

Možnosti diagnostiky a léčby poruch srážlivosti krve

prof. MUDr. Jan Kvasnička, CSc.

Centrální hematologická laboratoř Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky

1. LF UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Je podán přehled o patofyziologii poruch hemostázy spojených s krvácením, včetně život ohrožujícího krvácení v těhotenství nebo po masivním traumatu. V přehledu jsou také uvedeny obecné zásady diagnostiky a léčby těchto stavů.

Klíčová slova: hemostáza, patofyziologie, laboratorní testy, léčba.

Diagnosis and treatment of blood clotting disorders

It gives an overview of the pathophysiology of disorders of hemostasis associated with bleeding, including life-threatening bleeding during pregnancy or after massive trauma. The survey also lists general principles of diagnosis and treatment of these conditions.

Key words: haemostasis, pathophysiology, bleeding, laboratory testing, therapy.

Med. praxi 2014; 11(2): 58–61

Úvod

Na zástavě krvácení se podílejí 3 složky: krevní destičky a další kolující buňky, jako leukocyty a erytrocyty, dále stěna cévní (zejména endotel, nebo buňky hladké svaloviny v medii vedoucí ke kontrakci) a plazmatický systém koagulačních faktorů, jejich přirozených inhibitorů a fibrinolytický systém plasminogenu. Diagnostika chybění nebo dysfunkce těchto činitelů, která může vést ke zvýšené krvácivosti, je dnes prakticky soustředěna jen na vyšetření koagulace a počtu, eventuálně funkce krevních destiček. V denní praxi je však většina koagulačních testů používána jen k hodnocení účinku antikoagulační léčby (APTT, PT, respektive INR) nebo v rámci předoperačních vyšetření, kde je doplněné vyšetřením fibrinogenu, počtu trombocytů a dotazem na výskyt krvácivých poruch v rodině a u vyšetřovaného pacienta. Vyšetření jednotlivých koagulačních faktorů, dysfunkce krevních destiček, určení aktivity fibrinolytického systému a přirozených inhibitorů se provádějí v daleko nižší počtu, většinou již jen ve specializovaných laboratořích. Slouží převážně k vyloučení krvácivé choroby u osob s četnými epizodami krvácení a jejich vyhodnocení spadá do působnosti hematologů (1). Vedle uvedených screeningových vyšetření, popřípadě specifického vyšetření hemokoagulace a funkce destiček (agregace) se však dnes v rámci intenzivní medicíny stále více rozmáhá i globální vyšetření hemostázy s přístroji zachycujícími graficky celý průběh krevního srážení, jako je Rotem®, Tromboelastograf (TEG) aj. (2). Tato vyšetření mají pro rychlou diagnostiku koagulopatie nesporné přednosti před vyšetřením v laboratoři. Zatímco u požadovaného hemokoagulačního vyšetření lze očekávat výsledky za více než 30 minut, vyšetření TEG může přinést první výsledky do 10 minut. Jejich zařazení do algoritmu diagnostiky například peripartálního krvácení přispívá k rychlé orientaci,

zda se jedná o krvácení při koagulopatii nebo z jiných příčin, jak bude uvedeno dále.

Pro bližší pochopení patofyziologie jednotlivých krvácivých stavů je však nejprve třeba uvést přehled o nejdůležitějších složkách, které se podílejí na zástavě krvácení.

Jako primární činitel se na zástavě krvácení účastní trombocyty (3). Dominantní je jejich účast při trombogenezi v arteriálním systému. Při rychle proudící krvi se v místě narušeného endotelu s obnaženým kolagenem mohou zpočátku přichytit jen tyto částice. Trombocyty ale zahajují hemokoagulaci i v systému žilním. Zde však dominuje jejich adheze k von Willebrandovu faktoru na endotelu za spoluúčasti další adhezivní složky – molekuly P-selektinu. Na patologické trombogenezi se zde dále podílí stáza krevního toku a lokální, nebo systémová zánětlivá reakce (4). Při aktivaci a agregaci destiček se uvolňuje i část jejich hmoty, která pak ve formě tzv. destičkových „mikropartikulí“ koluje v krevním oběhu. Ty potencují trombofilii, protože obsahují TF (tkáňový faktor) a P-selektin.

Srážení krevní plazmy – hemokoagulace pak probíhá jako řetězová reakce autokatalytických, enzymatických procesů koagulačních faktorů (7). In vivo k tomu dochází po „odkrytí“ membránového glykoproteinu – TF. TF se vyskytuje hlavně extraluminárně, v buňkách hladké svaloviny a ve fibroblastech, a není tak za normálních okolností vystaven přímému účinku cirkulujících plazmatických faktorů. Tyto buňky jej uvolní až při narušení cévní stěny. Pokud je TF v „neaktivní“ formě, má dimerickou strukturu. Může sice vázat plazmatický FVII či jeho aktivovanou formu FVIIa, ale ne již FX nebo FIX, které jsou potřebné k dalšímu kroku aktivace koagulačního systému. K takové aktivaci TF je ještě třeba exprese negativně nabitého membránového

fosfatidylserinu (FS) na povrchu okolních buněk, například monocytů, narušeného endotelu a již uvedených adherentních destiček. Na komplex aktivovaného Tfa a aktivovaného FVIIa se pak z plazmy postupně uchycují koagulační faktory jak „zevního“ koagulačního systému (FVII a FV), tak „vnitřního“ koagulačního systému (FVIII, FIX a FXI), které se opět připojují k buněčnému FS. Tyto faktory následně za účasti Ca^{2+} aktivují „protrombinázový komplex“ (FX a FV), který dále hydrolyzuje protrombin (FII) na proteázu trombin (FIIa). Trombin pak štěpí cirkulující fibrinogen na fibrinové monomery, které spolu rychle opět polymerizují a vytvářejí krevní sráženinu – fibrin, zpevněnou nakonec křížovou vazbou fibrinových řetězců za účasti F XIII.

Trombinu je zpočátku hemokoagulace vytvořeno poměrně malé množství. Pro spuštění účinné hemostázy je ho však potřeba více, a proto se jeho tvorba musí urychlit. Z hlediska dynamického růstu tvorby trombinu tak lze proces srážení krve rozčlenit na tři fáze:

- **zahajovací fáze**, kdy se srážení krve rozbíhá po vytvoření komplexu TF a FVIIa, reagujícího s plazmatickými faktory X a IX. Následuje aktivace protrombinu na trombin, která proběhne na povrchu buněk „nabízejících“ odkrytý TF
- **amplifikační fáze**, ke které dochází na povrchu adherentních destiček po jejich aktivaci tímto vytvořeným trombinem. Účastní se jí i faktory V, VIII a XI, které po své aktivaci urychlují koagulační proces a působí jako její katalyzátory
- **propagační fáze**, kdy se koagulace v cévním systému dále rozšiřuje po aktivaci koagulačních proteáz (FIIa, FIXa, FXa a FXIa) a jejich neenzymatických akcelérátorů (FVa a FVIIIa) na povrchu aktivovaných destiček a dalších buněk

(např. monocytů) v okolí, což vede k uvolnění většího množství trombinu, který dále přeměňuje fibrinogen na fibrinovou sraženinu.

Tento model „buněčné“ hemostázy (obrázek 1) nyní nahrazuje dřívější teorii tzv. koagulační kaskády.

Aby *in vivo* nedošlo k neúčelné aktivaci koagulačního systému, je proces krevního srážení regulován, většinou zpětně vazebně, tzv. inhibitory koagulace. K nim patří plazmatické proteiny anti-trombin, protein C a protein S a inhibitory působící na povrchu endotelu: inhibitor cesty tkáňového faktoru (TFPI – tissue factor pathway inhibitor) a trombomodulin. Cílem regulace krevního srážení inhibitory koagulace je řídit celý proces krevního srážení tak, aby proběhl jen v místě poranění cévy a dál se již nešířil. Deficit inhibitorů koagulace je proto spojen s patologickou trombofilii.

Protiváhu trombogeneze v cévách tvoří další biologický systém, kterým je fibrinolytický a proteolytický systém plazminogenu s tvorbou účinného proteolytického enzymu plazminu. Ten *in vivo* odpovídá za enzymatické štěpení vytvořeného fibrinu a podílí se na rekanalizaci cévního systému po uzávěru fibrinovým trombem a na obnově tkáňové perfuze.

Za normálních okolností jsou oba systémy – krevní srážení a fibrinolýza – v dynamické rovnováze. Pokud převládne trombogeneze, která není regulována zvýšenou aktivitou fibrinolýzy, dochází k trombotizaci. Naopak při nadbytečně aktivované fibrinolýze je neinhibovaná serinovou proteázou plazminem štěpena nejen molekula fibrinu, ale také fibrinogenu a dalších koagulačních faktorů bílkovinné povahy (FV a FVIII), což vede ke krvácení.

Patologie hemostázy a možnosti léčby (B)

Porucha biologicky rovnovážného stavu hemostázy se může klinicky projevit jako krvácení, či naopak jako hyperkoagulační stav.

Krvácivé stavy rozlišujeme podle příčiny:

- **koagulopatie**, ke krvácení dochází při vrozeném nebo získaném nedostatku funkčních plazmatických faktorů,
- **trombocytární hemoragické diatézy**, vyvolané nedostatkem destiček nebo vrozenou či získanou poruchou jejich funkce,
- **kombinované hemoragické diatézy**.

Koagulopatie

A. Vrozené koagulopatie

Nejčastější formou vrozené koagulopatie je **hemofilie typu A** způsobená nedostatkem FVIII.

Klinicky se manifestuje pouze u mužů, s výskytem asi 1:10 000. Podle výše aktivity FVIII (FVIII:C) rozlišujeme těžkou formu (pod 1% FVIII:C), středně těžkou formu (1–5% FVIII:C) a lehkou formu hemofilie (5–30% FVIII:C). Specifická substituční léčba krvácení je zajišťována především převody koncentráty FVIII. Tyto přípravky jsou vyráběny frakcionací lidské plazmy nebo rekombinantní technikou. Biologický poločas transfundovaného FVIII je přibližně 8–12 hodin často je nutná opakovaná aplikace dle rozsahu a lokalizace krvácení. U 10–15% ze všech hemofiliků typu A se po opakovaných převodech FVIII objeví protilátky proti FVIII. V tomto případě je možné podávat preparáty s tzv. by-passovou aktivitou (obcházející FVIII v koagulační kaskádě) – aktivovaný rekombinantní faktor VIIa (rFVIIa) nebo koncentrát aktivovaného protrombinového komplexu (aP-CC), který obsahuje koagulační faktory II, IX, X převážně v neaktivované formě a aktivovaný FVII.

Další vrozenou koagulopatií je **hemofilie typu B** (nedostatek FIX). Substituci chybějícího koagulačního faktoru zajišťujeme koncentrátem FIX, vyrobeným rovněž rekombinantní technikou nebo frakcionací krevní plazmy. Mezi vzácné vrozené krvácivé onemocnění řadíme deficit fibrinogenu, FII, FV, FV+FVIII, FVII, FX, FXI a FXIII. Léčba je možná koncentrátem chybějícího faktoru (FVII, FXIII), převodem plazmy, rFVIIa nebo koncentráty protrombinového komplexu (FII, FVII, FX).

Do skupiny vrozených krvácivých chorob může být řazena i **von Willebrandova choroba**, která je nejčastější se vyskytující dědičně podmíněnou poruchou hemostázy. Na rozdíl od hemofilie postihuje také ženy. Příčinou této choroby je nedostatek nebo porucha funkce von Willebrandova faktoru (vWF), který je produkován cévním endotelem. Ke krvácení pak dochází při vadné adhezi krevních destiček ke stěně cévní. Nejčastěji je to vyvoláno po použití protidestičkových léků, zejména acetylsalicylové kyseliny. Tato choroba se také projevuje silným menstruačním krvácením nebo krvácením při operaci. K odhalení slouží některé speciální testy agregace destiček (PFA 100), nebo přímo určení aktivity, či koncentrace vWF v krevní plazmě. Při silném krvácení je u osob s von Willebrandovou chorobou třeba použít koncentráty obsahujícími vWF, v lehčích případech je možné k zástavě krvácení použít antifibrinolytika (tranexamovou kyselinu).

B. Získané koagulopatie

Krvácení po léčbě antikoagulancii

V praxi se s tímto typem krvácením setkáváme nejčastěji. Dochází k němu při předávkování

antikoagulační nebo protidestičkové léčby, nebo v případech, kdy u osob léčených s těmito přípravky došlo k narušení celistvosti cévního řečiště (aktivní vředová choroba, divertikulosa, trauma aj.). V případě krvácení po **warfarinu** (blokuje v organizmu enzym vitamin K epoxid reduktázu, který obnovuje účinnou redukovanou formu vitamínu K1) je možné účinek tohoto antikoagulancia rychle eliminovat koncentráty protrombinového komplexu. Antidotum je samozřejmě vitamin K1 (phytomenadionum). Účinkuje však poměrně pozdě, plný účinek je až za 24 hodin.

Krvácení při podání **nefrakcionovaného heparinu** lze účinně bránit jeho antidotem protaminem, na krvácení při použití nízkomolekulárních heparinů je však účinný jen z 25%. Rychle účinné antidotum nemáme zatím ani pro přímý perorální inhibitor trombinu **dabigatran etexylate** nebo přímý perorální inhibitor aktivovaného faktoru **Xa rivoraxaban a apixaban**. Antidotum zatím chybí i pro synteticky připravený inhibitor aktivovaného faktoru Xa fondaparinux. V případě závažného krvácení je pak postupováno symptomaticky: zajištění chirurgické hemostázy, při masivním krvácení substituce plazmy a erytrocytů. Při život ohrožujícím krvácení je indikován koncentrát protrombinového komplexu nebo rekombinantní F VIIa **eptakog alfa**. V současnosti však již probíhají klinické studie fáze 1 a 2 s inhibitory nových antikoagulancí. V případě dabigatranu je to humanizovaná monoklonální protilátka označovaná zatím Fab BI 655075. Testované antidotum rivoraxabanu má již firemní název r-Antidote® (9). Tato forma mutovaného aktivovaného F Xa vyráběná rekombinantní technikou – již nemá koagulační účinek. Inhibuje vazebně rivoroxaban a je použitelná i pro nízkomolekulární hepariny a fondaparinux.

Trombocytární hemoragické diatézy

A. Při poruše funkce destiček – trombocytopatie

A.1. Trombocytární hemoragické diatézy vyvolané poruchou funkce trombocytů se nejčastěji vyskytují jako komplikace tzv. protidestičkové léčby. Ta je dnes široce používána při druhotné prevenci kardiovaskulárních chorob aterosklerotického původu. Z léků, které mohou toto krvácení vyvolat je to acetylsalicylová kyselina, inhibitory destičkového receptoru pro ADP P2Y₁₂ (clopidogrel, prasugrel a ticagrelor) aj. Největší riziko krvácení hrozí, pokud jsou protidestičkové léky ještě kombinovány s antikoagulancii, zejména s warfarinem. Příkladem může být tzv. triple terapie u nemocných s fibrilací síní, kteří mají implantovány koronární stenty. Lékař indikující tuto antitrombotika musí

Tabulka 1. Skórovací systém pro krvácivou, manifestní diseminovanou intravaskulární koagulaci (DIC)**1. Posouzení rizika: trpí pacient onemocněním, které by mohlo být spojováno se zjevnou DIC?**

Pokud ano:	pokračujte
Pokud ne:	nepoužívejte tento algoritmus

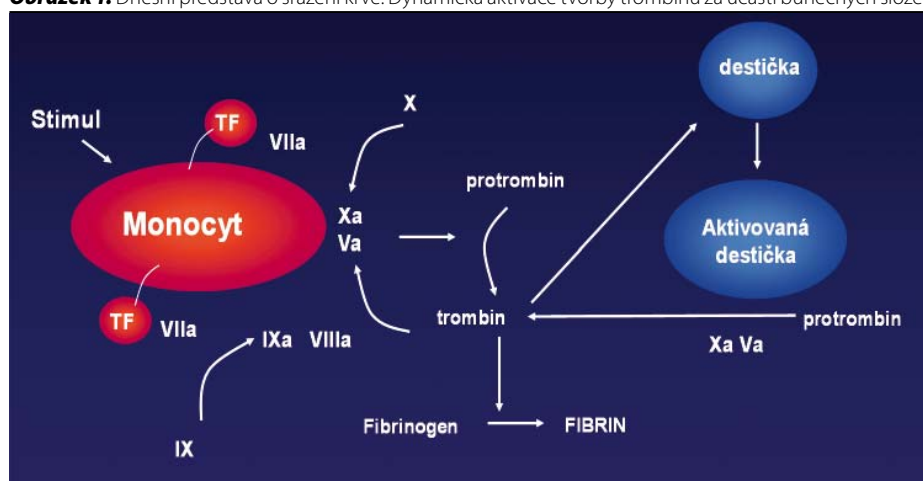
2. Nařízení celkových koagulačních testů (počet destiček, protrombinový čas, fibrinogen, markery související s fibrinolýzou)**3. Hodnocení výsledků celkových koagulačních testů**

Počet destiček	> 100	0
	< 100	1
	< 50	2
Zvýšené markery související s fibrinolýzou (např. D-dimery; fibrin degradační produkty)	nezvýšené	0
	středně zvýšené	2
	velmi zvýšené	3
Prodloužený protrombinový čas	< 3 s	0
	> 3 ale < 6 s	1
	> 6 s	2
Hladina fibrinogenu	> 1,0g/L	0
	< 1,0g/L	1

4. Výpočet skóre

Pokud ≥ 5 :	kompatibilní se zjevnou DIC: opakujte skóre denně
Pokud < 5:	naznačuje (nepotvrzuje) ne-zjevnou DIC: opakujte další 1-2 dny

Výpočet skóre pomocí online kalkulačky: <http://reference.medscape.com/calculator/dic-score>

Obrázek 1. Dnešní představa o sražení krve. Dynamická aktivace tvorby trombinu za účasti buněčných složek

vždy zvažovat přínos a rizika této léčby. Při krvácení je postupováno symptomaticky, specifická antidota neexistují. Protideštičkový efekt acetylsalicylové kyseliny může přetrvávat i po přerušení léčby ještě 5–7 dní. U disponovaných jedinců je také vhodná farmakologická prevence vředové choroby inhibitory protonové pumpy. Získané trombocytopenie mohou být i symptomatické – vyvolané některými chorobnými stavy (makroglobulinemií a paraproteinemií, při uremii uremickými toxiny). Léčba spočívá v odstranění vyvolávající příčiny, případně plazmaferéze.

A.2. Krvácení mohou vyvolat i primární trombocytopenie, vyvolané genetickými mutacemi spojené

s poruchou agregace destiček. Výskyt osob s tímto dědičným defektem je však malý. Většinou se vyskytují v rodinách. Některé primární trombocytopenie a způsob jejich detekce je uveden v tabulce 2.

B. Trombocytopenie

Ke krvácení často dochází až při poklesu trombocytů pod hranici $10 - 50 \times 10^9/l$ (norma $290 \pm 150 \times 10^9/l$). Většinou se jedná o získané stavy. Podle příčiny dělíme trombocytopenie na dva typy: trombocytopenie při útlumu trombocytoézy v kostní dřeni a trombocytopenie při zvýšeném rozpadu či spotřebě trombocytů. Většinou se v tomto případě jedná o autoimunní proces

s tvorbou protilátek proti destičkám (ITP, idiopatická trombocytopenická purpura). Při léčbě ITP proto nasazujeme nejprve imunosupresiva – kortikoidy. Další možností je podání aktivátoru receptoru megakaryocytů pro trombopoietin, tzv. TO-mimetika, jako je romiplastin. Pokud dojde k trombocytopenii při útlumu krvetvorby (například po ozáření, chemoterpii nádorových onemocnění aj.) jsou při silném krvácení podávány převody destiček.

Kombinované hemoragické diatézy

Kombinované hemoragické diatézy jsou většinou získané poruchy hemostázy, kdy příčina krvácení je komplexní etiologie (současný deficit koagulačních faktorů, trombocytopenie, aktivace fibrinolýzy apod.). Do této skupiny patří zejména:

A. Krvácení při poškození jater

Při poškození jater (těžká hepatitida, otrava houbami, terminální cirhóza, poškození jater halotanovou narkózou) je příčina koagulopatie komplexní povahy. Netvoří se koagulační faktory, zejména I, II, V, IX, VII, X, není inhibován plazmin, při portálním hypersplenismu klesají trombocyty. Při fulminantní hepatitidě, nebo při tzv. HELLP sy v graviditě, zjišťujeme známky syndromu DIC.

B. Syndrom diseminované intravaskulární koagulace

Syndrom diseminované intravaskulární koagulace (DIC) je dynamicky se rozvíjející patologický proces koagulopatie spuštěné uvolněním tromboplasticky aktivních látek a aktivací koagulační kaskády s následnou tvorbou mnohočetných trombů uvnitř malých cév. Proces nitrocévního srážení vede ke spotřebě koagulačních faktorů, ale i inhibitorů koagulace, jako je antitrombin a trombocytů. Druhotně je zde aktivována fibrinolýza. Uvolněný plazmin vede k proteolýze nejenom fibrinu, ale i fibrinogenu a dalších koagulačních faktorů. Kritickým bodem syndromu DIC je pak fáze, kdy je fibrinogen zároveň štěpen jak trombinem, tak i plazminem. Proces může skončit nezvládnutelným krvácením při afibrinogenemii.

K diagnostice DIC spojeného s krvácením pomáhá skórovací systém podle ISTH, používající jen výsledky základních koagulačních vyšetření (tabulka 1).

Většina syndromů DIC však probíhá jako hyperkoagulace a manifestuje se poruchou orgánové perfuze při mikrotrombotizaci (zejména v kapilárním řečišti). Klinický obraz je pak odlišný, krvácení je jen v 20%, v 80% nacházíme známky ischemie orgánů až multiorgánové selhání. Toto hyperkoagulační stadium syndromu DIC je typické zejména pro DIC při sepsi.

Tabulka 2. Laboratorní nálezy v různých poruchách krevních destiček a koagulace

Porucha	Protrombinový čas	Aktivovaný parciální trombotoplastinový čas	Doba krvácení	Počet destiček
Nedostatek vitamínu K nebo warfarin	Prodloužený	Normální nebo mírně prodloužený	Neovlivněný	Neovlivněný
Diseminovaná intravaskulární koagulace	Prodloužený	Prodloužený	Prodloužený	Snížený
Von Willebrandova choroba	Neovlivněný	Prodloužený nebo neovlivněný	Prodloužený	Neovlivněný
Hemofilie	Neovlivněný	Prodloužený	Neovlivněný	Neovlivněný
Aspirin	Neovlivněný	Neovlivněný	Prodloužený	Neovlivněný
Trombocytopenie	Neovlivněný	Neovlivněný	Prodloužený	Snížený
Selhání jater, počáteční fáze	Prodloužený	Neovlivněný	Neovlivněný	Neovlivněný
Selhání jater, konečná fáze	Prodloužený	Prodloužený	Prodloužený	Snížený
Urémie	Neovlivněný	Neovlivněný	Prodloužený	Neovlivněný
Kongenitální afibrinogenemie	Prodloužený	Prodloužený	Prodloužený	Neovlivněný
Porucha Faktoru V	Prodloužený	Prodloužený	Neovlivněný	Neovlivněný
Porucha Faktoru X, jak je vidět na amyloidu purpury	Prodloužený	Prodloužený	Neovlivněný	Neovlivněný
Glanzmannova thrombasthenie	Neovlivněný	Neovlivněný	Prodloužený	Neovlivněný
Bernardův-Souliéřův syndrom	Neovlivněný	Neovlivněný	Prodloužený	Snížený nebo neovlivněný
Porucha Faktoru XII	Neovlivněný	Prodloužený	Neovlivněný	Neovlivněný

Terapie syndromu DIC je také velmi komplikovaná. V prvé řadě musíme vždy léčit a zvládnout vyvolávající primární příčinu DIC. Při krvácení ve snaze zabránit rozvoji hemoragického šoku provádíme substituci čerstvě zmrazenou plazmou a erytrocyty (poměr většinou 1 : 1). Při hypo- až afibrinogenemii podáváme ihned koncentráty fibrinogenu v dávce 2–4 g i.v. nebo kryoprotein. Obecný postup k zvládnutí život ohrožujícího krvácení je uveden dále.

Život ohrožující krvácení

Život ohrožujícího krvácení (ŽOK) je definováno jako rychle narůstající krevní ztráta, která je klinicky odhadnuta na 1 500 ml a více a která je spojena s rozvojem klinických a/nebo laboratorních známek tkáňové hypoperfuze. V praxi se s tímto stavem můžeme setkat v porodnictví, kde mluvíme o **život ohrožujícím peripartálním krvácení** (PŽOK). Až v 80 % se jedná o krvácení při hypotonii/atonii dělohy. Krvácení při vyvolaném syndromu diseminované intravaskulární koagulace (DIC syndromu) je zde poměrně vzácné (2 % z celkového počtu PŽOK). Konsenzuální postup několika odborných společností je již publikován v našem písemnictví

(10). Při masivní ztrátě krve je třeba zabránit rozvoji hemoragického šoku. Po úvodním podání náhradních roztoků je to substituce erytrocytů (hladinu hemoglobinu je třeba udržovat nad 70 g/l) a opakované podání krevní plazmy (v poměru 1 : 1, nebo 2 : 1). Doporučována je i substituce trombocytů (v poměru erytrocyty: plazma: trombocytů 4 : 4 : 1). Hypofibrinogenemie je hrazena koncentráty fibrinogenu (při hladině fibrinogenu pod 1,5–2 g/l). V případě nezvládnutého krvácení se podává i rekombinantní F VIIa.

S druhým typem ŽOK se v praxi setkáváme u pacientů s rozsáhlým traumatem – jedná se o tzv. **akutní koagulopatii při traumatickém šoku** (11). Mechanismus tohoto masivního krvácení po traumatu byl popsán teprve nedávno. Po rozsáhlém tkáňovém poranění dochází nejprve k reaktivnímu zvýšení koagulace s uvolněním trombinu. Ten mimo jiné zvýšeně aktivuje inhibitor koagulace PC, což vede k následné inhibici aktivovaných faktorů FVa a FVIIIa a ke zvýšené fibrinolytické aktivitě. Mimo opatření uvedená při PŽOK je zde proto doporučeno i podání antifibrinolytik (tranexamové kyseliny). Hyperfibrinolýzu je dnes možné rychle diagnostikovat pomocí uvedené tromboelastografie nebo přístrojem Rotem®.

Přehled základních laboratorních vyšetření, které můžeme použít v praxi k rychlé orientaci o příčině poruchy hemostázy, je uveden v tabulce 2.

Závěr

Současné postupy diagnostiky a léčby poruch srážlivosti krve využívají stále více možnosti stanovení rychlé diagnózy u lůžka nemocného. Pro pečlivý rozbor však bude třeba rozvíjet i jiné techniky – imunochemické a cytologické s detekcí markerů aktivace koagulace na povrchu destiček nebo jiných krevních částic a možnosti úpravy regulační funkce cévního endotelu, respektive jeho nitrocévní vrstvy glykokalix, která je v případě hemoragického šoku narušena (12). To samozřejmě přinese i jiný pohled na jeho léčbu, včetně postupu při resuscitaci.

Podpořeno projektem OPKK

CZ.2.16/3.1.00/24012 a výzkumným projektem RVO-VFN64165.

Literatura

1. Kvasnička J. Vyšetření hemostázy a hemokoagulace. In: Zima T. et al. Laboratorní diagnostika, třetí doplněné a přepracované vydání, Galén, Praha, 2013, 67–80.
2. Kvasnička J. Včasné vyšetření koagulace při peripartálním krvácení point-of-care diagnostickými přístroji. Postgraduální medicína. 2013; 15: 1005–1009.
3. Stalker TJ, et al. Hierarchical organization in the hemostatic response and its relationship to the platelet-signaling network. Blood. 2013; 121: 1875–1885.
4. López JA, Chen J. Pathophysiology of venous thrombosis. Thromb Res. 2009; 123 (Suppl 4): S30–4.
5. Nurden AT, Nurden P. Congenital platelet disorders and understanding of platelet function. Br J Haematol. 2013 Nov 29. doi: 10.1111/bjh.12662. [Epub ahead of print].
6. Pecka M. Laboratorní hematologie v přehledu. Český Těšín: FINIDR, 2006. 701 s.
7. Loscalzo J, Schafer AI. Thrombosis and hemorrhage. 3rd ed., Lippincott Williams, Philadelphia, 2003, s. 1142.
8. Kvasnička J. Farmakoterapie poruch hemostázy. In: Marek J. Farmakoterapie vnitřních nemocí, 4., zcela přepracované a doplněné vydání, Grada, Praha, 2010, s. 265–300.
9. Lu G, et al. A specific antidote for reversal of anticoagulation by direct and indirect inhibitors of coagulation factor Xa. Nature Medicine. 2013; 19: 446–451.
10. Kvasnička J, et al. Peripartální život ohrožující krvácení – mezioborové konsenzuální stanovisko. Vnitřní lékařství. 2012; 58 (9): 661–664.
11. Johansson PI, et al. Disseminated intravascular coagulation or acute coagulopathy of trauma shock early after trauma? An observation study. Critical Care. 2011; 15: R272.
12. Vincent JV, De Backer D. Circulatory Shock. N Engl J Med. 2013; 369: 1726–34.

Článek přijat redakcí: 5. 12. 2013

Článek přijat k publikaci: 5. 3. 2014

prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc.

Centrální hematologická laboratoř
Ústavu lékařské biochemie
a laboratorní diagnostiky
1. LF UK a Všeobecné fakultní
nemocnice v Praze
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
kvasnicka.jan@vfn.cz