

SPECIFIČNOSTI KOAGULACIJE I REGIONALNE ANESTEZIJE KOD TRUDNICA

KREŠIMIR REINER, LJILJANA MIHALJEVIĆ i SLOBODAN MIHALJEVIĆ¹

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za ženske bolesti i porode, Zavod za anesteziologiju i intenzivno liječenje i ²Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Zagreb, Hrvatska

U nemalom broju trudnica mogu biti prisutni poremećaji koagulacijskog sustava koje je nužno poznavati s obzirom da su centralna neurooksijalna analgezija i anestezija glavne anesteziološke tehnike u zbrinjavanju porođajne boli te boli tijekom carskog reza. Epiduralni i spinalni hematomi su rijetke, ali kobne komplikacije spomenutih postupaka. U trudnica s poremećajima koagulacije potrebno je na individualnoj razini procijeniti korist te potencijalne komplikacije centralnih neurooksijalnih blokova.

Ključne riječi: regionalna anestezija, trudnoća, koagulacija

Adresa za dopisivanje: Krešimir Reiner, dr. med.
Klinika za ženske bolesti i porode
Zavod za anesteziologiju i intenzivno liječenje
Petrova 13
10 000 Zagreb, Hrvatska
Mob: 091 761 53 64;
E-pošta: kreso.reiner@gmail.com

UVOD

Trudnoća se smatra kompenziranim hiperkoagulabilnim stanjem. Međutim, u nemalog broja trudnica mogu biti prisutni poremećaji koagulacijskog sustava koje je nužno poznavati s obzirom da su centralna neurooksijalna analgezija i anestezija glavne anesteziološke tehnike u zbrinjavanju porođajne boli te boli tijekom carskog reza, a epiduralni i spinalni hematomi su rijetke, ali kobne komplikacije spomenutih postupaka.

TEHNIKE IZVOĐENJA CENTRALNIH NEUROOKSIJALNIH BLOKOVA

Identifikacija spinalnog ili epiduralnog prostora postiže se spinalnom iglom čija veličina varira između 22 i 29 G, to jest epiduralnom iglom čiji se raspon veličine kreće između 16 i 19 G. Najčešće korištena spinalna igla kod trudnica je veličine 27 G, a najčešće je korištena epiduralna igla od 18 G. U literaturi ne postoji podatak o povećanom riziku nastanka spinalnog ili epiduralnog hematoma primjenom igala većeg promjera, kao što ne postoji podatak o različitim rizicima za nastanak hematoma primjenom različitih tehnika identifikacije spinal-

nog ili epiduralnog prostora. Međutim, za spomenuti je kako su ponavljani pokušaji identifikacije epiduralnog prostora, pomicanje roditelje tijekom izvođenja postupka, kao i manje kliničko iskustvo anesteziologa koji izvodi postupak rizični faktori za punkciju dure te posljedično razvoj postpunkcijske duralne glavobolje.

Izuzev različitih promjera, spinalne i epiduralne igle međusobno se razlikuju s obzirom na oblik vrha igle. Najčešće korištena epiduralna igla jest Tuohyeva igla s atraumatskim i zaobljenim vrhom, dok se od spinalnih igala najčešće koristi Whitacreova igla. Kao i u slučaju promjera spinalnih i epiduralnih igala, oblik vrha igle nema nikakvog utjecaja na vjerojatnost razvoja hematoma (1).

TROMBOCITOPENIJA U TRUDNOĆI

Koncentracija i aktivnost većine faktora koagulacije povećani su za vrijeme trudnoće zbog čega se trudnoća smatra kompenziranim hiperkoagulabilnim stanjem. Međutim, u nemalog broja roditelja moguće su abnormalnosti koagulacijskog sustava koje su ponajprije povezane s niskim brojem trombocita te primjenom an-

tikoagulacijskih lijekova. Pad koncentracije trombocita tijekom trudnoće smatra se posve fiziološkim te je posljedica hemodilucije zbog povećanja volumena plazme. Međutim, u 6-10 % trudnica prisutna je trombocitopenija koja se definira kao pad koncentracije trombocita ispod $150 \times 10^9/L$. U otprilike 81 % slučajeva, uzrok trombocitopenije u trudnoći jest gestacijska trombocitopenija. Spomenuta dijagnoza smatra se dijagnozom isključenja. Dakle, vjerojatnost gestacijske trombocitopenije je veća ako je pad koncentracije trombocita blag do umjeren (koncentracija trombocita veća od $70 \times 10^9/L$) te ako nema anamnestičkih podataka o simptomskom krvarenju, gestacijskoj trombocitopeniji u prošlim trudnoćama te ako se koncentracija trombocita vrati na normalnu vrijednost 2 do 12 tjedana nakon porođaja. U sklopu gestacijske trombocitopenije, koncentracija trombocita rijetko pada na vrijednosti niže od $110 \times 10^9/L$ te se opisano stanje ne smatra rizičnim čimbenikom za nastanak spinalnog ili epiduralnog hematoma. Ostali, rjeđi uzroci trombocitopenije u trudnoći, uključuju preeklampsiju, HELLP sindrom, diseminiranu intravaskularnu koagulaciju, idiopatsku trombocitopeničnu purpuru, sepsu te akutnu masnu jetru u trudnoći. Trombocitopenija je prisutna u 15 do 20 % slučajeva preeklampsije. U trudnica s preeklampsijom i koncentracijom trombocita manjom od $100 \times 10^9/L$ moguće su dodatne abnormalnosti koagulacijskog sustava te se u opisanim slučajevima preporuča učiniti dodatna koagulacijska testiranja (PV, APTV, INR) prije izvođenja centralnih neuroaksijalnih blokova.

Rutinsko određivanje koncentracije trombocita u mnogim medicinskim ustanovama kod svake trudnice prije samog porođaja, u sklopu kompletne krvne slike, jest kontroverzno zbog nedostatka kliničkih dokaza koji bi ukazivali u prilog navedenoj praksi. Anestezio-loška odluka o utvrđivanju broja trombocita kod svake pojedine trudnice trebala bi biti individualna i temeljiti se na anamnezi pacijentice, fizikalnom pregledu te kliničkim znakovima (2-6). Prema većini smjernica rutinsko određivanje broja trombocita nije potrebno kod zdravih trudnica koje nisu na terapiji antikoagulacijskim i/ili antiagregacijskim lijekovima te imaju negativnu anamnezu patoloških krvarenja (7). Nadalje, veoma čest problem u svakodnevnoj praksi opstetričke anestezijologije jest pitanje minimalne sigurnosne granice koncentracije trombocita za izvođenje centralnih neuroaksijalnih blokova. Većina anestezijologa se slaže kako je izvođenje centralnih neuroaksijalnih blokova sigurno kod koncentracije trombocita veće od $100 \times 10^9/L$, kao što se većina anestezijologa slaže kako je izvođenje centralnih neuroaksijalnih blokova nesigurno kod koncentracije trombocita manje od $50 \times 10^9/L$. Dakle, prisutna je „siva zona“ za koncentracije trombocita između 50 i $100 \times 10^9/L$. Smjernice Britanskog instituta za standarde u hematologiji navode kako je koncentracija trombocita veća od $80 \times$

$10^9/L$ sigurna za izvođenje centralnih neuroaksijalnih blokova. Za naglasiti je kako je donja sigurnosna granica koncentracije trombocita za izvođenje centralnih neuroaksijalnih blokova i dalje klinička nepoznanica, osobito ako se uzme u obzir niz pojedinačnih prikaza slučajeva sigurne punkcije epiduralnog prostora kod roditelja s preeklampsijom i ekstremno niskim koncentracijama trombocita ($< 50 \times 10^9/L$) (8).

ANTIKOAGULACIJSKI LIJEKOVI

Osim broja trombocita svaki anesteziolog mora biti upoznat s povećanim rizicima krvarenja u trudnica koje su na terapiji antikoagulacijskim i/ili antiagregacijskim lijekovima. Smjernice različitih stručnih društava navode minimalna razdoblja nakon uzimanja spomenutih lijekova kada je aplikacija centralnih neuroaksijalnih blokova sigurna. Primjerice, aplikacija centralnog neuroaksijalnog bloka je sigurna, ako je od posljednje profilaktičke doze niskomolekularnog heparina prošlo 10 do 12 sati. Također, smatra se kako terapija aspirinom, kao i terapija nesteroidnim protuupalnim lijekovima, nije nikakva kontraindikacija ni dodatne mjere opreza za izvođenje centralnih neuroaksijalnih blokova. Terapiju novim oralnim antikoagulansima potrebno je ukinuti 48 do 96 sati prije izvođenja centralnog neuraksijalnog bloka, kada je u pitanju terapija dabigatranom, to jest 18 do 48 sati kada je u pitanju terapija direktnim inhibitorima faktora X. Neophodno je pridržavati se spomenutih vremenskih intervala i prije elektivnih kirurških zahvata. U slučaju hitnog kirurškog zahvata reverzija učinka dabigatrana može se postići intravenskom primjenom idarucizumaba (4,7). Riječ je o sintetskom monoklonoskom antitijelu koje se veže za faktor II s puno većim afinitetom od dabigatrana te time onemogućava njegov antikoagulacijski učinak (9). Koncentrat protrombinskog kompleksa moguće je primijeniti, za reverziju antikoagulacijskog učinka, u slučaju hitnog kirurškog zahvata u pacijenata na terapiji direktnim inhibitorima faktora X (10). Neophodno je da svaki anesteziolog bude upoznat sa spomenutim smjernicama i mjerama opreza u pacijenata na terapiji antikoagulacijskim lijekovima kao i s mogućnostima reverzije učinka antikoagulacijskih lijekova u slučaju hitnog i neodgodivog kirurškog zahvata.

U kontekstu koagulacijskih poremećaja za vrijeme trudnoće valja spomenuti i uređaje „point of care“ (TEG, ROTEM) koji su posljednjih godina u sve široj upotrebi. Međutim, ne postoje konkretne preporuke i smjernice za detekciju i/ili korekciju koagulacijskih abnormalnosti upotrebom spomenutih uređaja prije izvođenja centralnih neuroaksijalnih blokova kod trudnica.

ZAKLJUČCI

Incidencija spinalnog hematoma jest cca. 1:220 000, a epiduralnog hematoma 1:150 000 (11). Nastanak spinalnog ili epiduralnog hematoma gotovo je uvijek povezan s klinički jasnom koagulopatijom i/ili upotrebom antikoagulantnih lijekova. Rutinsko određivanje koncentracije trombocita prije aplikacije centralnih neuroaksijalnih blokova kod roditelja smatra se nepotrebnim ako ne postoji sumnja na koagulacijski poremećaj te ako nema anamnestičkog podatka o povećanoj sklonosti krvarenju. Kod trudnica s preeklampsijom i/ili drugim poremećajima koagulacije te brojem trombocita ispod $100 \times 10^9/L$ potrebno je učiniti dodatna koagulacijska testiranja. Kod roditelja na terapiji antikoagulacijskim lijekovima nužno je poznavati i pridržavati se smjernica za aplikaciju centralnih neuroaksijalnih blokova.

Odabir najprikladnijeg anesteziološkog pristupa kod trudnica teška je odluka prožeta prijetećim opasnostima te je u trudnica s poremećajima koagulacije potrebno na individualnoj razini procijeniti korist te potencijalne komplikacije centralnih neuroaksijalnih blokova.

L I T E R A T U R A

1. Spinal, Epidural & Caudal Blocks. U: Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick J, editors. Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology (5th edition). New York, N.Y.: McGraw-Hill Education LLC, 2013, 937-974.

2. Horlocker TT, Wedel DJ, Rowlingson JC i sur. Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2010; 35: 64-101.

3. Gogarten W, Van Aken H, Buttner J, Riess H, Wulf H, Burkle H. Regional anaesthesia and thromboembolism prophylaxis/anticoagulation: revised recommendations of the Ger-

man Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Anesthesiologie und Intensivmedizin* 2007; 48: 109-24.

4. Cook TM, Counsell D, Wildsmith JAW. On behalf of the Royal College of Anaesthetists Third National Audit Project. Major complications of central neuraxial block: report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists. *Br J Anaesthesia* 2009; 102: 179-90. doi: 10.1093/bja/aen360.

5. Rolbin SH, Abbott D, Musclow E, Papsin F, Lie LM, Freedman J. Epidural anesthesia in pregnant patients with low platelet counts. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 918-20.

6. Douglas MJ. The use of neuraxial anaesthesia in parturients with thrombocytopenia: what is an adequate platelet count? U: Halpern SH, Douglas MJ, ur. *Evidence Based Obstetric Anesthesia*. 2nd ed. Boston: Blackwell Publishing Ltd, 2005, 165-77.

7. Working Party: Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland; Obstetric Anaesthetists' Association; Regional Anaesthesia UK. Regional anaesthesia and patients with abnormalities of Coagulation. The Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland, The Obstetric Anaesthetists' Association Regional Anaesthesia UK. *Anaesthesia* 2013; 68 (9): 966-72. doi: 10.1111/anae.12359.

8. Levy N, Goren O, Cattan A, Weiniger CF, Matot I. Neuraxial block for delivery among women with low platelet counts: a retrospective analysis. *Int J Obstet Anesth* 2018; 35: 4-9. doi: 10.1016/j.ijoa.2018.01.006.

9. Miyares MA, Kuyumjian Y, Eaves S, Dollard E. Idarucizumab, a Humanized, Monoclonal Antibody Fragment for Immediate Reversal of Dabigatran. *J Pharm Pract* 2015; 28(6): 548-54.

10. Schultz NH, Lundblad R, Holme PA. Activated prothrombin complex concentrate to reverse the factor Xa inhibitor (apixaban) effect before emergency surgery: a case series. *J Med Case Rep* 2018; 12(1): 138. doi:10.1186/s13256-018-1660-9.

11. Bernards CM, Hoestetter LS. Epidural and spinal anesthesia. U: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Calahan MK, Stock MC, Ortega R. *Clinical Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2013, 905-933.

SUMMARY

SPECIFICS OF COAGULATION AND REGIONAL ANESTHESIA IN PARTURIENTS

K. REINER, LJ. MIHALJEVIĆ and S. MIHALJEVIĆ¹

Zagreb University Hospital Centre, Department of Gynecology and Obstetrics, Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine and ¹Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine, Zagreb, Croatia

Coagulation abnormalities are not uncommon during pregnancy and it is necessary to be familiar with such abnormalities because the central neuraxial blocks represent the most common technique for analgesia and anesthesia during delivery or cesarean section because epidural and spinal hematomas are severe complications of the mentioned procedures. In a parturient with coagulation abnormality, it is necessary to estimate, on individual basis, the benefits and risks of central neuraxial blocks.

Key words: regional anesthesia, pregnancy, coagulation