

Katedra i Klinika Stomatologiczna. Wydział Lekarski. Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: doc. dr med. Grażyna Jarząb

G r a ż y n a J A R Z ą B

### **Badania tromboelastograficzne w ocenie krwawień po chirurgicznych zabiegach stomatologicznych**

Тромбоэластиографические исследования при оценке  
кровотечений после стоматологических операций

Thromboelastographic Methods (TEG) in the Evaluation of Bleeding Following Oral  
Surgical Treatment

W ciągu ostatnich lat obserwuje się wzrost zachorowalności na wirusowe zapalenie wątroby (w. z. w.) i jakkolwiek przebieg tej choroby bywa często bezobjawowy, to jednak pozostawia ona różnego stopnia zmiany w mięszu wątroby i pozostałych układach (1, 3, 8, 12). Wskutek uszkodzenia mięszu wątroby najczęściej obniża się poziom protrombiny oraz czynnika VII w osoczu krwi, a w cięższych przypadkach obniża się także poziom fibrynogeny. Najprostsz zabieg chirurgiczny, jakim jest usunięcie zęba, może stać się przyczyną krwotoku trudnego do opanowania, gdyż zaburzenia hemostazy zdarzają się obecnie u chorych często i występują w całym szeregu chorób ogólnych (2, 5, 6, 7, 10, 11, 13, 14, 15).

Osoby zgłaszające się do ambulatorium chirurgii stomatologicznej zazwyczaj wiedzą o istniejącej u nich skazie krwotocznej. Zdarzają się jednak przypadki krwawień, na które nie znajduje się wytłumaczenia w wynikach rutynowych badań laboratoryjnych. Pytanie, w jakim stopniu przebycie wirusowego zapalenia wątroby, wpływa na proces krzepnięcia krwi w przypadkach ran w jamie ustnej, pozostających pod stałym działaniem śliny, wydaje się mieć znaczenie praktyczne.

#### MATERIAŁ I METODY BADAŃ

Proces krzepnięcia i fibrynolizy krwi zbadano u 20 osób (w wieku od 20 do 30 lat), które przed 1 lub 2 laty przebywały wirusowe zapalenie wątroby (grupa I) oraz u 10 osób zdrowych (odpowiednio dobranych wiekiem), które stanowiły grupę II — kontrolną. Badania przeprowadzono w godzinach rannych i u wszystkich osób oznaczono czas krzepnięcia krwi met. Lee-White, czas krwawienia sposobem Duke, liczbę krwinek płytkowych w  $\text{mm}^3$  oraz czas protrombinowy wg metody Quicka. W celu ustalenia przebiegu krzepnięcia krwi i możliwości wykazania zaburzeń w poszczególnych jego okresach, posłużono się metodą tromboelastografii,

wprowadzoną przez Harterta w 1948 r., a badania wykonano aparatem f-my Hellige typ D.

Bezpośrednio po wykonaniu zabiegu chirurgicznego w jamie ustnej pobierano od badanych osób po 0,4 ml krwi z żyły łokciowej wprost do naczyń tromboelastografu. Zapisu dokonywano równocześnie, pozostawiając w I naczyniu krew pełną, w II — krew z dodatkiem 0,1 ml mieszanej śliny, bezpośrednio pobranej z dna jamy ustnej badanej osoby, oraz w III — krew z dodatkiem 0,1 ml roztworu trombiny (produkcji Lubelskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek o mocy 8 jedn.).

Dynamikę krzepnięcia badanej tromboelastograficznie krwi określano porównując wartości poszczególnych parametrów.

$r$  = tzw. czas reakcji, który obejmuje I i II fazę krzepnięcia.

$k$  = czas dojrzewania skrzepu, który odpowiada III fazie krzepnięcia, fibrynogenezie.

$b$  = czas organizowania się skrzepu.

$ma$  = amplituda ramion krzywej, określająca największą sprężystość skrzepu.

$mE$  = maksymalna sprężystość w IV fazie retrakcji skrzepu.

$c$  = trwałość skrzepu.

$f_4$  = zwięźnienie się ramion krzywej tromboelastograficznej, odpowiadające V fazie krzepnięcia, fibrynolizie skrzepu po 120 min (4, 9).

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

U osób zdrowych z grupy kontrolnej czas krzepnięcia krwi i czas krwawienia oznaczony metodami rutynowymi nie odbiegał od wartości prawidłowych. Liczba płytek wahała się od 180 000 do 250 000 w  $1 \text{ mm}^3$ , a czas protrombinowy od 14—16 sek.

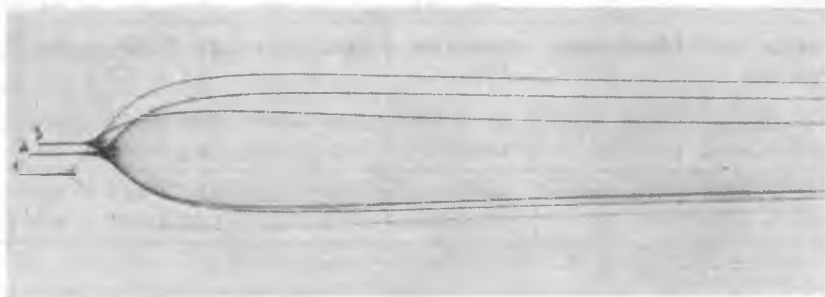
U 3 osób z grupy I czas krwawienia wahał się od 4—6 min., a czas krzepnięcia przeciętnie wynosił 11,5 min. Liczba płytek krwi utrzymywała się w granicach 160 000 do 180 000 w  $1 \text{ mm}^3$ , a czas protrombinowy wahał się od 14—18 sek. U pozostałych osób z grupy I poszczególne wartości nie wykazywały odchyłań od stanu prawidłowego.

U wszystkich badanych osób wykonywano chirurgiczne zabiegi stomatologiczne (przeważnie usunięcie zębów), pozostawiając powstałą ranę bez zeszcicia, jedynie zaopatrzoną tamponem. Powikłania w postaci krwawień wystąpiły w 6 przypadkach, tylko u chorych z I grupy.

W przeprowadzonych badaniach tromboelastograficznych u osób zdrowych (grupa II) wielkości poszczególnych odcinków i odległości tromboelastogramu (TEG) odpowiadały normie i nie różniły się od wartości prawidłowych znanych z piśmiennictwa (4, 6, 9). Dodanie śliny, a także dodatek roztworu trombiny zmieniał parametry tromboelastogramu w porównaniu z krwią pełną, skracając zwłaszcza odcinek  $r$  i zmniejszając odległość  $mE$ .

Zestawienie wyników badań tromboelastograficznych osób z grupy I wykazało, że w przebiegu wirusowego zapalenia wątroby uszkodzenie jej mięszsu wywołuje pewne zaburzenia krzepliwości krwi.

U chorych z grupy I występowały różne rodzaje krzywych TEG, przy czym obok postaci nie wykazujących odchyień od stanu prawidłowego występowały niewielkie odchylenia w kierunku niedokrzepliwym (ryc. 1). Następowo wydłużenie odcinków  $r$  i  $k$ , prawidłowa lub nieco wzmożona odległość  $ma$  z równoczesnym zmniejszeniem fibrynolizy skrzepu ( $f_4$ ). Czas organizowania się skrzepu ( $b$ ) i jego trwałość ( $c$ ) były przedłużone.



Ryc. 1. Krzywe tromboelastogramu pełnej krwi; a — TEG prawidłowy:  $r = 11,5$  min.,  $k = 6$  min.,  $ma = 53$  mm ( $mE = 112$ ),  $f_4 = 68\%$ ; b — TEG w przypadku wirusowego zapalenia wątroby:  $r = 13,37$  min.,  $k = 6,30$  min.,  $ma = 51$  mm ( $mE = 104$ ),  $f_4 = 78,4\%$ ; c — TEG w przypadku wirusowego zapalenia wątroby:  $r = 12,50$  min.,  $k = 6,45$  min.,  $ma = 49$  mm ( $mE = 96$ ),  $f_4 = 80\%$

A thromboelastogram of blood; a — TEG normal:  $r = 11.5$  min,  $k = 6$  min,  $ma = 53$  mm ( $mE = 112$ ),  $f_4 = 68\%$ ; b — TEG of patients with infectious hepatitis:  $r = 13.37$  min,  $k = 6.30$  min,  $ma = 51$  mm ( $mE = 104$ ),  $f_4 = 78.4\%$ ; c — TEG of patients with infectious hepatitis:  $r = 12.50$  min,  $k = 6.45$  min,  $ma = 49$  mm ( $mE = 96$ ),  $f_4 = 80\%$

Pod wpływem śliny w przebiegu krzepnięcia krwi u badanych osób z grupy I następowało wyraźne skrócenie czasu  $r$  oraz zmniejszenie wartości  $ma$ . Nieznacznie wydłużał się czas dojrzewania skrzepu ( $k$ ) i czas organizowania ( $b$ ). U badanych chorych pod wpływem śliny zwiększała się nieco wartość  $f_4$  (ryc. 2).

Dodanie do badanej krwi roztworu trombiny również skracało czas  $r$  oraz czas organizowania się skrzepu ( $b$ ). Retrakcja skrzepu była niewielka, zaś fibrynoliza pozostawała bez zmian lub nieznacznie zmniejszona (tab. 1).

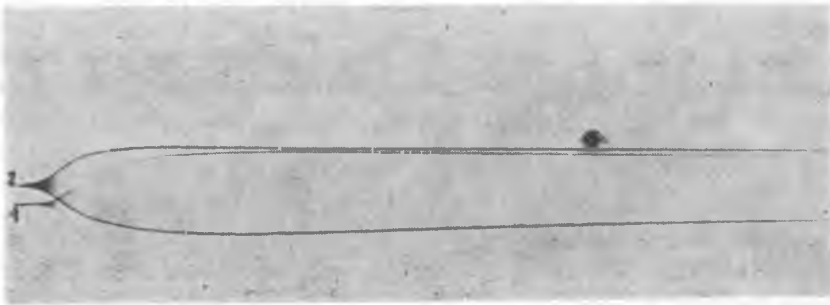
Otrzymane wyniki badań wykazują, że u chorych po upływie 2 lat od przebycia wirusowego zapalenia wątroby zauważyć można nieznaczne odchylenia w wartościach TEG. Obserwowane zaburzenia hemostazy odnoszą się szczególnie do początkowego okresu krzepnięcia krwi i dają krzywą TEG z wydłużonymi odcinkami  $r$  i  $k$  oraz z nieznacznie zmniejszonymi wartościami  $ma$  i  $mE$ .

Pod wpływem śliny, która u naszych chorych działała podobnie, jak dodatek roztworu trombiny, następowało przyspieszenie tromboplastyno-

Tab. 1. Porównanie średnich wartości tromboelastogramu u badanych osób  
The comparison of mean scores of thromboelastograms of healthy subjects

		$r$ w min.	$k$	$r+k$	$b$ w min.	$ma$ w min.	$mE$ w j. mod.	$c$ w min.	$f_4$ w %
krew pełna osób zdrowych	śred. arytm. $\pm$	10.39 1.04	6.3 0.8	16.7	28.4 3.1	51.8 4.2	110 17	8.2 2.3	65.5 4.5
krew pełna w przyp. w. z. w.	śred. arytm. $\pm$	12.20 1.80	7.5 1.2	19.7	31.2 2.8	53 3.1	95 8.5	9.8 1.2	78.5 6.1
krew + ślina w przyp. w. z. w.	śred. arytm. $\pm$	8.7 1.3	7.6 1.4	16.3	34.2 2.2	50.1 2.1	93.3 11.0	8.5 1.5	83 1.4
krew+trombina w przyp. w. z. w.	śred. arytm. $\pm$	3.3 0.7	6.3 1.8	9.6	30.2 1.1	43 3.5	84 10,0	9.6 0,8	80 1.4

genezy i trombinogenezy w krzepnięciu krwi. Wyraźnie skracał się czas reakcji  $r$  i zmienił się czas organizowania skrzepu ( $b$ ). W obrazie klinicznym skrzep był tym bardziej wiotki i mało spoisty im niższa była wartość  $mE$ .



Ryc. 2. Tromboelastogramy w przypadkach wirusowego zapalenia wątroby; a — krew + ślina ( $r = 7$  min.,  $k = 8.30$  min.,  $mE = 82$ ,  $f_4 = 84.4\%$ ); b — krew + trombina ( $r = 3.10$  min.,  $k = 9$  min.,  $mE = 59$ ,  $f_4 = 81\%$ )

Thromboelastograms of patients with infectious hepatitis; a — blood and saliva ( $r = 7$  min,  $k = 8.30$ ,  $mE = 82$ ,  $f_4 = 84.4\%$ ); b — blood and thrombin ( $r = 3.10$  min,  $k = 9$  min,  $mE = 59$ ,  $f_4 = 81\%$ )

Zmniejszenie fibrynolizy skrzepu (zwiększenie wartości  $f_4$ ), występujące w obrazie TEG u badanych chorych, było pozornie zaprzeczeniem znanych fibrynolitycznych własności śliny, spostrzeganych przez licznych badaczy w doświadczeniach *in vitro*. Być może, że w przypadkach krwi zmieszanej ze śliną działanie hamujące lizę mogły powodować między

innymi czynnikami antyproteolityczne obecne w skrzepie, które w specyficznych warunkach środowiska jamy ustnej umożliwiają dłuższe jego utrzymywanie się w ranie. Obserwowane zmiany w zakresie różnych parametrów krzywej TEG u chorych, którzy przebyli wirusowe zapalenie wątroby można tłumaczyć uszkodzeniem komórek wątroby i nienormalnym wytwarzaniem akceleratorów, oraz inhibitorów krzepnięcia. Na rozmiar odcinka  $r$  wywierają bowiem największy wpływ osoczowe czynniki krzepnięcia wspólnie z inhibitorami, natomiast zmniejszenie wartości  $ma$  i  $mE$  zależne jest od wydolności płytek krwi, a także ilości fibryny. Skrócenie czasu reakcji  $r$  pod wpływem śliny lub roztworu trombiny nasuwa przypuszczenie, że zmiany w obrazie TEG u badanych osób odnoszą się głównie do I i II fazy krzepnięcia krwi. Jakkolwiek krzywe TEG nie pozwalają określić ilościowej zawartości poszczególnych czynników, a także wyjaśnić mechanizmu krwawień spotykanych po zabiegach chirurgicznych u tych chorych, to jednak wykazują zaburzenia w tworzeniu się skrzepu, nie zawsze uchwytne w podstawowych badaniach rutynowych.

#### PIŚMIENICTWO

1. Bincer W.: Pol. Tyg. Lek. **20**, 1057—1058, 1965.
2. Breckenridge R. T., Kellermeyer R. W.: Ann. Int. Med. **36**, 1066—1068, 1964.
3. Bułhak W., Prokopowicz D., Rogowska S.: Przegl. Epid. **13**, 347—348, 1962.
4. Hertert H.: Dtsch. Arch. Klin. Med. **40**, 199—293, 1952.
5. Hołobut W.: Acta Physiol. Pol. **20**, 933—944, 1966.
6. Kiczak J.: Ped. Pol. **49**, 1193—1200, 1965.
7. Kiczak J., Einer M., Bura H., Wichert K.: Pol. Arch. Med. Wew. **35**, 1337—1342, 1965.
8. Kos J. B.: Pol. Tyg. Lek. **20**, 1080, 1965.
9. Łabendziński F., Bielski J.: Pol. Tyg. Lek. **14**, 3—20, 1959.
10. Łabendziński F., Bielski J.: Przegl. Lek. **17**, 217—218, 1961.
11. Musiatowicz J., Wróblewski M., Gulanowska H., Skrzydlewski Z.: Gin. Pol. **36**, 1113—1116, 1965.
12. Stuhl, Gillot C., Sotty M.: Presse Med., **73**, 2297—2300, 1965.
13. Ujec M.: Gin. Pol. **36**, 853—899, 1965.
14. Zagórski W., Głowiński Z., Pelesa J.: Pol. Tyg. Lek. **22**, 131—132, 1967.

Otrzymano 27 XI 1968.

#### РЕЗЮМЕ

Приводятся кривые тромбозластограмм свертывания и фибринолиза крови у больных после вирусного воспаления печени, рассматривается влияние слюны и раствора тромбина на тромбообразование.

Установлены незначительные отклонения величин тромбоэластограмм, указывающие на некоторые расстройства свертываемости крови. Подача слюны в кровь сокращала первичный период свертываемости крови, но изменяла упругость сгустка и фибринолиз.

Проведенные исследования полностью не выясняют механизма кровотечения в полости рта после хирургических операций, но дают возможность определить расстройства в тромбообразовании, не всегда замеченные при лабораторных исследованиях.

## S U M M A R Y

In patients with a history of past infectious hepatitis, the comparison was made between coagulation and fibrinolysis processes, on the hand, and the influence of saliva and thrombin solution, on the other, using the thromboelastic method (TEG). Slight deviations between scores of thromboelastograms were found which pointed out to some disturbances in coagulation process. The addition of saliva to blood reduced the initial stage of coagulation, and effected changes in the elasticity of blood clotting and in fibrinolysis. The above investigations do not elucidate the cause of bleeding following oral surgical treatment. They permit, however, the evaluation of the disturbances due to formation of blood clots which are difficult to detect by standard laboratory examinations.