

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Vliv infuzních roztoků na krevní srážlivost

Ševčíková S., Durila M., Vymazal T.

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Fakultní nemocnice v Motole

Anest intenziv Med. 2018;29:258–264

SOUHRN

Krystaloidy a koloidy jsou běžně používané jak perioperačně, tak v intenzivní medicíně. V současnosti je hodně diskutované téma, jaký typ roztoků by měl být preferován s ohledem na jejich negativní účinek na koagulaci. Následující článek shrnuje dosavadní poznatky o vlivu infuzních roztoků na krevní srážlivost měřenou pomocí standardních laboratorních testů PT a APTT, ale i metodou tromboelastografie a metodou rotační tromboelastometrie. Cílem je dle dostupných dat určit infuzní roztok, který nejméně ovlivňuje krevní srážlivost.

KLÍČOVÁ SLOVA

izotonické roztoky – krevní srážlivost – tromboelastometrie

ABSTRACT

Ševčíková S., Durila M., Vymazal T.: Effects of infusion solution on blood coagulation

Crystalloids and colloids are ubiquitous in perioperative and intensive care medicine. However, there is still a vivid debate about which solution has the minimal negative effect on coagulation. The following article summarizes the existing knowledge about the influence of infusion solutions on blood coagulation measured by standard coagulation tests such as PT and APTT, and also using tromboelastography and rotational thromboelastometry. The goal was to determine which infusion solution has the least negative effect on blood coagulation in the published literature.

KEYWORDS

isotonic solution – blood coagulation – thromboelastometry

ÚVOD

Tekutinová terapie patří mezi základní pilíře léčby nemocných, jak na jednotkách intenzivní péče, tak na operačních sálech. Při volbě tekutiny je nutné zohlednit charakteristiky jednotlivých roztoků a vždy ji přizpůsobit dané klinické situaci. Cílem tekutinové resuscitace může být náhrada cirkulujícího objemu, udržení orgánové perfuze nebo obnovení rovnováhy mezi potřebou a dodávkou kyslíku tkáním. K těmto indikacím máme dnes k dispozici krystaloidní a koloidní roztoky [1–3].

Roztoky, které jsou rozpuštěny v 0,9% roztoku chloridu sodného, označujeme jako nebalancované infuzní roztoky a ty, které odpovídají svým iontovým složením plazmě a jsou vybaveny komponentou s puškovací schopností, nazýváme balancované roztoky.

Dle dostupných údajů naprostá většina nemocných profituje z podávání balancovaných roztoků [4–6].

Z krystaloidů se v klinické praxi nejčastěji používají balancované roztoky a tzv. fyziologický roztok, což je 0,9% roztok chloridu sodného. Vzhledem k plazmě je izotonický, jinak je ale jeho složení zásadně odlišné od plazmy vzhledem k vysoké koncentraci chloridů a natria a chybění jiných podstatných elektrolytů. Proto by fyziologický roztok až na určité klinické situace neměl být používán. Takovou výjimkou může být těžká hypochloremická alkalóza v důsledku zvracení, případně pacienti s kranio cerebrálním poraněním [1, 7].

Z balancovaných krystaloidních roztoků jsou v České republice dostupné Hartmannův roztok, Ringer, Ringerfundin, Isolyte a Plasmalyte, dále je na trhu Ringer-laktát a Ringer-acetát, ELO-MEL. Koloidy jsou heterogenní skupinou, které mohou být přirozeně se vyskytující, např. albumin, nebo syntetické, kam řadíme hydroxyethyl škrob a želatinové přípravky [1].

Albumin je jeden z proteinů krevní plazmy, pro klinické použití se získává z plazmy dárců.

V současnosti je dostupný lidský albumin ve dvou koncentracích, 5% albumin s 50 g/l albuminu, vůči plazmě izotonický, a 20% albumin s 200 g/l albuminu, který má naopak hyperonkotický účinek [1, 8, 9].

Ze škrobových roztoků se používá nejčastěji jejich třetí generace balancovaných roztoků, a to zejména roztoky, které mají molekulární hmotnost 130 kDa a molární substituci 0,4, např. Voluven, Volulyte, 6% a 10% Tetraspan [1, 8–10]. Další skupinou koloidních roztoků jsou roztoky želatiny. Dnes používaná balancovaná sukcinylovaná želatina, např. 4% Gelaspan, dosahuje objemového efektu srovnatelného s moderními škroby díky speciální molekulární struktuře a představuje roztok plně plazmě adaptovaný. Obsahuje stejnou želatinu jako její předchůdce, přípravek Gelofusine [9, 11, 12].

Koloidní roztoky jsou tvořeny makromolekulami, které jen obtížně procházejí přes neporušený endotel. Je obecně známo, že k dosažení stejného hemodynamického efektu se podává 3–4krát vyšší objem krystaloidu než koloidu [1, 13]. Podle některých studií může být ale tento názor obsoletní. Existují data, kde poměr krystaloid versus koloid je nižší, a to $< 2 : 1$ [14].

Další důležitou součástí péče o nemocné jak perioperačně, tak i u pacientů v intenzivní péči patří monitorování hemokoagulace. Tradičně je k hodnocení využíván protrombinový čas (PT, Quick) a aktivovaný parciální tromboplastinový čas (APTT), ačkoli tyto testy byly původně zavedeny pro monitoraci účinnosti léčby dikumariny (PT) a heparinem (APTT). Protrombinový čas poskytuje informaci o zevní cestě koagulační kaskády. Exponenciální poměr naměřeného času pacienta a času naměřeného v normální plazmě se udává jako INR, tedy International Normalized Ratio. APTT informuje o vnitřní cestě koagulační kaskády, udává se též jako exponenciální poměr dvou časů, tedy APTT-R (ratio). Nevýhodou těchto testů je, že měří čas tvorby fibrinového vlákna z plazmy po odstranění pevných složek krve (trombocyty, erytrocyty atd.) [15]. Proto se v současnosti zdá vhodnější vyšetřování srážení plné krve, a to zejména u lůžka pacienta. K tomu se používají tzv. point-of-care (POC) testy, které měří viskoelastické vlastnosti plné krve, např. metoda tromboelastografie (TEG) a rotační tromboelastometrie (ROTEM). Tyto metody jsou schopny hodnotit vzájemnou interakci srážecích faktorů, trombocytů, erytrocytů a fibrinogenu. Umožňují dynamické vyšetření krve, a tím získání informací o funkčním stavu koagula v průběhu jeho tvorby, tedy během iniciační a propagační fáze srážení, dále poskytují informace o maximální síle koagula a intenzita fibrinolýzy je odrazem stability koagula. Obě vyšetření je možné provést přímo u lůžka nemocného na JIP

či na operačním sále a informace o stavu koagula jsou k dispozici již do 10 minut [16–18].

ROTEM je dnes již široce rozšířenou bed-side metodou, oproti TEG má výhodu automatické pipety, čímž se práce s touto technologií usnadnila. Přístroj ROTEM má čtyři kanály a umožňuje provést vyšetření celého procesu sekundární hemostázy přidáním specifických reagentů pro každý z testů EXTEM, INTEM, FIBTEM a APTM. EXTEM test hodnotí vnější cestu sekundární hemostázy, pro vyšetření vnitřní cesty hemokoagulace se používá INTEM test, pomocí FIBTEM testu můžeme zhodnotit hladinu funkčního fibrinogenu a k potvrzení skutečné fibrinolýzy se využívá APTM test. Při jednotlivých testech se popisují následující parametry: CT (clotting time, iniciační fáze srážení), úhel α a CFT (clot formation time, propagační fáze srážení), parametr MCF (maximum clot firmness, maximální síla koagula), k dalším běžně hodnoceným parametrům patří parametry fibrinolýzy (LI 30, LI 60) [16–19]. U vyšetření TEG se hodnotí parametr R (reakční čas) popisující iniciační fázi, parametr K (kinetika srážení) a úhel α pro propagační fázi, MA (maximal amplitude) maximální síla koagula, dále parametry fibrinolýzy v čase 30 a 60 minut od dosažení maximální síly koagula (LY 30, LY 60). TEG má možnost nastavení různé teploty na jednotlivých kanálech, což je s výhodou používáno u hypotermického pacienta k vyloučení hypotermické koagulopatie [15–19]. Metoda rotační tromboelastometrie je zahrnuta i do nejnovějších Evropských doporučených postupů pro management perioperačního krvácení a u traumat. Limitem obou metod je, že nedokáží hodnotit poruchy primární hemostázy, tedy adhezi a agregaci trombocytů vedoucí ke vzniku primárního destičkového trombu [20, 21].

V současnosti je hodně diskutované a aktuální téma používání infuzních roztoků v perioperačním období. Navzdory tomu není k dispozici dostatek článků pojednávajících o koagulopatickém vlivu balancovaných roztoků na krevní srážlivost perioperačně, a to s ohledem na jejich vliv na tvorbu koagula měřenou pomocí testů PT/APTT, ale zejména metodou TEG a ROTEM. V tomto článku se snažíme přinést čtenáři informace, které bude moci použít ve své denní anesteziologické či intenzivistické praxi.

KRYSTALOIDY A KOAGULACE

Existuje mnoho autorů, kteří zkoumali vliv krystaloidních roztoků na hemokoagulaci. Schlomp a kol. ve své studii navodili 33% diluci *in vitro* 0,9% roztokem chloridu sodného. Při této diluci byly prodlouženy oba časy standardních koagulačních testů PT a APTT [22]. Naproti tomu

Weiss a kol. při stejné diluci týmž roztokem nezaznamenal prodloužení APTT [23]. Schlomp se svým kolektivem dále hodnotil parametry metody ROTEM. Parametr EXTEM CT byl zkrácen pod referenční hodnotu, iniciační fáze proběhla tedy rychleji, 0,9% roztok chloridu sodného měl na tento parametr tedy hyperkoagulační vliv. Parametr EXTEM CFT nebyl ovlivněn, hodnota EXTEM MCF byla snížena, ale v mezích referenčního limitu [22].

Sawhney a kol. zahrnuli do své studie pacienty s traumatem, kteří podstoupili elektivní operační výkony. Traumatický stav je často doprovázen důležitou koagulopatií v důsledku velké krevní ztráty, konzumpce koagulačních faktorů a krevních destiček a dále následné tekutinové resuscitace. Do této studie byli zařazeni pacienti s různými diagnózami, ale bez výrazného rozdílu při vzájemném porovnání vstupních hodnot krevního obrazu a standardních testů, krevní ztráta u většiny výkonů byla obdobná. Po úvodu do celkové nebo spinální anestezie bylo pacientům dle randomizace podán 1 l 0,9% chloridu sodného nebo Ringer-laktátu. Autoři k hodnocení krevní srážlivosti využili konvenční laboratorní testy a TEG. Bolus tekutiny uvedenými krystaloidními roztoky neovlivnil žádný ze sledovaných parametrů koagulace [24].

Mauch a kol. se ve své studii zabývali tím, zda rychle podaný bolus tekutin ovlivňuje hemostázu okamžitě či je nutný čas pro přesun mezi kompartmenty intra- a extravaskulárního prostoru. Studii prováděli na prasatech, koagulaci hodnotili metodou ROTEM. Dle výsledků rychle podaný bolus 0,9% roztoku chloridu sodného snížil maximální sílu koagula, tedy parametr EXTEM MCF [2].

Ponschab a kol. ve své práci podávali ELO MEL, balancovaný roztok s acetátem, poté co anestetizovaným prasatům způsobili 50% krevní ztrátu z celkového objemu krve. K hodnocení ovlivnění koagulací využil ROTEM. Prasata dostala buď množství krystaloidu odpovídající krevní ztrátě, nebo trojnásobné množství krystaloidního roztoku s ohledem na ztrátu krve. U skupiny s nižším podaným objemem byl snížen parametr MCF v obou testech, EXTEM i FIBTEM. U skupiny s trojnásobným podaným objemem vůči krevní ztrátě byla negativně ovlivněna i propagační fáze, tedy parametr EXTEM CFT [25].

Z těchto výsledků vyplývá, že hodnocení vlivu krystaloidních roztoků na krevní srážlivost nezáleží jen na typu roztoku, ale i na množství podaného roztoku.

Na naší klinice jsme v loňském roce realizovali studii, kde jsme navodili *in vitro* 20% diluci Plasmalytem. Tato mírná diluce dle našeho názoru nejlépe odráží *in vivo* podmínky, jelikož perioperačně je většinou podáváno 1 000 ml infuzního roztoku u nekomplikovaných chirurgických zá-

kroků. V případě, že dospělý pacient má 5 l krve, podání 1 000 ml roztoku navodí 20% diluci krve. Koagulopatii jsme hodnotili metodou ROTEM. Plasmalyte zkrátil parametr EXTEM CT, na iniciační fázi působil tedy hyperkoagulačně. Z propagační fáze parametr CFT sice nebyl ovlivněn, ale úhel α byl snížen, což svědčí pro hypokoagulační vliv Plasmalytu na tento parametr. Ve smyslu hypokoagulace byla ovlivněna i hladina funkčního fibrinogenu a i parametr EXTEM MCF byl snížen [26].

Metaanalýza od Rasmussen a kol., která hodnotila perioperační infuzní terapii ve vztahu ke koagulopatii, popisuje 32 klinických studií, které byly provedeny během let 2000–2015 u pacientů podstupujících chirurgický zákrok. Ve studiích byly hodnoceny Ringer-laktát, Ringer-acetát, Hartmannův roztok, 0,9% a 7,5% roztok chloridu sodného. Pro hodnocení koagulační kompetence se zaměřili na parametr maximální síly koagula, tedy TEG-MA.

Krystaloidní roztoky neměly na tento parametr v zahrnutých studiích vliv, dle většiny studií neovlivnily perioperační krevní ztrátu, výjimku tvoří pět studií s Ringer-laktátem, kde po jeho podání byla vyšší tendence ke krvácení [3].

Dle studií zabývajících se krystaloidním roztokem, včetně rozsáhlé metaanalýzy od autora Rasmussen a kol., je jeho podání spojeno s nejmenším ovlivněním krevní srážlivosti. Použití krystaloidního roztoku je doporučeno i v nejnovějších evropských doporučeních managementu krvácení a koagulopatie, krevní ztrátu do 1 500 ml je doporučeno hradit pouze krystaloidním roztokem, vyšší krevní ztrátu krevními deriváty spolu s krystaloidy [21].

KOLOIDY A KOAGULACE

HYDROXYETYL ŠKROB (HES) A KOAGULACE

Navození 30% diluce roztokem Voluven ve studii Schlimpa a kol. vedlo k prodloužení parametru EXTEM CFT a ke snížení parametrů EXTEM MCF a FIBTEM MCF [22]. To znamená, že diluce tímto koloidním roztokem měla významný negativní efekt, zhoršila rychlost tvorby pevného koagula a snížila jeho sílu.

Shin se svými spolupracovníky hodnotil ovlivnění koagulací po podání Volulytu během náhrady kyčelního kloubu, kdy perioperační krevní ztráta byla 1 000–1 500 ml. Na rozdíl od většiny studií, kde byly roztoky podávány při euolemii, tuto autoři v úvodu operace navodili akutní normovolemickou hemodilucí. Pacientům odebrali přípustné množství krve a poté podali HES o stejném objemu, který odpovídal odebrané krvi, a následně perioperačně provedli retransfuzi. Po provedené akutní normovolemické hemodiluci všechny parametry ROTEM

prokázaly hypokoagulační stav, stejné výsledky byly zaznamenány po retransfuzi. Co se týče standardních koagulačních testů, ty byly hodnoceny až po retransfuzi. PT-INR a APTT byly prodlouženy, i když pouze PT-INR byl statisticky významně prodloužen [27]. Pacienti zařazení do této studie byli během výkonu ve spinální anestezii. Kontrolní vzorek byl sice odebrán před navozením akutní normovolemické hemodiluce, ale v době, kdy již vaskulární systém mohl být ovlivněn vazodilatací po spinální anestezii.

Bolus 1 l roztoku Voluven ve studii Sawhney a kol. u pacientů s traumatem ovlivnil oba standardní koagulační testy, byly prodlouženy časy PT-INR i APTT. Parametry TEG nebyly podáním tohoto koloidního roztoku ovlivněny, ale při vzájemném porovnání se želatinou Voluven významněji ovlivnil iniciační fázi srážení hodnocenou parametrem R, též na parametr PT-INR měl tento koloidní roztok větší negativní vliv než želatina [24].

Rychlý bolus roztoku Voluven v Mauchově a kol. studii vedl k okamžitému prodloužení tvorby koagula, byly prodlouženy parametry EXTEM CFT a úhel α , a dále ke snížení maximální síly koagula, tedy k poklesu parametru EXTEM MCF. Voluven jako jediný z koloidních roztoků narušil i parametr FIBTEM MCF [2].

Golpavar a kol. ve své studii využili dosavadních poznatků o škodlivém vlivu HES na krevní srážlivost. Tento infuzní roztok podávali pacientům s mozkovým nádorem, kteří mají sklon k hyperkoagulačnímu stavu. Ve své studii ale neuvádějí, kolikaprocentní HES použili. Jejich cílem bylo posoudit protektivní vliv škrobového roztoku ve vztahu ke snížení tromboembolických komplikací u těchto pacientů. K hodnocení krevní srážlivosti využili TEG. Podání HES prodloužilo jak reakční čas, parametr R, tak i parametr K, čas nutný pro vznik silného koagula. Na druhou stranu, ve srovnání s 0,9% roztokem chloridu sodného nebyla zaznamenána vyšší krevní ztráta během neurochirurgického výkonu. Pokles v koagulabilitě podáním 10 ml/kg HES dle jeho názoru může u pacientů s hyperkoagulačním stavem snížit riziko tromboembolických komplikací [28].

V naší studii při 20% diluci *in vitro* měl největší negativní vliv na krevní srážlivost 6% Tetrspan. Pouze iniciační fáze nebyla podáním tohoto roztoku ovlivněna. Propagační fáze byla ovlivněna ve smyslu hypokoagulace, byl prodloužen parametr EXTEM CFT a snížen úhel α , byly sníženy i oba parametry popisující kvalitu fibrinogenu, tedy EXTEM MCF a FIBTEM MCF [26].

Rasmussen se při zpracování studií zaměřil na parametr TEG-MA. Do této metaanalýzy byly zařazeny studie s různými škrobovými roztoky, byly srovnávány HES 6% 130/0,4, HES 130/0,7, HES 6%

200/0,5 bez blíže určených komerčních názvů, dále Volulyte, dextran 70 a HES 140 (Hespan). Snížená síla koagula byla ve všech studiích nejvíce zaznamenána po podání škrobových roztoků. V porovnání s albuminem měly i moderní škroby větší hypokoagulační účinek. Navíc Rasmussen a kol. zhodnotili i četnost reoperací. Nejčastěji podstoupili reoperaci právě ti pacienti, kteří peroperačně dostávali škrobový roztok. S největší pravděpodobností to souviselo s vyšším výskytem peroperačního krvácení při podávání tohoto koloidního roztoku. Limitem této rozsáhlé metaanalýzy je fakt, že zahrnuje roztoky, které již opustily denní klinickou praxi v našich podmínkách (např. dextransy), a absence studií zabývajících se vlivem želatiny na krevní srážlivost [3].

ŽELATINA A KOAGULACE

Přidání 4% roztoku Gelofusin k navození *in vitro* 33% diluce v Schlimgově a kol. studii vedlo ke stejnému negativnímu účinku na koagulaci jako přidání škrobového roztoku. Byl prodloužen čas pro vznik koagula, parametr EXTEM CFT a oslabena maximální síla koagula [22].

Ve studii Sawhney a kol. byly prodlouženy standardní laboratorní testy, INR a APTT po podání 1 l 4% roztoku Gelofusin. Parametry TEG nebyly tímto bolusem želatiny ovlivněny. Ale jak již bylo uvedeno výše, při vzájemném srovnání se škrobovým roztokem měl Gelofusin na krevní srážlivost menší negativní vliv [24].

Mauch a kol. použili balancovaný 4% Physiogel, který se od 4% Gelaspanu liší pouze názvem. Rychlý bolus tohoto roztoku negativně ovlivnil propagační fázi vzniku koagula, prodloužil parametr EXTEM CFT a snížil EXTEM úhel α . Též byla narušena po podání tohoto roztoku maximální síla koagula, parametr EXTEM MCF [2].

V naší studii po navození 20% diluce *in vitro* 4% Gelaspanem došlo k prodloužení propagační fáze, parametr EXTEM CFT byl prodloužen, EXTEM α úhel byl zkrácen. Diluce tímto roztokem snížila i maximální sílu koagula reprezentovanou parametrem EXTEM MCF [26]. Při vzájemném porovnávání s hydroxyethyl škrobem však byl koagulopatický efekt vlivem želatiny méně významný než negativní vliv při diluci škrobovým roztokem.

ALBUMIN A KOAGULACE

In vitro navozená diluce 5% lidským albuminem ve studii Schlimg a kol. měla na parametry ROTEM stejný vliv jako oba předchozí koloidní roztoky. Diluce tímto roztokem prodloužila propagační fázi, parametr EXTEM CFT a oslabil maximální sílu koagula hodnocenou parametry EXTEM MCF a FIBTEM MCF [22].

Ve studii Mauch a kol. rychle podaný bolus 5% lidského albuminu negativně ovlivnil tvorbu koagula, prodloužil parametr EXTEM CFT a zkrátil EXTEM úhel α , dále snížil parametr EXTEM MCF, tedy maximální sílu koagula. Při vzájemném porovnávání koloidních roztoků měl nejmenší hypokoagulační vliv na tvorbu a maximální sílu koagula právě 5% lidský albumin [2].

V přehledové práci Rasmussen a kol. byly zahrnuty studie, které pracovaly jak s 5% albuminem, tak se 4% albuminem. K dispozici jsou výsledky vzájemného porovnání albuminu a škrobového roztoku. Dle těchto dat je použití humánního albuminu výhodnější. Po jeho podání je méně snížena koagulabilita než po podání škrobu. Též perioperační krevní ztráta a četnost reoperací byly napříč studiemi nižší při použití albuminu [3].

Zdá se, že při nutnosti použít koloidní roztok je nejlepší volbou dle dostupných dat 5% albumin. Moderní želatina ve srovnání s třetí generací hydroxyethyl škrobu vykazuje mírnější antikoagulační efekt, který ale není zanedbatelný. V nejnovějších evropských doporučeních managementu krvácení a koagulopatie nejsou koloidní roztoky vůbec zmiňovány [21].

INFUZNÍ ROZTOK VERSUS HEMOSTÁZA

Je třeba poukázat na fakt, že výsledky hodnocení koagulopatického vlivu různých typů infuzních roztoků pomocí běžných testů PT/APTT se liší od výsledků viskoelastických metod. Jsou potřebné další studie, které přinesou odpověď na otázku, jaké testy jsou důvěryhodnější a lépe korelují s klinickým výsledkem u pacienta v perioperačním období.

Interferenci infuzních roztoků s hemostázou pacienta bychom mohli rozdělit na dva mechanismy účinku – nespecifické, resp. nepřímé, a specifické, resp. přímé. V prvním případě je popisována diluce koagulačních faktorů podaným infuzním roztokem. Je důležité si uvědomit, že při krvácení je diluční pokles koagulačních faktorů zhoršen další absolutní ztrátou koagulačních faktorů mimo krevní oběh [9].

Dvaceti až třicetiprocentní akutní hemodiluce navozená krystaloidním roztokem vede podle některých studií k hyperkoagulačnímu stavu. Tento fenomén může být zapříčiněn poklesem inhibičních faktorů koagulace a snížením prahové hodnoty pro pozitivní zpětnou vazbu, která je součástí koagulační kaskády. Stejně tak „chybějící“ anémie může být příčinou těchto výsledků. Erytrocyty přispívají k hemostáze jednak mechanicky, marginují trombocyty ke stěně cév, a dále biologicky uvolněním adenosindifosfátu a fosfátového aniontu, které pak podporují aktivaci krevních

destiček a vznik trombinu [9]. V každém případě ovlivnění krevní srážlivosti hemodilucí záleží na množství a typu podané tekutiny. Jedna z možných hypotéz, proč má krystaloid pouze minimální vliv na krevní srážlivost, může být vysvětlena jeho rychlým přesunem po podání do extravaskulárního prostoru. Tím je diluční efekt krystaloidního roztoku menší než efekt koloidního roztoku [2, 22]. Pod pojem specifický vliv patří přímé ovlivnění koagulačních faktorů, fibrinolýzy a funkce krevních destiček [9]. I přes četné studie nejsou mechanismy ovlivnění koagulace po podání infuzních roztoků zcela vyjasněny.

Při hodnocení vlivu infuzních roztoků na koagulaci také záleží na hemostatickém stavu pacienta [9]. Ze studií byli většinou vyřazeni kuřáci, pacienti s anamnézou krvácivých projevů, s poruchou krevní srážlivosti, dále pacienti užívající antikoagulační a antiagregační léky a ženy s hormonální antikoncepcí. Narušení krevní srážlivosti infuzními roztoky se právě u „skutečných“ pacientů může lišit. Většina nemocných, ať už pacienti před elektivním chirurgickým zákrokem či nemocní přijatí na lůžko intenzivní péče, užívají antiagregancia nebo antikoagulancia, někteří mohou mít vrozené či získané poruchy krevní srážlivosti, již předoperačně nižší hematokrit a méně krevních destiček. Zásadně nesmíme opomenout klinickou situaci, která mění normální koagulační stav pacienta. Mezi důležité klinické kofaktory patří typ chirurgického výkonu, zda je přítomno nízké či vysoké riziko krvácení, akutní krevní ztráta doprovázená hypotenzí a hypoperfuzí tkání vedoucí k acidóze, hypotermií a pooperačním rozvojem septického stavu, který též narušuje krevní srážlivost [9].

Velké množství studií bylo prováděno za podmínek *in vitro*. Pokud jsou tyto výsledky implementovány do klinické praxe, neměli bychom dále zapomínat, že za podmínek *in vivo* setrvává v intravaskulárním kompartmentu menší množství infuzního roztoku, než jaké bylo podané, a tedy podmínky *in vitro* a *in vivo* nejsou totožné [1, 13, 14, 22]. Dalším limitem studií *in vitro* je absence endotelu, pufrovacích kompenzačních systémů, dále nedostatek elektrolytů a nemožnost metabolické degradace [28]. Navzdory všem těmto limitům u *in vitro* studií se výsledky většinou shodují se studiemi prováděnými *in vivo*.

ZÁVĚR

Při rozhodování, který roztok použít, ať perioperačně či během krvácení, se můžeme opřít o výše uvedené výsledky. Podle dosud publikovaných studií se nejvhodnějším roztokem s minimálním negativním vlivem na krevní srážlivost jeví použití balancovaného krystaloidu. Z koloidních roztoků

má nejmenší koagulopatický efekt 5% albumin. Moderní želatina prokazuje významnější antikoagulační efekt, ale největší negativní vliv na hemostatický stav pacienta má hydroxyethyl škrob.

Seznam uváděných infuzních roztoků:

- ELO-MEL, Fresenius Kabi Austria GmbH, Rakousko
- Gelaspan, B. Braun Melsungen Ag, Rakousko
- Gelofusine, B. Braun Melsungen Ag, Rakousko
- Hartmannův roztok, B. Braun Melsungen Ag, Rakousko
- Isolyte, Fresenius Kabi Austria GmbH, Rakousko
- Plasmalyte, Baxter International Inc.
- Ringer-acetát, B. Braun Melsungen Ag, Rakousko
- Ringerfundin, B. Braun Melsungen Ag, Rakousko
- Ringer-laktát, Baxter International Inc.
- Ringerův roztok, B. Braun Melsungen Ag, Rakousko
- Tetraspan, B. Braun Melsungen Ag, Rakousko
- Volulyte, Fresenius Kabi Austria GmbH, Rakousko
- Voluven, Fresenius Kabi Austria GmbH, Rakousko

LITERATURA

1. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation Fluids. *N Engl J Med*. 2013;369:1243–1251.
2. Mauch J, Madjdpour C, Kutter AP, et al. Effect of rapid fluid resuscitation using crystalloids or colloids on hemostasis in piglets. *Paediatr Anaesth*. 2013;23:258–64.
3. Rasmussen KC, Secher NH, Pedersen T. Effect of perioperative crystalloid or colloid fluid therapy on hemorrhage, coagulation competence, and outcome: A systematic review and stratified meta-analysis. Casey, K, ed. *Medicine*. 2016;95:e4498.
4. Mohd Yunus N, Bellomo R, Hegarty C. Association between a chloride-liberal vs. chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA*. 2012;308:1566–1572.
5. Kuca T, Butler MB, Erdogan M, Green RS. A comparison of balanced and unbalanced crystalloid solutions in surgery patient outcomes. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2016.
6. Allen SJ. Fluid Therapy and Outcome: Balance Is Best. *The Journal of Extra-corporeal Technology*. 2014;46:28–32.
7. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, et al. Saline versus balanced crystalloids for intravenous fluid therapy in the emergency department: study protocol for a cluster-randomized, multiple-crossover trial. *Trials*. 2017;18:178.
8. Rasmussen KC. Effect of perioperative crystalloid or colloid fluid therapy on hemorrhage, coagulation competence, and outcome. *Danish Medical Journal*. 2016;63.
9. Van der Linden P, Ickx BE. The effects of colloid solutions on hemostasis. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 2006;53(6 Suppl):S30–9.
10. Hung MH, Zou C, Lin FS, et al. New 6 % hydroxyethyl starch 130/0,4 does not increase blood loss during major abdominal surgery. A randomized, controlled trial. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2014;113:429–435.
11. Lobo DN, Stanga Z, Aloysius MM, et al. Effect of volume loading with 1 liter intravenous infusions of 0.9% saline, 4% succinylated gelatine (Gelofusine) and 6% hydroxyethyl starch (Voluven) on blood volume and endocrine responses: a randomized, three-way crossover study in healthy volunteers. *Crit Care Med*. 2010;38:464–70.
12. Thomas-Rueddel DO, Vlasakov V, Reinhart K, et al. Safety of gelatin for volume resuscitation--a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2012;38:1134–1142.
13. Hartog CS, Kohl M, Reinhart K. A Systematic Review of Third-Generation Hydroxyethyl Starch (HES 130/0.4) in Resuscitation. *Anesthesia & Analgesia*. 2011;112:635–645.
14. Doherty M, Buggy DJ. Intraoperative fluids: how much is too much? *British Journal of Anaesthesia*. 2012;109:69–79.
15. Halset JH, Hanssen WS, Espinosa A, Klepstad P. Tromboelastography: variability and relation to conventional coagulation test in non-bleeding intensive care unit patients. *BMC Anesthesiology*. 2015;15:28.
16. Veigas PV, Callum J, Rizoli S, et al. A systematic review on the rotational thrombelastometry (ROTEM®) values for the diagnosis of coagulopathy, prediction and guidance of blood transfusion and prediction of mortality in trauma patients. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2016;24:114.
17. Durila M. Tromboelastografie a tromboelastometrie. In: Ševčík P. *Intenzivní medicína*. 3. dopl. vyd. Galén. 2014:197–200.
18. Benes J, Zatloukal J, Kletecka J. Viscoelastic Methods of Blood Clotting Assessment – A Multidisciplinary Review. *Frontiers in Medicine*. 2015;2:62.
19. Adler M, Ivic S, Bodmer NS, et al. Thromboelastometry and Thrombelastography Analysis under Normal Physiological Conditions – Systematic Review. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2017;44:78–83.
20. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol*. 2017;34:332–395.
21. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Critical Care*. 2016;20:100.
22. Schlimp CJ, Cadamuro J, Solomon C, et al. The effect of fibrinogen concentrate and factor XIII on thromboelastometry in 33% diluted blood with albumin, gelatine, hydroxyethyl starch or saline in vitro. *Blood Transfusion*. 2013;11:510–517.
23. Weiss G, Lison S, Spannagl M, Heindl B. Expressiveness of global coagulation parameters in dilutional coagulopathy. *British Journal of Anaesthesia*. 2010;105:429–436.
24. Sawhney C, Subramanian A, Kaur M, et al. Assessment of hemostatic changes after crystalloid and colloid fluid preloading in trauma patients using standard coagulation parameters and thromboelastography. *Saudi J Anaesth*. 2013;7:48–56.
25. Ponschab M, Schöch H, Keibl C, et al. Preferential effects of low volume versus high volume replacement with crys-

- talloid fluid in a hemorrhagic shock model in pigs. BMC Anesthesiology. 2015;15:133
26. Sevcikova S, Vymazal T, Durila M. Effect of Balanced Crystalloid, Gelatin and Hydroxyethyl Starch on Coagulation Detected by Rotational Thromboelastometry In Vitro. Clinical Laboratory. 2017;63(10/2017).
27. Shin, HJ, Na HS, Do SH. The effects of acute normovolaemic haemodilution on peri-operative coagulation in total hip arthroplasty. Anaesthesia. 2015;70:304–309.
28. Golparvar M, Saghaei M, Hamidi H, et al. Comparative evaluation of the effects of hydroxyethyl starch on coagulation state of patients during brain tumor surgeries in comparison to crystalloids by thromboelastography. Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences. 2014;19:8–12.
29. Marx G, Schuerholz T. Fluid-induced coagulopathy: does the type of fluid make a difference? Critical Care. 2010;14:118.

Práce je původní, nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média.

Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce.

Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína.

Podíl autorů na vytvoření článku:

ŠS: 70 %

DM: 20 %

VT: 10 %

Do redakce došlo dne 13. 6. 2018.

Do tisku přijato dne 10. 9. 2018.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Silvie Ševčíková
silvie.sevcikova@fnmotol.cz

ZAJÍMAVOSTI Z LITERATURY

Co všechno vnese umělá inteligence do anesteziologie?

Mathis MR, Kheterpa LS, Najarian K. Artificial Intelligence for Anesthesia: What the Practising Clinician Needs to Know: More than Black Magic for the Art of the Dark. Anesthesiology. 2018;4:619–622.

Výukové přístroje založené na umělé inteligenci představují v současné době v anesteziologii tři základní zaváděné typy; jsou speciálně určené pro klinickou anesteziologii a intenzivní medicínu.

Jsou výkonné v predikci pooperační mortality v důsledku peroperační hypotenze, dále v predikci vzniku hypotenze v důsledku rozličné volby úvodu do anestezie a v predikci BIS (bispektrálního indexu) ve vazbě na koncentraci propofolu a remifentanilu v krvi.

Všechny programy jsou založeny na zpracování objemných souborů s „big data“. Jejich software je veden snahou prostudovat staré problémy s využitím nových „smart“ technických možností a podrobněji proniknout do celého komplexu jejich vzájemných vztahů.

V přicházejícím desetiletí lze očekávat validní výsledky s možností je využít pro nové metodické přístupy i doporučení a obecné klinické užívání. Již v současné době je třeba se s novinkami do hloubky seznamovat – budou organickou součástí denní klinické činnosti anesteziologů.

Připravila doc. MUDr. Jarmila Drábková, CSc.
e-mail: jarmila.drabkova@fnmotol.cz