

## ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 27.03.2023 • Zaakceptowano/Accepted: 07.06.2023

© Akademia Medycyny

# Znaczenie badania układu krzepnięcia przed procedurami inwazyjnymi i zabiegami operacyjnymi

## Część 1. Przesiewowe badania hemostazy

### *The relevance of coagulation testing before invasive and surgical procedures*

### *Part 1. Coagulation screen*



**Waldemar Iwańczuk, Paweł Iwańczuk**

Oddział Intensywnej Terapii Szpital Wojewódzki Kalisz

## Streszczenie

Przesiewowe badania hemostazy przed zabiegami operacyjnymi są rutynowo stosowane w wielu szpitalach. Celem takiego postępowania jest wykrycie zaburzeń układu krzepnięcia i zapobieganie okołoperacyjnym powikłaniom krwotocznym. Istnieje wiele argumentów podważających rolę przesiewowych badań hemostazy w identyfikacji chorych ze zwiększonym ryzykiem krwawienia. Najważniejsze z nich dotyczą małej ich czułości i swoistości w wykrywaniu wrodzonych skaz krwotocznych oraz braku korelacji pomiędzy nieprawidłowymi wynikami testów przesiewowych a ryzykiem krwawienia. Zdecydowanie większe znaczenie w rozpoznaniu chorych narażonych na powikłania krwotoczne ma odpowiednio ukierunkowany wywiad. Rekomendacje większości towarzystw naukowych są podobne i przewidują badanie układu krzepnięcia jedynie u chorych, od których nie można zebrać dokładnego wywiadu, z dodatnim wywiadem lub/i objawami skazy, z chorobami wątroby oraz zakwalifikowanych do operacji z potencjalnie dużą utratą krwi. *Anestezjologia i Ratownictwo 2023; 17: 83-92. doi:10.53139/AIR.20231711*

*Słowa kluczowe: hemostaza, testy hemostazy, chirurgia, krwawienie*

## Abstract

In many hospitals screening tests of the hemostatic system are included in the routine procedures checklist performed before surgery. According to the supporters of that procedure- routine hemostasis testing can significantly reduce possible hemorrhagic postoperative complications. On the other hand- there are many arguments, which indicates no benefit from routine testing. Firstly, detecting congenital bleeding diathesis is limited by low sensitivity and specificity of these tests. It is emphasized that there is no significant correlation between abnormal testing results and the risk of hemorrhage. Moreover, the opponents of routing testing claim that identification of the group vulnerable to hemorrhagic postoperative complications can be efficiently carried out with appropriate questionnaires based on interview with the patient. That assumption is confirmed by the majority of international recommendations, which suggests screening tests of the hemostatic system only in the specific groups of patients. To this group belong the patients, who are unable to the interview, the patients with positive interview and symptoms of the bleeding diathesis, the patients with hepatic disorders or the patients qualified for the high risk of hemorrhagic complications surgery. *Anestezjologia i Ratownictwo 2023; 17: 83-92. doi:10.53139/AIR.20231711*

*Keywords: coagulation, coagulation screen, surgery, bleeding*

## Wprowadzenie

Przesiewowe badanie hemostazy przed zabiegami operacyjnymi i procedurami inwazyjnymi w celu identyfikacji chorych, u których istnieje zwiększone ryzyko krwawienia jest praktyką rutynowo stosowaną w wielu szpitalach. Zasadność takiego postępowania jest jednak kwestionowana, ponieważ jest ono oparte na głęboko zakorzenionych nawykach i przyzwyczajeniach niż racjonalnych przesłankach. Jest wiele argumentów negujących sens rutynowego stosowania badań hemostazy przed zabiegami operacyjnymi [1]. Najważniejsze z nich to:

1. Bardzo rzadkie występowanie wrodzonych skaz krwotocznych.
2. Ograniczenia przesiewowych badań układu krzepnięcia, na podstawie których nigdy w sposób absolutnie pewny nie można rozpoznać lub wykluczyć skazy krwotocznej.
3. Nieprawidłowe wyniki testów układu krzepnięcia mogą być spowodowane stanami niebędącymi skazą krwotoczną („fałszywie dodatni” w kierunku zaburzeń krzepnięcia wynik testu diagnostycznego).
4. Niewielka korelacja u bezobjawowych chorych i z ujemnym wywiadem pomiędzy nieprawidłowym wynikiem rutynowo stosowanych badań układu krzepnięcia a ryzykiem krwawienia.
5. Wyższość wywiadu opartego na odpowiednio ustrukturyzowanych kwestionariuszach w kierunku krwawienia nad przesiewowymi badaniami hemostazy.

Z powyższych względów badania układu hemostazy są zalecane tylko u wyselekcjonowanych chorych, a także w specyficznych sytuacjach klinicznych, do których należą choroby wątroby oraz zabiegi operacyjne obciążone ryzykiem dużej utraty krwi [2-13]. Zasada

ta obejmuje także niechodzące dzieci, u których skaza krwotoczna może być bezobjawowa.

## Przesiewowe testy układu krzepnięcia

Przesiewowe badania układu krzepnięcia przed zabiegami operacyjnymi obejmują przeważnie testy hemostazy wtórnej, do których należą: czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT, *activated partial thromboplastin time*), czas protrombinowy (PT, *prothrombin time*), oraz czas trombinowy (TT, *thrombin time*), uzupełnione o stężenie fibrynogenu. Badanie hemostazy pierwotnej najczęściej ogranicza się do oznaczenia ilości płytek krwi za pomocą analizatorów hematologicznych.

APTT służy do diagnostyki niedoborów czynników krzepnięcia „wewnątrzprzochodnej” i wspólnej drogi krzepnięcia. Do przedłużenia APTT dochodzi przy niedoborze czynników XII, XI, IX, VIII oraz w mniejszym stopniu czynników II, V, X i fibrynogenu, a także w obecności inhibitorów krzepnięcia, takich jak heparyna, krążące antykoagulanty lub przeciwciał skierowanych przeciwko czynnikom krzepnięcia, najczęściej przeciw czynnikowi VIII. APTT ulega przedłużeniu przy następującym spadku czynników krzepnięcia w stosunku do normy: czynnik VIII –  $\leq 35\%$ , czynnik IX –  $\leq 20\%$ , czynnik XI –  $\leq 30\%$ , czynnik X –  $\leq 25\%$ , czynnik V –  $\leq 40\%$ , protrombina –  $\leq 15\%$ , fibrynogen –  $\leq 60$  mg/dl [14-16]. W praktyce klinicznej APTT służy do monitorowania leczenia niefrakcjonowaną heparyną. Wynik tego testu należy zawsze interpretować łącznie z obrazem klinicznym, ponieważ zdecydowanie częściej izolowane przedłużenie APTT, towarzyszy schorzeniom, które nie są skazą krwotoczną. Należą do nich obecność antykoagulantu tocznia i anomalia Hagemana [17-19]. Do rozróżnienia tych dwóch stanów służy test korekcji (test mieszania

Tabela 1. Testy hemostazy pierwotnej i wtórnej [14]

Table 1. Primary and secondary hemostasis tests [14]

Hemostaza pierwotna	Hemostaza wtórna
<p><b>Globalny test hemostazy pierwotnej:</b> czas krwawienia, liczba i objętość płytek krwi, czas okluzji w analizatorze PFA-100/200 (Coll-ADP, Coll-Epi).</p> <p><b>Testy swoiste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• testy agregacji płytek</li> <li>• cytometria przepływowa</li> </ul>	<p><b>Testy przesiewowe:</b> APTT, PT, TT, stężenie fibrynogenu, test mieszania osocza, czas reptylazowy</p> <p><b>Testy swoiste:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• oznaczenie aktywności i stężenia czynników krzepnięcia, vWF: Ag, vW:RCo, vW:CB, FVIII:C</li> <li>• testy fibrynolizy-czas lizy skrzepu euglobulin</li> <li>• globalna ocena hemostazy tromboelastografia/tromboelastometria</li> </ul>

osocza). Polega on na wykonaniu ponownego pomiaru APTT w mieszaninie 1:1 osocza pacjenta z osoczem prawidłowym, którą poddano godzinnej inkubacji w 37°C. Uzyskanie istotnego skrócenia lub normalizacji czasu krzepnięcia mieszaniny w porównaniu z czasem krzepnięcia osocza pacjenta, wskazuje na niedobór czynnika krzepnięcia. Natomiast brak skrócenia czasu krzepnięcia mieszaniny w porównaniu z czasem krzepnięcia osocza pacjenta wskazuje na obecność krążącego antykoagulantu. Ten prosty test w powiązaniu z kliniczną oceną pozwala w większości przypadków wykryć przyczynę izolowanego wydłużenia APTT. Prawidłowy wynik APTT nie wyklucza choroby von Willebranda, ponieważ nie zależy on od stężenia i aktywności vWF. Przedłużenie APTT w chorobie von Willebranda występuje tylko w tych jego postaciach, w których dochodzi do spadku stężenia czynnika VIII.

Czas protrombinowy jest testem „zewnętrzno-pochodnego” szlaku aktywacji protrombiny i drogi wspólnej. Ulega on wydłużeniu w niedoborze czynnika VII oraz czynników II, V, X. W porównaniu z APTT jest on zdecydowanie bardziej czuły na niedobory drogi wspólnej oraz mniej wrażliwy od APTT na obecność heparyny w osoczu. Jest on pomocny do monitorowania leczenia doustnymi antykoagulantami

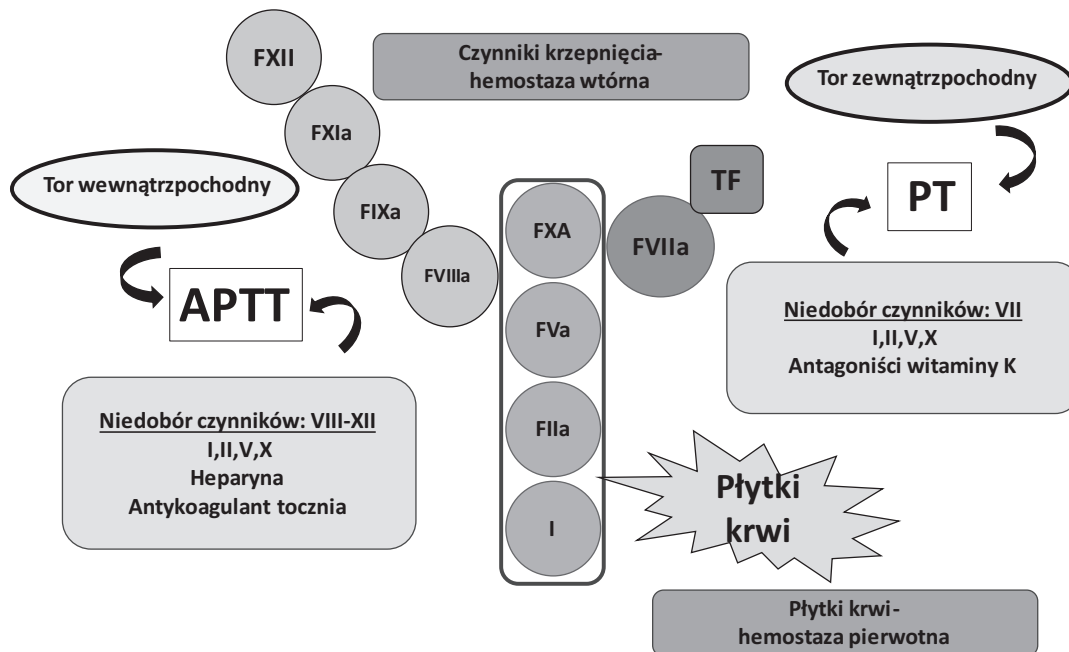
pochodnymi kumaryny.

Czas trombinowy służy do oceny reakcji zachodzącej między trombiną i fibrynogenem. Jego przedłużenie świadczy o zmniejszonym stężeniu lub zaburzonej strukturze fibrynogeny, a także zwiększonego stężenia produktów degradacji fibrynogeny i/lub fibryny lub obecności niefrakcjonowanej heparyny.

## Znaczenie testów przesiewowych.

Istnieje kilka istotnych ograniczeń rutynowych testów hemostazy. Pierwsze z nich wynika z czysto statystycznych względów, spowodowanych przyjęciem określonych zakresów referencyjnych, które opierają się na wyznaczeniu najczęściej występującej wartości w populacji i dodaniu lub odjęciu od niej dwóch odchyłek standardowych. Taka metodologia powoduje, że automatycznie wyklucza się prawie 5% zdrowej populacji, która z definicji nie mieści się w „zakresie normy” i ma „nieprawidłowy” wynik testu.

Następne jest związane z preferowaniem testów hemostazy wtórnej, ukierunkowanej na wykrycie bardzo rzadko występujących wrodzonych deficytów czynników krzepnięcia. Tylko w niewielu ośrodkach do panelu badań przesiewowych włącza się test funkcji



Rycina 1. Proces krzepnięcia i testy hemostazy  
Figure 1. Coagulation process and hemostasis tests

płytek krwi za pomocą analizatora PFA-100. Aparat ten mierzy czas okluzji, czyli czas zamknięcia przepływu krwi przez błonę pokrytą aktywatorami płytkowymi, kolagenem z ADP i kolagenem z adrenaliną przez czop płytkowy powstający w wyniku adhezji i agregacji płytek krwi.

Ponadto prawdopodobieństwo wykrycia łagodnych, bezobjawowych postaci wrodzonych skaz krwotocznych za pomocą standardowych testów jest niewielkie. Częstość występowania wrodzonych niedoborów czynników krzepnięcia w polskiej populacji waha się od 1/12 500 w przypadku hemofilii A do 1/5 000 000 w przypadku niedoboru czynnika XIII. Niezwykle rzadko występujący niedobór czynnika XIII, manifestujący się ciężką skazą, jest nie do wykrycia testem przesiewowym.

APTT ulega przedłużeniu dopiero przy zmniejszeniu aktywności czynników krzepnięcia <20-40% (w przypadku hemofilii A jest to 30%). Przedłużony APTT występuje zawsze u chorych z ciężką postacią choroby von Willebranda (typ 3), tylko u części chorych z typem 2, a także w ciężkiej i umiarkowanej postaci hemofilii, natomiast u części chorych na łagodną postać hemofilii (stężenie czynnika krzepnięcia w przedziale 5-40% zakresu normy) oraz z typem 1 i częściowo 2 choroby von Willebranda APTT jest z reguły w zakresie normy. Objawy krwotoczne u tych chorych mogą nie występować samoistnie lub być bardzo dyskretne, a krwawienie może się pojawić dopiero po urazach, ekstrakcjach zębów, podczas zabiegów chirurgicznych lub innych procedur inwazyjnych. Ponadto łagodna postać hemofilii może być niewykryta podczas ruty-

nowych testów krzepnięcia z jeszcze innego powodu, ponieważ czynnik VIII jest białkiem ostrej fazy i jego poziom może być okresowo podwyższony podczas infekcji lub wskutek reakcji zapalnej. W przypadku choroby von Willebranda nie istnieje pojedynczy test diagnostyczny wystarczająco swoisty dla tej choroby, a APTT jest wydłużony jedynie u tych pacjentów, u których aktywność czynnika VIII jest istotnie zmniejszona [15,16,20,21]. W związku z tym choroba von Willebranda jest schorzeniem, które często pozostaje nierozpoznane podczas rutynowych przesiewowych badań hemostazy.

Czas częściowej tromboplastyny po aktywacji odznacza się małą swoistością w kierunku wykrywania skaz krwotocznych, ponieważ zdecydowanie częściej jego przedłużenie towarzyszy stanom, które nie powodują zwiększonej skłonności do krwawień [17]. Należą do nich niedobór czynnika XII (anomalia Hagemana) i obecność antykoagulantu toczniowego. Antykoagulant toczniowy występuje u 1,2-3,8% zdrowych osób, wykrywano go u 10% hospitalizowanych na oddziałach internistycznych i u 30% chorych z rozpoznaniem toczniem układowym. Deficyt czynnika XII wykryto u 2,3% dawców krwi i u prawie 10% chorych zakwalifikowanych do zabiegów kardiochirurgicznych. Oba te stany są zdecydowanie częściej przyczyną izolowanego przedłużenia APTT niż niedobory czynników krzepnięcia [22-25].

Koscielny i wsp. przedstawili ciekawą pracę, na podstawie której można oszacować częstość występowania zaburzeń hemostazy oraz prawdopodobieństwo ich wykrycia za pomocą rutynowych badań i odpowied-

Tabela 2. Częstość występowania wrodzonych niedoborów czynników krzepnięcia, poziomy hemostaticzne oraz przesiewowe testy diagnostyczne [15,16]

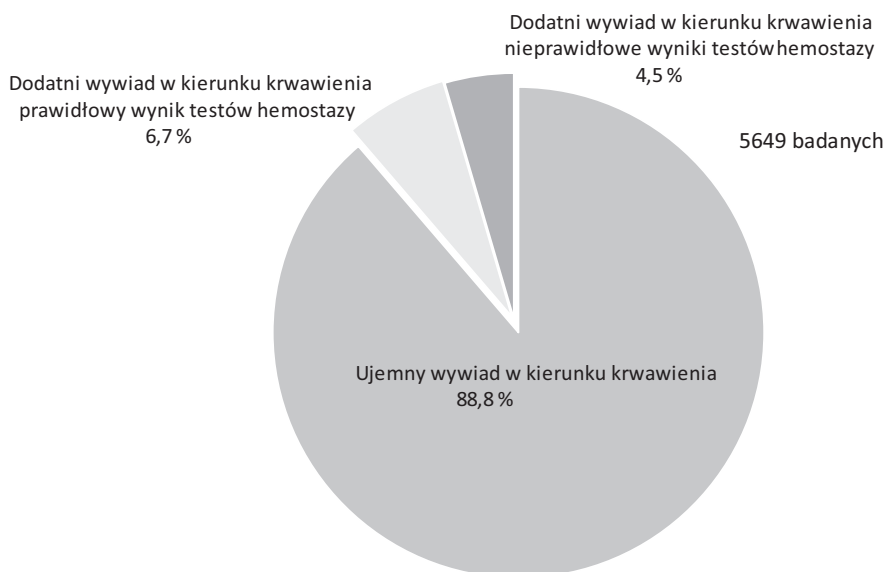
Table 2. The prevalence rate of the congenital deficiency of the Coagulation Factors, Hemostatic levels, and screening diagnostic tests [15,16]

Czynnik krzepnięcia	Częstość występowania	Poziom hemostaticzny	Skaza	Test przesiewowy
Fibrynogen	1/1 000 000	80-100 mg/dl	bezobjawowa- ciężka	APTT, PT, TT
Czynnik II	bardzo rzadko	20-30%	łagodna- umiarkowana	APTT, PT
Czynnik V	1/1 000 000	15-25 %	umiarkowana	APTT, PT
Czynnik VII	1/ 500 000	10-25 %	łagodna- ciężka	PT
Czynnik VIII	1/12 500	25 %	łagodna- ciężka	APTT
Czynnik IX	1/30 000	25 %	łagodna- ciężka	APTT
Czynnik X	1/ 500 000	10-20%	łagodna- ciężka	APTT,PT
Czynnik XI	1/1 000 000	20-40 %	łagodna- umiarkowana	APTT
Czynnik XII	nie oszacowano	brak skazy		APTT
Czynnik XIII	1/5 000 000	3-5%	umiarkowana- ciężka	brak

nio ukierunkowanego wywiadu [12]. Przeprowadzili oni prospektywne badanie na grupie 5649 dorosłych zakwalifikowanych do planowych zabiegów operacyjnych. U wszystkich badanych oznaczono PT, APTT, TT, stężenie fibrynogenu oraz liczbę i funkcję płytek krwi za pomocą analizatora PFA-100. U osób z dodatnim wywiadem krwotocznym, dodatkowo oznaczano stężenie vWF. Wywiad w kierunku krwawień był dodatni u 11% badanych (628 chorych). U 256 osób (4,5%) wykryto zaburzenia krzepności, przy czym aż 97,7% z nich dotyczyło upośledzenia funkcji płytek krwi lub/i obniżenia stężenia vWF. W zdecydowanej większości były to lekkie zaburzenia funkcji płytek krwi, w przebiegu niewydolności nerek lub marskości wątroby. U 54 chorych wykryto obniżone stężenie vWF (27%-65% wartości prawidłowych). Jedynie u dwóch chorych z dodatnim wywiadem krwotocznym badania hemostazy wtórnej były nieprawidłowe (przedłużony PT). Były one spowodowane wcześniej niewykrytym deficytem czynnika VII i dysfibrinogenią. Z kolei u chorych z ujemnym wywiadem krwotocznym jedyną nieprawidłowością wykrytą w testach przesiewowych był izolowany, przedłużony APTT. Stwierdzono go dwukrotnie i był on spowodowany obecnością antykoagulantu tocznia. Wyniki tej pracy wskazują na kilka faktów. Po pierwsze- istnieje bardzo małe prawdopo-

dobieństwo wykrycia defektu hemostazy za pomocą rutynowego testu przesiewowego opartego jedynie na APTT, PT i liczbie płytek krwi w porównaniu z odpowiednio ukierunkowanym wywiadem. Dzięki nim zidentyfikowano tylko niespełna 1% pacjentów z zaburzeniami hemostazy, podczas gdy czułość ukierunkowanego kwestionariusza w wykrywaniu tych zaburzeń wyniosła aż 99,8%. Po drugie- zdecydowana większość wykrytych nieprawidłowości dotyczyła hemostazy pierwotnej oraz obniżenia stężenia antygeny vWF (prawie 98%), a zaburzenia te zidentyfikowano dzięki badaniu czasu okluzji za pomocą analizatora PFA-100, które nie należy w polskich warunkach do rutynowych testów hemostazy. Po trzecie- prawie 60% chorych z dodatnim wywiadem krwotocznym miała prawidłowe wyniki testów hemostazy.

Innym istotnym aspektem jest zależność pomiędzy nieprawidłowymi wynikami rutynowych badań hemostazy a ryzykiem krwawienia. Przeprowadzono wiele badań oceniających przydatność testów hemostazy w prognozowaniu krwotocznych powikłań okołoooperacyjnych [28-54]. Tylko niewiele z nich to metaanalizy lub badania z randomizacją, większość to studia obserwacyjne z grupą kontrolną. Tym niemniej, otrzymane wyniki są zbieżne i wskazują, że rutynowo stosowane testy przesiewowe nie są dobrym predyktorem krwa-



Rycina 2. Częstość występowania zaburzeń hemostazy u pacjentów zakwalifikowanych do zabiegów operacyjnych wg pracy Koscielny [12]

Figure 2. The prevalence rate of the hemostasis disorders in the group of patients qualified for the surgical treatment- according to Koscielny [12]

wienia, a prawdopodobieństwo powikłań krwotocznych w grupie bezobjawowych chorych, zarówno z prawidłowymi, jak i nieprawidłowymi wynikami badań układu hemostazy wtórnej jest podobne [tabela 3-6]. Tylko w jednym z badań wykazano ewidentny związek pomiędzy nieprawidłowymi wynikami hemostazy a nadmiernym krwawieniem [31]. Kang i wsp. zaobserwowali, że u dzieci z przedłużonym PT lub/i APTT częstość krwawienia po usunięciu migdałków była zdecydowanie wyższa (22,6% versus 5,6% w grupie dzieci z prawidłowymi wynikami testów).

Konflikt interesów / Conflict of interest  
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Waldemar Iwańczuk  
Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii Szpitala  
Wojewódzkiego w Kaliszu  
62-800 Kalisz, ul. Poznańska 79  
☎ (+48) 606-271-017  
✉ iwanczuk.waldemar@gazeta.pl

Tabela 3. Wnioski prac przeglądowych na temat roli przedoperacyjnych testów przesiewowych. Zestawienie na podstawie pracy Levy i wsp. [44]

Table 3. The conclusions of the review articles about the preoperative, screening tests. The comparison based on Levy and co-authors article [44]

<b>Chee [4]</b>	Rutynowe przedoperacyjne testy są słabym predyktorem krwawienia podczas zabiegów operacyjnych i procedur zabiegowych
<b>Swedish Council on Technology Assessment in Health Care [45]</b>	Przedoperacyjne testy hemostazy u bezobjawowych pacjentów nic nie wnoszą.
<b>Peterson [46]</b>	W przypadku ujemnego wywiadu w kierunku krwawień czas krwawienia nie ma znaczenia jako test przesiewowy i nie jest zalecany jako rutynowe. badanie przedoperacyjne.
<b>Chee [47]</b>	Rutynowe testy nie są wskazane ze względu na ich małą czułość i swoistość oraz duży odsetek wyników fałszywie dodatnich i ujemnych.
<b>Eckman [48]</b>	U chirurgicznych pacjentów bez chorób wątroby oraz nieprzyjmujących leków upośledzających hemostazę rutynowe testy hemostazy nie mają wartości w przewidywaniu ryzyka krwawienia.
<b>Dzik [49]</b>	PT ma małą wartość w prognozowaniu ryzyka powikłań krwotocznych. Jednak należy zbadać w badaniach randomizowanych czy w przypadku łagodnego lub umiarkowanego przedłużenia PT wskazane jest profilaktyczne przetoczenie preparatów krwi przed dużymi operacjami.
<b>Sie, Steib [50]</b>	Rutynowe stosowanie testów przesiewowych charakteryzuje się małą efektywnością w prognozowaniu krwawienia. Powinny być one stosowane tylko w grupie wyselekcjonowanych na podstawie wywiadu i badania pacjentów.
<b>Kozek- Langenecker [51]</b>	APTT, PT, INR są słabymi predyktorami krwawienia. Są stosowane ze względów pozamedycznych, a nie racjonalnych.
<b>Klopfenstein [52]</b>	Kliniczna ocena układu hemostazy przed operacją kardiochirurgiczną jest efektywna i wystarczająca. Brak wskazań do rutynowego stosowania testów.
<b>Krishna [53]</b>	Brak różnic w częstości krwawień u chorych poddanych operacji migdałków pomiędzy grupą z prawidłowymi i nieprawidłowymi wynikami testów przesiewowych.
<b>Munro [54]</b>	Przedoperacyjne testy przesiewowe mają małą wartość w prognozowaniu krwawienia u chorych bez objawów skazy i z ujemnym wywiadem.

Tabela 4. Badania na temat przedoperacyjnych testów hemostazy

Table 4. Research on the importance of preoperative hemostasis tests

Autor, praca	Test	Grupa badanych	Wyniki	Wnioski
<b>Segal</b> 2005 [26] metaanaliza	PT, APTT	Procedury inwazyjne: biopsja wątroby biopsja nerki kaniulacja żył centralnych bronchoskopia nakłucie t. udowej drenaż jamy opłucnej	Brak różnic pomiędzy częstością powikłań krwotocznych u chorych z prawidłowymi i nieprawidłowymi wynikami testów	Brak danych dla zalecenia rutynowego badania układu hemostazy.
<b>Asaf</b> 2001 [27] retrospektywna	APTT, PT	416 chorych	Nadmierne krwawienie u 5,3% chorych podczas operacji, u 4% po operacji	Badanie układu krzepnięcia identyfikuje skłonność do krwawienia, tylko wtedy, gdy wywiad jest dodatni.
<b>Perez</b> 1995 [28] retrospektywna	APTT, PT, płytki krwi	3131 chorych (ASA1 i 2) ujemny wywiad krwotoczny zabiegi chirurgiczne	0,1% chorych przedłużone APTT 0,2% chorych przedłużone PT	U chorych z ujemnym wywiadem badania hemostazy nie są zalecane.
<b>Myers</b> 1994 [29] retrospektywna	APTT, PT, fibrynogen	351 chorych onkologia ginekologiczna	1,1% nieprawidłowy PT 2,3% nieprawidłowy APTT 1 krwiak pooperacyjny	Przedoperacyjne testy hemostazy nie są zalecane.
<b>Manning</b> [30] 1987 retrospektywna	APTT, PT	994 dzieci usunięcie migdałków	Krwawienie: 3,5% nieprawidłowe testy 3,6% prawidłowe testy	Testy hemostazy tylko u dzieci z dodatnim wywiadem.
<b>Kang</b> 1994 [31] prospektywna	APTT, PT, płytki krwi	1061 dzieci usunięcie migdałków	Nieprawidłowe wyniki u 2,5% dzieci. Krwawienie: 6% prawidłowe testy 12,5% nieprawidłowe testy	Nieprawidłowe testy krzepnięcia mogą identyfikować dzieci z większą skłonnością do krwawienia.
<b>Koscielny</b> 2004 [12] prospektywna	APTT, PT, czas krwawienia płytki krwi PFA-100 vWF	5649 chorych chirurgia ogólna	88,8 % ujemny wywiad 6,7% pozytywny wywiad i ujemne testy 4,5% pozytywny wywiad i dodatnie testy	Wywiad z testami hemostazy pierwotnej i wtórnej jest w stanie wykryć wszystkich chorych z zaburzeniami krzepnięcia.
<b>Criappa</b> 2003 [32] prospektywna	PFA-100, czas krwawienia	52 dzieci z podejrzeniem skazy krwotocznej	Analiza funkcji płytek krwi za pomocą analizatora ma większą czułość i swoistość w wykrywaniu zaburzeń krzepnięcia niż czas krwawienia.	PFA-100 powinien być stosowany w wykrywaniu choroby von Willebranda i trombocytopatii.
<b>Borzotta</b> 1984 [33] prospektywna	APTT, PT, czas krwawienia płytki krwi	83 dorośli chirurgia ogólna	39 chorych z dodatnim, 44 z ujemnym wywiadem 5 chorych z przedłużonym APTT 4 powikłania krwotoczne podczas operacji u chorych z dodatnim wywiadem, w tym u 2 z nieprawidłowym APTT	APTT i PT identyfikuje chorych ze skłonnością do krwawień w połączeniu z dodatnim wywiadem
<b>Eisenberg</b> 1982 [34] prospektywna	APTT, PT	750 dorosłych 139 z wywiadem krwotocznym chirurgia ogólna	18% nieprawidłowych testów u osób z dodatnim wywiadem versus 2,7% z ujemnym wywiadem. Powikłania krwotoczne u 0,2% chorych z ujemnym wywiadem	Nieprawidłowe APTT lub/i PT nie jest predyktorem krwawienia u osób z ujemnym wywiadem.
<b>Alzahrani</b> [56] retrospektywna	APTT, PT	2078 dzieci chirurgia ogólna	52 dzieci z nieprawidłowymi APTT, PT Wykryto: 2 choroba Willebranda 2 antykoagulant tocznia 2 anomalia Hagemana 1 niedobór czynnika XI bez powikłań krwotocznych podczas zabiegu	Nieprawidłowe APTT lub/i PT nie jest predyktorem krwawienia.

Tabela 5. Badania na temat znaczenia przedoperacyjnych testów hemostazy – ciąg dalszy

Table 5. Research on the importance of preoperative hemostasis tests – continuation

Autor, praca	Test krzepnięcia	Grupa badanych	Wyniki	Wnioski
Zwack 1997 [35] retrospektywna	APTT i PT	4374 dzieci usunięcie migdałków 1 grupa: 1750 dzieci- rutynowo oznaczono APTT i PT 2 grupa: 2624 dzieci bez rutynowego oznaczenia APTT i PT	38 powikłań krwotocznych: 1- nieprawidłowy wynik testu, 29- normalny wynik test, 8- bez oznaczonego testu Bez różnic w częstości krwawień w tych grupach.	APTT i PT nie identyfikuje dzieci ze skłonnością do krwawienia w okresie okołooperacyjnym.
Windfuhr [36] 2004 retrospektywna	APTT, PT, płytki krwi chorzy z ujemnym wywiadem rodzinnym i osobniczym	6966 dzieci i dorosłych operacja usunięcia migdałków	krwotok u 201 chorych (2,9%), u 3 chorych rozpoznano skazę 2 chorych- hemofilia B 1 chory- niedobór czynnika XIII.	Krwawienie wywołane niewykrytymi niedoborami czynników krzepnięcia występuje niezwykle rzadko (0,0003% operowanych).
Licamelli [37] 2008 retrospektywna	APTT, PT, płytki krwi Wywiad- kwestionariusz	7730 dzieci i dorosłych 1948- pozytywny wywiad 5782- negatywny wywiad	Krwawienie u 3% chorych. Częstość krwawienia: 6,4%-pozytywny wywiad i nieprawidłowe wyniki testów krzepnięcia, 2,5%-pozytywny wywiad i prawidłowe wyniki testów, 3,2%- negatywny wywiad.	Połączenie wywiadu z testami optymalnym sposobem postępowania w celu identyfikacji osób z zaburzeniami hemostazy.
Howells 1997 [38] retrospektywna	APTT, PT	339 dzieci poddanych operacji migdałków	Krwawienie: 3,3% bez wykonanych testów, 2,7% prawidłowe wyniki, 2,6% nieprawidłowe wyniki.	Badanie APTT i PT nie ma wartości u dzieci w prognozowaniu powikłań krwotocznych.
Macpherson 1993 [39] prospektywna	APTT, PT, płytki krwi, czas krwawienia	111 chorych z ujemnym wywiadem duże zabiegi naczyniowe, klatki piersiowej, brzuszne	Wykryto 8 przypadków izolowanego przedłużenia APTT, bez nadmiernego krwawienia u tych chorych.	U chorych bezobjawowych i z ujemnym wywiadem i badania hemostazy nie są potrzebne.
Macpherson 1993 [39] retrospektywna	APTT, PT, płytki krwi, czas krwawienia	1872 chorych – różne zabiegi chirurgiczne	49 przedłużonych krwawień z koniecznością podawania KKC.	Żaden z chorych, u którego doszło do krwawienia nie miał nieprawidłowych wyników badań hemostazy. Nieprawidłowe APTT i PT nie są predyktorami krwawienia.
Close 1994 [40] prospektywna	APTT, PT	96 dorośli i dzieci usunięcie migdałków	2% nadmiernych krwawień u chorych z ujemnym wywiadem i prawidłowymi wynikami APTT i PT.	Badanie APTT i PT nie ma wartości w prognozowaniu krwawienia.
Darcy 1996[41] prospektywna	APTT, PT, płytki krwi	1000 zabiegów kaniulacji tętnicy udowej	Nadmierne krwawienie podczas 1,6% kaniulacji.	Nadmierne krwawienie z powodu małopłytkowości, u osób z nieprawidłowym APTT/PT bez powikłań.
Houry 1995 [42] prospektywna	APTT, PT, płytki krwi, czas krwawienia	3242 chorych (4 grupy) zabiegi chirurgiczne 1- wywiad negatywny, test negatywny 2- wywiad negatywny, test nieprawidłowy 3- wywiad pozytywny, testy prawidłowe 4- wywiad pozytywny, testy nieprawidłowe	Podobna częstość krwotoku, krwiaków, przetaczania krwi, powtórnej operacji z powodu krwawienia we wszystkich grupach. Śmiertelność 2>1>4>3	Badanie APTT i PT nie ma wartości w prognozowaniu krwawienia. Przedoperacyjne badania hemostazy należy rozważyć tylko u chorych z dodatnim wywiadem i objawami skazy.
Ng 2002 [43] retrospektywna	APTT, PT, płytki krwi	828 chorych, duże zabiegi niekardiologiczne	Nadmierne krwawienie: 2,2% małopłytkowość 2,1% nieprawidłowe APTT/PT	Testy hemostazy należy wykonać w grupie chorych z dodatnim wywiadem i objawami skazy. Rodzaj zabiegu chirurgicznego nie ma w tej kwestii znaczenia.
Song 2021 [55] retrospektywna	APTT, PT	363 dzieci z nieprawidłowymi APTT lub/ PT	Po dokładnej diagnostyce: 16- anomalia Hagemana 14- antykoagulant tocznia łagodne niedobory czynników: XI-4, VIII-1, IX-1, VII-1,V-1 Choroba Willebranda typ1- 4	Testy hemostazy wskazane u dzieci z dodatnim wywiadem lub/i objawami skazy.



## Piśmiennictwo/References

1. N.M Borges, J. Thachil. The relevance of the coagulation screen before surgery. *British Journal of Hospital Medicine* 2017;78(10):566-70. <https://doi.org/10.1007/bf01313579>.
2. French Anaesthetic and Intensive Care Committee on Evaluation of Routine Preoperative Testing Pre-interventional hemostatic assessment *Eur J Anaesthesiol* 2013;30:142-62.
3. Chee YL, Crawford JC, Watson HG, et al. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures. *British Journal of Hematology*. 2008;140:496-504.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence (2016) Routine preoperative tests for elective surgery. NG45. [www.nice.org.uk/guidance/ng45](http://www.nice.org.uk/guidance/ng45) (accessed 17 August 2017).
5. Pfanner G, Koscielny J, Pernerstorfer T, et al. Präoperative Blutungsanamnese Empfehlungen der Arbeitsgruppe perioperative Gerinnung der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin *Anaesthesist* 2007;56:604-11. [10.1007/s00101-007-1182-0](https://doi.org/10.1007/s00101-007-1182-0).
6. Practice Advisory for Preanesthesia Evaluation an Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation. *Anesthesiology* 2012;116:522-38.
7. Cosmi B, Alatri A, Cattaneo M, et al. Assessment of the risk of bleeding in patients undergoing surgery or invasive procedures: Guidelines of the Italian Society for Haemostasis and Thrombosis (SISET). *Thrombosis Research* 2009;124:e6-e1.
8. *Protocoles d'Anesthésie-Réanimation 2016*, Editions MAPAR 2016.
9. Watson-Williams EJ. Hematologic and hemostatic considerations before surgery. *Med Clin North Am* 1979;63:1165-89.
10. Philippe de Moerloose, Emmanuel Levrat, Pierre Fontana, Françoise Boehlen. Diagnosis of mild bleeding disorders. *SWISS MED WKLY* 2009; 39:327-32.
11. Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T, et al. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2010;8:2063-5.
12. Koscielny J, Ziemer S, Radtke H et al. (2004) A practical concept for preoperative identification of patients with impaired primary hemostasis. *Clin Appl Thromb Hemost* 2004;10:195-204.
13. Metzke M, Platz M, Pfrepper Ch, Petros S. Gerinnungsdiagnostik im klinischen Alltag – Teil I Evaluation des Blutungsrisikos vor Operationen. *Der Internist* 2022;6:619-27.
14. Odnoczko E, Baran B, Windyga J. Zasady rozpoznawania skaz krwotocznych ze szczególnym uwzględnieniem diagnostyki laboratoryjnej. *Hematologia* 2016;7(4):303-11.
15. Klukowska A, Łaguna P. Wrodzone zaburzenia krzepnięcia. *Przegląd Pediatryczny* 2019;48(3):144-51.
16. Zawilska K, Chojnowski K, Klukowska A i wsp. Polskie zalecenia postępowania w rzadkich niedoborach osoczowych czynników krzepnięcia *Hematologia* 2011;4(2):303-10.
17. Chojnowski K, Podolak-Dawidziak M, Windyga J. Diagnostyka przedłużonego czasu częściowej tromboloplastyny po aktywacji (aPTT). *Hematologia* 2010;1(8):81-6.
18. Zamudio D, Bartolome A, Cancho D, et al. Preoperative unexpected prolongation of the activated partial thromboplastin time and prothrombin time in adults. Do we need to pursue abnormal results? A retrospective analysis. *Perioperative Care and Operative Room Management* <https://doi.org/10.1016/j.pcorm.2021.100204>.
19. Vries M, Meijden P, Kuiper G, et al. Preoperative screening for bleeding disorders: A comprehensive laboratory assessment of clinical practice. *Res Pract Thromb Haemost*. 2018;2:767-77.
20. Zdziarska J, Chojnowski K, Klukowska A i wsp. Postępowanie w chorobie von Willebranda. Zalecenia Grupy ds. Hemostazy Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów 2022. *Journal of Transfusion Medicine* 2022;15(2):100-26.
21. Windyga J, Chojnowski K, Klukowska A i wsp. Wytyczne postępowania w hemofilii A i B niepowiklanej inhibitorem czynnika VIII i IX (wydanie zaktualizowane) *Acta Haematologica Polonica* 2016;47:86-114.
22. Halbmayer WM, Haushofer A, Schon R. The prevalence of moderate and severe FXII (Hageman factor) deficiency among the normal population: evaluation of the incidence of FXII deficiency among 300 healthy blood donors. *Thromb Haemost* 1994;71:68-72.
23. Halbmayer WM, Haushofer A, Radek J, et al. Prevalence of factor XII (Hageman factor) deficiency among 426 patients with coronary heart disease awaiting cardiac surgery. *Coron Artery Dis* 1994;5:451-4.
24. Balboni F, Lippi G. How can we deal with an unexpected preoperative prolongation of the activated partial thromboplastin time (APTT)? – a real world experience. *J Lab Precis Med* 2018;3(79):1-6.
25. Chng WJ, Sum C, Kuperan P. Causes of isolated prolonged activated partial thromboplastin time in an acute care general hospital. *Singapore Med J* 2005;46(9):450-6.
26. Segal, J.B, Dzik, W.H. Paucity of studies to support that abnormal coagulation test results predict bleeding in the setting of invasive procedures: an evidence-based review. *Transfusion*, 2005;45:1413-25.
27. Asaf T, Reuveni H, Yermiahu T. The need for routine pre-operative coagulation screening tests (prothrombin time PT/partial thromboplastin time PTT) for healthy children undergoing elective tonsillectomy and/or adenoidectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;61:217-22.

28. Perez A, Planell J, Bacardaz C, et al. Value of routine preoperative tests: a multicentre study in four general hospitals. *Br J Anaesth* 1995;74:250-6.
29. Myers ER, Clarke-Pearson DL, Olt GJ, et al. Preoperative coagulation testing on a gynecologic oncology service. *Obstet Gynecol* 1994;83:438-44.
30. Manning SC. Coagulation profile as a predictor for post-tonsillectomy and adenoidectomy (T & A) hemorrhage. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1995;32:261-3.
31. Kang J, Brodsky L, Danziger I, et al. Coagulation profile as a predictor for post-tonsillectomy and adenoidectomy hemorrhage. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1994;28:157-65.
32. Cariappa R, Wilhite TR, Parvin CA, et al. Comparison of PFA-100 and bleeding time testing in pediatric patients with suspected hemorrhagic problems. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003;25:474-9.
33. Borzotta AP, Keeling MM. Value of the preoperative history as an indicator of hemostatic disorders. *Ann Surg* 1984;200(5):648-52.
34. Eisenberg JM, Clarke JR, Sussman SA. Prothrombin and partial thromboplastin times as preoperative screening tests. *Arch Surg* 1982;117:48-51.
35. Zwack GC, Derkey CS. The utility of preoperative hemostatic assessment in adenotonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1997;39(1):67-76.
36. Windfuhr JP, Chen Y-S, Remmert S. Unidentified coagulation disorders in post- tonsillectomy hemorrhage. *Ear Nose Throat J* 2004;83:28-39.
37. Licameli GR, Jones DT, Santosuosso J, et al. Use of a preoperative bleeding questionnaire in pediatric patients who undergo adenotonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;139:546-50.
38. Howells RC, Wax MK, Ramadan HH. Value of preoperative prothrombin time/partial thromboplastin time as a predictor of postoperative hemorrhage in pediatric patients undergoing tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117:628-32.
39. Macpherson CR, Jacobs P, Dent DM. Abnormal peri-operative hemorrhage in asymptomatic patients is not predicted by laboratory testing. *S Afr Med J* 1993;83:106-8.
40. Close HL, Kryzer TC, Nowlin JH, et al. Hemostatic assessment of patients before tonsillectomy: a prospective study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111(6):733-8.
41. Darcy MD, Kanterman RY, Kleinoffer MA, et al. Evaluation of coagulation tests as predictors of angiographic bleeding complications. *Radiology* 1996;198:741-4.
42. Houry S, Georgeac C, Hay JM, et al. A prospective multicenter evaluation of preoperative hemostatic screening tests. The French Associations for Surgical Research. *Am J Surg* 1995;170(1):19-23.
43. Ng KF, Lai KW, Tsang SF. Value of preoperative coagulation tests: reappraisal of major noncardiac surgery. *World J Surg* 2002;26(5):515-20.
44. Levy J, Szlam F, Wolberg AS, Winkler A. Clinical Use of the Activated Partial Thromboplastin Time and Prothrombin Time for Screening A Review of the Literature and Current Guidelines for Testing. *Clin Lab Med* 2014;34:453-77 <http://dx.doi.org/10.1016/j.clm>.
45. The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. *Int J Technol Assess Health Care* 1991;7(1):95-100.
46. Peterson P, Hayes TE, Arkin CF, et al. The preoperative bleeding time test lacks clinical benefit: College of American Pathologists' and American Society of Clinical Pathologists' position article. *Arch Surg* 1998;133(2):134-9.
47. Chee YL, Greaves M. Role of coagulation testing in predicting bleeding risk. *Hematol J* 2003;4(6):373-8.
48. Eckman MH, Erban JK, Singh SK, Kao S. Screening for the risk for bleeding or thrombosis. *Ann Intern Med* 2003;138(3):15-24.
49. Dzik WH. Predicting hemorrhage using preoperative coagulation screening assays. *Curr Hematol Rep* 2004;3(5):324-30.
50. Sié P, Steib A. Central laboratory and point of care assessment of perioperative hemostasis. *Can J Anaesth* 2006;53(Suppl 6):12-20.
51. Kozek-Langenecker SA. Perioperative coagulation monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2010;24(1):27-40.
52. Klopfenstein CE. Preoperative clinical assessment of hemostatic function in patients scheduled for a cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 1996;62(6):1918-20.
53. Krishna P, Lee D. Post-tonsillectomy bleeding: a meta-analysis. *Laryngoscope* 2001;111(8):1358-61.
54. Munro J, Booth A, Nicholl J. Routine preoperative testing: a systematic review of the evidence. *Health Technol Assess* 1997;1(12):1-62.
55. Song J, Jung HW, Lee EH, et al. Usefulness of Routine Coagulation Tests in Healthy Children Undergoing Elective Minor Surgery: a 12-Year Retrospective Study *Clin Lab* 2021 doi: 10.7754/Clin.Lab.2021.210307.
56. Alzahrani A, Othman N, Bin-Ali T, et al. Routine Preoperative Coagulation Tests in Children Undergoing Elective Surgery, or Invasive Procedures: Are They Still Necessary? *Clinical Medicine Insights: Blood Disorders* 2019;12:1-4.