ella Mijolović**

**ANALIZA DINAMIČKIH PROMJENA KOAGULACIJSKIH**  
**PARAMETARA U BOLESNIKA S VIŠESTRUKIM**  
**OZLJEDAMA TIJELA**

Diplomski rad

**Rijeka, 2018.**

Mentor rada: izv. prof.dr.sc.VlatkaSotošekTokmadžić

Diplomski rad ocjenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, pred povjerenstvom u sastavu:

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

Rad sadrži 40 stranica, 8 slika, 9 tablica, 16 literaturnih navoda.

## **ZAHVALA**

Zahvaljujem se mentorici, prof. dr. sc. Vlatki Sotošek Tokmadžić, na velikodušnoj pomoći pri odabiru teme, svakodnevnoj dostupnosti te cjelokupnom uloženom trudu. Zahvaljujem Vam što ste uvijek imali vremena i strpljenja za moje brojne upite i nesebično mi osigurali sve potrebne informacije kako bi rad uspješno privela kraju.

Najviše se zahvaljujem svojoj obitelji na beskonačnom strpljenju, razumijevanju i podršci.

1. UVOD .....	1
1.1. Definicija bolesnika s višestrukim ozljedama tijela .....	2
1.1.1. Epidemiologija .....	2
1.1.2. Dijagnostika .....	2
1.1.2.1. Ljestvice za procjenu traume.....	3
1.1.3. Liječenje .....	3
1. 2. FIZIOLOGIJA HEMOSTAZE .....	4
1. 2. 1. Patogeneza koagulopatije u bolesnika s višestrukim ozljedama tijela .....	5
1. 2 .1. 1. Hemodilucija .....	6
1. 2. 1. 2. Hipotermija.....	6
1. 2. 2 Učinci na trombocite .....	6
1. 2. 3. Učinci višestrukih ozljeda tijela na faktore koagulacije i fibrinolizu.....	7
1.2.3.1. Deplecija faktora zgrušavanja .....	7
1. 2. 3. 2. Metabolički poremećaji.....	8
1. 2. 4. Dijagnostikakoagulopatije u bolesnika s višestrukim ozljedama tijela.....	8
1. 2. 5. Liječenjekoagulopatije u bolesnika s višestrukim ozljedama tijela .....	9
1. 2. 5. 1.Zbrinjavanje bolesnika s višestrukim ozljedama tijela u JIL-u.....	10
1. 2.5.2. Nove smjernice liječenja masovnog krvarenja u bolesnika s višestrukim ozljedama tijela .....	11
1. 2. 5. 3. Rekombinantni aktivirani faktor VII za pomoćnu kontrolu krvarenja.....	14
2. SVRHA RADA .....	15
3. ISPITANICI I POSTUPCI .....	16
3. 1. 1. Kliničke značajke bolesnika .....	16
3. 1. 2. Etičnost istraživanja .....	16
3. 2 Metode.....	16
3. 2. 1. Prikupljanje podataka .....	16

3. 2. 2. Statišička obrada podataka .....	16
4. REZULTATI.....	17
6. RASPRAVA.....	26
7. ZAKLJUČAK .....	29
8. SAŽETAK.....	30
9. SUMMARY .....	31
10. LITERATURA.....	32
11. ŽIVOTOPIS .....	34

## **1. UVOD**

Višestruke ozljede tijela predstavljaju istovremenu tešku ozljedu najmanje dvaju organskih sustava, pri čemu jedna od tih ozljeda ili kombinacija postojećih ugrožava život bolesnika. Politraumatizirani bolesnik, teško ozlijeđeni ili višestruko ozlijeđeni bolesnik, kao i multitrauma najčešći su pojmovi koji se u literaturi navode, a odnose se na višestruke ozljede tijela. Politraumu kao pojam prvi je na ovim prostorima definirao M. Grujić 1962. godine, no njegova se definicija pokazala nedostatnom. Danas, još uvijek široko prihvaćena, je gore navedena definicija koju je dao H. Tscherne, koja umjesto organskih sustava govori o tjelesnim regijama.



## **1.1. Definicija bolesnika s višestrukim ozljedama tijela**

Definicija bolesnika s višestrukim ozljedama tijela koja je općenito najprihvaćenija jest ona koja višestruke ozljede tijela objašnjava kao stanje s istodobnim ozljedama više organskih sustava ili anatomskih regija od kojih najmanje jedna predstavlja neposrednu životnu opasnost (1). Prema preporuci iz 2000. godine definira se kao sindrom teških višestrukih ozljeda gdje InjurySeverityScore iznosi više od 17 bodova, sa sustavnim odgovorom tijela na traumu koji može dovesti do zatajivanja organa i sustava koji inicijalno nisu bili traumatizirani (6).

### **1.1.1. Epidemiologija**

U današnje vrijeme osobni automobili i prometovanje istima zauzimaju najveći postotak nastajanja politraume. Trauma je zbog toga glavni uzrok smrtnosti u dobi od 1. – 44. godine života (6). Najčešći uzrok višestrukih ozljeda tijela u Republici Hrvatskoj su prometne traume (67%) i padovi s visine (31%). U posljednjih 25 godina smrtnost uzrokovana višestrukim ozljeđivanjem pala je sa 40 % na 20 %, što se može pripisati boljoj kvaliteti ranog prehospitalnog zbrinjavanja, skraćanju trajanja dijagnostičkih metoda i postupaka, osnivanjem trauma centara itd. U Republici Hrvatskoj se, prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, bolnički tijekom jedne godine liječi 48000 traumatiziranih, od čega nasilnom smrću umre 3000 osoba, tj. oko 800 tijekom sudjelovanja u prometnim nezgodama (6).

### **1.1.2. Dijagnostika**

Od presudne je važnosti da se postupci reanimatologije ne prekidaju ni u jednom trenu. Nakon pregleda i djelomične imobilizacije (s već uzetim uzorcima krvi), dijagnostika se nastavlja radiološkom obradom. Pri snimanju politraumatiziranog pacijenta, posebice ako se radi o poremećaju stanja svijesti, potrebno je učiniti sljedeće pretrage: rentgenogram (Rtg) prikaz glave i vrata, pluća i zdjelice, uz ostale snimke koje se traže ovisno o dijagnozi.

Većina bolnica danas raspolaže kompjuteriziranom tomografijom (CT). Takva obrada je brza, ali katkad nedovoljna. CT je nenadmašan u dijagnostici kranocerebralnih ozljeda, spinalnih ozljeda i prijeloma zdjelice. Ultrazvučna (UZV) obrada nadopunjava pregled i može dati podatke kao ni jedna druga obrada (1).

### *1.1.2.1. Ljestvice za procjenu traume*

Kako bi se što preciznije odredila težina ozljede te time svrstala u određenu kategoriju, u zadnjih su se nekoliko desetaka godina počele razvijati ljestvice koje omogućavaju brojčano izražavanje težine ozljede. Njihova je zadaća olakšavanje odluke o trijaži, identifikacija bolesnika s neočekivanim ishodom te se koriste i kao objektivna procjena ishoda liječenja. Najčešće korištena ljestvica je „ InjurySeverityScore“ (ISS) – zbirna težina ozljeda, a koja se temelji na „Abbreviatedinjuryscore“ (AIS). AIS dijeli svaku ozljedu na stupnjeve od 1 do 8. Značajna ozljeda označava kao AIS>2. Ova ocjenska ljestvica prema kliničkim parametrima pripada anatomske skupine ljestvica koje stupanj ozljede tijela pokazuju prema anatomskim područjima. Razlikujemo još dvije skupine ljestvica, a to su fiziološke (Glasgow ComaScore, Trauma score, Trauma index) i kombinirane (Trauma and InjurySeverityscore) (14).

### **1.1.3. Liječenje**

Liječenje pacijenta s višestrukim ozljedama tijela je vrlo kompleksno i zahtjevno. Rad u timu zahtijeva specijaliste različitih medicinskih grana. U procesu liječenja ovakvog bolesnika od velike su pomoći algoritmi, uz čiju se pomoć nastoje postići bolji rezultati uz smanjenje pogrešaka i propusta na najmanju moguću mjeru. Osnovni princip liječenja bolesnika s višestrukim ozljedama tijela je započinjanje liječenja na samom mjestu nezgode. Ono traje tijekom transporta i nastavlja se u bolnici. Istovremenost dijagnostike i liječenja mora biti poštovana tijekom cijelog vremena liječenja.

Izvanbolničko liječenje počinje na mjestu nesreće te se sastoji od brzog fizikalnog pregleda, uz istovremeno omogućavanje što bolje oksigenacije oslobađanjem dišnih puteva ili intubacijom. Zaustavljanje vanjskog krvarenja i brza nadoknada izgubljenog volumena, uz oksigenaciju, najbolji su način u smanjenju šoka, hipovolemije i oštećenja tkiva. Također se moraju imobilizirati prijelomi dugih kostiju i reponirati iščašenja. Zadržavanje na mjestu nezgode ne bi trebalo trajati duže od 10 minuta, a transport u najbližu bolnicu trebao bi biti unutar 60 minuta.

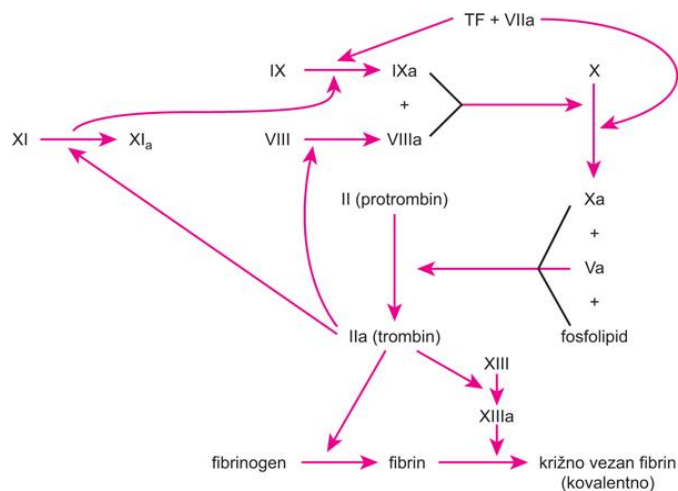
Bolničko liječenje politraumatiziranih pacijenata dijeli se na akutno, primarno ili stabilizacijsko, sekundarno i tercijarno razdoblje. Prva tri sata po dolasku u bolnicu čine akutni period te se tijekom ovog razdoblja nastavlja sa započetom reanimacijom uz daljnje dijagnostičke i laboratorijske pretrage. Nadalje, obavljaju se hitni kirurški zahvati u svrhu spašavanja života (osigraivanje prohodnosti dišnog puta, dekompresija šupljina, itd). Primarno,

tj. stabilizacijsko razdoblje počinje paralelno s akutnim te obuhvaća vrijeme od 1. do 72. sata, u kojem se stanje bolesnika stabilizira. U ovom se razdoblju vrše neodgodive operacije na krvnim žilama, nestabilnoj zdjelici, kostima donjih udova, nestabilnoj kralješnici i mozgu. Vrijeme od 3. do 8. dana u kojemu se vrši praćenje oporavka pacijenta, odstranjuju se hematomi, zatvaraju preostale rane, te zbrinjavaju prijelomi ruku naziva se sekundarno razdoblje. Nakon 8 dana bolesnik ulazi u tercijarno razdoblje u kojem se učine rekonstrukcijski zahvati, te provodi rehabilitacija.

## **1. 2. FIZIOLOGIJA HEMOSTAZE**

Hemostaza je postignuta, pod normalnim fiziološkim uvjetima, putem interakcije krvnih žila, formiranih krvnih elemenata i enzimatskih reakcija koji zajedno sudjeluju u stvaranju trombocitnog čepa unutar nekoliko minuta od ozljede žile. Izlaganje subendotelnom tkivu i kolagenu nakon ozljede krvne žile omogućuje adheziju i agregaciju trombocita. Nadalje, proizvodnja tromboksana A<sub>2</sub> na mjestu ozljede uzrokuje snažnu lokalnu vazokonstrikciju i daljnju stimulaciju agregacije trombocita (2). Naknadno oslobođenje sadržaja krvnih pločica (trombocitni faktor IV, trombospondin, tromboglobulin, trombocitni faktor rasta, fibrinogen, von Willebrandov faktor, adenzin-difosfat (ADP) i serotonin), osobito ADP omogućava dalju agregaciju trombocita na mjesto lezije. Aktivacija trombocita također dovodi do prokoagulantne aktivnosti putem površinskih faktora koagulacije (faktor Va), što u konačnici dovodi do stvaranja stabilnog fibrinskog ugruška kroz niz enzimatskih reakcija (4).

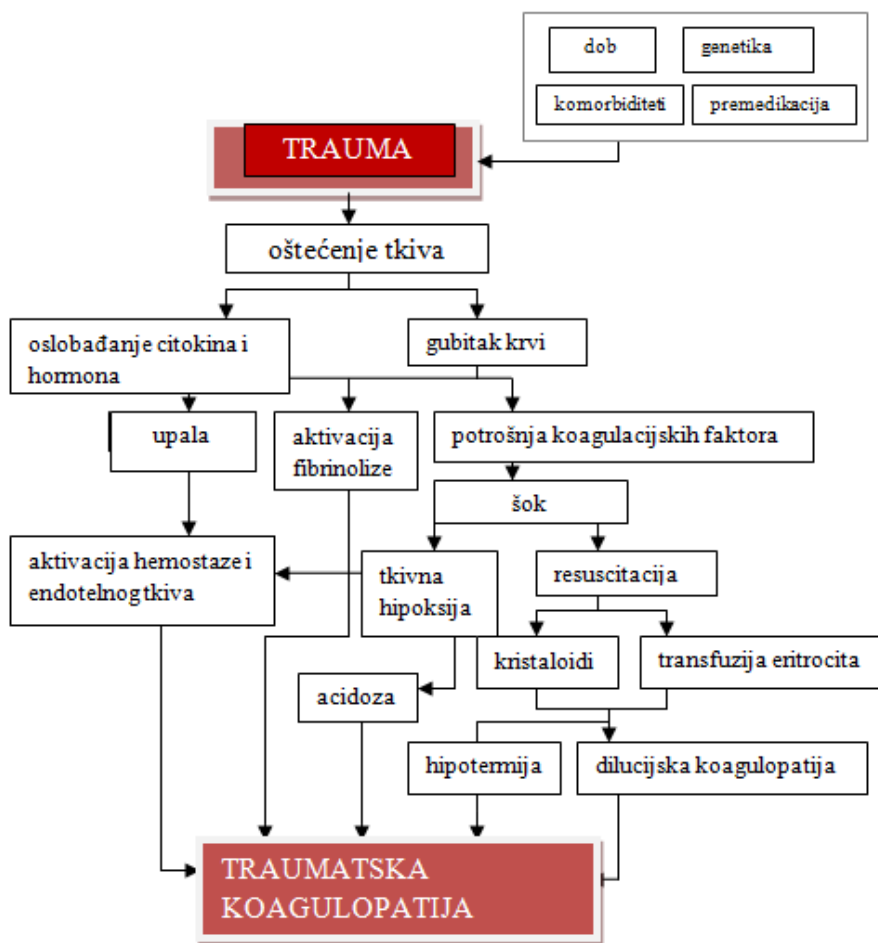
Učinkovit fibrinolitički sustav je od vitalnog značaja za održavanje karakteristika krvi kao tekućine u intravaskularnom prostoru, kao i za suprotstavljanje sklonosti koagulaciji. Glavna reakcija koja se odvija u ovom sustavu je aktivacija plazminogena u plazmin djelovanjem aktivatora plazminogena kao što su tkivni aktivator plazminogena i urokinaza (2). Sustav je reguliran inhibicijskim djelovanjem inhibitora aktivatora plazminogena-1, koji obično ima niske razine u plazmi, ali se nakon traume povećava, te antiplazmin-2 koji normalno cirkulira na relativno visokim razinama u plazmi. Male promjene u proizvodnji ili uklanjanju aktivatora i inhibitora plazminogena mogu značajno mijenjati ravnotežu njihovih aktivnosti u plazmi i time postizati znatne učinke na hemostazu (4) (Slika 1).



Slika 1. Shema koagulacije (slika preuzeta sa <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/hematologija-i-onkologija/hemostaza>)

### 1. 2. 1. Patogeneza koagulopatije u bolesnika s višestrukim ozljedama tijela

Patogeneza koagulopatije u bolesnika s višestrukim ozljedama tijela uključuje hemodiluciju, hipotermiju, potrošnju čimbenika zgrušavanja te metaboličke poremećaje (4).



Slika 3. Patofiziologija koagulopatije u pacijenata s višestrukim ozljedama tijela (slika preuzeta sa stranice <https://jintensivecare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40560-016-0196-6>)

#### *1. 2. 1. 1. Hemodilucija*

Hemodilucija je stanje u kojem dolazi do snižavanja koncentracije eritrocita, trombocita i drugih elemenata krvi zbog povećanja volumena plazme, te predstavlja jednu od najčešćih abnormalnosti u pacijenata s višestrukim ozljedama tijela, a posebno je uobičajena kod pacijenata koji primaju volumene transfuzije 1,5 puta veće od količine vlastite krvi (3). Nakon zamjene jednog volumena krvi, samo 35-40% trombocita ostaje u cirkulaciji. Također, hemodilucija rezultira sniženim vrijednostima hematokrita, kao i snižavanjem faktora koagulacije. Štoviše, razrjeđivanje prokoagulacijskih čimbenika je priznata značajka obnavljanja fluidima koja se javlja kao posljedica transfuzije crvenih krvnih stanica ili kristaloidnih otopina. Krajnji rezultat ovakvih promjena je značajna koagulopatija koju nalazimo kod ovakvih pacijenata.

#### *1. 2. 1. 2. Hipotermija*

Pacijent s višestrukim ozljedama tijela ima visok rizik od razvoja hipotermije, a ovaj uvjet ima iznimno negativan učinak na normalne mehanizme koagulacije. Hipotermija može utjecati na hemostazu na različitim razinama, uključujući kvantitativnu ili kvalitativnu disfunkciju trombocita, promjenu kinetike koagulacijskih enzima te poremećaj fibrinolitičke ravnoteže (4).

### **1. 2. 2 Učinci na trombocite**

Pojava trombocitopenije tijekom hipotermičnog krvarenja poznata je dugi niz godina. U ranijim istraživanjima otkriveno je da sekvestracija trombocita u jetri i slezeni pridonosi krvarenju uzrokovanom hipotermijom. Ponovno zagrijavanje ima za posljedicu brzo zaustavljanje sekvestracije. Iako su ovi modeli istaknuli kvalitativne defekte trombocita kao važan uzrok krvarenja u hipotermiji, studije drugih vrsta ustanovile su da su učinci na funkciju trombocita također uključeni u patologiju (4).

Objavljeno je da je produkcija tromboksana B2 smanjena tijekom hipotermije, a učinci su korelirali s produženim vremenom krvarenja. Nadalje, agregacija trombocita i ekspresija

njihovih površinskih molekula alteriraju u uvjetima hipotermije. Hipotermija pri 22°C zaustavila je djelovanje jednog od markera sekrecija granula i ekspresiju GPIIb-IIIa kompleksa (von Willebrandovog receptora) koji je na ovoj temperaturi gotovo eliminiran. Štoviše, agregacija trombocita u proflivenoj krvi je značajno smanjena u odnosu na standardizirano vrijeme krvarenja iz rane. Svi su ovi učinci bili reverzibilni, tj, do ponovnog zagrijavanja na 37°C (4).

### **1. 2. 3. Učinci višestrukih ozljeda tijela na fakore koagulacije i fibrinolizu**

Iako su prethodne studije trombocitopeniji, trombocitnoj disfunkciji i učincima dilucije pripisivale abnormalnosti krvarenja u bolesnika sa višestrukim ozljedama tijela, nedavna su se istraživanja okrenula ulozi koagulacijske kaskade. Koncept rane traumom inducirane koagulopatije (ETIC, *early trauma induced coagulopathy*) govori o koagulopatiji kao vrlo ranom i primarnom događaju u pacijenata s višestrukim ozljedama tijela. Postojanje rane koagulopatije potkrijepljeno je retrospektivnim istraživanjem koje je pokazalo da produljeno protrombinsko vrijeme (PV) predviđa povećanje vjerojatnosti smrtnog ishoda za 35%, kao i znatno veći rizik smrtnosti kod produljenja aktiviranog parcijalnog trombotičkog vremena (aPTV) (4). Patofiziologija ETIC-a nije u potpunosti razjašnjena, no postoje dvije predložene teorije. Prva govori o aktivaciju vanjskog puta zgrušavanja, supresiji antikoagulacijskog sustava i smanjenoj fibrinolizi, što rezultira diseminiranom intravaskularnom koagulacijom (DIK). Drugi prijedlog postavlja da šok, a time i hipoperfuzija tkiva dovode do aktivacije proteina C, sustavne antikoagulacije, te na koncu do hiperfibrinolize.

#### *1.2.3.1. Deplecija faktora zgrušavanja*

Sustavna deplecija faktora zgrušavanja i difuzna koagulopatija mogu se također razviti u pacijenata s višestrukim ozljedama tijela zbog fizioloških mehanizama kojim organizam nastoji formirati ugrušak na mjestu ozljede. Fibrinoliza, koja teleološki služi uklanjanju ugrušaka i ograničavanju njihove formacije, aktivira se zgrušavanjem (5). Masivna aktivacija čimbenika zgrušavanja kao posljedica politraume može dovesti do nekontrolirane aktivacije fibrinolitičkog sustava te do ciklusa aktivacije koagulacijskih faktora s daljnjom proizvodnjom antitrombina. Brojne specifične ozljede mogu dovesti do brzog razvoja stanja koagulopatije. Teška kontuzija pluća ili poremećaj na razini krvno-moždane barijere nakon

ozljede mozga može rezultirati otpuštanjem tkivnog tromboplastina iz oštećenog tkiva u sistemsku cirkulaciju. Bez obzira na izvor, otpuštanje tromboplastina uzrokuje intravaskularnu aktivaciju koagulacije i formaciju trombina, te posljedično i fibrinskog ugruška (4).

Snažna fibrinoliza, koja se očituje kao elevacija D-dimera, čini ugruške ponovno topljivima. Prema tome, faktori koagulacije i fibrinogen su iscrpljeni, te se razvija profil DIK. Koagulopatija može također biti rezultat teških ozljeda jetre kroz nekoliko različitih mehanizama. Ozljeda može biti dovoljno ozbiljna da smanji proizvodnju faktora zgrušavanja. Alternativno, resuscitacija pacijenta s teškom ozljedom jetre može uključiti davanje velikih količina kristaloida, što vodi ka hemodiluciji i posljedično dilucijskoj koagulopatiji (4).

#### *1. 2. 3. 2. Metabolički poremećaji*

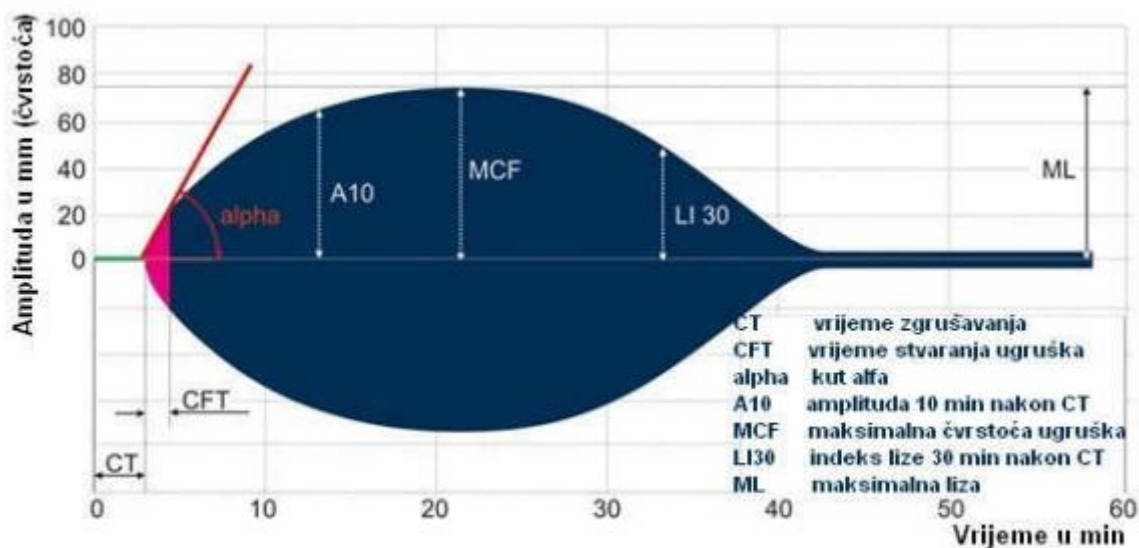
Hemoragični šok može dovesti do unutarstaničnih poremećaja u iskorištavanju kisika i supstrata koji vode u metaboličku acidozu. Šok predstavlja sindrom neodgovarajuće tkivne oksigenacije uslijed smanjene ili neodgovarajuće perfuzije krvi kroz organske sustave, organe i tkiva uz posljedičnu nemogućnost održavanja aerobnog metabolizma. Prema kliničkoj slici razlikujemo četiri vrste šoka: kardiogeni, hipovolemijski, distribucijski i opstruktivski. Hemoragični je šok najučestalija vrsta hipovolemijskog šoka, a najčešće je uzrokovan upravo višestrukim ozljedama tijela (15). Korekcija acidoze može značajno umanjiti i usporiti zatajenje organa te mortalitet, u usporedbi s pacijentima koji su u nalazima imali stalne povišene koncentracije laktata i smanjenu potrošnju kisika. Postoji snažna povezanost između razvoja koagulacijskih abnormalnosti i trajanja hipotenzije. Hipoperfuzija je povezana s potrošnom koagulopatijom i mikrovaskularnim krvarenjem koji se javljaju neovisno o iznosu izgubljene krvi (4).

#### **1. 2. 4. Dijagnostikakoagulopatije u bolesnika s višestrukim ozljedama tijela**

Koagulopatiju je obično lako prepoznati u politraumtiziranih pacijenata kliničkom procjenom krvarenja u tijeku, fizikalnim pregledom i opservacijom curenja s rana s razrezanih površina, intravaskularnih katetera ili mukoznih membrana. Najčešće provedeni laboratorijski testovi u ovih pacijenata su broj trombocita, protrombinsko vrijeme (PV), aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV) i razina fibrinogena.

Budući da je hipotermija značajan nezavisni predskazatelj koagulopatije, treba pripaziti pri tumačenju laboratorijskih koagulacijskih nalaza u hipotermičnog pacijenta. Standardni testovi korišteni za procjenu funkcije zgrušavanja svi se izvode na temperaturi od 37 stupnjeva, iako pružaju korisne kvantitativne informacije o faktorima zgrušavanja, kvalitativni se poremećaji zbog hipotermije ne uzimaju u obzir (4).

Tromboelastografija (TEG) je vrlo obećavajuća nova metoda za predviđanje krvarenja i može se izvršiti na samom krevetu bolesnika. Ova tehnologija mjeri viskoelastična svojstva krvi pomoću tople šalice koja sadrži fiksni klip koji ne dodiruje bočne zidove, u koju se približno dodaje 0,4 mililitara krvi. Šalica rotira oko klipa dok se ne stvori prenosni ugrušak te se mjeri ona snaga koja je potrebna za održavanje rotacije šalice. TEG ispituje cijelu koagulaciju krvi, pružajući informaciju o tome kako brzo se stvaraju ugrušci, kolika je brzina rasta ugruška te je li je snaga samog ugruška održiva ili se rano razbija. To su ključni elementi u određivanju vjerojatnosti nedostatka trombocita i faktora zgrušavanja te fibrinolize. Tehnika TEG-a je utjecala i na iskorištavanje krvi i stope reoperacija u kardijalnoj kirurgiji te se njegova uspješnost i korisnost sve više javlja u literaturi o traumi (4).



Slika 2. Tromboelastografija s prikazom najvažnijih veličina (slika preuzeta sa stranice <https://www.rotem.de/en/methodology/rotem-delta-and-sigma-analysis/>)

### 1. 2. 5. Liječenje koagulopatije u bolesnika s višestrukim ozljedama tijela

Terapija bolesnika s koagulopatijom nakon politraume treba biti brzo započeta te se agresivno trebaju slijediti svi koraci reanimacije i liječenja. Zbrinjavanje ovakvih pacijenata započinje s osiguravanjem da su odgovarajuća pomoć i oprema (npr. grijači tekućina, krvni filtri, tlakomjeri) brzo dostupni. Agresivna nadoknada tekućine, pripravci krvi i krvnih



derivata također trebaju biti spremni. Banka krvi mora biti obaviještena o velikim transfuzijskim zahtjevima što ranije. Pouzdano, potrebno je uspostaviti što je moguće više pristupa venskom sustavu (4).

Produljeno vrijeme operacije kod bolesnika s višestrukim ozljedama tijela povećava vjerojatnost progresivnog fiziološkog spuštanja u hipotermiju, koagulopatiju i acidozu. Kada je politraumatizirani pacijent podvrgnut operaciji, pokušaji bi trebali biti usmjereni ka brzom kirurškom zaustavljanju krvarenja i kontroli oštećenja (engl. damagecontrol surgery), a ne definitivnom zbrinjavanju svih prisutnih ozljeda. Koristeći tehniku procjene laparotomijom, izvodi se minimalan zahvat kako bi se kirurški zaustavilo krvarenje i kontaminacija. Površine s difuznim krvarenjem mogu se pokrpiti s višestrukim laparotomijskim jastučićima omogućujući privremeno zatvaranje abdomena nakon čega slijedi brzi transfer bolesnika na JIL (jedinicu intenzivnog liječenja) i reanimacija. Prioritet u JIL-u je potpuna obnova fizioloških funkcija pacijenta prije povratka u salu za konačno saniranje ozljeda i rekonstrukciju tkiva (4).

#### *1. 2. 5. 1. Zbrinjavanje bolesnika s višestrukim ozljedama tijela u JIL-u*

Glavni cilj liječenja u JIL-u je zaustaviti začarani krug koji sačinjavaju hipotermija, koagulopatija i acidoza, kako bi se smanjio gubitak krvi. Hipotermija se idealno liječi prevencijom i rutinskom uporabom okolišnih predmeta korištenih za utopljanje i grijača tekućina koji će pripomoći u progresivnom padu tjelesne temperature. Unatoč pokušajima zaustavljanja kontinuiranog gubitka topline i ponovnog utopljanja pacijenta, hipotermija se može razviti. U nekim su bolesnicima invazivni postupci, kao npr. lavaža tjelesnih šupljina ili ekstrakorporalno ponovno zagrijavanje cirkulacije nužni za podizanje tjelesne temperature (4).

Prepoznavanje i brzo zbrinjavanje hipoperfuzije također je od vitalnog značaja kako bi se smanjila hipoperfuzija tkiva i hipoksija, te ispravila metabolička acidoza. Terapija krvlju i krvnim derivatima neophodna je za ove pacijente. Iako bi optimalna terapija trebala biti ordinirana prema abnormalnostima koagulacijskih testova, kada dođe do masivnog krvarenja i potrebne su velike količine pakiranih eritrocita, obično se u obzir uzimaju kako klinička, tako i laboratorijska koagulopatija (8). U takvoj situaciji, bilo kakvo kašnjenje u započinjanju terapije krvnim komponentama zbog potvrđivanja koagulopatije laboratorijskim testovima štetno je za ishod, a esencijalan prvi korak predstavlja transfuzija faktora zgrušavanja i

trombocita. Sama priroda testova monitoriranja koagulacijskih poremećaja (40-60 min) kompromitira optimalno liječenje krvarenja. Štoviše, ako su potrebni faktori zgrušavanja dodatnih 30-40 min se dodaje za odmrzavanje i transport. Tijekom tog vremena cijeli volumen krvi pacijenta s politraumom i masivnim krvarenjem može biti zamijenjen, zbog čega su rezultati laboratorijskih testova zastarjeli. Također, značajnost koagulopatije u hipotermičnog pacijenta često je podcjenjivan standardnim koagulacijskim testovima koji se obavljaju na 37°C, gdje se stanje abnormalnosti ne može utvrditi (4).

Kirurgija kontrole štete zahtijeva prepoznavanje i liječenje koagulopatije čak i brže nego vrijeme potrebno laboratoriju za analizu to omogućuje. Prema tome, dijagnoza koagulopatije treba se temeljiti na kliničkim osnovama ukoliko laboratorijski nalazi nisu dostupni. Specifično, ako pacijent krvari s reznih rana, intravenoznih katetera, ili s prisutnim bilo kakvim drugim vidljivim znakovima otvorene koagulopatije, trombociti i svježe smrznuta plazma trebaju biti transfundirani dok se rezultati laboratorija čekaju (4).

#### *1. 2.5.2. Nove smjernice liječenja masovnog krvarenja u bolesnika s višestrukim ozljedama tijela*

Masivnim se smatraju ona krvarenja koja zahtijevaju nadoknadu od jednog cirkulirajućeg volumena u 24 sata ili 10 jedinica krvi/24 sata ili 4 jedinice KE/1h. Europske smjernice kliničke prakse, izvorno objavljene 2007.godine, ažurirane 2010. i 2013.godine dio su europske kampanje „STOP krvarenju“ koja predstavlja međunarodnu inicijativu pokrenutu u cilju smanjenja morbiditeta povezanog s krvarenjem nakon višestrukih ozljeda tijela. Ovim se smjericama nastoji postići šira svijest o patofiziološkim zbivanjima u pacijenta s teškim krvarenjem uzrokovanim višestrukim ozljedama tijela (16)

Mjere zaustavljanja krvarenja dijele se na nefarmakološke i farmakološke. U nefarmakološke mjere svrstava se zaustavljanje djelovanja antitrombocitnog lijeka, procjena izvora krvarenja, korekcija hipovolemije intravenoznom nadoknadom tekućine, primjena endoskopskih ili radioloških tehnika itd. Terapija pro-hemostatskim komponentama krvi, tj. farmakološka terapija vrši se uporabom traneksamične kiseline, desmopresina, svježe smrznute plazme, krioprecipitata, transfuzije trombocita, koncentrata fibrinogena, koncentratoaprotrombinskog kompleksa, koncentrata aktiviranog protrombinskog kompleksa, te rekombinantnog faktora VIIa (16).

U početnom zbrinjavanju bolesnika s višestrukim ozljedama tijela u kojega se očekuje masivno krvarenje europske smjernice prema *Preporuci 24* predlažu jednu od sljedećih strategija :

- svježe smrznuta plazma (SPP) u omjeru plazme i eritrocita od najmanje 1:2 po potrebi (Razred 1B),
- koncentrat fibrinogena i crvenih krvnih stanica prema razini hemoglobina.

#### *Preporuka 25*

- Preporučuje se da se traneksamičnu kiselinu primjeni što je ranije moguće pacijentu s višestrukim ozljedama tijela koji krvari ili je izložen riziku od masivnog krvarenja u dozi operećenja od 1g infuzijom tijekom 10 minuta, nakon čega slijedi i.v. infuzija od 1g tijekom 8h (Razred 1A),
- preporučuje se da se traneksamična kiselina primijeni u pacijenta s krvarenjem u traumi unutar 3h nakon ozljede (Razred 1B),
- predlaže se da protokoli za liječenja krvarenja u bolesnika s višestrukim ozljedama tijela uzmu u obzir primjenu prve doze traneksamične kiseline već za vrijeme transporta bolesnika (Razred 2C).

#### *Preporuka 28*

- Ako se upotrebljava strategija koja se temelji na upotrebi koncentrata, preporuča se liječenje koncentratom fibrinogena ili krioprecipitatom, ako je krvarenje praćeno viskoelastičnim znakovima funkcionalnog deficita fibrinogena ili razine fibrinogena u plazmi manjoj od 1,5-2,0 g/L (Razred 1C),
- predlaže se početna nadopuna fibrinogena od 3-4 g. To je ekvivalentno 15-20 pojedinačnih jedinica krioprecipitata ili 3-4 g koncentrata fibrinogena. Ponavljanje doza mora biti vođeno viskoelastičnom i laboratorijskom procjenom razine fibrinogena.

#### *Preporuka 32*

- predlaže se primjena dezmpresina (0,3 µg/kg) u bolesnika liječenih antitrombocitnim lijekovima ili onima sa von Willebrandovom bolešću (Razred 2C),
- Ne predlaže se da se dezmpresin rutinski koristi kod krvarenja u bolesnika s višestrukim ozljedama tijela.

### Preporuka 33

- Preporučuje se rana uporaba koncentrata protrombinskog kompleksa (Octaplex) u svrhu hitnog zaustavljanja djelovanja oralnih antikoagulantih lijekova ovisnih o vitaminu K (Razred 1A),
- Predlaže se primjenu Octaplex-a za ublažavanje životno ugrožavajućeg posttraumatskog krvarenja u bolesnika liječenim novim antikoagulatnim lijekovima (Razred 2C),
- Pod uvjetom da su razine fibrinogena normalne, predlaže se da se Octaplex ili plazma daju pacijentu koji krvari na temelju dokaza o zakašnjoj inicijaciji koagulacije pomoću viskoelastičnog praćenja (Razred 2C) (16).

Tablica 4. Pripravci u liječenju masivnog krvarenja u traumatizirnog bolesnika (slika prilagođena prema „Preporukama za liječenje koagulopatije u kirurškim strukama“)

Pokazatelj(prag)	Pripravak(razina dokaza)	Doza
Jaka trauma, krvarenje hipotenzija	Transeksamička kiselina	25 mg/kg
Hgb<80 g/l	Koncentrat eritrocita	Prema Htc, kontrola
Trombociti $\leq 50-100 \times 10^9$ . Liječenje antitrombocitnim lijekovima uz dokazan poremećaj funkcije trombocita	Transfuzija trombocita	Prema Trc, kontrola
PV, APTV >1,5	Sviježe smrznuta plazma	30 ml/kg
Fibrinogen< 1,5-2 g /l	Koncentrat fibrinogena	50 mg/kg
Liječenje antagonistima vitamina K	Koncentrat protrombinskog kompleksa	20-40 IU/kg
	Vitamin K	10 mg (polagana iv.inf.)
FXIII < 60%	FXIII	30 i.j./kg
Nakon neuspjele hemostatske terapije Koagulacija kod hipotermije	rFVIIa	15-90 $\mu$ g/kg

Krvarenje uz terapiju acetilsalicilnom kiselinom, von Willebrandova bolest	Desmopresin	0,3 µg/kg
Fibrinogen < 1,5-2,0 g/l, tromboelastometrijski dokazan funkcijski deficit fibrinogena	Krioprecipitat	50 mg/kg
Nakon neuspjelih lokalnih kirurških hemostatskih postupaka	Lokalni hemostatski pripravci	Prema uputi proizvođača za pojedini pripravak nakon učinjene kirurške hemostaze

### 1. 2. 5. 3. Rekombinantni aktivirani faktor VII za pomoćnu kontrolu krvarenja

Rekombinantni aktivirani faktor VII (rFVIIa) razvijen je kao pro-hemostatski agens za liječenje epizoda krvarenja u bolesnika s hemofilijom A ili B s inhibitorima faktora VIII i IX. rFVIIa gotovo je identičan strukturom i aktivnošću prema ljudskom faktoru VII, a njegov način djelovanja ističe ga kao obećavajuće sredstvo za liječenje stečenih koagulopatija. rFVIIa postaje aktivan nakon stvaranja kompleksa s tkivnim faktorom koji se nalazi u subendotelijalnom mediju i stoga je izložena samo cirkulacijskoj krvi nakon ozljede krvne žile. Stvaranje tkivni faktor-rFVIIa kompleksa potiče aktivaciju faktora IX i X potičući brzo oslobađanje trombina i bržu tvorbu fibrinskog ugruška na mjestu vaskularne ozljede (4).

## **2. SVRHA RADA**

Svrha ovoga rada bila je istražiti koagulacijske abnormalnosti i poremećaje u pacijenata s višestrukim ozljedama tijela koji su liječeni u jedinici intenzivnoga liječenja Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Rijeka u razdoblju od 1. siječnja 2016 do 31. prosinca 2016.

### **3. ISPITANICI I POSTUPCI**

#### **3. 1. Ispitanici**

Ova retrospektivna studija obuhvatila je 124 bolesnika s višestrukim ozljedama tijela u razdoblju od 1. siječnja 2016 do 31. prosinca 2016. godine, a koji su liječeni u jedinici intenzivnog liječenja Klinike za anesteziju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkoga Rijeka.

##### *3. 1. 1. Kliničke značajke bolesnika*

Svakom bolesniku uključenom u ovo istraživanje retrospektivno su se standardiziranim protokolom odredili opći podaci (prezime, ime, spol, dob, mjesto boravka). Također, svakom su bolesniku uzeti sljedeći podaci: dijagnoza svakog pacijenta, zahvati kojima je bio podvrgnut, duljina trajanja liječenja u JIL-u, količina dobivene krvi, kompletna krvna slika, biokemijska analiza krvi, acidobazni status, te ishod liječenja.

##### *3. 1. 2. Etičnost istraživanja*

U provođenju ove studije osigurano je poštivanje temeljnih etičkih i bioetičkih načela – pravednost, dobročinstvo, osobni integritet i neškodljivost za bolesnika. Prilikom prikupljanja i prikazivanja podataka identitet bolesnika i njegova privatnost zaštićeni su.

#### **3. 2 Metode**

##### *3. 2. 1. Prikupljanje podataka*

U ovom su se istraživanju koristili podaci iz medicinske dokumentacije Odjela za intenzivno liječenje Klinike za anesteziju i intenzivno liječenje KBC-a Rijeka u razdoblju od 1. Siječnja 2016. do 31. prosinca 2016. godine.

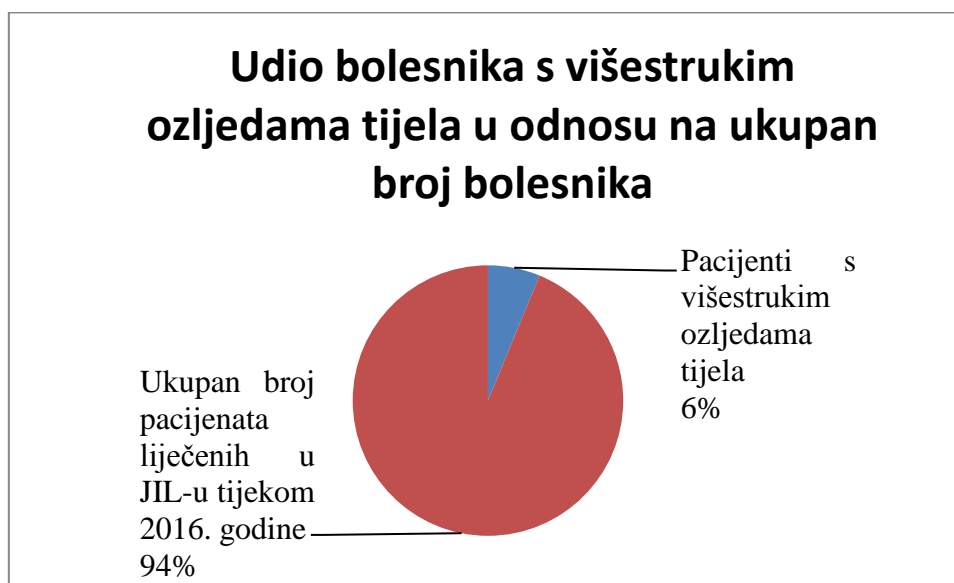
##### *3. 2. 2. Statisčka obrada podataka*

Za obradu podataka, kao i izradu tabelarnih i grafičkih prikaza rezultata korišten je program Microsoft Excel.

## 4. REZULTATI

U Jedinici intenzivnog liječenja Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje u razdoblju od 1.siječnja 2016. do 1.siječnja 2017.godine liječeno je 124 politraumatiziranih bolesnika, tj.bolesnika s višestrukim ozljedama tijela.

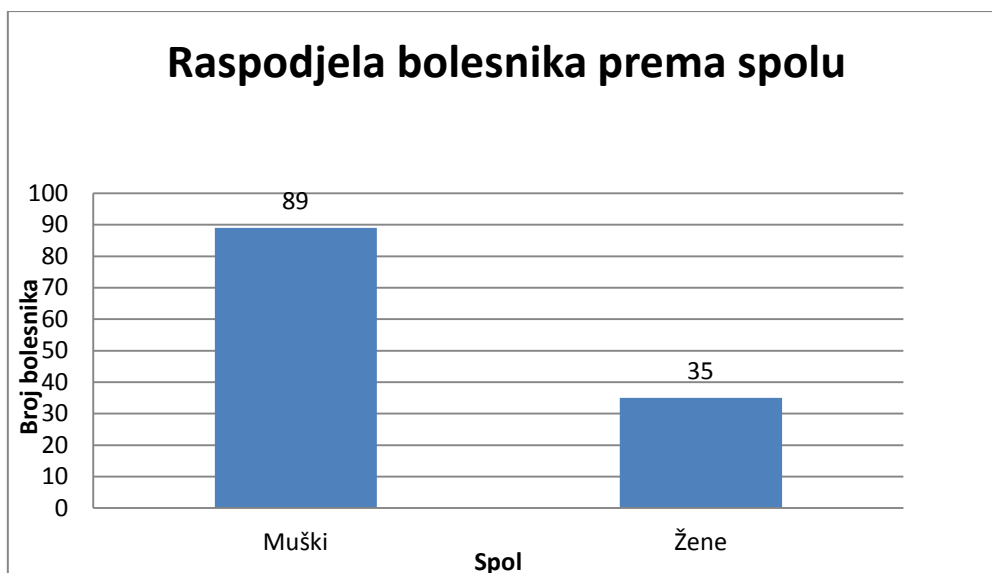
Omjer ukupnog broja bolesnika i onih s višestrukim ozljedama tijela pokazuje nam da bolesnici s višestrukim ozljedama tijela čine 6% ukupnog broja bolesnika liječenih na JIL-u tijekom 2016. godine ( Slika 5.)



Slika 5. Udio bolesnika s višestrukim ozljedama tijela u odnosu na ukupan broj bolesnika

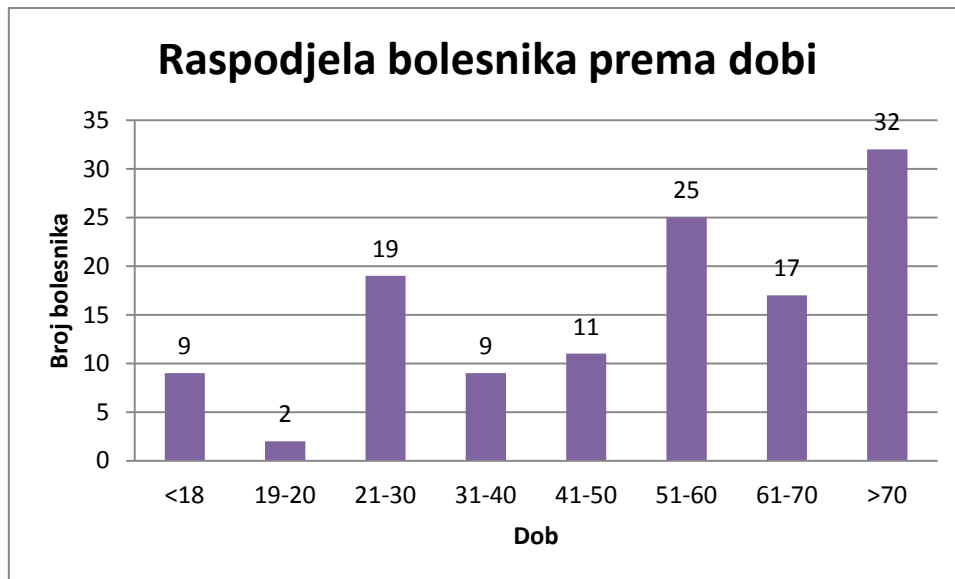


Demografski podaci bolesnika liječenih na JIL-u lokaliteta Sušak pokazuju da je zastupljenost višestrukih ozljeda tijela u muškaraca značajno veća nego u žena, točnije od 124 ispitanika 89 muškaraca pretrpilo je višestruke ozljede, te 35 žena ( Slika 2.).



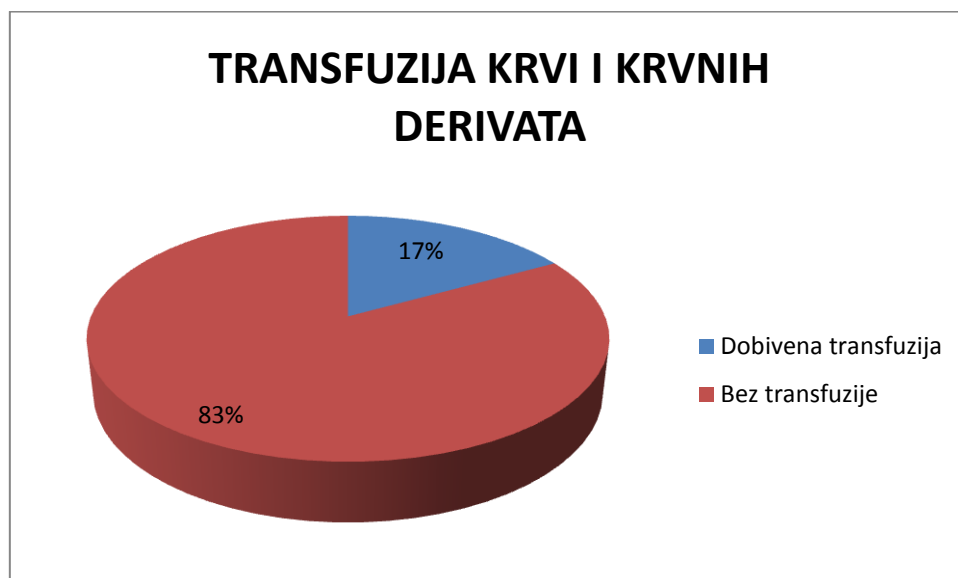
Slika 2. Raspodjela bolesnika prema spolu

Dobna nam raspodjela pokazuje da se u skupini osoba starijih od 70 godina nalaze 32 bolesnika s višestrukim ozljedama tijela. Od 61.-70. godine 17 je ozlijeđenih osoba, a od 51.–60. godine njih 25. Maloljetnih osoba s višestrukim ozljedama tijela bilo je 9, a u skupini koja je uključivala osobe u devetnaestoj i dvadesetoj godini života samo je dvoje unesrećenih. U rasponu od 21.-30. godine 19 je osoba s višestrukim ozljedama tijela. Devet je pacijenata u grupi od 31.-40. godine, dok od 41.-50. godine nailazimo na 11 unesrećenih ( Slika 3.). Srednja prosječna dob bolesnika iznosi 55,81 godinu.



Slika 3. Raspodjela bolesnika prema dobi

Slika 4. prikazuje odnos između pacijenata s višestrukim ozljedama tijela koji nisu primili transfuziju krvi i krvnih derivata i onih koji su transfuziju primili. Dobiveni podaci pokazuju da je transfuzija kao terapijski postupak primjenjena u 17 % bolesnika, dok u preostalih 83 % nije primjenjivana.



Slika 4. Transfuzija krvi i krvnih derivata

Tablica 1. Način nastanka ozljede

NAČIN NASTANKA OZLJEDE	
	BROJ BOLESNIKA
Prometna nezgoda	52
Pad na istoj razini	18
Pješak stradao u prometu	8
Pad sa visine	28
Napad	3
Utapanje	8
Namjerno samoozljeđivanje	1
Pad predmeta na osobu	4

Uzroci nastanka višestrukih ozljeda tijela u pacijenata liječenih na JIL-u podijeljeni su u nekoliko skupina, pa redom nailazimo na 52 bolesnika koja su na Jedinicu intenzivnog liječenja primljena uslijed sudjelovanja u prometnoj nezgodi, 18 bolesnika zadobilo je višestruke ozljede zbog pada na istoj razini. Osam je pacijenata stradalo u ulozi pješaka u prometu. Pad s visine doveo je do 28 osoba zaprimljenih na JIL, dok su 3 osobe ozlijeđene u napadu od strane druge osobe. Utapanje je uzrokovalo 8 unesrećenih, dok su 4 osobe ozljedama bile podvrgnute uslijed pada predmeta na njih. Namjerno samoozljeđivanje dovelo je do ozlijeđivanja jedne osobe.

Tablica 2. Kompletna krvna slika (KKS) – laboratorijske vrijednosti

<b>KKS</b>	
PARAMETAR	VRIJEDNOST*
Eritrociti ( $\times 10^{12}/L$ )	3,9668± 0,69
Hemoglobin (g/L)	116,961± 20,86
Hematokrit (l/l)	0,3573±0,06
MCV (fL)	89,8104±5,54
MCH (pg)	29,2662±2,71
MCHC (g/L)	324,6299±28,64
RDW (%)	20,7197±31,22
Trombociti ( $\times 10^9/L$ )	181,238±89,09
Leukociti/L	12,7091±5,53

\*rezultati su prikazani kao aritmetička sredina±standardna devijacija

MCV – prosječni volumen eritrocita

MCH – prosječna količina hemoglobina u eritrocitu

MCHC – prosječna koncentracija hemoglobina po litri eritrocita

Referentne vrijednosti:

Eritrociti	3.86-5.08
Hemoglobin	119-157
Hematokrit	0.356- 0.470
MCV	83-97.2
MCH	27.4-33.9
MCHC	320-345
Trombociti	158-424
Leukociti	3.4-9.7

Tablica 2. prikazuje laboratorijske vrijednosti kompletne krvne slike prema kojima uočavamo da je prosječna vrijednost eritrocita  $3,9668 \pm 0,69$  te se nalazi ispod granice referentnih vrijednosti. I hemoglobin prati trend sniženja s vrijednošću  $116,961 \pm 20,86$ . Prosječna vrijednost hematokrita također je snižena s iznosom  $0,3573 \pm 0,06$ . Eritrocitni indeksi (MCH, MCV, MCHC), kao i broj trombocita, sa svojim se iznosima nalaze unutar referentnih vrijednosti. Broj leukocita očekivano je povišen te iznosi  $12,7091 \pm 5,53$ .

Tablica 3. Vrijednosti koagulacijskih parametara

KOAGULACIJSKI PARAMETRI	
Fibrinogen (g/L)	$3,6762 \pm 2,71$
Antitrombin III (%)	$0,6051 \pm 0,28$
INR	$1,2978 \pm 0,87$
APTV (s)	$37,9794 \pm 47,96$
PV (%)	$0,8333 \pm 0,29$

INR (internationalnormalizedratio) - univerzalna mjera izražavanja PV-a u pacijenata na stabiliziranoj oralnoj antikoagulantnoj terapiji ( terapijski raspon)

APTV - aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme

PV – protrombinsko vrijeme

Referentne vrijednosti:

Antitrombin III	83-118%
INR	2-4
APTV	28-34
PV	> 0.70
Fibrinogen	2-4

U Tablici 3. Prikazane su srednje vrijednosti koagulacijskih parametara u bolesnika liječenih na Jedinici intenzivnog liječenja tijekom razdoblja od jedne godine. Prosječna vrijednost fibrinogena iznosi  $3,6762 \pm 2,71$ , te je iznad referentnih vrijednosti. Prisutna je snižena vrijednost antitrombina III sa iznosom  $0,6051 \pm 0,28$ . INR kao univerzalna mjera izražavanja PV-a u pacijenata na peroralnoj antikoagulantnoj terapiji ne nalazi se u terapijskom području, tj. iznosi  $1,2978 \pm 0,87$ . Aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme značajno je produženo, te iznosi  $37,9794 \pm 47,96$ . Srednja vrijednost protrombinskog vremena iznosi  $0,8333 \pm 0,29$ .

Tablica 4. Vrijednosti biokemijskih parametara

Glukoza (mol/L)	$8,6258 \pm 3,56$
Ureja (mol/L)	$7,0442 \pm 10,6$
Kreatinin (mol/L)	$80,808 \pm 35,31$
Natrij (mol/L)	$139,5608 \pm 13,34$
Kalij (mol/L)	$4,311 \pm 0,57$
Klorid (mol/L)	$103,8437 \pm 11,56$
CRP (mol/L)	$59,4202 \pm 73,02$

Biokemijski laboratorijski nalazi nam redom ukazuju na povišenu srednju vrijednost glukoze u krvi politraumatiziranih pacijenata, isto vrijedeći i za ureju. Kreatinin se nalazi u granicama referentnih vrijednosti, kao i elektroliti natrij, kalij i kloridi. Razina CRP-a kao najznačajnijeg proteina akutne faze značajno je povišena, te iznosi  $59,4202 \pm 73,02$ .

Tablica 5. Acidobazni status

ACIDOBAZNI STATUS	
pH(ak)	$7,3071 \pm 0,19$
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	$6,1111 \pm 1,61$
pO <sub>2</sub> (mmHg)	$15,2046 \pm 5,33$
Akt.HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	$22,7796 \pm 4,02$
TCO <sub>2</sub> (mEq/L)	$23,8991 \pm 4,97$
SBE (mEq/L)	$-2,4287 \pm 10,85$
sO <sub>2</sub> (%)	$95,9168 \pm 4,76$

pH – mjera aciditeta/alkaliteta

pCO<sub>2</sub> – parcijalni tlak ugljikovog dioksida

pO<sub>2</sub> – parcijalni tlak kisika

Akt.HCO<sub>3</sub> – razina bikarbonata

TCO<sub>2</sub> – ukupna količina ugljikovog dioksida

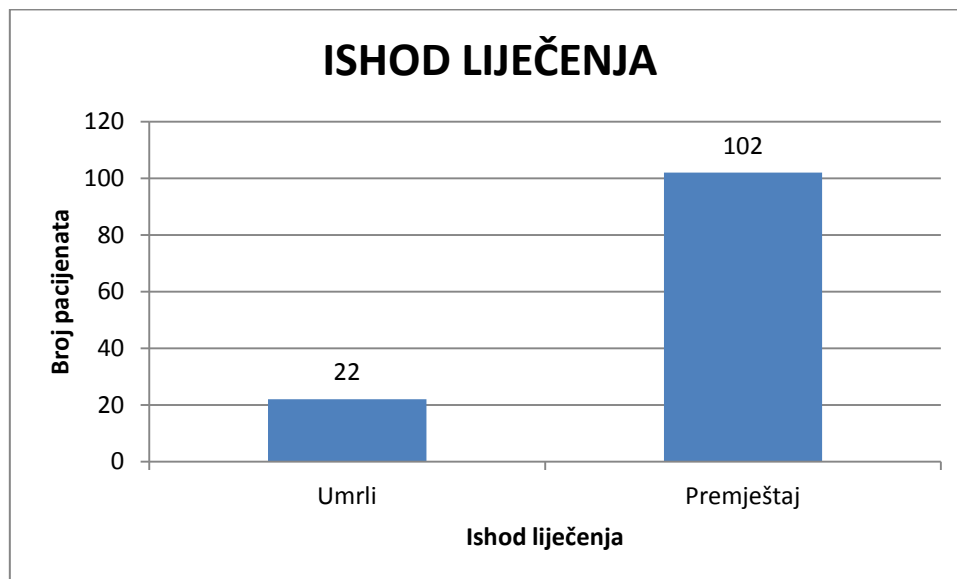
SBE – eksces baza

sO<sub>2</sub> – saturacija arterijske krvi kisikom

Referentne vrijednosti:

pH	7.34-7.44
pCO <sub>2</sub>	35-45
pO <sub>2</sub>	80-100
akt.HCO <sub>3</sub>	22-26
TCO <sub>2</sub>	23-29
SBE	-2 - +2
sO <sub>2</sub>	95-100

U tablici 5.nalazi se plinska analiza arterijske krvi, odnosno acidobazni status ( ABS ). Gledajući na razinu pH vrijednosti, primjećuje se značajna acidoza u bolesnika s višestrukim ozljedama tijela liječenim na JIL-u Sušak. Srednje vrijednosti parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida snižene su, dok je parcijalni tlak kisika urednih vrijednosti. Razina bikarbonata u krvi nalazi se na gornjoj granici referentnih vrijednosti. Ukupna količina ugljičnog dioksida u krvi nalazi se na donjoj granici. Eksces baza je bio ispod -2, što ukazuje na prisutnost metaboličke acidoze. Zasićenost krvi kisikom uredne je srednje vrijednosti.



Slika 5. Ishod liječenja politraumatiziranih bolesnika

Od ukupnog broja bolesnika zaprimljenih na Jedinicu intenzivnog liječenja lokaliteta Sušak tijekom 2016.godine, a koji iznosi 124 bolesnika; 102 su premještene, ovisno o primarno najznačajnijoj ozljedi na specijalizirane odjele bolnice, dok je ishod preostala 22 pacijenta bio smrtni.



## 6. RASPRAVA

Poremećaji koagulacijskih parametara te rana koagulopatija jedan su od najčešćih nalaza u pacijenata s višestrukim ozljedama tijela. Dobiveni podaci pokazuju kako su poremećeni parametri koagulacije prisutni kod svih bolesnika s višestrukim ozljedama tijela liječenih u Jedinici intenzivnog liječenja tijekom 2016. godine neovisno o podležućem mehanizmu nastanka ozljede i zahvatima kojima je pacijent bio izvrnut. Upravo nam ovaj podatak ukazuje na iznimnu važnost brze dijagnostike i prikladnog zbrinjavanja koagulopatije uzrokovane višestrukim ozljedama tijela.

Retrospektivna austrijska studija govori kako je odgovarajuća strategija za zbrinjavanje koagulopatije inducirane politraumom vrlo diskutabilna. Njihov je zaključak proizašao liječenjem politrauma koncentratima faktora koagulacije, gdje su nakon provedene retrospektivne analize trauma pacijenata koji su primili više od 5 jedinica eritrocitnih koncentrata tijekom 24 sata, a čije je ordiniranje bilo vođeno rotacijskom tromboelastografijom (ROTEM), došli do zaključka da je koncentrat fibrinogena kao prva linija hemostatske terapije, te dodatno, koncentrat protrombinskog kompleksa, brza i ciljana terapijska opcija. Uočena je povoljna stopa preživljenja (pad smrtnosti za 24,4%) (7).

Gledajući promjene u koagulacijskim parametrima, vidljivo je povišenje vrijednosti fibrinogena, bjelančevine čija je glavna funkcija sudjelovanje u procesima koagulacije. Fibrinogen je vrlo često povišen i u stanjima kao što su: upala, trudnoća, trauma, itd. Snižene vrijednosti protrombinskog vremena, koje otkriva otklon na vanjskom i zajedničkom putu koagulacije, te isto tako niske vrijednosti antitrombina III kao jednog od inhibitora zgrušavanja ukazuju na koagulopatiju prisutnu u politraumatiziranih bolesnika. Također, APTV koji ispituje plazmu na otklone unutarnjeg i zajedničkog puta, te njegova povišena srednja vrijednost govori u korist teorije hiperkoagulabilnosti, a isto tako može biti posljedica korištenja heparina, čije djelovanje produžava APTV.

Nadalje, očito je da je starija životna dob jedan od čimbenika rizika u nastanku višestrukih ozljeda tijela, osobito u vidu padova starijih osoba sa iste razine ili stradavanja u prometu kao pješaka. No, starije osobe nisu jedina ugrožena dobna skupina. Činjenica je da su prometne nezgode najčešći način stradavanja djece i osoba mlađe životne dobi (od 1.- 45. godine), što se ovim radom i potvrdilo. Stoga prosječna dob višestruko ozlijeđenih bolesnika iznosi 55,81 godinu.

Švicarska studija utvrdila je da se starenjem osobe fatalne nesreće sve više prorjeđuju. Dok prometni traumatizam uzrokuje više od polovice smrti u dobnoj skupini od 15-20 godina, za one u skupini 65+ stopa iznosi 6%. Gotovo dvije trećine (60,5%) nezgoda u populaciji iznad 65 godina rezultat su jednostavnog pada s iste razine u odnosu na dobnu skupinu mlađu od 65 godina, gdje je taj postotak manji od 20%. Za ozljede uzrokovane prometnim nesrećama proporcije su obrnute; više od 51% osoba mlađih dobnih skupina sudjelovalo je u prometnim nezgodama, dok je to samo 27% u starijoj dobi. Drugi uzroci, kao što su gušenje, hipotermija, te opekline zauzimaju 11% slučajnih smrti u starijih, te 20% u mlađoj dobnoj skupini (11).

Muški spol u ovom istraživanju pokazuje primjetno veću brojčanu zastupljenost u razvitku višestrukih ozljeda tijela, pa je tako 71,8% višestruko ozlijeđenih bolesnika muškog spola.

Nalazi kompletne krvne slike pokazuju snižene vrijednosti eritrocita, hemoglobina, te hematokrita uslijed krvarenja uzrokovanog višestrukim ozljedama. Trombociti nisu značajno promijenjenih vrijednosti, dok je razina leukocita očekivano povišena uslijed reakcije organizma na novonastalo stanje. Biokemijska analiza krvi politraumatiziranih pacijenata ukazuje na povišene vrijednosti glukoze, ureje, te C reaktivnog proteina. Dehidracija, masivno krvarenje te stanje šoka u kojemu se organizam nalazi kod pacijenata s višestrukim ozljedama tijela uzrok su povišenim vrijednostima ureje i predskazatelj su organizma u metaboličkom disbalansu i šoku. Povišena vrijednost glukoze u krvi također je jedna od reakcija organizma na traumu, gdje se procesom glukoneogeneze mobilizira glukoza u krv. Njemačka je studija istražila učinak hiperglikemije na ishod bolesnika s višestrukim ozljedama tijela u odnosu na ishod onih bolesnika koji nisu podlegli višestrukim ozljedama te su došli do zaključka da je odnos hiperglikemije i smrtnosti izraženiji u bolesnika s višestrukim ozljedama tijela nego kod onih koji su na odjel zaprimljeni iz drugih razloga (12). Različito ponašanje hiperglikemije kod ovih pacijenata naglašava potrebu za procjenom intenzivne terapije inzulinom (12). CRP je također očekivano visok, a raste kao odgovor na otpuštanje upalnih citokina koji se vrlo brzo i u velikoj količini stvaraju u politraumatiziranih bolesnika. U acidobaznom statusu nailazimo na sniženu pH vrijednost, te sniženi parcijalni tlak ugljičnog dioksida. Eksces baza je u značajnom negativitetu, dok su vrijednosti bikarbonata na gornjoj granici. Ovi nam nalazi ukazuju da je metabolička acidoza s respiratornom kompenzacijom prisutna u gotovo svih pacijenata s višestrukim ozljedama tijela.

Transfuziju krvi i krvnih derivata primilo je 17% bolesnika s višestrukim ozljedama tijela.

Hipotezu o višestrukoj dobrobiti vrlo rane administracije svježe smrznute plazme pacijentima s višestrukim ozljedama tijela postavili su američki liječnici u svojem znanstvenom radu. Zaključili su kako je upravo koagulopatija stanje koje se uz acidozu i hipotermiju javlja u politraumatiziranih, no ona se ne ispravlja unatoč ranoj korekciji preostala dva faktora, te serijskim laboratorijskim nalazima i agresivnom nadomještanju komponenata krvi (10). Nekorigiranu koagulopatiju u Jedinicama intenzivnog liječenja stoga su povezali sa trajnim zahtjevima transfuzije i povećanim rizikom za smrtni ishod. Konačni je zaključak da u pacijenata s višestrukim ozljedama tijela koji obilno krvare, početak korekcije koagulopatije agresivnom primjenom svježe smrznute plazme može poboljšati ishod reanimacije te kompletnog liječenja u JIL-u (10).

Podaci o ishodu liječenja pacijenata s višestrukim ozljedama tijela liječenih u Jedinici intenzivnog liječenja pokazuju da je u razdoblju od 1. siječnja 2016. do 31. prosinca 2016. godine umrlo 22 (17,8%) bolesnika, a na odjel premješteno 122 (82,2%) bolesnika.

## 7. ZAKLJUČAK

Ovo je istraživanje pokazalo da je refraktorna koagulopatija u bolesnika s višestrukim ozljedama tijela vrlo čest nalaz te je u kombinaciji s acidozom i starijom životnom dobi povezana s visokom smrtnošću, zbog čega se nikada ne smije previdjeti ili zanemariti. Poremećeni parametri koagulacije u ovom su istraživanju bili prisutni u svih bolesnika s višestrukim ozljedama tijela, međutim smrtni ishod uočen je u samo 22 bolesnika. Stoga se može zaključiti kako poremećaji koagulacijskih parametara, iako u velikoj mjeri utječu na stopu preživljenja, nisu jedini niti odlučujući faktor ishoda liječenja višestruko ozlijeđenih bolesnika. Najugroženiju skupinu čine pacijenti starije životne dobi, kojima je, zbog podležećih ozljeda i sveukupnog stanja organizma mnogo teže povratiti osnovne životne funkcije.

Posljednjih se godina, zahvaljujući napretku medicine kao znanosti, uvelike proširio spektar mogućnosti liječenja koagulopatije uzrokovane višestrukim ozljedama tijela. Uporaba koncentrata protrombinskog kompleksa (Octaplex), traneksamične kiseline i krioprecipitata dovela je do značajnog poboljšanja ishoda liječenja u politraumatiziranih bolesnika.

Danas se u svijetu svakim danom osnivaju kampanje nalik europskoj kampanji „STOP krvarenju“ kojima se nastoji podići svjesnost struke i javnosti o visokom mortalitetu povezanom s višestrukim ozljedama tijela.

## 8. SAŽETAK

Koagulacija ili zgrušavanje krvi je proces stvaranja ugruška kojim se zaustavlja krvarenje iz krvne žile, te je jedan od procesa hemostaze.

*Ciljovog* istraživanja je utvrditi poremećaje koagulacijskih parametara u bolesnika s višestrukim ozljedama tijela koji su liječeni u Jedinici intenzivnog liječenja Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Rijeka.

### *Ispitanici i metode*

U ovome su se istraživanju analizirali podaci bolesnika s višestrukim ozljedama tijela koji su bili liječeni u Jedinici intenzivnog liječenja Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje Kliničkog bolničkog centra Rijeka u razdoblju od 1. siječnja 2016. do 1. siječnja 2017. godine. U svrhu prikupljanja podataka koristila se je arhiva Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje. Iz medicinske dokumentacije analizirali su se sljedeći podatci: demografske osobine, dijagnoza, operacije, trajanje liječenja u jedinici intenzivnoga liječenja, ishod operacije, količina dobivene krvi/krvnih preparata, koagulacijski parametri. Prilikom prikupljanja i obrade podataka bila su poštivanaetička načela.

### *Rezultati*

U Jedinici intenzivnog liječenja Klinike za anesteziologiju i intenzivno liječenje u razdoblju od 1. siječnja 2016. do 1. siječnja 2017. godine liječeno je 124 bolesnika s višestrukim ozljedama tijela. Rezultati istraživanja ukazuju na vidljive promjene koagulacijskih parametara u vidu povišene srednje vrijednosti fibrinogena, snižene vrijednosti antitrombina III, produženja APTV-a te skraćenog protrombinskog vremena. Analiza srednjih vrijednosti acidobaznog statusa pokazuje prisutnu metaboličku acidozu.

### *Zaključak*

Opažene promjene koagulacijskih parametara ukazuju na koagulopatiju prisutnu u bolesnika s višestrukim ozljedama tijela.

## 9. SUMMARY

Coagulation or blood clotting is a clotting process that stops bleeding from the blood vessels and is one of the hemostasis processes.

The aim of this study was to determine the disorders of coagulation parameters in patients with multiple body injuries treated in the Intensive Care Unit of the Anesthesiology Clinic and the intensive treatment of the Rijeka Clinical Hospital Center. A further aim is to determine whether there is a correlation between the coagulation parameters and the outcomes of the patient.

### Respondents and Methods

In this study, data will be analyzed for patients with multiple body injuries treated in the Intensive Care Unit of the Anesthesiology Clinic and intensive treatment of the Rijeka Clinical Hospital Center in the period from January 1, 2016 to January 1, 2017. For the purpose of data collection, the archives of the Clinic for anesthesiology and intensive care will be used. From the medical documentation, the following data will be analyzed: demographic characteristics, diagnosis, operation, duration of treatment in the intensive care unit, outcome of the operation, amount of blood / blood preparations, coagulation parameters. Risk factors for the development of coagulation disorders in traumatized patients will also be established and analyzed. When compiling and processing data ethical principles will be respected.

### Results

In the Intensive Care Unit of the Anesthesiology and Intensive Care Clinic in the period from 1 January 2016 to 1 January 2017, 124 patients with multiple body injuries were treated. The results of the study indicate the apparent changes in coagulation parameters in the form of elevated mean values of fibrinogen, decreased antithrombin III value, APTV prolongation, and shortened prothrombin time. The mean acid-status analysis shows the presence of metabolic acidosis.

### Conclusion

The observed changes in coagulation parameters indicate coagulopathy in patients with multiple bodily injuries.

## 10. LITERATURA

1. Bukvić N, Lovrić Z, Trninić Z. Traumatologija. Available from: [https://bib.irb.hr/datoteka/848253.Trauma\\_final-1.pdf](https://bib.irb.hr/datoteka/848253.Trauma_final-1.pdf)
2. Marcel Levi, Steven M Opal. Coagulation abnormalities in critically ill patients. *Critical care* 2006;10:222.
3. J Boldt, M Lenz, B Kumle, M Papsdorf. Volume replacement strategies on intensive care units: results from a postal survey. *Intensive Care Med* 1998;24:147-51.
4. Lynn M, Jeroukhimov I, Klein Y, Martinowitz U. Updates in the management of severe coagulopathy in trauma patients. *Intensive Care Med* 2002;28:241–247.
5. Maegele M, Lefering R, Yucel N. Early coagulopathy in multiple injury: An analysis from the German trauma Registry on 8724 patients. *Int J Care Injured* 2007;38:298–304.
6. Gržalja N, Marinović M, Štiglić D, Saftić I, Primc D, Oštrić M i sur. Zbrinjavanje politraume. *Medicina fluminensis* 2013, Vol.49, No.4:447-53.
7. Schochl H, Nienaber U, Hofer G, Voelckel W i sur. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry ( ROTEM ) - guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Critical Care* 2010;14:55.
8. Marks P W. Coagulation Disorders in the ICU. *Clin Chest Med* 2009;30:123-129.
9. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. *J Trauma* 2007;62:307-310.
10. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusions. *J Trauma* 2007;62:112–119.
11. Perdue M, Watts P, Kaufmann D, Cristoph D. Differences in mortality between elderly and younger adult trauma patients: geriatric status increases risk of delayed death. *Journal of Trauma in Acute Care Surgery* 1998;vol.45:805-810.
12. Vogelzang M, Nijboer J, Van der Horst I. Hyperglycemia has a stronger relation with outcome in trauma patients than in other critically ill patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2006;vol 60, Issue 4:873-879.

13. Jurkovich GJ, Greiser WB, Luterman A i sur. Hypothermia in trauma victims: an ominous predictor of survival. *The Journal of Trauma* 1987; 27(9):1019-1024.
14. Teasdale G, Jennet B. Injury Severity Score. *Lancet* 1974;81-83.
15. Patofiziologija, Gamulin S., Marušić M., Kovač Z, Medicinska naklada, Zagreb, 2011: 608-611.
16. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats T, Duranteau J, Filipescu D, Hun B i sur. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Critical Care* 2016; 20-100.



## **11. ŽIVOTOPIS**

Ella Mijolović rođena je 9. ožujka 1994. godine u Rijeci. 2000. godine upisuje prvi razred Osnovne škole Ivana Zajca, kao i prvi razred Osnovne glazbene škole Ivan Matetić-Ronjgov. 2008. godine završava obje osnovne škole s odličnim uspjehom. Iste godine upisuje klasični smjer Salezijanske klasične gimnazije u Rijeci, te ju završava 2012. kao odličan učenik. Akademske godine 2012/2013. upisuje integrirani preddiplomski i diplomski sveučilišni studij Medicine.