

J e r z y N O W K U Ń S K I

## **Wpływ znieczulenia operacyjnego na krzepliwość krwi**

### **The influence of the anaesthesia and analgesia on the Blood coagulability**

Zagadnienie zwalczania bólu w czasie zabiegów jest rzeczą równie dawną jak powstanie chirurgii. W dobie obecnej znieczulenie operacyjne osiągamy bądź przez ogólne uśpienie, bądź poprzez działanie miejscowe, względnie rdzeniowe.

Uśpienie ogólne uzyskujemy wprowadzając do ustroju środki usypiające przez drogi oddechowe, dożylnie lub doodbytniczo. Mechanizm działania środków, używanych do uśpienia wdychowego, jest mniej więcej analogiczny do znieczulenia dożylnego i doodbytniczego, różnicę stanowią jedynie wrota, którymi się wprowadza te preparaty do ustroju. Utrata świadomości jest wynikiem nasycenia komórek nerwowych w mózgowiu; zaburzenie równowagi dowodzi działania środka znieczulającego na komórki nerwowe w mózgdzku, a porażenie ruchowe świadczy o tym, że środek ten przedostał się już do komórek nerwowych w rdzeniu kręgowym. Wyższe stężenie we krwi środka usypiającego powoduje już zaatakowanie rdzenia przedłużonego, a porażenie, znajdujących się w zasięgu jego działania ważnych ośrodków naczynioruchowych, czynności serca i oddechu może stać się przyczyną zejścia śmiertelnego.

Mechanizm miejscowego znieczulenia polega na porażeniu włókien czuciowych, przez co zostaje zniesione odczuwanie bólu. Rozróżniamy trzy zasadnicze sposoby znieczulenia miejscowego. Jeden polega na warstwowym przepojeniu tkanek w miejscu operowanym; drugi na przerwaniu przewodnictwa bólowego gałązek nerwów czuciowych, przez otoczenie miejsca operacji wałem ze środka znieczulającego; ostatni sposób polega na wprowadzeniu preparatu znieczulającego bezpośrednio do pni nerwowych lub do splotu nerwowego, który zaopatruje operowaną okolicę we włókna czuciowe.

Znieczulenie lędźwiowe stanowi właściwie odmianę znieczulenia miejscowego i polega na wprowadzeniu preparatów śródoponowo poniżej końcowego odcinka rdzenia kręgowego.

Poznanie farmakologicznego działania środków, używanych, zarówno do uśpienia ogólnego jak i miejscowego znieczulenia, pozwoliło na stwierdzenie i określenie rozmaitych zmian, które owe środki wywołują w ustroju. Zmiany te dotyczą niekorzystnych wpływów na narządy mięsiste, układ nerwowy, krążenie, układ wewnątrzwydzielniczy, krwiotwórczy i t.d. W nowszych czasach wprowadzono do użytku cały szereg przetworów o stosunkowo znikomym własnościach trujących dla ustroju.

Każdy zabieg chirurgiczny składa się z pewnych zasadniczych momentów. Między innymi ważną rolę odgrywa także i staranne zahamowanie krwawienia, powstałego wskutek przerwania nożem operatora ciągłości tkanek ustroju. Powodzenie tej czynności decyduje niejednokrotnie o losie chorego i zależy nie tylko od umiejętności operatora, lecz również od pewnych szczególnych właściwości krwi, jak na przykład dążności do pozostania w ustroju, albo jak wyraża to Heilmeyer „bronienia się przed ucieczką z ustroju“. Ta właściwość krwi zależy zwłaszcza od jej krzepliwości.

Zadaniem mojej pracy jest wyjaśnienie, czy uśpienie względnie znieczulenie operacyjne powoduje w czasie zabiegu zmiany w krzepliwości krwi i w jakim stopniu. Zająłem się rostrzygnięciem tego pytania nie tylko ze względu na ważność jego w odniesieniu do przebiegu samego zabiegu, lecz także w odniesieniu do możliwości występowania w związku z tym niektórych powikłań pooperacyjnych (zakrzepy, krwawienia). Sprawą krzepliwości krwi pod wpływem rozmaitych środków znieczulających zajmowali się również: Geissendorfer, Bock, D. C. Straus i H. H. Rubin. Żaden z nich jednak nie wyczerpał całości zagadnienia, ponieważ badania ich ograniczyły się do zmian zachodzących w procesie krzepliwości krwi dopiero po uśpieniach i znieczuleniach. W doświadczeniach własnych natomiast uwzględniłem ponadto również zmiany krzepliwości krwi już w czasie uśpienia i znieczulenia, zwracając szczególnie uwagę na czynnik czasu, który wyżej wymienieni autorzy zupełnie pominieli. Wybrałem do tego celu najczęściej stosowane w Klinice Położniczej i Chorób Kobięcych U.M.C.S. w Lublinie sposoby uśpienia ogólnego, wdychowego eterem i dożylnego pentotalem oraz miejscowego za pomocą nowokainy i lędźwiowego za pomocą perkainy.

Zrozumienie wyników doświadczeń nie jest możliwe bez znajomości chociażby w ogólnych zarysach nowoczesnych zapatrywań na krzepliwość krwi. Przez krzepliwość krwi należy rozumieć tę jej właściwość, że wpływająca krew z naczyń krwionośnych początkowo jako „płynna tkanka“

(Heilmeyer), staje się po pewnym czasie substancją stałą. W przebiegu tego niezmiernie złożonego procesu, którego istoty do dziś dnia w szczególności jeszcze nie znamy, zasadniczą rolę odgrywa skład morfotyczny i chemiczny krwi, zależny od czynności narządów takich, jak: wątroba, śledziona, szpik kostny, a nie jest wykluczone, że i wiele innych. Krzepliwość krwi jest własnością potencjalną a czas krzepnięcia zależy od tej jej własności. Przez krzepliwość samą należy rozumieć przejście rozpuszczonego we krwi ciała białkowego fibrynogenu w trwałą fibrynę. Fibryna tworzy przy wypadaniu gęstą siatkę, z którą płytki krwi, a szczególnie ich część ziarnista (Wolpers i Ruska), tworzą ścisłe połączenie. Natomiast krwinki są luźnie rozmieszczone w oczkach siatki. Do dalszego przebiegu zjawiska krzepliwości niezbędną jest obecność krwinek płytkowych, według nowszych bowiem badań (Heilmeyer) mają one wydzielać substancję, która powoduje retrakcję skrzepu, co stanowi końcową fazę zjawiska krzepliwości.

W pomiarach według najrozmaitszych metod punkt wyjściowy krzepliwości jest uzgodniony, natomiast nasuwają się wielkie trudności przy oznaczaniu punktu końcowego. Czas który upływa od chwili pobrania krwi aż do wejścia jej w stadium krzepliwości nosi miano — *czasu odczynu* (Fonio), a jest to pierwsza faza krzepliwości. Przestrzeń czasu od pojawienia się pierwszych nitek fibryny, aż do całkowitego stwardnienia skrzepu nazywana jest — *czasem ścięcia* (Fonio), jest to zarazem druga faza krzepliwości. Nie należy sądzić, że krzepnięcie z tą chwilą jest ukończone. Po pewnym czasie skrzep zmniejsza swoją objętość, staje się bardziej zbity i wydziela surowicę krwi; stanowi to trzecią fazę krzepnięcia — *okres retrakcji* (Heilmeyer). Dokładne badania przebiegu krzepliwości wykazały, że druga faza przebiega bez udziału komórek, dowodem tego są białe skrzepy, powstałe po odwirowaniu elementów morfotycznych krwi. Dla dalszego natomiast przebiegu tego procesu jest niezbędne pewne ciało, które powstaje wskutek rozpadu płytek krwi w przebiegu krzepnięcia. Wyżej wspomniane ciało powstałe wskutek rozpadu trombocytów, ułatwia przejście fibrynogenu w fibrynę, tworząc ośrodki krzepliwości, coś w rodzaju kraty.

Metodyka badań krzepliwości krwi jest dzisiaj bardzo różnorodna. Obok metod najprostrzych, ale jednocześnie niezbyt dokładnych, istnieją sposoby bardzo precyzyjne, oparte na działaniu komórki fotoelektrycznej. Badanie krzepliwości krwi dokonałem według polskiej metody Blachera. Wybrałem ją dlatego, gdyż ze wszystkich sposobów dla nas dostępnych ta jest najbardziej dokładna. Pomiarów dokonywałem przed uśpieniem, w głębokim śnie oraz w chwili budzenia się chorej; a w przypadkach znieczulenia miejscowego i lędźwiowego, przed znieczuleniem, z chwilą wystąpienia znieczulenia oraz gdy znieczulenie zaczynało mijać. Do badania

posługiwałem się odpowiednio skonstruowaną probówką Blachera. Przed pomiarami należy zawsze dokładnie przemyć probówkę wodą zwykłą, po czym wodą przekroploną, a w końcu alkoholem i eterem, a następnie przesuszyć. Do podziałki, odpowiadającej objętości 1,5 cm<sup>3</sup>, napełniamy ją roztworem 0,3% peptonu Wittego w roztworze soli fizjologicznej. Krew z żyły zgięcia łokciowego pobiera się strzykawką, zawierającą około 1 cm<sup>3</sup> płynnej parafiny, dopełnia się probówkę do 2 cm<sup>3</sup> krwią bez parafiny. Przed waniem krwi należy probówkę ogrzać w ciepłarni do 37°C. Probówkę zamyka się doszlifowanym korkiem szklanym i obracając ją o 180° miesza się dokładnie jej zawartość, a następnie obserwuje się zachodzące w niej zmiany. W przebiegu zjawisk zachodzących w probówce zaobserwować się daje kilka zasadniczych wyżej już wspomnianych okresów, charakteryzujących zjawiska krzepnięcia krwi. Blacher określił je terminami: *czas odczynu krzepliwości* — pierwsza faza krzepnięcia (czas odczynu według Fonio); *czas krzepnięcia* — druga faza krzepnięcia (czas ścięcia według Fonio); *czas odczynu kurczliwości skrzepu* — trzecia faza krzepnięcia (okres retrakcji skrzepu według Heilmeyera). Czas odczynu krzepliwości jest to czas, który upływa od chwili zmieszania peptonu z krwią do chwili skrzepnięcia jej w górnej części probówki. Czas odczynu krzepliwości wynosi u zdrowych 2 — 3 minuty. Czas krzepnięcia krwi jest to czas, który mija od chwili rozcieńczenia krwi roztworem peptonu do chwili skrzepnięcia całej krwi. Wynosi on u zdrowych 3 — 5 minut (górną granicą 10 minut). Przez czas odczynu kurczliwości skrzepu krwi rozumiemy czas jaki mija od chwili całkowitego skrzepnięcia zawartości probówki, aż do momentu zapoczątkowania wydzielania się surowicy. Czas ten wynosi u zdrowych 10 — 12 minut. W metodzie własnej Blacher uwzględniał jeszcze siłę kurczliwości skrzepu oraz badania mikroskopowe skrzepu w całości i skrawkach; w pracy mojej przeprowadzenie tych oznaczeń uważałem za nie celowe, ponieważ drobiazgową analizą subtelniejszych zaburzeń mechanizmu krzepliwości nie była przedmiotem moich badań, a chodziło mi głównie o ustalenie pewnych faktów z dziedziny wpływu znieczulenia na krzepliwość.

Zagadnienie istoty krzepnięcia nie leży już dzisiaj w sferze przypuszczeń i domysłów, jednakże jeszcze dalecy jesteśmy od ustalenia mechanizmu krzepliwości z ścisłością matematyczną. W tym rozdziale hematologii współzawodniczyły ze sobą przez dłuższy czas dwie teorie: jedna kolloido-chemiczna, która całe zagadnienie ujmowała bardzo prosto, i stara fermentacyjna Aleksandra Schmidta. Najwybitniejsi hematolodzy naszych czasów (Heilmeyer, Howell i inni), uważają tę ostatnią teorię za najbardziej prawdopodobną i dającą najlepsze podstawy do zrozumienia tego łańcucha skomplikowanych zjawisk (Völsch, Astrop). Według tej teorii przebieg krzepliwości występuje w dwóch

fazach: w pierwszej wydziela się trombina i zjawisko to ma miejsce w czasie odczynu, druga faza polega na działaniu trombiny na fibrynogen, przez co następuje jego przemiana w trwałą fibrynę.

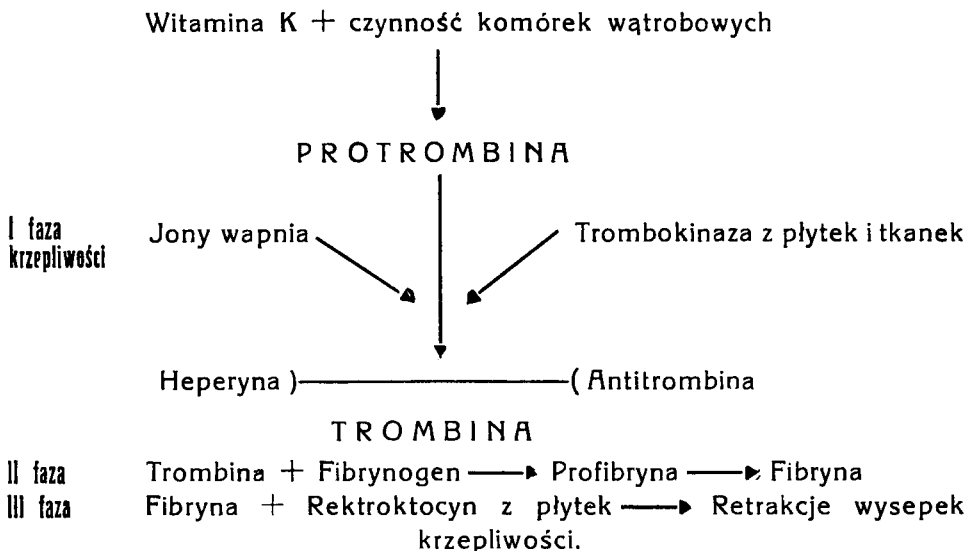
Powstaje teraz pytanie skąd się bierze w plazmie trombina. Otóż Aleksander Schmidt uważa, że w plazmie znajdują się tylko produkty wyjściowe trombiny jak protrombina czyli trombogen, który dopiero w zetknięciu z jonami wapnia i aktywatorami krzepliwości (trombokinaza) przetwarzają się w trombinę. Trombokinaza zaś znajduje się zarówno w tkankach ustroju jak i w trombocytach, które rozpadając się uwalniają trombokinazę.

Przerwanie ciągłości tkanek stwarza wszelkie potrzebne warunki do uwolnienia się trombokinazy; wypływanie krwi poza naczynia staje się przyczyną rozpadu trombocytów, a uszkodzenie tkanek powoduje przechodzenie trombokinazy z tkanek do krwi. Ustanie krwawienia i ukończony akt krzepnięcia przerywa wytwarzanie się trombokinazy. Znajdująca się początkowo w nadmiarze trombina zostaje częściowo unieszkodliwiona przez antitrombinę, a reszta przechodzi w nieczynną metatrombinę. Stała obecność w ustroju antitrombiny potrzebna jest do unieszkodliwienia tej niewielkiej ilości trombiny, która wskutek stałego rozpadu trombocytów w małych ilościach stale wytwarza się w ustroju. Teorii Schmidta przybyły nowe elementy dzięki pracom Hammarstena, Morawitza, Wölischa, a przede wszystkim Howella i Bordet, którzy ją najbardziej rozbudowali. Osobne badania Howella i Bordet dały zgodne i niezmiernie ciekawe wyniki, odnoszące się do pierwszej fazy krzepliwości. Ustalili oni, że aktywatorem krzepliwości jest fosfatyd, który jest identyczny z kompleksem proteinokefalinowym (Nygaard). Fosfatyd ten nosi najrozmaitsze nazwy: trombokinaza, cytocym (Bordet), trombocym, tromboplastyna. W jaki sposób trombokinaza w zetknięciu z jonami wapnia powoduje aktywizację protrombiny dotychczas nie zdołano wyjaśnić i zdania, dotyczące tego zagadnienia są podzielone. Howell uważa, że aktywizujące działanie wapnia jest hamowane przez antitrombinę i podjęte przez niego poszukiwania antitrombiny doprowadziły go do wykrycia heparyny. Heparyna okazała się substancją, która zapobiega aktywizacji protrombiny, natomiast na gotową protrombinę nie działa. Jeżeli chodzi o strukturę chemiczną to jest ona melekularnym polisacharydem, zawierającym kwasy glukuronowe, glukozaminę i kwas siarkowy (Jorpes, Astrup, Müller). Obecnie heparyna została wyodrębniona w postaci czystej i znalazła zastosowanie w lecznictwie. Wprowadzona do ustroju dożylnie pozbawia na kilka godzin krew jej zdolności krzepnięcia. (Sappington, Reintert, Winterstein). Przywrócenie tych własności krwi osiąga się przez wstrzyknięcie protaminy (Thaning, Chargraf, Olson). W swoich dalszych badaniach Howell doszedł do wniosku, że hepa-

ryna nie jest właściwą antitrombiną, a tylko powoduje wytwarzanie się antitrombiny. Quick uważa antitrombinę za albuminę, która w połączeniu z heparyną zapobiega krzepnięciu. Natura chemiczna protrombiny nie została dotychczas wyjaśniona, chociaż czyniono duże wysiłki w tym kierunku (Bordet, Zeegers i inni). Pozostaje natomiast faktem ponad wszelką wątpliwość ustalonym, że protrombina wytwarza się w wątrobie. Badania Dama dostarczyły dalszych ważnych danych. Okazało się mianowicie, że protrombina nie wytwarza się w wątrobie wobec braku witaminu K w ustroju i właśnie nieobecność witaminu K jest jedną z przyczyn skaz krwiotocznych. Z drugiej strony przekonano się, że wszelkie trucizny, które działają na wątrobę, hamują wytwarzanie się protrombiny i wprowadzenie do ustroju witaminu K w tym wypadku nie przywraca wątrobie jej poprzednich właściwości (Heilmeyer).

Według nowszych badań Apitz, Wölscha i Jüllinga działanie trombiny na fibrynogen polega na jego denaturacji. Fibrynogen w tym ujęciu rzeczy, początkowo zmienia się w profibrynę, mamy więc tutaj do czynienia z procesem pokrewnym hydrolizie białka (Copley). Chemiczna jednak postać trombiny, pomimo licznych badań (Mellamby, Howella, Bleibtreu i Atzlera), narazie nie została określona.

Biorąc pod uwagę powyższe rozważania Heilmeyer przedstawia proces krzepliwości w następującej formie schematycznej:



Nie sposób byłoby, omawiając zagadnienie krzepliwości, zaniechać uwypuklenie roli płytek krwi i nie przedstawić pewnych dokładniejszych danych o tym trzecim elemencie morfologicznym krwi. Heilmeyer odróżnia inaczej barwiące się dwie części protoplazmy płytek, brzezną — hyalomer — i centralną drobnoziarnistą — granulomer —. Arne th

twierdzi, że morfologicznie różne części odpowiadają odrębnym ich czynnościom. *Wolpers i Ruska*, przeprowadzając badania przy pomocy mikroskopu elektronowego potwierdzili te poglądy *Arnetha* i poczynili nowe spostrzeżenia. Pod wpływem zmiany stosunków fizykochemicznych krwi, początkowo brzeźna część płytki ulega uszkodzeniu, ciecz z plazmy przenika do płytki, która powiększa swoją objętość, pęcznieje, a hyalomer oddziela się. Płytką wydziela nibynóżki i wodniczki i następuje teraz całkowite wymieszanie się protoplazmy płytki, zawierającej trombokinazę z plazmą krwi, obftującą w protrombinę. Natomiast część ziarnista granulomer zostaje zużytkowana w procesie krzepliwości dla budowy rusztowania fibrynogenu. *Wolpers i Ruska* uwidocznili na zdjęciach, wykonanych przy pomocy mikroskopu elektronowego ten ciekawy proces. *Fonio* w swych badaniach doszedł również do podobnych wniosków. Podaje się w wątpliwość fakt, czy trombocyty należy uważać za żywe komórki czy też za twory martwe. Za tym, że są one żywe przemawia zużywanie tlenu przez trombocyty, co zostało udowodnione, natomiast sposób ich powstawania i ich funkcje świadczą raczej o tym, że są to twory martwe (*Heilmeyer*). Według panujących dziś powszechnie przekonań należy stwierdzić, że trombocyty w procesie krzepnięcia krwi spełniają trojakie zadanie: po pierwsze wydzielają aktywizująca krzepliwość substancję; po drugie odgrywają zasadniczą rolę przy tworzeniu się rusztowania fibrynowego i po trzecie warunkują fazę retrakcji skrzepu. Faza retrakcji nie zachodzi bowiem przy braku trombocytów. Odnośnie ostatniego zadania rola ich nie została dotychczas dostatecznie wyjaśniona. *Glanzmann* uważa, że w trzecim okresie krzepliwości płytki wydzielają ferment, który powoduje retrakcję (retraktocyn).

Dalsze badania nad trombocytami wykazały, że rozpad trombocytów powoduje zwężenie naczyń włosowatych. *Freund* spostrzegł że nagły i silny rozpad płytek oddziałuje znacznie na układ naczyniowy aż do zapaści włącznie. Z tych to względów nie wskazana jest reinjektacja dożylna krwi własnej zdefibrynowanej, na co w Polsce zwrócił uwagę *Zubrzycki*. Dzięki swoim własnościom aglutynacyjnym płytki działają w miejscu, w którym powstało uszkodzenie śródbłonna, a tym samym zapobiegają dalszemu krwawieniu. Należy również wspomnieć, że trombocyty wraz z innymi czynnikami obronnymi ustroju biorą bardzo poważny udział w zwalczaniu infekcji.

Po wiadomościach wstępnych i omówieniu metodyki badań oraz rozważeniu zjawiska krzepliwości uważam za stosowne przedstawić wyniki moich doświadczeń w postaci tablic oraz uwypuklić charakter zaburzeń w formie wykresów. Rezerwując na zakończenie omówienie wyników badań i podanie wniosków, które dopiero wówczas nabiorą właściwego

znaczenia. W tablicach i wykresach uwzględniłam szereg danych, które oznaczam w sposób następujący:

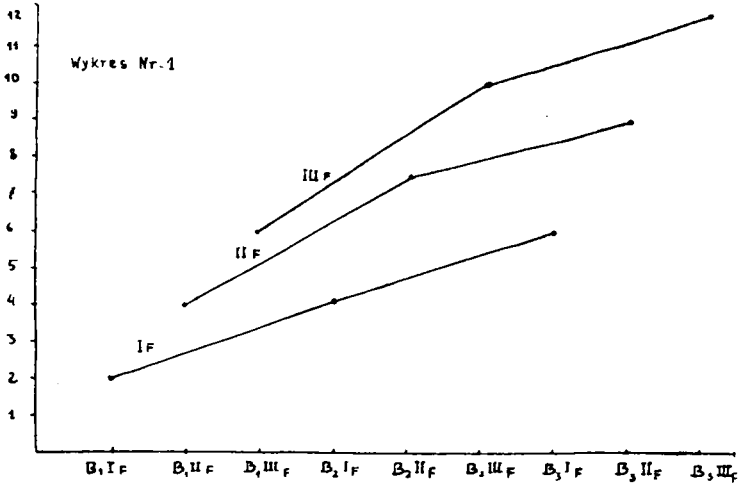
- Lp. — liczba porządkowa.
- W. — wiek chorej.
- R. — rozpoznanie.
- Z. — rodzaj zabiegu.
- B<sub>1</sub> — badanie pierwsze przed znieczuleniem (uśpieniem).
- B<sub>2</sub> — badanie drugie, po osiągnięciu znieczulenia (w czasie głębokiego snu).
- B<sub>3</sub> — badanie trzecie, po ustąpieniu znieczulenia (w chwili budzenia się chorej).
- C<sub>1</sub> — czas w minutach jaki upływa pomiędzy początkiem znieczulenia (uśpienia), a osiągnięciem znieczulenia (głębokiego snu) — moment pobierania krwi do powtórnego badania.
- C<sub>2</sub> — czas w minutach jaki upływa od początku znieczulenia (uśpienia), aż do ustąpienia znieczulenia (uśpienia), (budzenie się chorej) — moment pobierania krwi do badania po raz trzeci.
- IF — czas odczynu krzepliwości (pierwsza faza krzepliwości) w minutach i sekundach.
- IIF — czas krzepnięcia (druga faza krzepliwości).
- IIIF — czas odczynu kurczliwości skrzepu (trzecia faza krzepliwości).

Muszę od razu na tym miejscu zaznaczyć, że nie ilustruję wszystkich przypadków, a podaję jedynie kilka wykresów charakterystycznych.

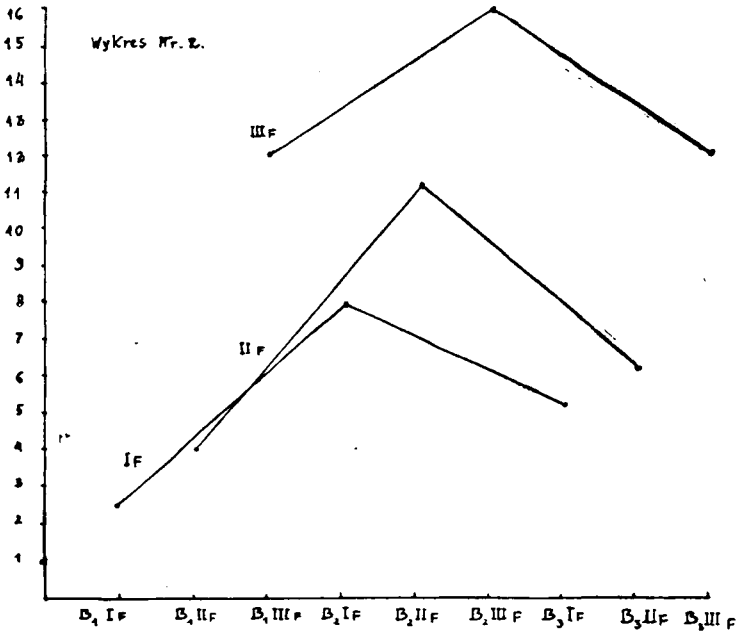
Obecnie z kolei rzeczy przejdę do analizy danych doświadczalnych obrazujących zaburzenia krzepliwości krwi w przebiegu znieczuleń operacyjnych. Musimy je podzielić na dwie grupy. Inaczej przedstawiają się te dane w odniesieniu do uśpienia eterowego oraz dożylnego pentotalowego, a inaczej w odniesieniu do znieczuleń miejscowych oraz lędźwiowych.

Zachowanie się krzepliwości krwi w uśpieniu eterowym przebadano w dwudziestu przypadkach. Stwierdzono przy tym zasadniczo, że krew chorych, znajdujących się w głębokim uśpieniu (badanie drugie) wykazuje, w porównaniu z krwią tych samych osób przed uśpieniem, znaczne, czasami nawet czterokrotne, a zawsze przynajmniej dwukrotne przedłużenie procesu krzepliwości (Tablica Nr 1, Wykres Nr 1). Największe różnice dotyczyły *czasu odczynu krzepliwości*, to jest fazy pierwszej; nieco mniejsze różnice zachodziły w odniesieniu do fazy drugiej przy czym jednak było przynajmniej dwukrotne przedłużenie *czasu krzepnięcia*; stosunkowo najmniejsze różnice dały się zauważyć w odniesieniu do *czasu odczynu kurczliwości skrzepu* to jest do fazy trzeciej, jednak i tu można było zauważyć znaczne opóźnienie tego procesu. Na tych





Wykres Nr 1.

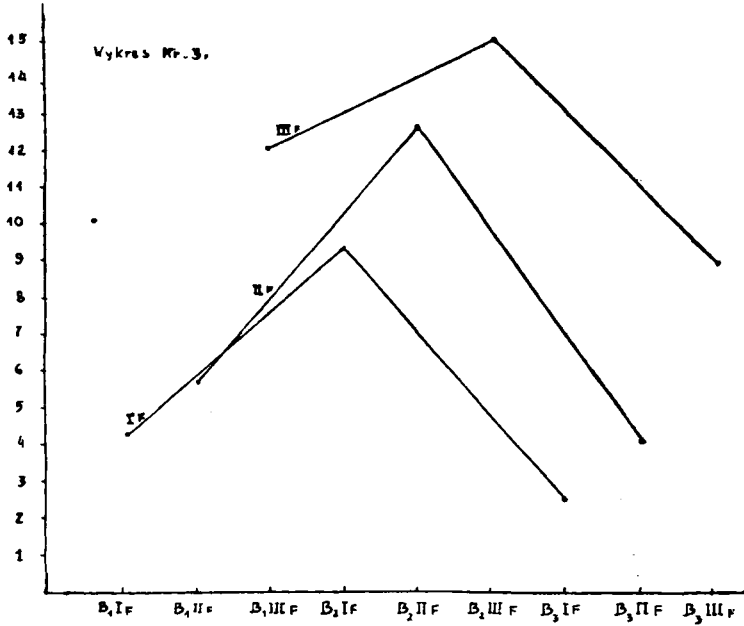


Wykres Nr 2.

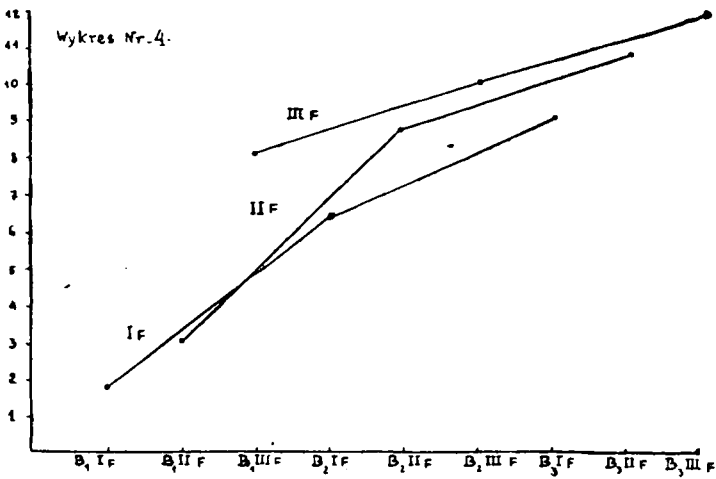
T A B L I C A Nr 1.

Lp	W	R	Z	B <sub>1</sub>			C <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>			C <sub>2</sub>	B <sub>3</sub>		
				IF	IIIF	IIIF		IF	IIIF	IIIF		IF	IIIF	IIIF
1	27	pelvis angusta	sectio caesarea	3 <sup>10</sup>	4 <sup>21</sup>	7	10	8 <sup>20</sup>	12	14	60	10 <sup>10</sup>	12 <sup>20</sup>	15
2	38	cystis ovarii sin.	cystectomy sinistra	2 <sup>30</sup>	3 <sup>10</sup>	9	15	6 <sup>30</sup>	8 <sup>20</sup>	10	40	9	10 <sup>30</sup>	13
3	47	cystis ovarii sin.	cystectomy sinistra	1 <sup>55</sup>	3 <sup>30</sup>	10	18	4 <sup>20</sup>	7 <sup>10</sup>	12	45	6 <sup>10</sup>	8	15
4	39	grav. extr. tub. sin.	tubectomy sinistra	2 <sup>40</sup>	5 <sup>30</sup>	11	19	4 <sup>30</sup>	7 <sup>30</sup>	16	48	11 <sup>50</sup>	13 <sup>40</sup>	21
5	32	grav. extr. tub. dextr.	adnexectom. dextra	4 <sup>30</sup>	6 <sup>40</sup>	12	14	9 <sup>30</sup>	11	14	37	13 <sup>30</sup>	15	20
6	54	myoma uteri	amputatio uteri	3 <sup>50</sup>	7 <sup>20</sup>	13	18	12 <sup>10</sup>	15	18	55	14	18 <sup>30</sup>	26
7	25	retroflexio uteri appendicitis chronica	fixatio uteri m. Doleris appendectomia	4 <sup>20</sup>	5 <sup>30</sup>	11	17	7 <sup>30</sup>	11	14	45	12 <sup>10</sup>	14	18
8	26	pyosalpinx dextr. appendicitis chronica	adnexectomia dextra appendectomia	3 <sup>40</sup>	5	12	20	8 <sup>30</sup>	11	17	60	10 <sup>20</sup>	14	20
9	35	grav. extr. tub. dextr.	tubectomy dextra	3 <sup>10</sup>	4 <sup>20</sup>	9	18	7 <sup>20</sup>	10 <sup>30</sup>	13	35	11 <sup>40</sup>	14	15
10	42	myoma uteri	amputatio uteri	2 <sup>20</sup>	3 <sup>40</sup>	11	20	7 <sup>10</sup>	10 <sup>30</sup>	13	60	8 <sup>50</sup>	12	14

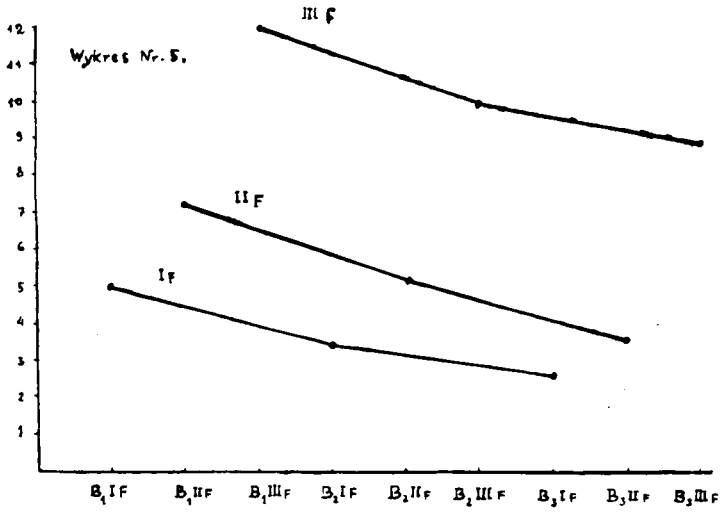
11	22	grav. extr. tub. dextr.	tubectomy dextra	25)	320	12	16	420	540	13	67	810	10	17
12	46	myoma uteri	amputatio uteri	250	420	10	16	420	840	13	64	10	1210	15
13	22	endometriosis	adnexectom. dextra	240	420	11	16	740	10	14	39	1020	1210	15
14	39	grav. extr. tub. dextr.	adnexectom. dextra	310	440	11	18	920	1120	15	44	1150	14	20
15	43	descensus vaginae	colpomyopierineoplast.	230	4	12	17	8	1120	16	90	520	610	13
16	53	myoma uteri	amputatio uteri	520	640	12	15	1040	14	18	95	810	950	11
17	49	hydrosalp. dextr. myoma uteri	extirpatio uteri c. adnex.	410	550	10	19	1220	1510	17	120	230	350	9
18	37	hydrosalp. ambilat. myoma uteri	extirpatio uteri c. adnex.	420	5	14	18	730	11	20	115	2	5	18
19	60	myoma uteri	amputatio uteri	8	1020	13	21	1420	1740	26	120	4	4	12
20	35	myoma uteri endometriosis ambilat?	extirpatio uteri c. adnex.	410	550	12	16	920	1230	15	124	230	410	9



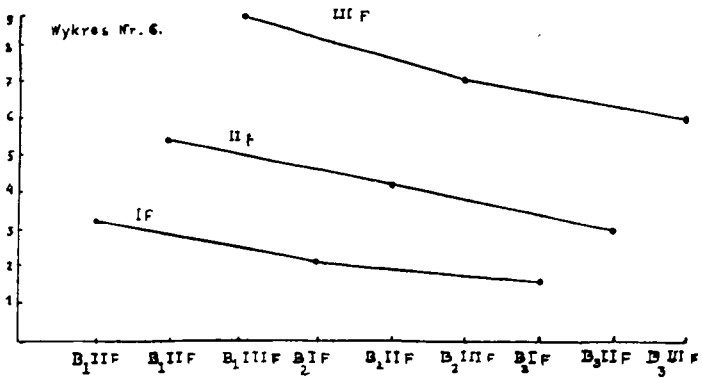
Wykres Nr 3.



Wykres Nr' 4.



Wykres Nr 5.



Wykres Nr 6.

## T A B L I C A N r. 2.

Lp	W	R	Z	B <sub>1</sub>			C <sub>1</sub>	E <sub>2</sub>			C <sub>2</sub>	B <sub>3</sub>		
				IF	IIIF	IIIF		IF	IIIF	IIIF		IF	IIIF	IIIF
1	58	descensus vaginae	Colpomype-rineoplast.	1 <sup>50</sup>	2 <sup>40</sup>	8	12	6 <sup>40</sup>	8 <sup>10</sup>	10	60	9 <sup>10</sup>	10 <sup>40</sup>	12
2	35	erosio papillaris, desensus vaginae.	Op. m. Stum-dorf, colpo-myoperi-neopl.	3 <sup>10</sup>	4 <sup>10</sup>	9	14	8 <sup>30</sup>	10 <sup>20</sup>	14	55	11	13 <sup>30</sup>	16
3	24	laceratio cervicis	operatio m. Emet	2 <sup>20</sup>	5 <sup>20</sup>	9	13	6 <sup>30</sup>	9	12	40	9 <sup>10</sup>	10 <sup>20</sup>	14
4	41	prolapsus uteri et vaginae.	colpomype-rineoplast. fixatio uteri ligamentosa	4 <sup>20</sup>	5 <sup>10</sup>	13	17	9	9 <sup>50</sup>	15	35	11 <sup>20</sup>	13 <sup>30</sup>	18
5	64	cystis ovarii dextra	cystectom. dextra	1 <sup>50</sup>	3 <sup>40</sup>	9	16	7 <sup>20</sup>	9	11	40	10 <sup>30</sup>	12 <sup>10</sup>	15
6	62	prolapsus uteri	operatio m. Neugebauer-Lefort	2 <sup>50</sup>	3 <sup>30</sup>	9	17	7 <sup>40</sup>	9 <sup>10</sup>	12	46	11 <sup>20</sup>	13	19
7	34	laceratio cervicis retroflexio uteri	operatio m. Emet, fixatio ligam-mentosa	2 <sup>20</sup>	4	11	14	8	11 <sup>10</sup>	17	42	11 <sup>30</sup>	15	22
8	54	descensus vaginae	colpomype-rineoplast.	6 <sup>10</sup>	8 <sup>10</sup>	13	15	1C <sup>20</sup>	12	16	25	12 <sup>10</sup>	14 <sup>20</sup>	18

T A B L I C A Nr 3.

Lp	W	R	Z	B <sub>1</sub>			C <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>			C <sub>2</sub>	B <sub>3</sub>		
				IF	IIF	IIIF		IF	IIF	IIIF		IF	IIF	IIIF
1	29	ruptura perineurinei inveterata gr. III	perineoplastica	5	7 <sup>10</sup>	12	20	3 <sup>30</sup>	5 <sup>10</sup>	10	50	2 <sup>50</sup>	3 <sup>40</sup>	9
2	68	prolapsus uteri totalis	colporrhaphia post. op. m. Neug. Lefort	4 <sup>10</sup>	5 <sup>40</sup>	11	16	3 <sup>20</sup>	3 <sup>50</sup>	10	45	2 <sup>10</sup>	3 <sup>10</sup>	10
3	59	ruptura perinei	colporrhaphia post.	3 <sup>50</sup>	5 <sup>10</sup>	12	18	3 <sup>10</sup>	4 <sup>40</sup>	11	45	3	3 <sup>50</sup>	9
4	42	descensus vaginae	colpomyopierineoplast.	5 <sup>20</sup>	6 <sup>40</sup>	11	12	4 <sup>10</sup>	5 <sup>30</sup>	10	40	3 <sup>20</sup>	4	9
5	20	cystis Bartolin.	enucleatio cystae	3 <sup>50</sup>	4 <sup>10</sup>	10	18	3 <sup>10</sup>	3 <sup>40</sup>	7	39	2 <sup>40</sup>	3	6
6	65	descensus vaginae	colporrhaphia post.	4 <sup>10</sup>	5 <sup>30</sup>	11	15	3 <sup>40</sup>	5	9	43	3	4 <sup>10</sup>	8
7	46	descensus vaginae	colpomyopierineoplast.	6 <sup>20</sup>	8 <sup>10</sup>	14	19	5	7 <sup>30</sup>	12	46	3 <sup>20</sup>	5 <sup>10</sup>	11
8	36	descensus vaginae	colporrhaphia post.	4	5 <sup>30</sup>	12	18	3	3 <sup>50</sup>	10	48	2 <sup>20</sup>	3	9

T A B L I C A N r 4.

Lp	W	R	Z	B <sub>1</sub>			C <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>			C <sub>2</sub>	B <sub>3</sub>		
				IF	IIIF	IIIIF		IF	IIIF	IIIIF		IF	IIIF	IIIIF
1	50	Ca. port. vag. uteri	extirpatio uteri m. Wertheim	340	450	12	12	310	430	10	120	210	350	8
2	62	Ca. corp. uteri	extirpatio uteri c. adn.	510	620	11	12	350	4	8	100	220	310	7
3	49	uterus myomatosus	extirpatio uteri c. adn.	610	720	11	14	420	510	9	125	3	340	8
4	50	Ca. corp. uteri	extirp. uteri c. adn.	350	420	15	16	230	320	12	130	2	210	10
5	60	Ca. port. vag. uteri	extirpatio uteri m. Wertheim	1110	1310	15	17	8	10	14	140	7	910	12
6	40	cystis ovarii sinistra	cystectomy sinistra	310	520	9	19	2	410	7	135	140	3	6
7	48	Ca. corporis uteri	extirp. uteri c. adnex.	420	6	12	15	330	420	10	145	210	330	9
8	48	Ca. portiom. vag. uteri	extirpatio uteri m. Wertheim	530	7	15	16	4	420	14	120	310	350	11
9	53	cystis ovarii dextri	cystectomy dextra	4	6	13	13	310	420	11	138	3	410	10
10	54	uterus myomatosus	extirpatio uteri c. adnex.	350	520	10	11	3	420	9	110	220	350	8



dwadzieścia przebadanych, w uśpieniu eterowym przypadków, w czternastu przypadkach krew pobrana w chwili budzenia się chorej (w trzecim badaniu) wykazywała dalsze przedłużenie *czasu odczynu krzepliwości*, *czasu krzepnięcia* oraz *czasu odczynu kurczliwości skrzepu*, jednak o mniejszym nasileniu, niż krew pobierana w głębokim śnie. W żadnym przypadku nie osiągała różnicy dwukrotnej. W odróżnieniu od owych czternastu, w dwóch stwierdziłem skrócenie czasu krzepliwości krwi, pobranej w chwili budzenia się chorej (w trzecim badaniu), w stosunku do czasu krzepliwości krwi pobieranej w głębokim śnie (badanie drugie Tablica Nr 1 Wykres Nr 2). W czterech pozostałych nastąpiło skrócenie krzepliwości krwi, pobranej w czasie budzenia się chorej (badanie trzecie), w stosunku do wartości stwierdzonych przed zabiegiem i to prawie dwukrotnie. Różnice dotyczyły przede wszystkim *czasu odczynu krzepliwości*, inne nie były tak jaskrawe, ale nie mniej zupełnie wyraźne (Tablica Nr 1, Wykres Nr 3). Zaznaczyć należy, że w czternastu przypadkach pierwszej grupy, krew badana po raz trzeci, to znaczy w chwili budzenia się chorej, nie była pobierana później do badania, niż po upływie sześćdziesięciu minut od początku usypiania chorej. W dwóch przypadkach grupy drugiej, w tych, w których w trzecim badaniu zaobserwowano skrócenie procesu krzepliwości w stosunku do badania drugiego, krew była pobierana po raz trzeci po upływie dziewięćdziesięciu i dziewięćdziesięciu pięciu minut a w czterech przypadkach grupy trzeciej, w których zaobserwowano dwukrotne skrócenie *czasu odczynu krzepliwości* w badaniu trzecim, krew pobierana była do badania po raz trzeci po upływie stu dziesięciu minut w porównaniu do badania wykonanego przed uśpieniem. Powyższe dane pozwalają przypuszczać, że istnieje związek przyczynowy pomiędzy zachowaniem się krzepliwości krwi, a czasem trwania uśpienia eterowego.

Przebieg krzepliwości krwi w uśpieniu pentotalowym przebadano w ośmiu przypadkach, przy czym nadmienić należy, że zachowanie się krzepliwości krwi przy tym rodzaju uśpienia było zupełnie podobne jak w czternastu przypadkach grupy pierwszej uśpien eterowych (Tablica Nr 2, Wykres Nr 4). Krew chorych, znajdujących się w uśpieniu pentotalowym wykazywała w porównaniu z krwią tych samych osób przed uśpieniem znaczne przedłużenie procesu krzepliwości. W tym przypadku również największe różnice dotyczyły *czasu odczynu krzepliwości*, nieco mniejsze *czasu krzepnięcia*, a najmniejsze *czasu odczynu kurczliwości skrzepu*. Nadmienić należy, że w uśpieniu pentotalowym krew pobrana po raz trzeci do badania, w żadnym przypadku nie zachowywała się tak w odniesieniu do zjawisk krzepliwości jak w eterowym grupy drugiej i trzeciej to znaczy, nie zaobserwowano skrócenia procesu krzepliwości krwi, badanej w chwili budzenia się chorej. Przypuszczalnie związku przyczynowego w tym zjawisku należy się dopatrywać w tym, że chore budziły

się przeważnie po upływie czterdziestu minut, a w dwóch przypadkach nawet wcześniej. Na osiem przebadanych, jedna spała pięćdziesiąt minut, a tylko pięćdziesięcio ośmioletnia chora zaczęła się budzić dopiero po upływie sześćdziesięciu minut. Nie było więc sposobności do pobierania krwi i obserwowania zjawisk w niej zachodzących po upływie dłuższego czasu, jak to miało miejsce w przypadkach grupy drugiej i trzeciej uśpienia eterowych.

W znieczuleniu lędźwiowym przebadano krew w dziesięciu, a w miejscowym w ośmiu przypadkach (Tablica Nr 3 i 4. Wykres Nr 5 i 6). Zaburzenia krzepliwości krwi miały tu zupełnie inny przebieg. Badana krew wykazywała, w porównaniu z krwią pobraną przed znieczuleniem nieznaczny stopień skrócenia czasu trwania zjawiska krzepliwości, przy czym dotyczyło to w największym stopniu *czasu odczynu krzepliwości*, w nieco mniejszym *czasu krzepnięcia*, a w najmniejszym *czasu odczynu kurczliwości skrzepu*. Krew pobrana po ustąpieniu znieczulenia wykazywała również dalsze, jednak niewielkie skrócenie procesu krzepliwości największe w pierwszej fazie, a znacznie mniejsze w drugiej i trzeciej. Reasumując wyniki badań tej grupy, należy zwrócić uwagę na to, że krew pobierana z przypadków, w których zastosowano znieczulenie miejscowe nowokainą i lędźwiowe perkainą nie wykazywała daleko idących zmian w zakresie zjawiska krzepliwości, w odniesieniu do czasu trwania znieczulenia. Zjawisko krzepliwości przebiegało pod znakiem skrócenia jego czasu. Porównując wyniki badań z krwią pobraną w uśpieniu eterowym i pentotalowym oraz wyniki badań w przypadkach znieczulenia miejscowego i lędźwiowego, należy podkreślić rzucający się w oczy fakt, odmiennego zachowania się zjawiska krzepliwości w obu tych grupach przypadków. W uśpieniu ogólnym eterowym i pentotalowym zauważyć można było przedłużenie czasu trwania krzepliwości, gdy tymczasem w przypadkach znieczulenia miejscowego oraz lędźwiowego krew raczej wykazywała skrócenie czasu tego zjawiska. Ten rzucający się w oczy fakt był tak charakterystyczny, że z kolei rzeczy starałem się w oparciu o powyżej przytoczone teoretyczne wywody, tłumaczące mechanizm zjawiska krzepliwości krwi, zanalizować go dokładnie. Bezsprzecznie w uśpieniu eterowym i pentotalowym muszą wchodzić w grę jakieś momenty, które wywierają wpływ na czynniki odgrywające rolę w przebiegu zjawiska krzepliwości krwi. Jak wiemy eter i pentotal oddziałują do pewnego stopnia niekorzystnie na komórkę wątrobową i są w pewnym sensie dla niej truciznami. Jak wynika z badań autorów niemieckich z Heilmeyerem na czele, trucizny wątrobowe hamują do pewnego stopnia wytwarzanie protrombiny przez komórkę wątrobową. Przemaszają ze tym również doświadczenia Dickerhoffa i Grossensa, którzy wykazali, że większe dawki salwarsanu i germaninu powodują zahamowanie krzepliwości krwi, a są to silne trucizny. Biorąc pod uwagę powyższe możnaby przypuszczać, że przedłużenie procesu krzepliwości

krwi w przebiegu uśpienia eterowego i pentotalowego polega na zahamowaniu przez te środki wytwarzania się protrombiny w wątrobie.

Po rozważeniu powyższych faktów pozostaje jeszcze do omówienia jedno zjawisko, wynikające z moich doświadczeń: w sześciu przypadkach, po długo trwających uśpieniach eterowych nastąpiło znaczne skrócenie procesu krzepliwości. Mechanizm tego zjawiska, po zaznajomieniu się z powyżej przytoczonymi zasadami krzepliwości, wydaje się być zrozumiałym. Zakładam, że pod wpływem eteru i pentotalu komórka wątrobowa przestaje wytwarzać protrombinę, tymczasem w przebiegu operacji, na skutek uszkodzenia tkanek oraz rozpadu trombocytów nagromadziło się w krwiobiegu dużo trombokinazy; po pewnym jednak czasie ustaje dopływ eteru do krwi względnie pentotal w znacznej części zostaje wydalony z ustroju, a nie jest wyłączone, że komórka potrafi przystosować się do zmienionych warunków i wątroba zaczyna znowu produkować protrombinę, która napotkawszy na duże ilości trombokinazy powoduje znaczne skrócenie procesu krzepliwości. Za słusznością tego rozumowania może przemawiać fakt, że najlepsze dziś środki, powodujące skrócenie procesu krzepliwości jak kladen i podobne zawierają właśnie trombokinazę. Zresztą powszechnie jest dziś wiadome, że można wpływać *in vivo* na skrócenie względnie przedłużenie procesu krzepliwości przez wprowadzenie do ustroju rozmaitych związków (heparyna, hirudyna, dicoumerol itp.).

Interpretacja charakteru zaburzeń mechanizmu krzepliwości krwi w przypadkach znieczuleń miejscowych oraz lędźwiowych nie wydaje się być zbyt zawiłą. Należy przypuszczać, że tutaj to zjawisko jest podobne do następstw wprowadzenia do ustroju kladenu. Wydaje mi się, że środek znieczulający, wprowadzony miejscowo nie ma tego wpływu na wątrobę i nie potrafi zahamować wytwarzania się protrombiny przez wątrobę, przenika bowiem do krążenia w ilościach znikomych i bardzo wolno. Ponieważ nie nastąpiło zakłócenie w większych rozmiarach wytwarzania przez wątrobę protrombiny, a ilości trombokinazy w krwiobiegu zwiększają się w miarę trwania zabiegu i uszkodzenia tkanek, to logicznym następstwem tego faktu będzie skrócenie procesu krzepliwości. Ponieważ poziom trombokinazy wzrasta we krwi stopniowo, wobec tego również stopniowo skraca się czas krzepliwości krwi.

Wydaje mi się, że będzie możliwym wyprowadzenie pewnych praktycznych wniosków z mojej pracy. Zaburzenia dość gwałtowne mechanizmu krzepliwości krwi, stwierdzone w odniesieniu do uśpienia eterowego i pentotalowego i wielce prawdopodobne możliwości szkodliwego ich wpływu na wątrobę, mogą nas raczej odstręczać od stosowania tego rodzaju znieczuleń. Natomiast łagodne przemiany w przebiegu znieczuleń miejscowych i lędźwiowych, obok innych ich cech dodatnich,

przemawiają raczej za ich stowaniem w tych wszystkich przypadkach, w których to jest możliwe, natomiast należy ograniczyć do minimum uśpienie eterowe oraz pentotalowe i stosować je tam jedynie, gdzie tego ze względu na stan chorego i rodzaj zabiegu nie da się uniknąć.

---

PIŚMIENICTWO  
LITERATURE

- 1) Geisendörfer H.: Das Verhalten der Blutgerinnung nach operativen Eingriffen in äthernarkose (Dtsch. Z. Ch. 346, 88).
  - 2) Bock.: Zentralblatt für Chirurgie 1936 str. 71.
  - 3) Straus D. C. and H. H. Rubin.: The Coagulation Time in Ethylene anesthesia.
  - 4) Wolpers i Ruska.: Klin. Wschr. 1939, str. 1077, 1111.
  - 5) Fonio:
    - I. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie Bd. VI/S. 307.
    - II. Ergb. inn. Med. 51, 443 (1936).
    - III. Schweiz: med. Wschr. 1936/II.
  - 6) Blacher.: Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej Tom XV Zeszyt I, str. 23.
  - 7) Schmidt Aleksander:
    - I. Zur Blutlehre Leipzig 1892.
    - II. Weitere Beiträge zur Blutlehre. Wiesbaden.
  - 8) Howell:
    - I. The problem of coagulation Proc. Inst Med. Chicaco, 1925.
    - II. Vortragster XII internat. Physiol. Kongr. 39, 71 (1927). Stockholm.
  - 9) Wölich. E.: Eie Hämophilie in Schittenhelms Handbnch der Krankheiten des Blutes und blutbildenden Organe Bd. II S. 561, 1925.
  - 10) Astrup. T. Ref. Kogresszbl. Med. 98,53 (1939).
  - 11) Hammarsten O. Z.: Physiol. Chem. 22, 331 (1896).
  - 12) Morawitz. Chemie der Blutherinnung. Erg. Physiol. 4, 346 (1905).
  - 13) Bordet: Berlin, Klin. Wschr. 1914/I.
  - 14) Jorpes u. Detzel: Klin. Wschr. 1940/641.
  - 15) Müller Eugen.: Jena. Chem. Institut Vormündl. Bericht.
  - 16) Sappington J.: amer. med. Assoc. 113, 22 (1939).
  - 17) Reinert u. Winterstein: Arch. internat. Pharmacodynamie. 62, 47.
  - 18) Chargraf und Olson J.: of. biol. Chem. 122, 153 (1937).
  - 19) Damm.: Skand. Arch. Physiol. (Berl. u Lpz.) 82. 299 (1939).
  - 20) Copley: Amer. J. Physiol. 126, 310 (1939)
  - 21) Apitz. Z. Exper. Med. 102, 202 (1937).
  - 22) Bleibtreu u. Atzler.: Pflügers Arch. 181, 130 (1920).
  - 23) Arneth.: Fol. haemat. (Lpz.) 57 (1937).
-

## S U M M A R Y

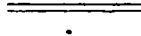
The behavior of the blood coagulability was studied in the course of ether and penthotal anaesthesia and novocain local and percain lumbal analgesia. The method of essay was that of Blacher on polish author. The studied were carried out in the Curie Skłodowska University Clinic of Obstetrics and Gynecology in Lublin.

The samples of blood for exploration were taken from the cubital vains before the anasthesia or analgesia, at the beginning of anaesthesia as well as in a deep narcosis and finally in the moment of awaking from the anaesthesia or disapearing of analgesia.

On the base of the above mentioned explorations in could be stated that the ether and penthotal anaesthesia causes the lenghtening of the blood coagulability in its particular phases. This phenomenon is supposes to be an effect of toxic influence of these anaesthetics on the liver. These anaesthetics should stop the production of prothrombine in the liver.

The analgesia by means of local or lumbal preparations dont exerts any greater influence on the blood coagulability it could howerer be statec a shorthening of the time of blood coagulation This fact is caused by the hurtning of tissues during the operation and thus by cumulation of thrombokinase in the blood.

In summarizing the explorations is could be stated that the local and lumbal anaesthesia is not so toxis as the universal narcosis with ether and penthotal sodium.



---

Annales Universitatis M. C. S. Lublin, 1949 r.

P. L. Z. G. Oddział 13 — Lublin, Kościuszki 8.

Nr zam. 26. Nakład 900 egz. format 61x86. V kl. 80 gramm. A-1-12598.

Data otrzym. manusk. 28.III.50. Data ukończ. 15.V.50.

---

