

Jak včasně podchytit kritické poruchy hemostázy?

Petr Kessler, Jitka Prokopová
Odd. hematologie a transfuziologie
Nemocnice Pelhřimov, p.o.



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

- ▶ Seminář podpořen z projektu:
Vzdělávací síť hemofilických center
- ▶ Registrační číslo projektu:
CZ.1.07/2.4.00/12.0048



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Kritické poruchy hemostázy

- ▶ Ohrožují život pacienta vykrvácením
a/nebo
- ▶ ohrožují život pacienta trombózou, zejména
trombózou v mikrocirkulaci
a/nebo
- ▶ jsou projevem život ohrožujícího
onemocnění.

Kritické poruchy hemostázy

- ▶ Většinou jsou spojeny se závažným onemocněním u hospitalizovaného pacienta.
- ▶ S prvními projevy mohou pacienti navštívit i svého ambulantního lékaře
 - praktického lékaře
 - internistu
 - hematologa
 - chirurga
 - ...

Kdy na kritickou systémovou poruchu hemostázy myslet?

- ▶ Spontánní krvácivé projevy.
- ▶ Neobvyklé krvácení po banálním traumatu nebo operačním výkonu.
- ▶ Krvácivé projevy spolu se systémovými příznaky.

U takovýchto pacientů je nutno
neodkladně provést vyšetření
s cílem vyloučit kritickou poruchu
hemostázy!

Diferenciální diagnostika krvácivých poruch se zaměřením na kritické stavy

- ▶ Anamnéza
- ▶ Fyzikální vyšetření
- ▶ Laboratorní vyšetření

Rodinná a osobní anamnéza:

- ▶ Krvácivé choroby v rodině
- ▶ Krvácení v minulosti
- ▶ Krvácení po operaci, po extrakci zubu
- ▶ Dlouhodobá i aktuální medikace
- ▶ Abusus alkoholu, jaterní onemocnění
- ▶ Infekční onemocnění nebo očkování
- ▶ Autoimunní nemoci a alergie
- ▶ Nádorová onemocnění

Polékové kritické poruchy hemostázy

- ▶ LMWH a pentasacharid
- ▶ Warfarin
- ▶ Dabigatran a rivaroxaban



Polékové kritické poruchy hemostázy

▶ LMWH a pentasacharid

- při renální insuficienci
 - ▶ nejmenší riziko u dalteparinu, největší u pentasacharidu
 - ▶ protamin jen částečně funkční u LMWH, nefunguje u pentasacharidu
- Při podání léčebných dávek nutná monitorace aXa

▶ Warfarin

▶ Dabigatran a rivaroxaban

Polékové kritické poruchy hemostázy

- ▶ LMWH a pentasacharid
- ▶ Warfarin
 - lékové interakce
 - předchozí zvýšení dávky
 - interkurentní onemocnění
- ▶ Dabigatran a rivaroxaban

Polékové kritické poruchy hemostázy

- ▶ LMWH a pentasacharid
- ▶ Warfarin
- ▶ Dabigatran a rivaroxaban
 - renální insuficience
 - lékové interakce

Nynější onemocnění:

- ▶ Kdy krvácení začalo?
- ▶ Vyvolávající moment?
- ▶ Lokalizace?
- ▶ Další příznaky
 - horečka
 - diuréza
 - neurologické příznaky

Fyzikální vyšetření:

- ▶ Horečka, tachykardie, hypotenze
- ▶ Známky šoku
- ▶ Krvácivé projevy na kůži a sliznicích
- ▶ Neurologické projevy
- ▶ Velikost a konzistence jater
- ▶ Splenomegalie, lymfadenomegalie

Laboratorní vyšetření

▶ Hematologické

- KO + morfologie
- APTT, INR, TT, fibrinogen, euglob. lýza, D-dimery
 - ▶ další cílené vyš. po domluvě s hematologem
 - ▶ f. VIII, vWf, ...

▶ Biochemické

- LDH, haptoglobin
- renální funkce
- jaterní enzymy, kyselina močová

Trombocytopenie

- ▶ Může sama o sobě ohrožovat pacienta krvácením.
- ▶ Může být projevem život ohrožujícího onemocnění.

Krvácení při trombocytopenii

- ▶ **zvýšená krvácivost při traumatu** (při operaci)
 - zpravidla při hodnotách pod $50-80 \times 10^9/l$
- ▶ **spontánní krvácivé projevy**
 - zpravidla při hodnotách pod $20-30 \times 10^9/l$
 - převažují petechie a slizniční krvácení
 - při těžké trombocytopenii (pod $5 \times 10^9/l$) může být krvácení do tkání
 - klinicky nejzávažnější - do CNS

Krvácení při trombocytopenii

- ▶ Zvýšenou krvácivost nebo spontánní krvácivé projevy je možno pozorovat i při vyšších hodnotách trombocytů.
 - je-li současně porušena funkce destiček (kombinace trombocytopenie-trombocytopatie)
 - nebo při současné poruše dalších hemostatických mechanismů (DIC).

Život ohrožující stavy provázené trombocytopenií

- Mikroangiopatické hemolytické anémie
(trombotické mikroangiopatie)
- Akutní leukémie
 - zejména promyelocytární leukémie
- Heparinem indukovaná trombocytopenie
- Diseminovaná intravaskulární koagulace

Mikroangiopatické hemolytické anémie (trombotické mikroangiopatie)

- Trombotická trombocytopenická purpura
- Hemolyticko-uremický syndrom
- Preeklampsie
- HELLP syndrom
- Katastrofický antifosfolipidový syndrom

Mikroangiopatické hemolytické anémie (trombotické mikroangiopatie)

- Zmnožené schistocyty v nátěru
- Známky hemolýzy (↑LDH ↓haptoglobin)
 - Negativní PAT

Akutní leukémie

- klinická manifestace

- Krvácivé projevy
- Infekce
- Anemický syndrom
- Bolesti v kostech

Akutní leukémie

- laboratorní obraz

- Většinou leukocytóza s nálezem blastů v nátěru
- Někdy pancytopenie, případně ojedinělé promyelocyty!!
- U akutní promyelocytární leukémie komplexní porucha hemostázy
- Zpravidla výrazná elevace LDH, často elevace kyseliny močové.

Heparinem indukovaná trombocytopenie

- V průběhu léčby heparinem nebo LMWH
- Začátek většinou mezi 5.-10. dnem od zahájení léčby heparinem
- Při předchozí léčbě heparinem může být začátek dříve
- Často je provázena trombózou

Heparinem indukovaná trombocytopenie jak ji neprošvihnout?

- Při vzniku trombocytopenie nebo nové trombózy u pacienta léčeného heparinem (nebo LMWH) nejprve stanovit klinickou pravděpodobnost.

	počet bodů		
Nálezy	2	1	0
Trombocytopenie	pokles o více než 50% nebo na hodnotu 20-100 x 10 ⁹ /l	pokles o 30-50% nebo na hodnotu 10-19 x 10 ⁹ /l	pokles o < 30% nebo na hodnotu pod 10 x 10 ⁹ /l
Začátek poklesu destiček nebo trombózy	začátek mezi 5.-10. dnem nebo 1. den při předchozím podání heparinu (do 30 dnů)	začátek po 10. dnu nebo 1. den při předchozím podání heparinu (mezi 30 – 100 dny)	začátek před 5. dnem bez předchozího podání heparinu
Trombóza	nová trombóza nebo kožní reakce nebo akutní systémová reakce	progresivní nebo rekurentní trombóza, kožní erytematózní reakce	0
Jiná příčina trombocytopenie	nepřítomna	možná přítomna	určitě přítomna

Klinická pravděpodobnost HIT

- ▶ vysoká při skóre 6-8
- ▶ střední při skóre 4-5
- ▶ nízká při skóre 0-3

Při střední a vysoké pravděpodobnosti okamžitě:

- ▶ Vysadit heparin
- ▶ Provést laboratorní vyšetření
- ▶ Zahájit alternativní antikoagulaci

Diseminovaná intravaskulární koagulace:

- ▶ generalizovaná intravaskulární aktivace hemostázy
- ▶ následná trombóza drobných cév
 - dysfunkce až selhání jednoho či více orgánů
- ▶ současná konzumpce faktorů
 - účastnících se hemostázy
 - hemostázu zpětnovazebně regulujících
- ▶ aktivace fibrinolýzy
 - Při sepsi nedostatečná

Příčiny DIC:

- ▶ Sepsa/těžká infekce
- ▶ Trauma, šok
- ▶ Jaterní selhání
- ▶ Destrukce tkání (pankreatitida)
- ▶ Maligní nádory
- ▶ Porodnické komplikace
 - Abrupce placenty, embolie plodovou vodou, mrtvý plod, eklampsie, HELLP sy
- ▶ Prudká hemolýza (potransfúzní)
- ▶ Intoxikace (hadí jedy)

Průběh DIC

- ▶ perakutní, akutní, chronický
- ▶ kompenzovaný, dekompenzovaný

x

- ▶ závislý na charakteru a intenzitě vyvolávající příčiny
- ▶ závislý na účinnosti regulačních mechanismů.

Kompenzovaná (non-overt) DIC

Fungující regulační mechanismy

- syntéza faktorů vyrovnává (i převyšuje) konzumpci
- vyšší obrát prokoagulačních i regulačních faktorů
- zvýšená hladina fbg, f. VIII, vWf., trombo
- většina chronicky probíhajících DIC
- v počátečních fázích infekce
- u lokalizovaných infekcí
- u odeznívajících infekcí

Kompenzovaná (non-overt) DIC

- ▶ Fibrinogen lehce snížený až zvýšený
- ▶ Trombocyty lehce snížené až zvýšené
- ▶ D-dimery zvýšené
- ▶ Antitrombin snížený až normální
- ▶ APTT a PT normální až hraniční

Kompenzovaná (non-overt) DIC - klinický obraz

- ▶ Dominují projevy základního onemocnění
- ▶ Není významné krvácení
- ▶ **Je zvýšené riziko trombózy**

Dekompenzovaná (overt) DIC

Selhání regulačních mechanismů

- konzumpce koagulačních i regulačních faktorů
 - krvácení
 - prohlubování poruchy
- Porucha až selhání mikrocirkulace
 - dysfunkce až selhání jednoho nebo více orgánů

Dekompenzovaná (overt) DIC

- laboratorní obraz

- ▶ Fibrinogen snížený
- ▶ Trombocyty snížené
- ▶ D-dimery zvýšené
- ▶ Antitrombin snížený
- ▶ APTT a PT prodloužené

Dekompenzovaná (overt) DIC - klinický obraz

▶ Krvácivé projevy

- Místa vpichů, petechie, slizniční krvácení, krvácení z rodidel

▶ Orgánová dysfunkce až selhání

- Ledviny, plíce, játra, srdce, mozek,...

Monitorace DIC

- ▶ Nutná k posouzení
 - průběhu onemocnění
 - účinnosti léčby
- ▶ Nutná ke správné indikaci léčebných opatření

Monitorace DIC

Používané metody:

- ▶ KO (trombocyty)
- ▶ fibrinogen
- ▶ APTT, PT
- ▶ Antitrombin
- ▶ D-dimery

Je možno se s DIC setkat v ambulanci?

- ▶ Perakutní infekce
 - leptospiróza
 - sepse u splenektomovaného pacienta
 - meningokoková sepse
- ▶ Dekompenzovaná DIC jako první projev nádorového onemocnění

Získané inhibitory koagulace

- ▶ Vzácné, ale v některých případech i život ohrožující
- ▶ Způsobené většinou protilátkami, blokujícími funkci příslušného koagulačního faktoru
- ▶ Někdy kombinované s lupus antikoagulans

Získaná hemofílie A

- ▶ Krvácení do kůže, měkkých tkání nebo svalů
- ▶ Protrahované krvácení po traumatu nebo operaci
- ▶ Nebývá krvácení do kloubů
- ▶ Prodloužené APTT s nedostatečnou korekcí po inkubaci s normální plazmou
- ▶ Nízká hladina f. VIII
- ▶ Často sekundární (malignity, autoimunní choroby, vzácně gravidita)

Získaná von Willebrandova choroba

- ▶ Kožní nebo slizniční krvácení
- ▶ Protrahované krvácení po chir. výkonu
- ▶ Častá asociace s lymfoproliferací nebo myeloproliferací, event. jiným nádorem nebo autoimunním onemocněním

Získaná deficience f. V

- ▶ Většinou vyvolaná použitím tkáňových lepidel s hovězím trombinem
- ▶ Často asymptomatická – pouze prodloužení koagulačních časů
- ▶ Někdy pooperační krvácení nebo spont. krvácení - hematurie

Získaná deficience f. X

- ▶ Většinou při AL amyloidóze
- ▶ Spolupodílí se na krvácivých komplikacích amyloidózy



Heparin-like antikoagulans

- ▶ Prodloužení APTT a TT
- ▶ Korekce prodlouženého TT protaminem
- ▶ Většinou asociace s nádorovým onemocněním

Závěr:

- ▶ Ne každý krvácivý projev znamená kritickou poruchu hemostázy.
- ▶ Každý nový krvácivý projev by měl být impulsem k podrobnému vyšetření s cílem kritickou poruchu hemostázy vyloučit.



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Děkuji za pozornost



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ