

Pooperacinio pakraujavimo priežastys neurochirurgijoje

Risk factors for postoperative intracranial haemorrhage after neurosurgical procedures

Gytis Šustickas¹, Jelena Ščerbak², Jolita Šustickienė³

¹ Vilniaus universiteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinika, Vilniaus greitosios pagalbos universitetinės ligoninės Neurochirurgijos skyrius, Šiltnamių 29, LT-04130 Vilnius

² Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius

³ Vilniaus universiteto Anesteziologijos ir reanimatologijos klinika

El. paštas: gytis.sustickas@gmail.com

¹ Vilnius University Clinic of Neurology and Neurosurgery; Department of Neurosurgery Vilnius University Emergency Hospital, Šiltnamių 29, LT-04130, Vilnius, Lithuania

² Vilnius University Faculty of Medicine, M. K. Čiurlionio str. 21, LT-03101 Vilnius, Lithuania

³ Vilnius University Clinic of Anaesthesiology and Intensive Care

E-mail: gytis.sustickas@gmail.com

Tikslas

Nustatyti veiksnius, darančius įtaką pooperaciniam intrakranijiniam pakraujavimui po galvos smegenų operacijų.

Ligoniai ir metodai

Nuo 2007 m. lapkričio iki 11 iki 2009 m. vasario prospektyviai išnagrinėti duomenys 640 pacientų, kuriems Vilniaus greitosios pagalbos universitetinės ligoninės Neurochirurgijos skyriuje atlikta 820 galvos smegenų operacijų. Buvo vertinama paciento amžius, lytis, diagnozė, operacija, chirurgas, priešoperaciniai krešėjimo rodikliai (trombocitų koncentracija, koagulograma), ankstyvi (iki 12 val.) ir vėlyvi (po 12 val.) pooperaciniai krešėjimo rodikliai, pooperacinė kontrolinė galvos kompiuterinė tomografija pooperaciniam pakraujavimui įvertinti.

Rezultatai

Tirtųjų grupę sudarė 60,2% vyrų (n = 385) ir 39,8% moterų (n = 255). Amžiaus vidurkis 53,5±16,3 m. Pooperacinių pakraujavimų dažnis 3,9% (n = 32), dažniausiai pakraujavo po ūminės subdūrinės hematomos (37,5% visų pakraujavimų) ir smegenų auglio pašalinimo (21,9%). Izoliuotų priešoperacinių krešėjimo sutrikimų grupėse (trombocitopenija < 100×10⁹/l (n = 12), APTT pailgėjimas > 40 s (n = 26), SPA < 70%, INR > 1,2 (n = 49), hipofibrinogenemija < 2 g/l (n = 5) pakraujavimų nenustyta. Kompleksinių sutrikimų (trombocitopenija < 100×10⁹/l kartu su APTT > 40 s ar SPA < 70%, INR > 1,2, ar fibrinogeno koncentracija < 2 g/l) prieš operaciją grupę sudarė 7 pacientai. Šioje pacientų grupėje pakraujavimų buvo 2 pacientams, nepakraujavusių grupėje trombocitų kiekio vidurkis buvo 70×10⁹/l, kraujavusių 45×10⁹/l, vidurkių skirtumas 25×10⁹, skirtumo 95% PI [10-41], p < 0,01, kiti rodikliai statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Amžiaus grupėje < 60 m. kraujavimų dažnis 2,1%, > 60 m. grupėje – 7,4%, p < 0,01, reliatyvi rizika 3,5, 95% PI [1,7-7,3].

Išvados

Izuoliota trombocitopenija ($60\text{--}100\times 10^9/l$) nepadidina pooperacinio kraujavimo rizikos. Izuoliuotų koaguliacijos sutrikimų korekcija iki APTT 50 s, SPA 52 %, INR 1,4, fibrinogeno koncentracijos 1,5 g/l yra pakankama prieš neurochirurginę operaciją. Esant kompleksiniams sutrikimams, trombocitopenija $< 60\times 10^9/l$ padidina pooperacinio pakraujavimo riziką 16 kartų. Senyvas per 60 metų amžius yra nepriklausomas rizikos veiksnys, padidinantis pooperacinio pakraujavimo riziką 3,5 karto.

Reikšminiai žodžiai. Pooperacinis intrakranijinis pakraujavimas, trombocitopenija, koagulopatija.

Objective

To determine risk factors for postoperative intracranial haemorrhage (PIH) after neurosurgical procedures.

Patients and methods

During November 2007– February 2009 a total of 604 patients were observed and 802 intracranial procedures were performed. The collected data were patient's age, sex, diagnosis, operation, surgeon, preoperative and postoperative (< 12 h and > 12 h after surgery) coagulation tests (PLT, APTT, SPA, INR, fibrinogen level). For all patients, postoperative computer tomography was performed to evaluate intracranial haemorrhage.

Results

The study included male (60.2%, $n = 385$) and female (39.8%, $n = 255$) patients. Their mean age was 53.5 ± 16.3 years. PIH occurred following 32 (3.9%) of 802 intracranial procedures. The most frequent diagnosis leading to PIH was acute subdural hematoma evacuation (37.5% of all postoperative intracranial haemorrhages), followed by brain tumour surgery (21.9%). In groups of isolated preoperative hemostasis change: thrombocytopenia $< 100\times 10^9/l$ ($n = 12$), APTT > 40 s ($n = 26$), SPA $< 70\%$, INR > 1.2 ($n = 49$), hypofibrinogenemia < 2 g/l ($n = 5$) there was no PIH. In the complex hemostasis change group (thrombocytopenia $< 100\times 10^9/l$ with APTT > 40 s, or SPA $< 70\%$, INR > 1.2 , or fibrinogen concentration < 2 g/l) 2 patients had PIH. In the non-hematoma group, the mean platelet count was $70\times 10^9/l$, in the hematoma group $45\times 10^9/l$ (mean difference 25×10^9 , 95% PI [10–41], $p < 0.01$), other coagulation parameters did not differ significantly. In the age group < 60 years, the rate of postoperative hematoma was 2.1%, in the group > 60 years 7.4%, $p < 0.01$, RR 3.5, 95% PI [1.7–7.3].

Conclusions

Isolated thrombocytopenia ($60\text{--}100\times 10^9/l$) does not increase the risk of PIH development. The correction of isolated coagulopathy to APTT 50 s, SPA 52%, INR 1.4, fibrinogen level 1.5 g/l is enough before the neurosurgical procedure. Patients aged > 60 years are at 3.5-fold higher risk of postoperative hematoma.

Keywords: postoperative intracranial haemorrhage, thrombocytopenia, coagulopathy.

Įvadas

Pooperacinių pakraujavimų dažnis neurochirurgijoje yra apie 1 % [1]. Kraujavimas po operacijos smarkiai pablogina neurochirurginių pacientų gydymo rezultatus. Daugelis neurochirurginių procedūrų vyksta fiksuotame tūryje (kaukolėje ir stuburo kanale). Pakraujavimas sukelia masės efektą (galvos ir nugaros smegenų suspaudimą), kurio padariny yra mirtis arba galimas nuolatinis neurologinis deficitas [2]. Viena iš didžiausių studijų, nagrinėjusių pooperacinius pakraujavimus neurochirurgijoje 5 metų laikotarpiu, nurodo, kad bendras mirštamumas pakraujavus po operacijos padidėjo iki 32 %, 55 % pacientų mirė arba turėjo sunkų neurologinį deficitą po 6 mėnesių ir tik 13 % pacientų pooperacinė baiktis buvo gera [3]. Taigi pooperacinis pakraujavimas yra svarbi komplikacija neurochirurgijoje, galimų rizikos veiksnių identifikavimas ir prevencija nėra galutinai

aiškūs. Šio darbo tikslas – nustatyti veiksnius turinčius įtakos pooperaciam intrakranijiniam pakraujavimui po galvos smegenų operacijų.

Ligoniai ir metodai

Perspektyviai išnagrinėti duomenys 640 pacientų, kuriems nuo 2007 m. lapkričio iki 2009 m. vasario buvo atliktos 820 galvos smegenų operacijų. Buvo vertinama paciento amžius, lytis, diagnozė, operacija, chirurgas, priešoperaciniai krešėjimo rodikliai (trombocitų koncentracija, APTT, SPA, INR, fibrinogeno koncentracija), ankstyvi pooperaciniai krešėjimo rodikliai (praėjus ne daugiau kaip 12 val. po operacijos) ir vėlyvi (daugiau kaip 12 val.). Visiems pacientams atlikta pooperacinė kontrolinė galvos kompiuterinė tomografija pooperaciniam pakraujavimui atmesti. Pooperaciniu pakraujavimu laikyta hematoma, sukėlus galvos smegenų spaudimą.

Jei pacientui prieš operaciją buvo krešėjimo sutrikimų arba iš kontrolinės KT buvo nustatytas pooperacinis pakraujavimas, paciento duomenys buvo papildomai renkami pagal išplėstinę anketą (priedas). Rezultatai apdoroti SPSS 15.0 programa.

Rezultatai

Tiriamųjų grupę sudarė 60,2 % vyrų (n = 385) ir 39,8 % moterų (n = 255). Amžiaus vidurkis 53,5 m. ± 16,3 m. Dažniausios operacijos buvo galvos smegenų auglio ir ūminės subdurinės hematomos šalinimas (1 lentelė). Pooperacinių pakraujavimų dažnis 4,2 % (n = 32), dažniausiai kraujavo po ūminės subdurinės hematomos (37,5 %) ir smegenų auglio pašalinimo (21,9 %).

Pakraujavimo laikas svyravo nuo 2 iki 128 val., aritmetinis vidurkis 39,3±37,9. Vėlyvas pakraujavimas po 48 val. sudarė 25 % (n = 7). Vyrų pooperacinis pakraujavimas 53,8 % (n = 7) buvo ankstyvas, 46,2 % (n = 6) vėlyvas, moterų – 93,3 % (n = 14) ankstyvas, 6,6 % (n = 1) vėlyvas (p < 0,05).

Amžiaus įtaka

Kraujavusių pacientų amžiaus vidurkis buvo 62±14 metų, nekraujavusių – 53±16 metų, skirtumas statistiškai reikšmingas, p = 0,001. Palyginus kraujavimų dažnį tarp amžiaus grupių, <60 metų grupėje jis buvo 2,1 %, > 60 metų – 7,4 %, p < 0,01, reliatyvi rizika 3,5 karto, 95 % PI [1,7–7,3].

1 lentelė. Atliktų operacijų spektras ir pakraujavimo dažnis

Diagnozė		Pooperacinio pakraujavimo atvejai (n)	Pakraujavimo dažnis, priklausomai nuo diagnozės (%)	Pakraujavimo dažnis iš visų pakraujavimų %
Neoplazma	27,1 % (n =222)	7	3,2	21,9
Ūminė subdurinė hematoma	14 % (n =115)	12	10,4	37,5
Intracerebrinė hematoma	10,7 % (n =88)	3	3,4	9,4
Lėtinė subdurinė hematoma	8,3 % (n =68)	2	2,9	6,3
Aneurizma	7,2 % (n =59)	0	0	0
Vidinė hidrocefalija	6,1 % (n =50)	0	0	0
Epidurinė hematoma	5,1 % (n =42)	1	2,4	3,1
Impresinis lūžis	3,9 % (n =32)	0	0	0
Hemoraginis insultas	2,9 % (n =24)	1	4,2	3,1
SAH	2,8 % (n =23)	0	0	0
Higroma	2,1 % (n =17)	0	0	0
Poūmė subdurinė hematoma	2,0 % (n =16)	1	6,3	3,1
Intracerebrinis abscesas	1,3 % (n =11)	1	9,1	3,1
Kaukolės defektas	1,2 % (n =10)	1	10	3,1
Edema	1,1 % (n = 9)	0	0	0
AVM	1,0 % (n = 8)	1	12,5	3,1
Epidurinis abscesas	0,9 % (n = 7)	0	0	0
Subdurinė empiema	0,7 % (n = 6)	1	16,7	3,1
Kontuzinis židiny	0,7 % (n = 6)	0	0	0
Išeminis insultas	0,6 % (n = 5)	0	0	0
VIII n. neurinoma	0,1 % (n = 1)	1	100	3,1
Neuralgia n. <i>trigemini</i>	0,1 % (n = 1)	0	0	0
Iš viso:	820	3,9 % (n = 32)		100

Hemostazės sutrikimų įtaka

Vertindami priešoperacinius krešėjimo sutrikimus, išskyrėme izoliuotų ir kompleksinių sutrikimų grupes. Izoliuota priešoperacinė trombocitopenija (PLT < $100 \times 10^9/l$ be koagulogramos pokyčių) nustatyta 12 pacientų. Trombocitų koncentracija prieš operaciją svyravo nuo $65 \times 10^9/l$ iki $99 \times 10^9/l$, aritmetinis vidurkis $86,5 \pm 8,6 \times 10^9/l$. Trombocitų kiekis praėjus 12 val. po operacijos svyravo nuo $34 \times 10^9/l$ iki $181 \times 10^9/l$, aritmetinis vidurkis $91,1 \pm 42,2 \times 10^9/l$. Trombocitų kiekis praėjus 12 val. po operacijos svyravo nuo $28 \times 10^9/l$ iki $253 \times 10^9/l$, aritmetinis vidurkis $118,7 \pm 66,5 \times 10^9/l$.

Izoliuotas priešoperacinis APTT prailgėjimas > 40 s iki operacijos nustatytas 26 pacientams, svyravo nuo 41 s iki 117 s, vidurkis $49,2 \pm 16$ s, po operacijos praėjus 12 val. svyravo nuo 30 s iki 51 s, vidurkis 38 ± 9 s, praėjus 12 val. – nuo 29 s iki 37 s, vidurkis 33 ± 6 s.

Izoliuotų sutrikimų grupėje SPA < 70 %, INR > 1,2 buvo nustatytas 49 pacientams, SPA svyravo nuo 15 % iki 70 %, vidurkis $52,5 \pm 11,1$ %, INR – nuo 1,2 iki 3,3, vidurkis $1,4 \pm 0,32$, po operacijos praėjus <12 val. svyravo nuo 23 % iki 70 %, vidurkis 50 ± 13 %, INR – nuo 1,2 iki 2,35, vidurkis $1,5 \pm 0,4$, praėjus >12 val. po operacijos SPA svyravo nuo 24 % iki 70 %, vidurkis 54 ± 12 %, INR – nuo 1,2 iki 2,38, vidurkis $1,4 \pm 0,28$.

Izoliuota priešoperacinė hipofibrinogenemija < 2 g/l nustatyta 5 pacientams, svyravo nuo 1,4 iki 1,95 g/l, vidurkis $1,75 \pm 0,24$ g/l, po operacijos praėjus <12 val. svyravo nuo 0,7 iki 2,3 g/l, vidurkis $1,5 \pm 1,1$ g/l, praėjus >12 val. – nuo 32 iki 8,9 g/l, vidurkis $6,3 \pm 2,9$ g/l. Izoliuotų sutrikimų grupėje pakraujavimų nenustatyta.

Kompleksinių sutrikimų (trombocitopenija < $100 \times 10^9/l$ kartu su APTT > 40 s ar SPA < 70 %, INR > 1,2, ar fibrinogeno koncentracija < 2 g/l) prieš operaciją buvo nustatyta 7 pacientams: trombocitų koncentracija svyravo nuo 39 iki $79 \times 10^9/l$, vidurkis $63 \pm 14 \times 10^9/l$, APTT – nuo 33 s iki 55 s, vidurkis 40 ± 8 s, SPA nuo 31 % iki 60 %, vidurkis 51 ± 9 %, INR nuo 1,28 iki 1,96, vidurkis $1,47 \pm 0,2$, fibrinogeno koncentracija – nuo 0,6 iki 8,8 g/l, vidurkis $3,9 \pm 3,5$ g/l. Šioje grupėje pakraujavo 2 pacientai, nepakraujavusių grupėje trombocitų kiekio vidurkis buvo $70 \times 10^9/l$, pakraujavusių $45 \times 10^9/l$, vidurkių skirtumas $25,3 \times 10^9/l$, skirtumo 95 % PI [9,7–40,9], $p < 0,01$ (1 pav.). Kiti grupių krešėjimo rodikliai statistiškai reikšmingai nesiskyrė.

Suskirsčius pacientus į grupes pagal priešoperacinę trombocitų koncentraciją, pacientų grupėje, kurioje buvo trombocitopenija < $60 \times 10^9/l$, pakraujavimų dažnis buvo 100 %, grupėje pacientų, kurių trombocitų kiekis > $60 \times 10^9/l$ – 6,2 %, $p < 0,01$, reliatyvi rizika esant trombocitopenijai < $60 \times 10^9/l$ padidėja 16 kartų, 95 % PI [11–23].

Kraujavimo laikas rutiniškai nebuvo tiriamas. Pailgėjimas praėjus >8 min. buvo nustatytas 5 pacientams: iš jų dviem jis pailgėjo dėl trombocitopenijos (nepakraujavo), vienam dėl uremijos (pakraujavo) vienam kartu buvo SPA 48 % (sutrikimas kompleksinis ir pacientas pakraujavo) ir dar vienas pacientas, kuriam kraujavimo laikas buvo prailgėjęs, nepakraujavo.

Binarinė logistinė regresija parodė, kad statistiškai reikšmingą įtaką pooperaciniam kraujavimui turi paciento amžius ir priešoperacinė trombocitų koncentracija.

Arterinė hipertenzija

Arterinio kraujospūdžio padidėjimas > 160/90 mmHg nustatytas 12,5 % pakraujavusių pacientų priešoperaciniu laikotarpiu, 12,5 % pakraujavusių pacientų operacijos metu ir 6,2 % pakraujavusių pacientų ankstyvu pooperaciniu laikotarpiu.

Hemostazės sutrikimų priežastys

Dažniausia trombocitopenijos priežastis buvo lėtinis alkoholizmas (71 %), neaiški (25 %) ir politrauma su didelio tūrio nukraujavimu (4 %).

Koagulopatijos dažniausios priežasties nustatyti nepavyko (75 %), iš nustatytųjų dažniausia priežastis buvo geriamųjų antikoagulantų vartojimas (17 %), kepenų ligos (3 %), politrauma su didelio tūrio nukraujavimu (3 %), įgimta krešėjimo faktorių stoka (2 %).

Diskusija

Galvos smegenų operacijos ir ypač galvos smegenų navikų pašalinimas gali sutrikdyti hemostazę. Literatūroje nurodomas pooperacinio pakraujavimo dažnis po meningiomų chirurginio gydymo svyruoja nuo 4 % iki 10 % ir yra didesnis, palyginti su kitomis galvos smegenų operacijomis [4]. Tai aiškinama hiperfibrinolize, sukelta plazminogeno aktyvatoriaus išsiskyrimo iš

navikinių ląstelių arba audinių faktoriaus išsiskyrimo iš smegenų parenchimos operacijos metu. Studija, nagrinėjusi krešėjimo sistemą prieš operaciją, operacijos metu ir po galvos smegenų auglių pašalinimo, vertino trombocitų koncentraciją, koagulogramą, FDP, D-dimerus ir tromboelastografiją ir nustatė, kad pakraujavusių pacientų grupėje trombocitų koncentracija operacijos metu buvo $< 100 \times 10^9/l$, nors prieš operaciją ir po operacijos trombocitopenijos nebuvo. Be to, hematomos grupėje nustatyti ryškūs tromboelastogramos pokyčiai, rodantys hipokoaguliaciją prieš operaciją ir jos metu, daliai pacientų hiperfibrinolizę operacijos metu ir didesnę FDP ir D-dimerų koncentraciją po operacijos, tai atspindi diseminuotos intravaskulinės koaguliacijos mechanizmą ar fibrinolizę, nors koagulogramos rodikliai buvo normos ribose [5]. Ši studija rodo, kad hemostazė gali būti sutrikdyta tik operacijos metu ir to galima nepastebėti vertinant krešėjimo sistemą prieš ir po operacijos ir kad hemostazės pokyčiai gali būti tokie subtilūs, kad jų neparodys rutininiai koaguliacijos testai.

Mūsų tyrime dažniausiai pooperacinis pakraujavimas įvyko pašalinus ūmią subdurinę hematoma.

Pooperacinio pakraujavimo dažnis po galvos smegenų arterijų aneurizmų klipavimo nurodomas 2,6 % ir 75 % atvejų pooperacinė hematoma buvo epiduriniame tarpe, manoma, kad priežastis – cerebravaskulinio skysčio stoka, nes daugumai pacientų buvo atliekamas likvoro juosmeninis drenažas [3]. Mūsų tyrimo duomenimis, pooperacinio kraujavimo po aneurizmų klipavimo nebuvo.

Prognozei svarbi pooperacinio kraujavimo lokalizacija: infratentorinis ir supratentorinis intracerebrinis kraujavimas lemia blogesnę prognozę [3].

Literatūroje nurodoma, kad senyas paciento amžius (>70 metų) kraujavimo riziką padidina 7 kartus, o jei pacientas vyresnis kaip 75 metų, rizika padidėja 12 kartų [4]. Manoma, kad priežastis gali būti su amžiumi susiję kraujagyslių degeneraciniai pokyčiai arba trombocitų funkcijos silpnėjimas didėjant paciento amžiui. Palyginus krešėjimo sistemos pokyčius jaunesnių (<60 metų) ir vyresnių (>70 metų) pacientų, kuriems atliekama didelės apimties abdominalinė operacija, nustatyta, kad vyresnių pacientų yra suaktyvėjusi trombino neutralizacija. Manoma, kad tokia besitęsianti krešėjimo sistemos aktyvacija gali sutrikdyti hemostazės balansą

ir sukelti pooperacinį pakraujavimą, be to, vyresnių pacientų trombocitų funkcija yra sumažėjusi [6]. Mūsų tyrime paciento amžius 60 metų yra nepriklausomas veiksnys, didinantis pooperacinio pakraujavimo riziką 3,5 karto.

Galvos smegenų arterijų amiloidinės angiopatijos (AA) paplitimas su amžiumi didėja, ji nustatoma apie 50 % žmonių, vyresnių kaip 70 metų [23], ir 100 % – vyresnių kaip 80 metų. Su AA susijusi intracerebrinė hematoma sudaro 5–20 % visų savaiminių intracerebrinių hematomų vyresnio amžiaus pacientams [7]. Chirurginio intracerebrinių hematomų, susijusių su AA, gydymo rezultatai yra prieštaringi: anksčiau buvo manoma, kad chirurginis gydymas pavojingas dėl nekontroliuojamo intraoperacinio kraujavimo ir pooperacinio kraujavimo, nors vėliau atlikti tyrimai parodė, kad amiloidinė angiopatija nėra operacinio gydymo kontraindikacija. Palmer ir kt. studijoje kliniškai reikšmingų pooperacinių kraujavimų dažnis po intracerebrinės hematomos, susijusios su AA, pašalinimo buvo tik 5 %, klinikinė baigtis gera, mirštamumas mažas. Blogos prognozės veiksniai – paciento amžius >75 metų, molleninės sklities hematoma ir intraskilvelinė hemoragija, todėl šią pacientų grupę rekomenduojama gydyti konservatyviai [8]. Kita studija, aprėpusi didesnę pacientų skaičių, nustatė, kad pooperacinio kraujavimo dažnis po intracerebrinės hematomos, susijusios su AA, yra 22 % ir kad pooperacinio kraujavimo rizika yra 3,66 karto didesnė, palyginti su neamiloidinės intracerebrinės hematomos grupe. Mirštamumas po pakartotinės operacijos šalinant pooperacinę hematoma priklausė nuo pacientų amžiaus, <75 metų pacientų mirštamumas buvo 30 %, >75 metų – 55 %. Teigiama, kad amiloidinė angiopatija nėra operacinio gydymo kontraindikacija, nes net ir kraujavus po operacijos ir atlikus pakartotinę operaciją, 30 % mirštamumas <75 metų grupėje prilygsta bet kurios kilmės savaiminės intracerebrinės hematomos gydymo rezultatams: gydant chirurgiškai mirštamumas buvo 22,2 %, konservatyviai – 26,6 % [9, 10].

Perioperacinė neurochirurginių pacientų būklė dažnai komplikuojasi dėl sisteminės hipertenzijos [11]. Literatūroje aprašoma, kad staigus arterinio kraujospūdžio pakilimas operacijos metu arba iškart po operacijos gali sukelti pooperacinį kraujavimą [1, 12]. Basali ir kt. duomenimis, pooperacinio kraujavimo pacientų

grupėje intaoperacinė ir ankstyva pooperacinė (iki 12 valandų) hipertenzija > 160/90 mmHg buvo nustatoma dažniau nei kontrolinėje nepakraujavusių pacientų grupėje, atitinkamai 62 % vs 34 % operacijos metu ir 62 % vs 25 % po operacijos [11]. Atlikta perspektyvi 7 metų trukmės studija, kai visų neurochirurginių operacijų anestezija buvo atliekama pagal griežtą protokolą, kurio pagrindinis tikslas – nuslopinti stresinį atsaką į chirurginę intervenciją ir palaikyti stabilią, be staigių pakilimų, kontroliuojamą hipotenziją esant vidutiniam arteriniam spaudimui 60–70 mmHg, operacijos ir budimo metu taikant gilią opioidinę analgeziją. Šios studijos duomenimis, pooperacinių pakraujavimų nebuvo, todėl teigiama, kad efektyviai kontroliuojant arterinį spaudimą galima išvengti pooperacinio pakraujavimo neurochirurgijoje [12]. Arterinę hipertenziją >160/90 mmHg operacijos metu ir ankstyvu pooperaciniu laikotarpiu (iki 12 valandų) mes nustatėme 19 % pakraujavusių pacientų.

Efektyviai hemostazei yra būtinas pakankamas trombocitų kiekis ir funkcija, normaliai funkcionuojanti krešėjimo faktorių sistema ir hiperfibrinolizės nebuvimas [2]. Chirurgijoje rekomenduojama trombocitų masės transfuzija esant < $50 \times 10^9/l$ trombocitų koncentracijai. Prieš neurochirurginę ar oftalmologinę operaciją pacientams, patyrusiems daugybinę ar izoliuotą CNS traumą, rekomenduojama trombocitų masės transfuzija esant trombocitų koncentracijai < $100 \times 10^9/l$ [13]. Remiantis kitais šaltiniais mažiausia rekomenduojama trombocitų koncentracija neurochirurgijoje yra $70\text{--}75 \times 10^9/l$ [2, 14], bet Pulliam ir kt. teigia, kad trombocitų koncentracija nuo $50 \times 10^9/l$ iki $70 \times 10^9/l$ yra pakankama pooperacinei hematoma išvengti [15]. Yra atliktos kelios retrospektyvios studijos, kurios nustatė, kad pooperaciniam kraujavimui yra svarbi net ir nedidelė pooperacinė trombocitopenija, po meningiomų chirurginio gydymo pooperacinio pakraujavimo dažnis padidėja, kai iškart po operacijos trombocitų kiekis buvo < $150 \times 10^9/l$ [4], o Chan ir kt. tvirtina, kad rizika padidėja, kai po operacijos trombocitų koncentracija < $125 \times 10^9/l$ [16].

Mūsų studijoje izoliuota trombocitopenija nuo $60 \times 10^9/l$ iki $100 \times 10^9/l$ pooperacinio pakraujavimo rizikos nedidino. Bet esant kompleksiniams sutrikimams, trombocitopenija < $60 \times 10^9/l$ padidina pooperacinio pakraujavimo riziką 16 kartų, todėl šiai pacientų grupei

mes rekomenduojame atlikti trombocitų masės tansfuziją (1 ir 2 klinikiniai pavyzdžiai). Vienas trombocitų masės vienetas turi $4,7 \pm 1,6 \times 10^9/l$ trombocitų. Vienas perpiltas trombocitų vienetas turėtų padidinti trombocitų koncentraciją $(5\text{--}10) \times 10^9/l$ (70 kg asmeniui). Atsakas į trombocitų transfuziją turi būti įvertintas praėjus 15 min. 1 val. po transfuzijos. Priimtina laikomas trombocitų skaičiaus padidėjimas > $7,5 \times 10^9/l$ po 1 valandos ar > $4,5 \times 10^9/l$ po 24 valandų atlikus transfuziją.

Trombocitopeniją lemia trys pagrindiniai veiksniai: 1) sumažėjusi trombocitų gamyba kaulų čiulpuose, 2) padidėjusi trombocitų destrukcija ar sunaudojimas, 3) trombocitų sekvestracija arba jų pasiskirstymas dėl deponavimo blužnyje (hipersplenizmas) [14]. Mūsų duomenimis, dažniausia trombocitopenijos priežastis buvo lėtinis alkoholizmas. Sunkaus alkoholizmo atveju trombocitopenija nustatoma labai dažnai. Ją gali sukelti folatų stoka, portinės hipertenzijos sukeltas hipersplenizmas. Kartu pasireiškia makrocitinė anemija. Didelės alkoholio dozės tiesiogiai toksiškai veikia kaulų čiulpus. Nutraukus alkoholio vartojimą, trombocitų kiekis tampa normalus maždaug per dvi savaites [17].

Dažniausia chirurgijoje pasitaikanti trombocitų funkcijos sutrikimo priežastis – aspirino vartojimas, kuris sutrikdo trombocitų agregaciją visam trombocito gyvavimo laikui (negrįžtamai blokuoja ciklooksigenazę 7–10 dienų). Todėl aspirino vartojimas turi būti nutrauktas prieš 7 dienas iki operacijos. Kitų antiagregantų vartojimas gali būti nutrauktas prieš 2 dienas, nes jie grįžtamai blokuoja ciklooksigenazę [13]. Palmer ir kt. studijoje net 43 % pakraujavusių pacientų vartojo antiagregantus dvi savaites prieš neurochirurginę operaciją [3].

Trombocitų funkciją *in vivo* galima įvertinti tiriant kraujavimo laiką [2]. Kraujavimo laikas nerekomenduojamas kaip rutininis patikrinimo testas prieš operaciją, nes chirurginiams pacientams, neturintiems kraujavimo rizikos veiksnių, kraujavimo laikas retai būna kliniškai smarkiai pailgėjęs, prarasto kraujo kiekis ligoniams, turintiems pailgėjusį kraujavimo laiką, neviršija netekto kraujo kiekio ligoniams, turintiems normalų kraujavimo laiką, pailgėjęs kraujavimo laikas nebūtinai yra pagausėjusio kraujavimo priežastis [18]. Kraujavimo laikas priklauso ne tik nuo trombocitų funkcijos, bet ir nuo jų kiekio, smarkiai prailgėja, kai trombocitų koncentracija sumažėja iki $10 \times 10^9/l$, ir

stabilizuojasi, kai trombocitų koncentracija yra apie $100 \times 10^9/l$ [19].

Dažniausios įgytų koaguliacijos sutrikimų priežastys esti nemedikamentinės (kepenų funkcijos sutrikimas ir kt.) ir medikamentinės – netiesioginių antikoagulantų (orfarino, varfarino) ir tiesioginių antikoagulantų (mažos molekulinės masės heparino) vartojimas. Galima saugiai atlikti neurochirurginę operaciją, jei nuo paskutinės heparino dozės praėjo 4–6 valandos, mažos molekulinės masės heparino – 12–24 valandos, vitamino K antagonistų – 4 dienos [13]. Prieš neurochirurginę intervenciją rekomenduojama palaikyti $PL^* < 13,5$ s, $INR < 1,4$ [20]. Remiantis kitu šaltiniu, šviežiai šaldytos plazmos transfuzija indikuojama esant koagulopatijai ir indikacijai atlikti skubią operaciją, kai $APTT > 1,5$ x normos viršutinė riba (> 55 s), ar $PL > 18$ s, ar $INR > 1,6$. Koagulopatija koreguojama šviežiai šaldyta plazma (pradedama nuo 2 vnt.), vit. K (10–20 mg į veną), protamino sulfatu, protrombino komplekso koncentratu. Greičiausiai koagulopatija dėl netiesioginių antikoagulantų koreguojama protrombino komplekso koncentratu (4–5 kartus greičiau nei sušviežiai šaldyta plazma). Heparino ir MMMH antidotas – protamino sulfatas, 1 mg protamino sulfato panaikina 100 VV heparino poveikį [21]. Rekombinantinis aktyvintas VII krešėjimo faktorius vartojamas greitai koagulopatijos korekcijai: remiantis Roitberg ir kt. duomenimis, rFVIIa normalizavo INR daug greičiau nei šviežiai šaldytos plazmos transfuzija – atitinkamai per 6 ir 47 valandas [22]. Be to, yra atlikta tyrimų, kurie įrodė, kad rFVIIa skyrimas sumažino hematomos augimą, mirštamumą ir pagerino funkcinis rezultatus po 90 dienų pacientams, turintiems su intracerebrinę hematomą [23]. Mūsų tyrime pacientų, kuriems pasireiškė izoliuota koagulopatija, vidutinis $APTT$ buvo 50 s, SPA 52 %, INR 1,4, fibrinogeno koncentracija 1,5 g/l ir pooperacinių pakraujavimų šiose pacientų grupėse nenustatyta, todėl manome, kad korekcija yra pakankama, kai $APTT$ 50 s, SPA 52 %, INR 1,4, fibrinogeno koncentracija 1,5 g/l.

Literatūroje aprašoma, kad pooperaciniam kraujavimui gali turėti įtakos ir XIII krešėjimo faktoriaus trūkumas. XIII faktorius dalyvauja krešėjimo kaskados pabaigoje, jam veikiant susidaro skersinės jungtys tarp

fibrino monomerų, todėl trombas stabilizuojamas. Gerlach ir kt. duomenimis, jei pooperacinė XIII faktoriaus koncentracija < 60 %, kraujavimo rizika padidėja 6,4 karto, jei po operacijos yra dar ir hipofibrinogenemija ($< 1,5$ g/l), rizika išauga iki 12 kartų, o esant trombocitų koncentracijai $150 \times 10^9/l$ ir XIII faktoriaus koncentracijai < 60 %, rizika padidėja 9 kartus [24]. Rekomenduojama fibrinogeno koncentracija prieš neurochirurginę operaciją > 1 g/l [13].

Žinoma, kad trombocitų funkcijai svarbi ir eritrocitų koncentracija. Pirmiausia tai buvo pastebėta lėtiniu inkstų nepakankamumu sergantiems pacientams, kuriems dėl uremijos yra pailgėjęs kraujavimo laikas; perpylus eritrocitų masės, šių pacientų kraujavimo laikas sutrumpėjo [25]. Vėliau tai buvo įrodyta ir sveikiems kraujo donorams [26]. Trombocitų funkcijos gerėjimas didėjant hematokrito vertei aiškinamas kraujo reologija: kai eritrocitų yra mažai, trombocitai koncentruojasi kraujagyslės centre, mažėja jų sąlytis su pažeista kraujagyslės sienele. Pakankamai trombocitų funkcijai rekomenduojama Hb palaikyti > 110 g/l [13].

Pooperacinio pakraujavimo riziką didina pernelyg ankstyvas intracerebrinės hematomos pašalinimas. Morgensternas ir kt. išklė hipotezę, kad atliekant intracerebrinės hematomos šalinimo operaciją per 4 valandas nuo simptomų atsiradimo įmanoma sustabdyti hematomos didėjimą ir pagerinti pooperacinius rezultatus. Tačiau tyrimas hipotezės nepatvirtino: jei kraniotomija buvo atliekama per 4 valandas, pooperacinių pakraujavimų dažnis sudarė 40 %, o jei per 12 valandų – tik 12 % [27].

Išvados

Izuoliuota trombocitopenija (60 – $100 \times 10^9/l$) nepadidina pooperacinio pakraujavimo rizikos ir nėra operacinio gydymo kontraindikacija. Izuoliuotų koaguliacijos sutrikimų korekcija iki $APTT$ 50 s, SPA 52 %, INR 1,4, fibrinogeno koncentracijos 1,5 g/l yra pakankama prieš neurochirurginę operaciją. Esant kompleksinių sutrikimų, trombocitopenija $< 60 \times 10^9/l$ padidina pooperacinio kraujavimo riziką 16 kartų, todėl šiai pacientų grupei rekomenduojame trombocitų masės transfuziją. Vyresnis kaip 60 metų amžius yra nepriklausomas rizikos veiksnys, padidinantis pooperacinio pakraujavimo riziką 3,5 karto.

* PL – protrombino laikas

Priešoperacinis laikotarpis	Operacija	Pooperacinis laikotarpis
<p>1. Paciento vardas, pavardė</p> <p>Ligos istorijos Nr.</p> <p>2. Amžius iki 30 31-40 41-50 51-60 61-70 71-80 >80</p> <p>3. Lytis V M</p> <p>4. Intrakranijinė patologija Subdurinė hematoma: ū poū lėt Impresinis lūžis Epidurinė hematoma Epidurinis abscesas Intracerebrinė hematoma Intracerebrinis abscesas Kontuzinis židinyvis SAH Higroma AVM Hemoraginis insultas Hydrocephalus interna Meningeoma Glioma Metastazės į galvos smegenis Aneurizma: plyšusi neplyšusi</p> <p>5. GKS</p> <p>6. Gretutinės ligos +/- Arterinė hipertenzija Onkohematologinės ligos Kardiovaskulinės ligos Autoimuninės ligos Kepenų ligos Įgimti kresėjimo f. deficitai Inkstų ligos Lėtinis alkoholizmas CD: 1 tipas 2 tipas Malabsorbcija Hiper- ar hipotorozė Disbakteriozė Benamis</p> <p>Kt. ligos</p> <p>7. Patologinės būklės +/- Uremija Hipotermija Acidozė Hipertenzija Anemija Hipersplenizmas</p> <p>Kt.</p> <p>8. Vartojami medikamentai +/- Antikoagulantai Antitikoagulantai: parenteriniai geriamieji Fibrinoliziniai β-blokatoriai Ca kanalų blokatoriai Tiazido grupės diuretikai Antibiotikai Antikonvulsantai Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo Chemoterapinės priemonės</p> <p>Kt.</p> <p>9. Laboratoriniai tyrimai Hgb PLT Hct MPV RBC PDW Šlapalas APTT (N 28-40s) Kreatininas SPA (N 70-130%) Kalis INR (N 0,88-1,2) Kalcis Fibrinogenas (N 2-4g/l) Kt. Kraujavimo laikas (N 1,6-8 min)</p>	<p>1. Operacijos data</p> <p>2. Chirurgo vardas, pavardė</p> <p>3. Operacijos trukmė (val.) iki 1 1-2 2-3 3-4 4-5 5-6 6-7</p> <p>4. Operacijos tvarka skubi planinė</p> <p>5. Operacinė padėtis sup pron šon sėd</p> <p>6. Nukraujavimas</p> <p>7. Laboratoriniai tyrimai (0-12 val. po operacijos) Hgb PLT Hct MPV RBC PDW (N 28-40 s) Šlapalas APTT (N 70-130%) Kreatininas SPA (N 0,88-1,2) Kalis INR (N 2-4 g/l) Kalcis Fibrinogenas (N 1,6-8 min) Kt. Kraujavimo laikas</p> <p>8. Įv infuzijos Kristaloidai +/- kiekis</p> <p>Koloidai +/- kiekis</p> <p>Eritrocitų masė +/- kiekis</p> <p>Šaldyta plazma +/- kiekis</p> <p>Trombocitų masė +/- kiekis</p> <p>9. Medikamentai Anestezijai: Triopentalis Fentanilis Diazepamas Inhalaciniai: S I H</p> <p>Kt: Antihipertenziniai Vazopresoriai Manitolis Vit. K (vicardi)</p> <p>10. Hipertenzija (>160/90) +/- Priešoperacinė Intraoperacinė Atvykus į RITS Anksstyva pooperacinė (0-12 val.)</p> <p>Papildoma informacija</p>	<p>1. GKS po operacijos</p> <p>2. Laboratoriniai tyrimai (>12 val. po operacijos) Hgb PLT Hct MPV RBC PDW Šlapalas APTT (N 28-40 s) Kreatininas SPA (N 70-130%) Kalis INR (N 0,88-1,2) Kalcis Fibrinogenas (N 2-4 g/l) Kt. Kraujavimo laikas (N 1,6-8 min)</p> <p>3. Nustatytas pakraujavimo laikas po operacijos</p> <p>4. GKS po pakraujavimo</p> <p>I pakartotinė operacija</p> <p>1. Operacijos pavadinimas</p> <p>2. Pakartotinės operacijos laikas po I operacijos</p> <p>3. Laboratoriniai tyrimai (po I pakartotinės operacijos) Hgb PLT Hct MPV RBC PDW Šlapalas APTT (N 28-40 s) Kreatininas SPA (N 70-130%) Kalis INR (N 0,88-1,2) Kalcis Fibrinogenas (N 2-4 g/l) Kt. Kraujavimo laikas (N 1,6-8 min)</p> <p>4. GKS</p> <p>II pakartotinė operacija</p> <p>1. Operacijos pavadinimas</p> <p>2. Pakartotinės operacijos laikas po I operacijos po II operacijos</p> <p>3. Laboratoriniai tyrimai (po II pakartotinės operacijos) Hgb PLT Hct MPV RBC PDW Šlapalas APTT (N 28-40 s) Kreatininas SPA (N 70-130%) Kalis INR (N 0,88-1,2) Kalcis Fibrinogenas (N 2-4 g/l) Kt. Kraujavimo laikas (N 1,6-8 min)</p> <p>4. GKS</p> <p>Kitos pooperacinės komplikacijos Supūliavimas DODS</p> <p>Trombembolija DIK</p> <p>Sepsis ARDS</p>

Klinikiniai pavyzdžiai

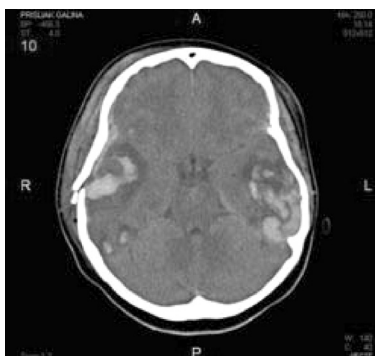
Pacientė, 45 metų, patyrusi politraumą ir didelio tūrio kraujavimą į dubenį. Priešoperacinė neurologinė būklė – GKS 7 balai. Priešoperacinė galvos kompiuterinė tomografija: abipusė intracerebrinė hematoma (1 pav.). Prieš operaciją nustatyti kompleksiniai hemostazės sutrikimai (PLT* $65 \times 10^9/l$, APTT 55 s, SPA 31 %, INR 1,96, fibrinogeno koncentracija 0,6 g/l). Abipusė intracerebrinė hematoma šalinta skubos tvarka, operacija truko 2 valandas. Nukraujavimas operacijos metu 1000 ml, perpilta 7000 ml kristaloidų, 6 vienetai eritrocitų masės ir 5 vienetai šviežiai šaldytos plazmos. Ankstyvi (iki 12 val.) pooperaciniai laboratoriniai rodikliai: PLT $37 \times 10^9/l$, APTT 31 s, SPA 45 %, INR 1,53, fibrinogeno koncentracija 3 g/l. GKS po operacijos 7 balai. Kontrolinėje galvos kompiuterinėje tomogramoje pooperacinio pakraujavimo nėra (3 pav).

* PLT – trombocitų koncentracija (kiekis)

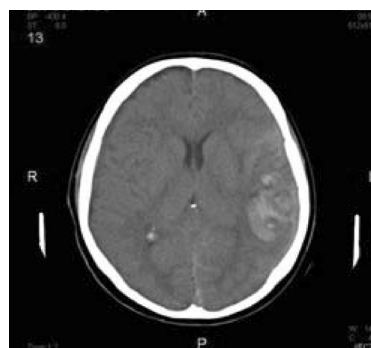
Vyras, 71 metų, gausiai vartoja alkoholį. Galvos traumos aplinkybės neaiškios. GKS 15 balų. Yra gelta. Priešoperacinė galvos kompiuterinė tomografija: kairė parietalinė intracerebrinė hematoma (3 pav.). Priešoperaciniai laboratoriniai rodikliai: PLT $50 \times 10^9/l$, APTT 39 s, SPA 51 %, INR 1,41, fibrinogeno koncentracija 3,5 g/l. Operacija atlikta skubos tvarka, truko 1,5 valandos. Operacijos pradžioje arterinis kraujospūdis pakilo $>160/90$ mmHg.

Ankstyvi (iki 12 val.) pooperaciniai laboratoriniai rodikliai: PLT $40 \times 10^9/l$, APTT 40 s, SPA 39 %, INR 1,7, fibrinogeno 1,5 g/l. Pooperacinė neurologinė būklė 15 balų. Po operacijos praėjus 19 valandų, paciento neurologinė būklė pablogėjo, GKS 7 balai. Kontrolinėje galvos kompiuterinėje tomogramoje matomas pooperacinis pakraujavimas (4 pav.).

Moteris, 72 metų, nuo prieširdžių virpėjimo vartoja varfariną. Patyrė buitinę traumą – sumušė galvą. Atlikus



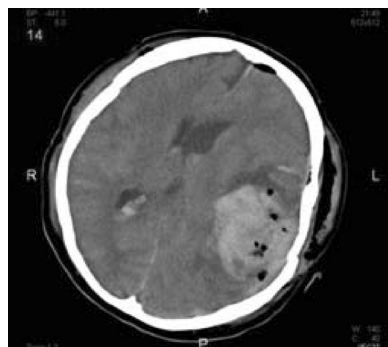
1 pav. Priešoperacinė galvos kompiuterinė tomograma: abipusės intracerebrinės hematomos



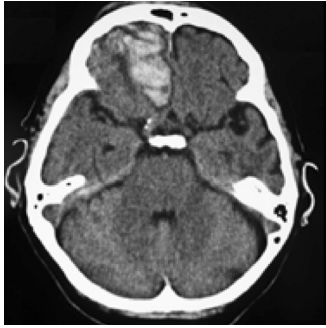
3 pav. Priešoperacinė galvos kompiuterinė tomograma: kairė parietalinė intracerebrinė hematoma



2 pav. Pooperacinė galvos kompiuterinė tomograma: pooperacinio pakraujavimo nėra



4 pav. Pooperacinė galvos kompiuterinė tomograma: pooperacinis pakraujavimas



5 pav. Dešinė frontalinė intracerebrinė hematoma

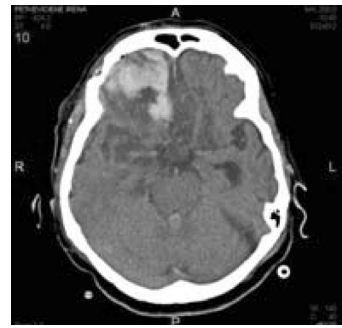


6 pav. Intracerebrinės hematomos didėjimas

galvos kompiuterinę tomografiją, rasta dešinės pusės frontalinė intracerebrinė hematoma (5 pav.). Neurologinė būklė 15 balų.

Koagulograma atvykus: APTT 40 s, SPA 9 %, INR 4,55, fibrinogeno koncentracija 2,2 g/l.

Varfarino vartojimas nutrauktas, sulašinta 5 vienetai šviežiai šaldytos plazmos. Po 2 parų pacientės neurologinė būklė pablogėjo, GKS 5 balai, galvos KT matoma didėjant intracerebrinė hematoma (6 pav.). Priešoperaciniai laboratoriniai rodikliai: PLT $168 \times 10^9/l$, APTT 37 s, SPA 48 %, INR 1,48, fibrinogeno koncentracija 4 g/l, kraujavimas nesustojo per 15 min. Operacija truko 3 valandas, perpilta 3000 ml kristaloidų, 3 vienetai eritrocitų masės, 3 vienetai šviežiai šaldytos plazmos. Operacijos metu arterinis kraujospūdis pakilo ir viršijo $> 160/90$ mm Hg. Ankstyvi (iki 12 val.) pooperaciniai laboratoriniai rodikliai: PLT $87 \times 10^9/l$, APTT 37 s, SPA 56 %, INR 1,35, fibrinogeno koncentracija 4,3 g/l.



7 pav. Pooperacinis pakraujavimas

GKS po operacijos 7 balai. Po 2 dienų kontrolinėje galvos kompiuterinėje tomogramoje matomas pooperacinis pakraujavimas (7 pav.). Pacientės neurologinė būklė nepablogėjo, GKS 7 balai.

LITERATŪRA

1. Kalfas IH, Little JR. Postoperative hemorrhage: a survey of 4992 intracranial procedures. *Neurosurgery* 1988 Sep; 23(3): 343–7.
2. Andrew H Kaye, Peter McL. Black. *Operative neurosurgery*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000.
3. Palmer JD, Sparrow OC, Iannotti F. Postoperative hematoma: a 5-year survey and identification of avoidable risk factors. *Neurosurgery* 1994 Dec; 35(6): 1061–4; discussion 1064–5.
4. Byoung-Yong Lee, MD, Suk-Ki Hong, MD, Won-Ho Chu, M. D., Jae-Kyu Kang, M. D. Risk Factors of Postoperative Hematomas after Surgery for Intracranial Meningiomas. *J Korean Neurosurg Soc* 2006; 39: 109–113.

5. Goh KY, Tsoi W, Feng C, Wickham N, Poon WS. Haemostatic changes during surgery for primary brain tumours. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997 September; 63(3): 334–338.
6. Boldt J, Hüttner I, Suttner S, Kumle B, Piper SN, Berchtold G. Changes of haemostasis in patients undergoing major abdominal surgery – is there a difference between elderly and younger patients? *Br J Anaesth* 2001 Sep; 87 (3): 435–40.
7. Johannes Attems. Sporadic cerebral amyloid angiopathy: pathology, clinical implications, and possible pathomechanisms. *Acta Neuropathol* 2005; 110: 345–359.
8. Izumihara A, Ishihara T, Iwamoto N, Yamashita K, Ito H.

Postoperative outcome of 37 patients with lobar intracerebral hemorrhage related to cerebral amyloid angiopathy. *Stroke* 1999 Jan; 30 (1): 29–33.

9. Athanasios K. Petridis & Harald Barth & Ralf Buhl & Heinz Hermann Hugo & H. Maximilian Mehdorn. Outcome of cerebral amyloid angiopathic brain haemorrhage. *Acta Neurochir* 2008; 150: 889–895.

10. Barth H, Buhl R, Schrader B, Mehdorn HM. Treatment of spontaneous intracerebral hematomas. Results in 661 patients. *Aktuelle Neurol* 2002; 29: 338–344.

11. Ayman Basali, M. D., Edward J. Mascha, M. S., J. Kal-fas, M. D., Armin Schubert, M. D., M.B.A. Relation between Perioperative Hypertension and Intracranial Hemorrhage after Craniotomy. *Anesthesiology* 2000; 93: 48–54.

12. Vassilouthis J, Anagnostaras S, Papandreou A & Dourdounas E. Is postoperative haematoma an avoidable complication of intracranial surgery? *British Journal of Neurosurgery* 1999; 13(2): 154–157.

13. Mathews M, Newman R, Chappell ET. Management of Coagulopathy in the Setting of Acute Neurosurgical Disease and Injury. Department of Neurosurgery and Department of Pathology, University of California, Irvine, CA, 2006.

14. Transfusion Guidelines For Blood Components. Recommendations of the Medical Advisory Committee of the American Red Cross Blood Services – New England Region, 2003.

15. Pulliam MW. Use of blood and its components. *Clin Neurosurg* 1982; 28: 14–70.

16. Chan KH, Mann KS, Chan TK. The significance of thrombocytopenia in the development of postoperative intracranial hematoma. *J Neurosurg* 1989; 71: 38–41.

17. Jurgutis M, Balsys J. Trombocitų priežastys, diferencinė diagnostika ir gydymas. *Internistas* 2002; 3: 42–46.

18. Lėja JJ. Laboratorinių tyrimų rezultatų vertinimas. Vilnius, 2000.

19. Buyukasik Y, Goker H, Buyukasik NS, Sayinalp N, Haznedaroglu IC, Ozcebe OI. Effect of platelet count on secretion capacity: formulization and use of the formulae for evaluation of platelet secretion in thrombocytopenic patients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2008 Oct; 19(7): 633–7.

20. Robert S Graham, Chris J Zacko. Transfusion and Coagulation Dysfunction in Neurosurgery. Lippincott Williams & Wilkins (Philadelphia), 2006.

21. Mark S Greenberg. Handbook of neurosurgery, 6 ed. Thieme Medical Publishers, 2006.

22. Roitberg B et al. Human recombinant factor VII for emergency reversal of coagulopathy in neurosurgical patients: a retrospective comparative study. *Neurosurgery* 2005 Nov; 57(5): 832–6; discussion 832–6.

23. Mayer SA, Brun NC, Broderick J, Davis S, Diringer MN, Skolnick BE, Steiner T. Safety and feasibility of recombinant factor VIIa for acute intracerebral hemorrhage. Europe / AustralAsia NovoSeven ICH Trial Investigators. *Stroke* 2005; 36: 74–9.

24. Gerlach R et al. Increased risk for postoperative hemorrhage after intracranial surgery in patients with decreased factor XIII activity: implications of a prospective study. *Stroke* 2002 Jun; 33(6): 1618–23.

25. Fernandez F, Goudable C, Sie P, et al. Low hematocrit and prolonged bleeding time in uraemic patients: effect of red cell transfusions. *Br J Haematol* 1985; 59: 139–148.

26. Valeri CR, Cassidy G, Pivacek LE, et al. Anemia-induced increase in the bleeding time: implications for treatment of non-surgical blood loss. *Transfusion* 2001; 41: 977–983.

27. Morgenstern LB, Demchuk AM, Kim DH, Frankowski RF, Grotta JC. Rebleeding leads to poor outcome in ultra-early craniotomy for intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2001 May 22; 56(10): 1294–9.

Gauta: 2009-10-20

Priimta spaudai: 2009-11-10