Diferenciální diagnostika krvácivých stavů

Josef Karban

I. Interní klinika, CHL VFN a 1. LF UK Praha

Krvácení je projevem poruchy hemostázy, která představuje soubor navazujících procesů vedoucích k zástavě krvácení při zachování tekutosti krve.

Diferenciální diagnostika

- Anamnéza
- Fyzikální vyšetření
- Laboratorní vyšetření

Diferenciální diagnostika

- Anamnéza
- Fyzikální vyšetření
- Laboratorní vyšetření

Diferenciální diagnostika

- Anamnéza
- Fyzikální vyšetření
- Laboratorní vyšetření

?

Diferenciální diagnostika

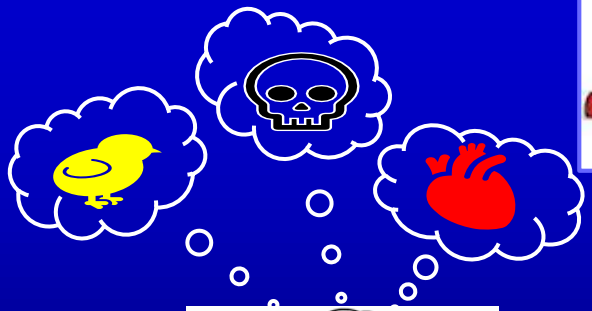
- Anamnéza
- Fyzikální vyšetření
- Laboratorní vyšetření

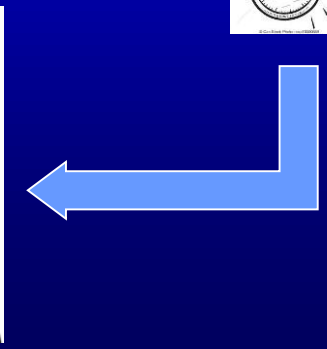
?

Diferenciální diagnostika

- Anamnéza
- Fyzikální vyšetření
- Laboratorní vyšetření

?





Diferenciální diagnostika

- Anamnéza
- Fyzikální vyšetření
- Laboratorní vyšetření

?

Anamnéza

Rodinná anamnéza:

- ***Má někdo z rodiny a širšího příbuzenstva obdobné krvácivé projevy ? Léčí se někdo na hematologii?***

- **Hereditární krvácivé nemoci**
  - **Von Willebrandova choroba –** nejčastější dědičné krvácivé onemocnění incidence **1/1000** osob, prevalence **1% populace !!!,**

    - závažné projevy u 1 ze 100 pacientů

    - převážně slizniční typ krvácení a krvácení z drobných ran: epistaxe, krvácení z dásní, silné menstruační krvácení, krvácení do moče, do GIT, petechie, hematomy,
  - **Hemofilie**

    1/3 případů jsou sporadické formy s negativní rodinnou anamnézou

    A – vrozený deficit **FVIII.,** incidence **1/5000-10 000** narozených chlapců

    B – vrozený deficit **FIX**., incidence **1/30 000-50 000** narozených chlapců

    - krvácení do kloubů, svalů, nitrobřišní krvácení, z velkých ran…
  - **Trombocytopathie** – vzácné choroby

    Wiskott-Aldrich, Bernard-Soulier sy, Gray platelet sy.,

    Glanzmannova trombastenie …

Anamnéza

Osobní anamnéza:

- **Dotazovat se na nemoci, s kterými se léčil nebo aktuálně léčí?**

  - **nemoci jater (chronická hepatitis, cirhóza jater, ..)**
    - Těžká onemocnění jater jsou provázena pancytopenií a komplexní koagulopatií – krvácivými i trombotickými komplikacemi
    - Vázne syntéza koagulačních faktorů, syntéza přirozených inhibitorů a syntéza fibrinolytických proteinů:
    - **↓ faktory II, V, VII, IX, X, XI. FV je nejcitlivějším ukazatelem funkce hepatocytů**
      ↓ přirozené inhibitory koagulace – AT, Protein C, Protein S
      ↑ FVIII, vWF, Fbg (proteiny akutní fáze). Terminálně Fbg klesá !
      ↓ trombocyty (sekvestrace ve slezině, zkrácené přežívání, snížená syntéza trombopoetinu…)
      nevyrovnané hladiny plazminogenu, PAI-1, TAFI, alfa-2 antiplazminu

  - **autoimunity** (Systémový lupus erythematodes, Antifosfolipidový sy….)
  - **onkologické a hematologické nemoci**
  - **nemoci ledvin (CHRI), srdce**
  - **infekční nemoci** (meningokokové infekce, rickettsiózy, leptospirózy…)
  - **amyloidóza**

Anamnéza

Farmakologická anamnéza:

- **Nesteroidní antirevmatika** – ovlivňují funkci trombocytů
  - **Ibalgin, Diclofenac, Surgam, Brufen, Indometacin …**
- **Antiagregancia** -– ovlivňují funkci trombocytů
  - **Kys..acetylosalicylová , Ticlopidin, Clopidogrel , Tikagrelol, Abciximab…**
- **p.o. antikoagulancia** - ovlivňují koagulaci
  - **Warfarin, Lawarin**
  - **Pradaxa, Xarelto, Eliquis, Lixiana…**
- **Nízkomolekulární heparíny (LMWH) -**ovlivňují koagulaci
  - **Clexane inj, Fraxiparin inj., Fragmin inj, Zibor inj…**
- **Další léky: UFH, další inhibitory trombinu (Argatroban, Lepirudin), cytostatika, kortikoidy, Ibrutinib …**

Abuzus: ethylizmus ?, drogová závislost ?

Anamnéza

Nynější onemocnění:

- Pátrat po okolnostech vzniku krvácení
- Vyvolávající moment:
  - spontánní krvácení ? (obvykle projevem významnější poruchy hemostázy)
  - úraz, operace, extrakce zubu?
  - krvácení při porodu ? menstruační krvácení ?
- Časový faktor
  - kdy krvácení začalo
  - jak dlouho trvalo
  - jak často se opakuje
  - v jakém časovém odstupu od poranění se objevilo
- Jaká byla intenzita krvácení ?
- Krvácení se zastavilo samo nebo byla nutná lékařská intervence?
- Lokalizace krvácení ?

Anamnéza

Nynější onemocnění:

- Cíleně se dotazovat na:
  - epistaxe
  - krvácení z dásní
  - krvácení do kůže – petechie, purpura, hematomy, sufuze
  - krvácení z drobných ran
  - intenzita menstruačního krvácení
  - krvácení v souvislosti s porodem
  - krvácení do močových cest nebo do GITu
  - krvácení při extrakci zubů
  - krvácení po operačních výkonech a úrazech
  - krvácení do svalů, měkkých tkání, kloubů

- **Pozor: ne všechna krvácení jsou projevem poruchy hemostázy!**
  (např. paradentóza, hemorag. cystitida, hematurie při urolitiáze, krvácení do GITu při vředové chorobě, atd…)

Fyzikální vyšetření

Při fyzikálním vyšetření se mimo jiné zaměřit na popis kožních a slizničních (spojivky, dutina ústní) projevů krvácení. Zvýšenou pozornost věnovat dolním končetinám, u ležících pacientů pak kůži zad, hýždí a spodních ploch dolních končetin. (vyšší tlak v kapilárách → snadný vznik petechií).

Pátrat po kloubních deformitách, aortální stenóze, známkách systémových chorob (malignity, autoimunity, vaskulitidy, choroby jater, ledvin…)

- **Petechie** - tečkovité hemoragie v kůži, na sliznicích, serózách,
  nezaměňovat s drobnými hemangiomy
- **Purpura** - mnohočetné tečkovité krvácení do kůže, sliznic či vnitřních orgánů
- **Ekchymóza** - ložiskové krvácení do sliznic, tzv. vlhká purpura

- **Sugilace** - plošný výron v kůži a podkoží (modřina, podlitina) nebo ve sliznici.
- **Sufuze** - rozsáhlejší výron (větší modřina) do podkoží.
- **Hematom** - větší kompaktní ložisko vyroněné krve, stlačující okolní tkáň, v kůži a podkoží nadzvedává povrch.
- **Hemarthros** - krvácení do kloubu typické pro hemofilie, příčina může být jen lokální

častěji u poruchy primární hemostázy

projevy u poruchy sekundární hemostázy, ev. i u primární

Fyzikální vyšetření

Purpura u imunitní trombocytopenie

Petechie

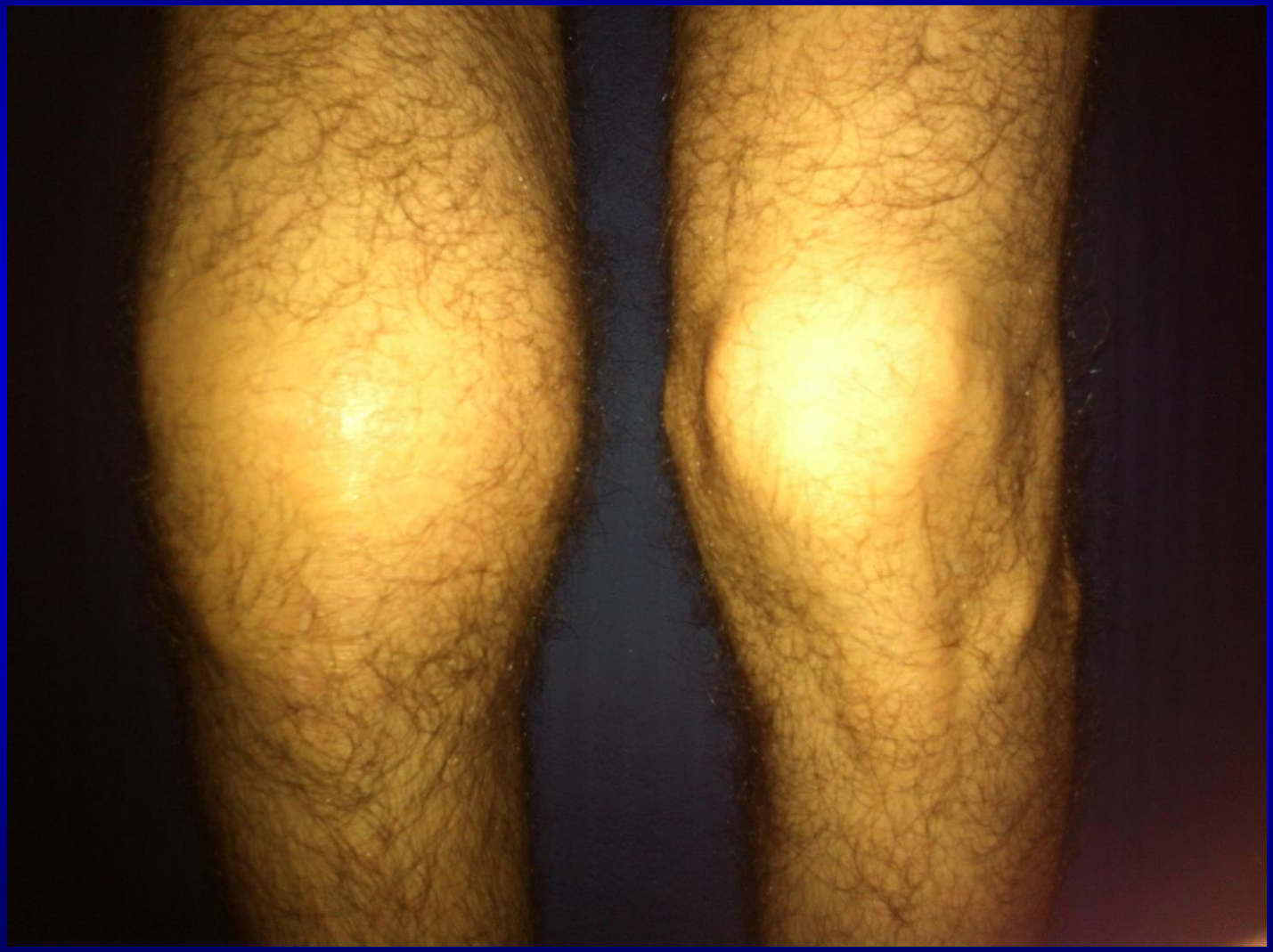
Fyzikální vyšetření

Ekchymózy u imunitní trombocytopenie

(vlhká purpura)

Fyzikální vyšetření

Hemarthros kolene u pacienta s hemofilií A

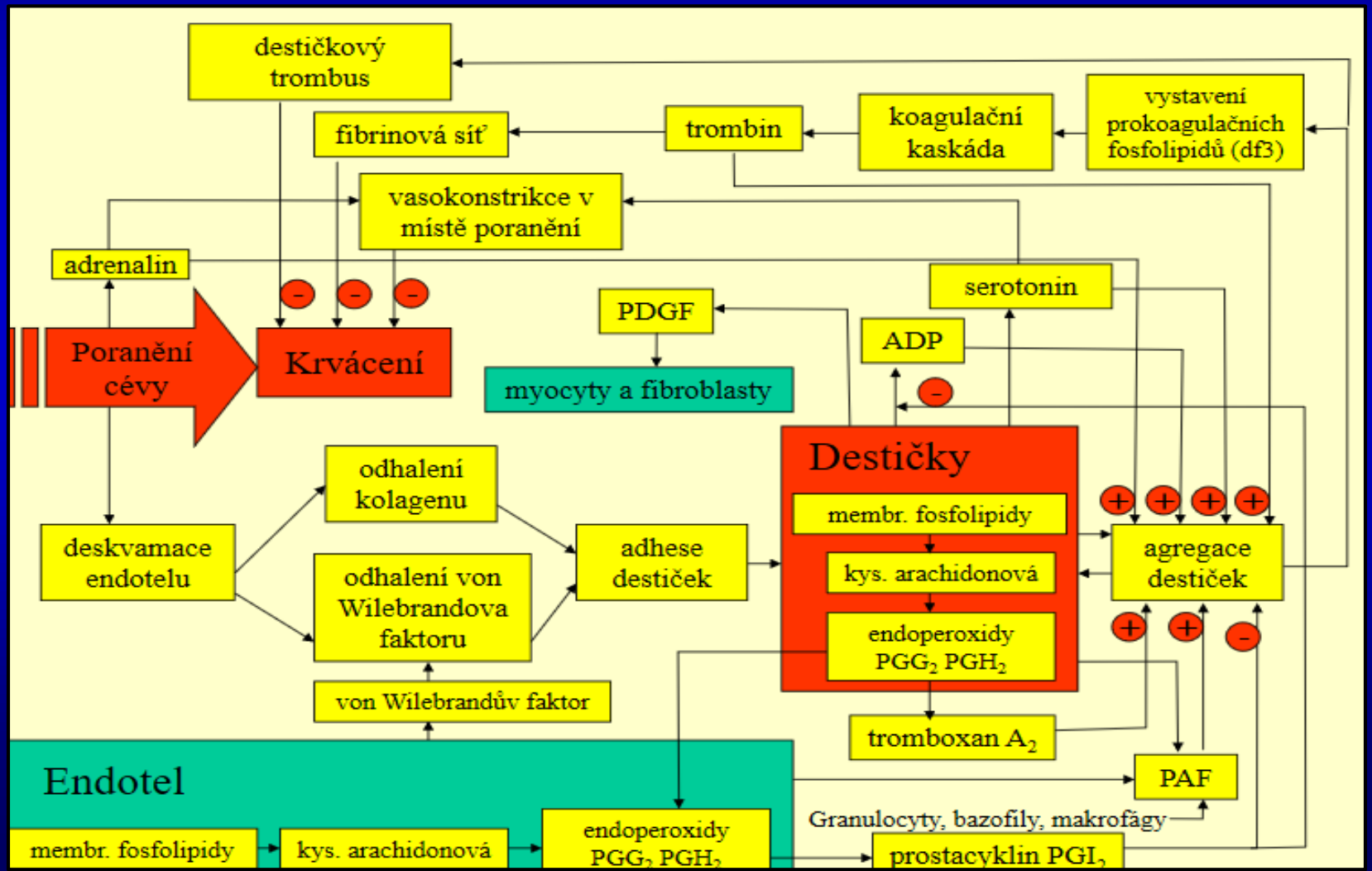


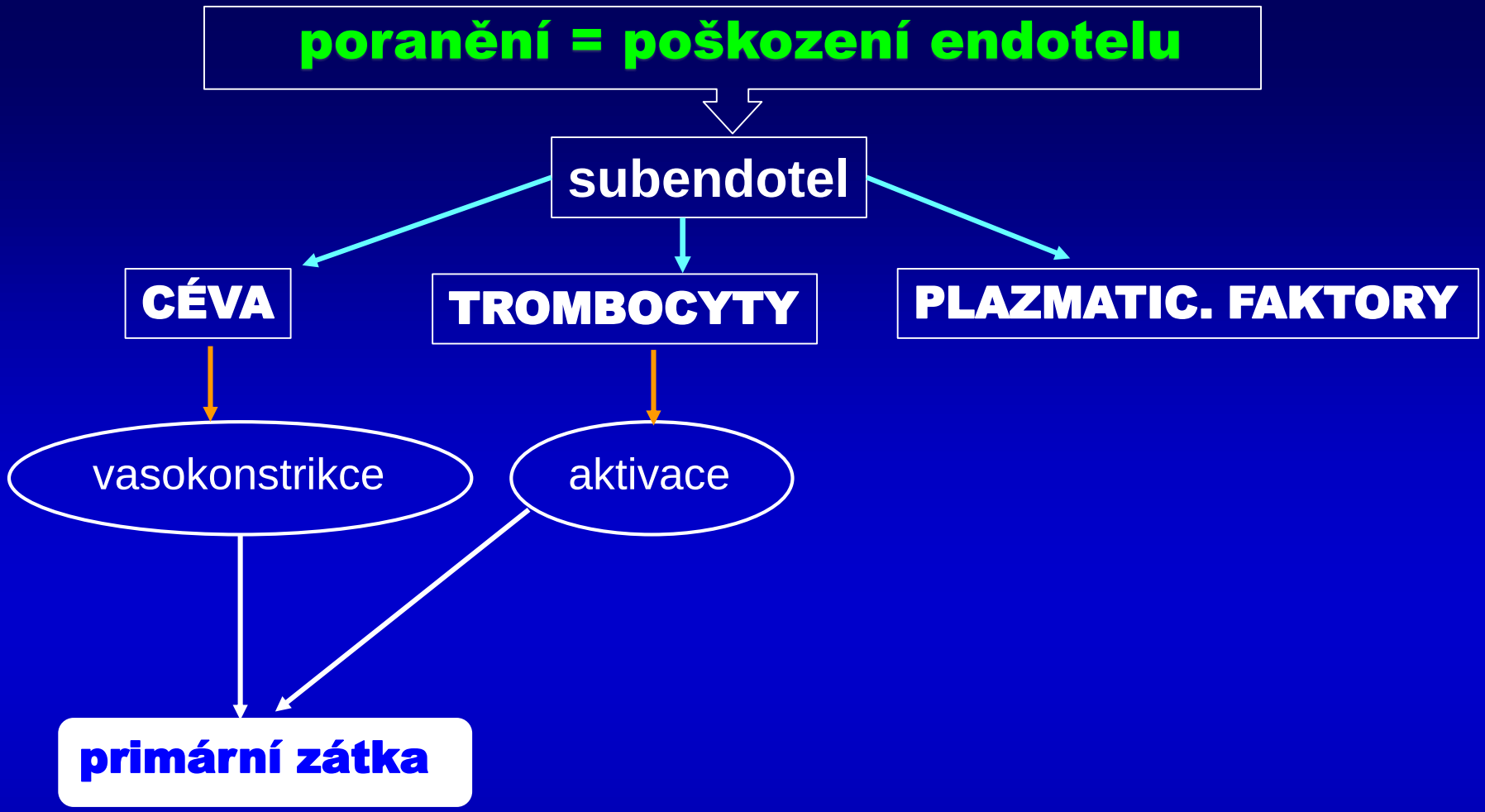
VYŠETŘENÍ PORUCH HEMOSTÁZY

- Primární hemostáza
- Sekundární hemostáza
- Fibrinolytický systém

Primární hemostáza

Primární hemostáza: vazokonstrikce, cévní povrch + trombocyty → adhese - aktivace - degranulace – agregace trombo → vytvoření bílého trombu – aktivace sekundární hemostázy




poranění = poškození endotelu
subendotel
CÉVA
TROMBOCYTY
PLAZMATIC. FAKTORY
vasokonstrikce
aktivace
primární zátka

Poruchy primární hemostázy

Klinické projevy:
slizniční a kožní krvácení, krvácení z drobných ran, perioperační a peripartální krvácení, krvácení při invazivních výkonech

Petechie: trombocytopenie, trombocytopatie, ev. vaskulopatie nebo jen zvýšený tlak v kapilárách (petechie v obličeji při těžkém kašli nebo při porodu…)
Purpura: trombocytopenie, trombocytopatie, vaskulopatie, ale i vaskulitidy, Henoch-Schönleinova purpura...
Vlhká purpura: trombocytopenie, ev. trombocytopatie
Sklon k tvorbě hematomů- častý projev, nemusí být při krvácivé poruše
Krvácení z dásní
Epistaxe: častým příznakem v dětství bez souvislosti s krvácivými chorobami. Závažnější význam v dospělosti, začíná spontánně, často se opakuje a trvá déle jak 10 min..
- trombocytopenie, trombocytopatie, von Willebrandova choroba typ 2B, ale i koagulopatie, choroba Rendu-Osler, hypertenze
Slizniční krvácení do GIT a do moče - může mít ale i celou řadu jiných příčin
Menoragie: může mít ale i celou řadu jiných příčin, jen 10-30% je při krvácivé poruše, např:.u von Willebrandovy choroby

Poruchy primární hemostázy

Získané poruchy hemostázy jsou častější než vrozené.

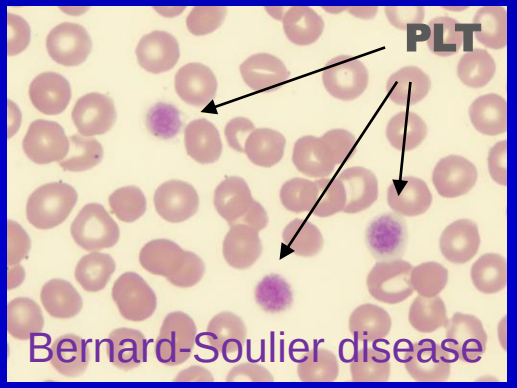
Možné příčiny: nejčastěji trombocytopenie/pathie a vW.choroba

Imunitní trombocytopenie
Sekundární imunitní trombocytopenie při autoimunitách, při lymfoproliferacích…
Hereditární trombocytopenie
Heparinem indukované trombocytopenie
Trombotická trombocytopenická purpura, Hemolyticko-uremický sy.
Trombocytopenie při infiltraci kostní dřeně při malignitě
Trombocytopenie při aplastické anemii
Trombocytopenie při konzumpci aneuryzmatech
Polékové trombocytopenie
Hereditání trombocytopatie
Trombocytopatie poléková: antiagregační terapie, nesteroidní antirevmatika, Ibrutinib…
Trombocytopatie při uremii, amyloidóze, paraproteinemii, MDS, myeloproliferacích
Trombocytopenie při hypersplenizmu
Von Willebrandova choroba, typ 2b.
Trombocytopenie při velkých hemangiomech
Hereditární teleangiektázie (Rendu –Osler- Weber sy.)
Marfanův sy., Ehlersův-Danlosův sy…...
Henoch-Schönleinova purpura
Deficit folátů a vit. B12, deficit vit. C (scorbut)
DIC…

Poruchy primární hemostázy

Screeningové vyšetření:

- **Krevní obraz s manuálním dif. rozpočtem leukocytů**
  - Počet trombocytů (PLT, 150 – 400x10^9/l)
  - Objem PLT (MPV, 7,8 – 11 fl)
  - Morfologie PLT



- **Koagulační testy:**
  - Protrombinový test/ čas (PT, Quickův test)
  - Aktivovaný parciální tromboplastinový test/čas (aPTT)
  - Trombinový test/čas (TT)
  - Fibrinogen
  - D-dimery

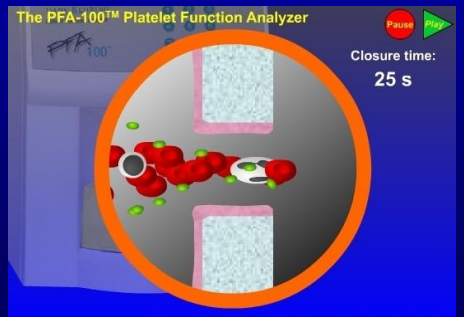
Poruchy primární hemostázy

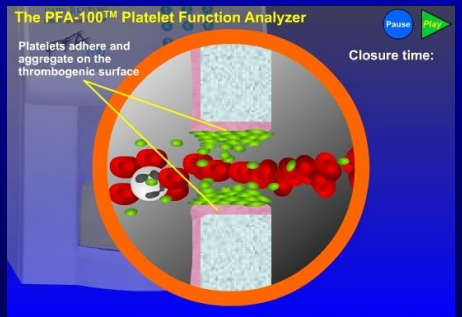
Speciální testy:

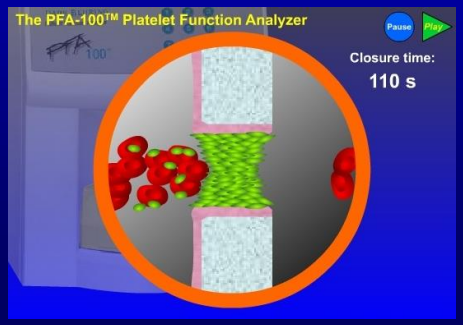
- **Vyšetření agregace destiček**
  - stanovuje se schopnost destiček vytvářet agregáty po přidání induktorů agregace (např. ADP, epinefrin, kolagen, archidonová kyselina, U46619, TRAP, Ristocetin)
  - **Metoda stanovení:** transmisní (optická) nebo impedanční
  - **Přístroje**, např.:
    Platelet aggregation profiler (PAP4, PAP8)
    Multiplate

Platelet Function Analyzer – 100 (PFA-100), PFA-200, Rapid PFA

- Dynamická agregace v plné krvi
  - kvantitativní měření primární hemostázy za vysokých smykových rychlostí (5000 - 6000 s^{-1})
  - otvor v nitrocelulosové membráně ∅ 150 mm pokryté kolagenem a epinefrinem (CEPI) nebo kolagenem a ADP (CADP)
  - agregát destiček ucpe membránu a zastaví tok krve – měří se čas – closure time (CT) (po dobu max. 300 s)







Poruchy primární hemostázy

Speciální testy:

- **Vyšetření adheze destiček**
  - Přístroj Cone and Plate(let) Analyzer (CPA)
  - Vyšetření adhezivity PTL in vitro dle Salzmana

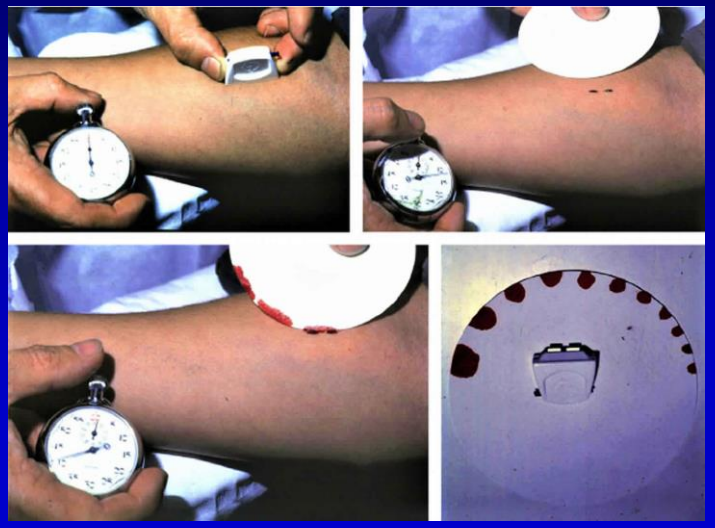
- **Měření sekrece granulí (denzní granule a α-granule)**
  - na lumiagregometrech

- **Tvorba tromboxanu B2**
  - měření radioimunoanalýzou nebo enzymovou imunoanalýzou

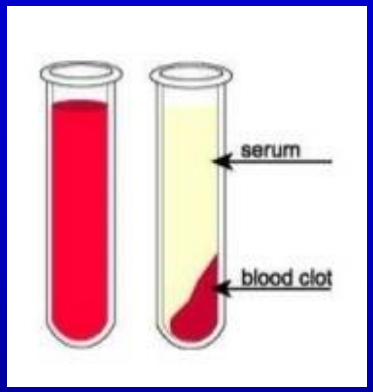
- **Stanovení destičkových antigenů imunofenotypizací pomocí průtokové cytometrie,** např. IIIa (CD61),IIb (CD41), Ibα(CD42b), IX(CD42a), Ia (CD49b), IIa (CD29)…

Poruchy primární hemostázy

Globální testy:

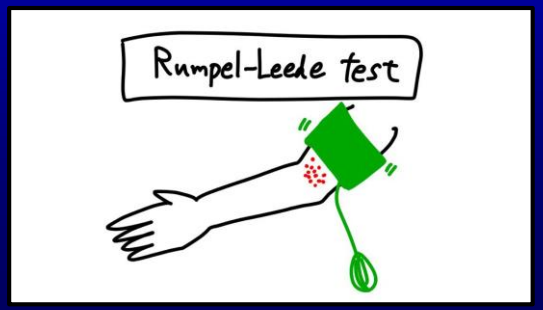


- **Doba krvácení**
  Měří se doba, za kterou dojde v místě standardizovaného řezu nebo vpichu ke spontánní zástavě krvácení.
  - Metoda dle Duke, Souliera, Ivyho



- **Retrakce koagula**
  Umožňuje posoudit retrakční schopnost krevních destiček ve vzniklém koagulu.
  - Metoda dle Benthause

- **Test odolnosti kapilár** (Rumpel-Leedeho test)
  Je pozitivní u trombocytopeniích/patiích a při zvýšené cévní fragilitě.



Krvácivé projevy typické pro poruchu primární hemostázy

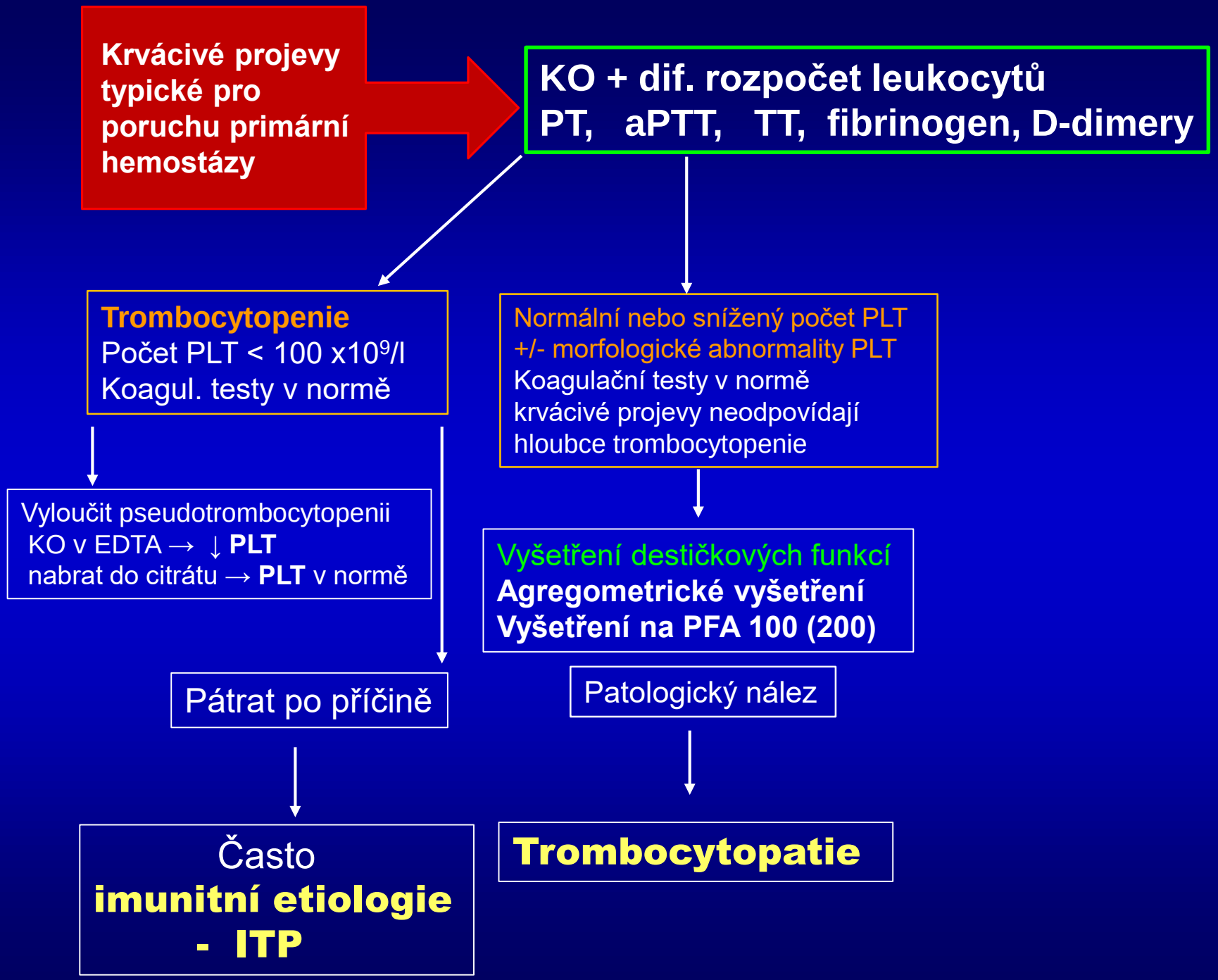
KO + dif. rozpočet leukocytů
PT, aPTT, TT, fibrinogen, D-dimery

Trombocytopenie
Počet PLT < 100 x10^9/l
Koagul. testy v normě

Vyloučit pseudotrombocytopenii
KO v EDTA → ↓ **PLT**
nabrat do citrátu → **PLT** v normě

Pátrat po příčině

Často
imunitní etiologie
- ITP


Krvácivé projevy typické pro poruchu primární hemostázy
KO + dif. rozpočet leukocytů
PT, aPTT, TT, fibrinogen, D-dimery
Trombocytopenie
Počet PLT < 100 x10⁹/l
Koagul. testy v normě
Normální nebo snížený počet PLT
+/- morfologické abnormality PLT
Koagulační testy v normě
krvácivé projevy neodpovídají hloubce trombocytopenie
Vyloučit pseudotrombocytopenii
KO v EDTA → ↓ PLT
nabrat do citrátu → PLT v normě
Vyšetření destičkových funkcí
Agregometrické vyšetření
Vyšetření na PFA 100 (200)
Pátrat po příčině
Patologický nález
Často
imunitní etiologie
- ITP
Trombocytopatie

Krvácivé projevy typické pro poruchu primární hemostázy

KO + dif. rozpočet leukocytů
PT, aPTT, TT, fibrinogen, D-dimery

Trombocytopenie
Počet PLT < 100 x10^9/l
Koagul. testy v normě

Vyloučit pseudotrombocytopenii
KO v EDTA → ↓ **PLT**
nabrat do citrátu → **PLT** v normě

Pátrat po příčině

Často
imunitní etiologie
- ITP

Normální nebo snížený počet PLT
+/- morfologické abnormality PLT
Koagulační testy v normě
krvácivé projevy neodpovídají hloubce trombocytopenie

Vyšetření destičkových funkcí
Agregometrické vyšetření
Vyšetření na PFA 100 (200)

Patologický nález

Trombocytopatie

Počet PLT v normě
Prodloužení aPTT

Vyšetřit hladinu **FVIII.**

↓ **FVIII.**

Vyšetřit hladinu **vWf.**

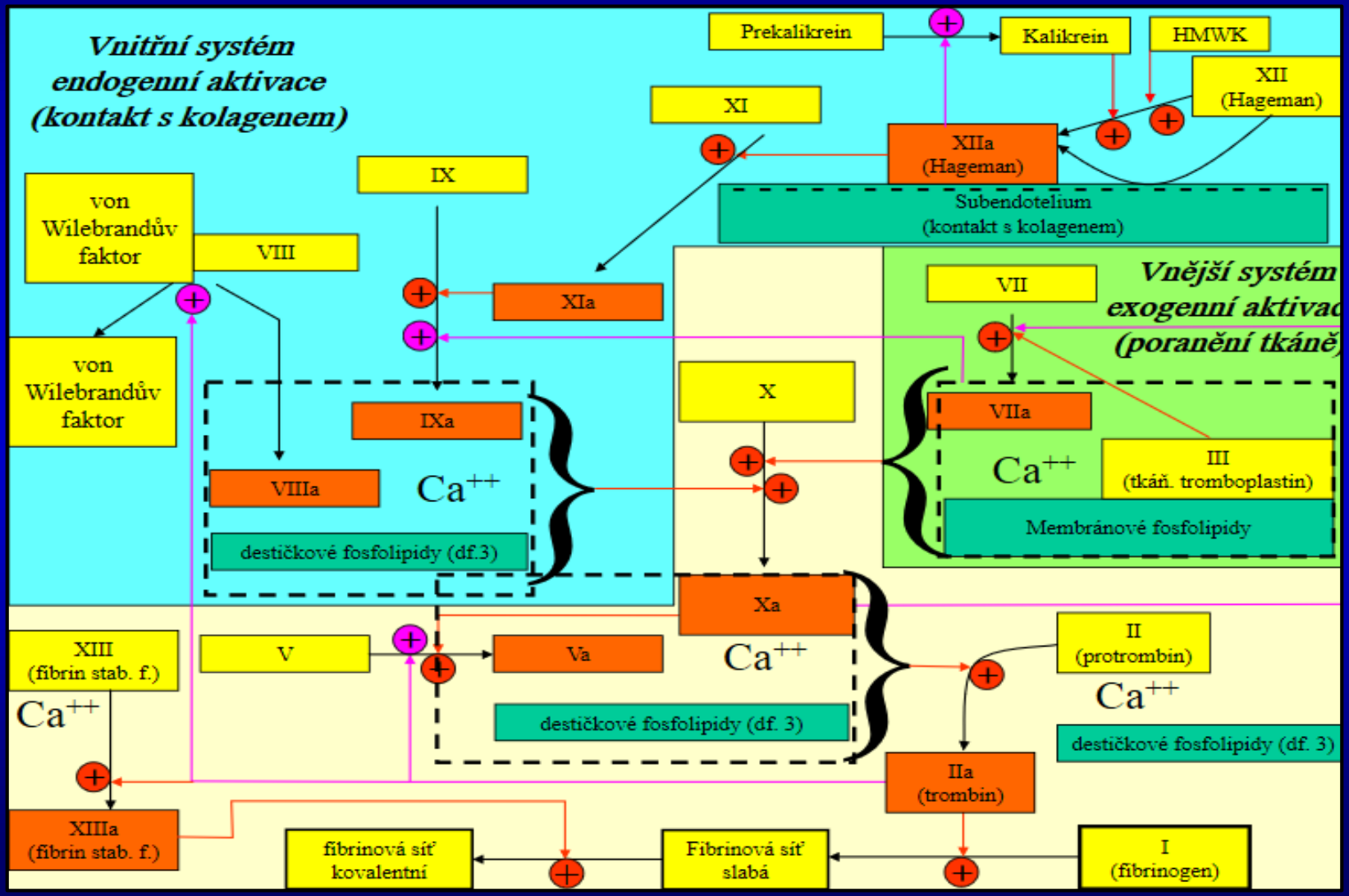
↓ **vWf.**

RiCo, agregace PLT

von Willebrandova choroba

Sekundární hemostáza

Sekundární hemostáza: aktivace koagulačních faktorů a jejich inhibitorů → vytvoření pevné fibrinové zátky →**červeného trombu**



Poruchy sekundární hemostázy

Klinické projevy:

Krvácení do kloubů a svalů – bývá u poruch koagul faktorů: VIII,IX,V,VII,X,I a vWch typ3
Zvýšení krvácení při úrazech
Krvácení při operaci
Krvácení při invazivních výkonech
Tvorba hematomů
Krvácení po extrakci zubů
Může být i krvácení do GIT, spíše vzácně
Urologické krvácení a CNS –vzácně u hemofilie
Epistaxe

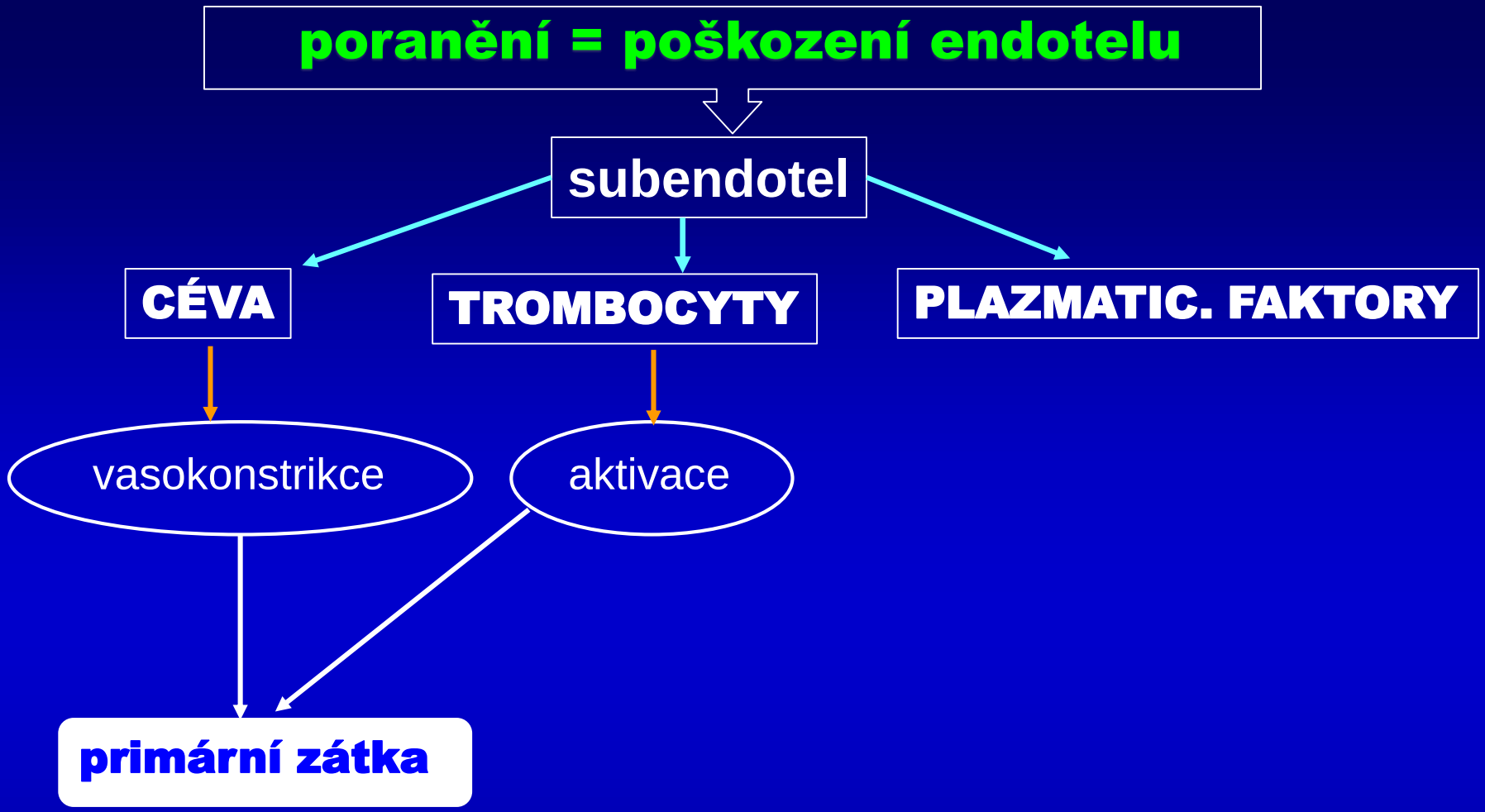
Krvácení do levé dolní končetiny u hemofilika A

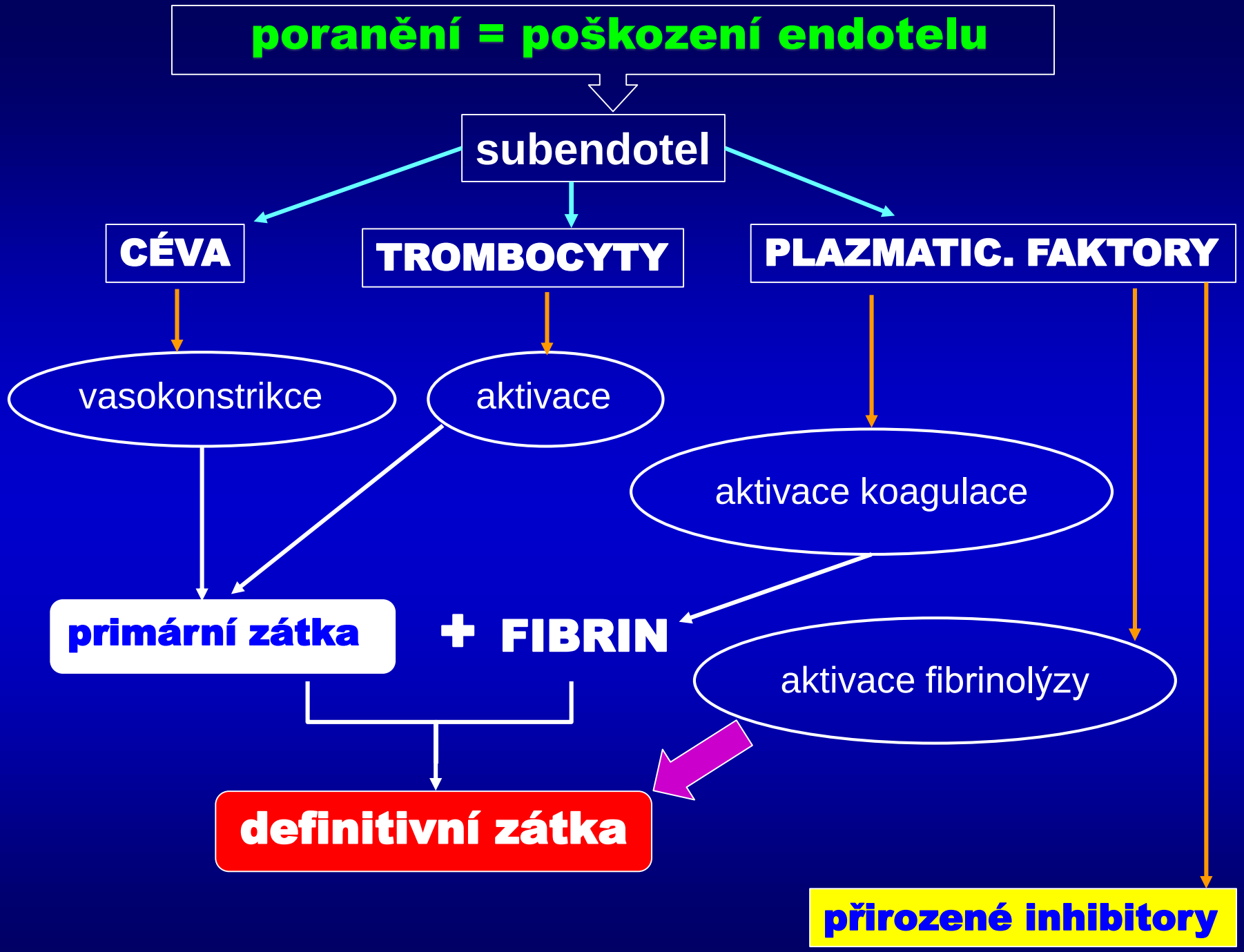
Poruchy sekundární hemostázy

Získané poruchy hemostázy jsou častější než vrozené.

Možné příčiny: deficity a patologie jednotlivých koagul. faktorů

Choroby jater: cirhóza, chron. hepatitida, infiltrace jater, ukládání Fe, Cu, toxické poškození...
Získané specifické inhibitory koagul. faktorů, např. proti FVIII.=získaná hemofilie, proti F.IX., F.V., FII, vWf, ADAMST13 / TTP/, F.XII…
Získané nespecifické inhibitory koagulace: lupus antikoagulans, paraproteiny, anti APA, …
Diseminovaná intravaskulární koagulace
Hypovitaminóza K
Antikoagulační terapie, předávkování: Warfarin, Pradaxa, Xarelto, Eliquis, Lixiana, LMWH, Heparin…
Trombolýza systémová či lokální
Hereditární deficity koagul. faktorů: hemofilie A,B, deficit F: I., II., V., VII., X., XI., XII.
Dysfibrinogenémie
Von Willebrandova choroba
Autroimunity – SLE, antifosfolipidový sy., …
Nádorová onemocnění (promyelocytární leukémie…)
Polytraumata
Sepse
Virové infekce (HIV, horečka dengue, virové hepatitidy, CMV…)


poranění = poškození endotelu
subendotel
CÉVA
TROMBOCYTY
PLAZMATIC. FAKTORY
vasokonstrikce
aktivace
primární zátka


poranění = poškození endotelu
subendotel
CÉVA
TROMBOCYTY
PLAZMATIC. FAKTORY
vasokonstrikce
aktivace
aktivace koagulace
primární zátka
+ FIBRIN
aktivace fibrinolýzy
definitivní zátka
přirozené inhibitory

poranění = poškození endotelu
subendotel
CÉVA
TROMBOCYTY
PLAZMATIC. FAKTORY
vasokonstrikce
aktivace
aktivace koagulace
primární zátka
+ FIBRIN
aktivace fibrinolýzy
definitivní zátka
přirozené inhibitory

Poruchy sekundární hemostázy

Screeningové vyšetření:

- **Krevní obraz s manuálním dif. rozpočtem leukocytů**
- **Koagulační testy:**
  - Protrombinový test/ čas (PT, Quickův test)
  - Aktivovaný parciální tromboplastinový test/čas (aPTT)
  - Trombinový test/čas (TT)
  - Fibrinogen
  - D dimery

Poruchy sekundární hemostázy

Screeningové vyšetření:

- **Koagulační testy:**
  - **Protrombinový test/čas (PT, Quickův test): 0,8-1,2 INR**
    - čas srážení dekalcifikované plazmy po přidání tromboplastinu a kalcia.
    - K prodloužení vede:
    - izolovaný nebo kombinovaný deficit faktorů vnější a společné cesty koagulace – FVII, FX, FIX, FII, fibrinogenu
    - nedostatek vitaminu K
    - antikoagulační léčba warfarinem nebo přímými inhibitory FX -xabany – rivaroxaban, apixaban, edoxaban, a další (ale i přímým inhibitorem FII - dabigatran etexilat - Pradaxa)

Poruchy sekundární hemostázy

Screeningové vyšetření:

- **Koagulační testy:**

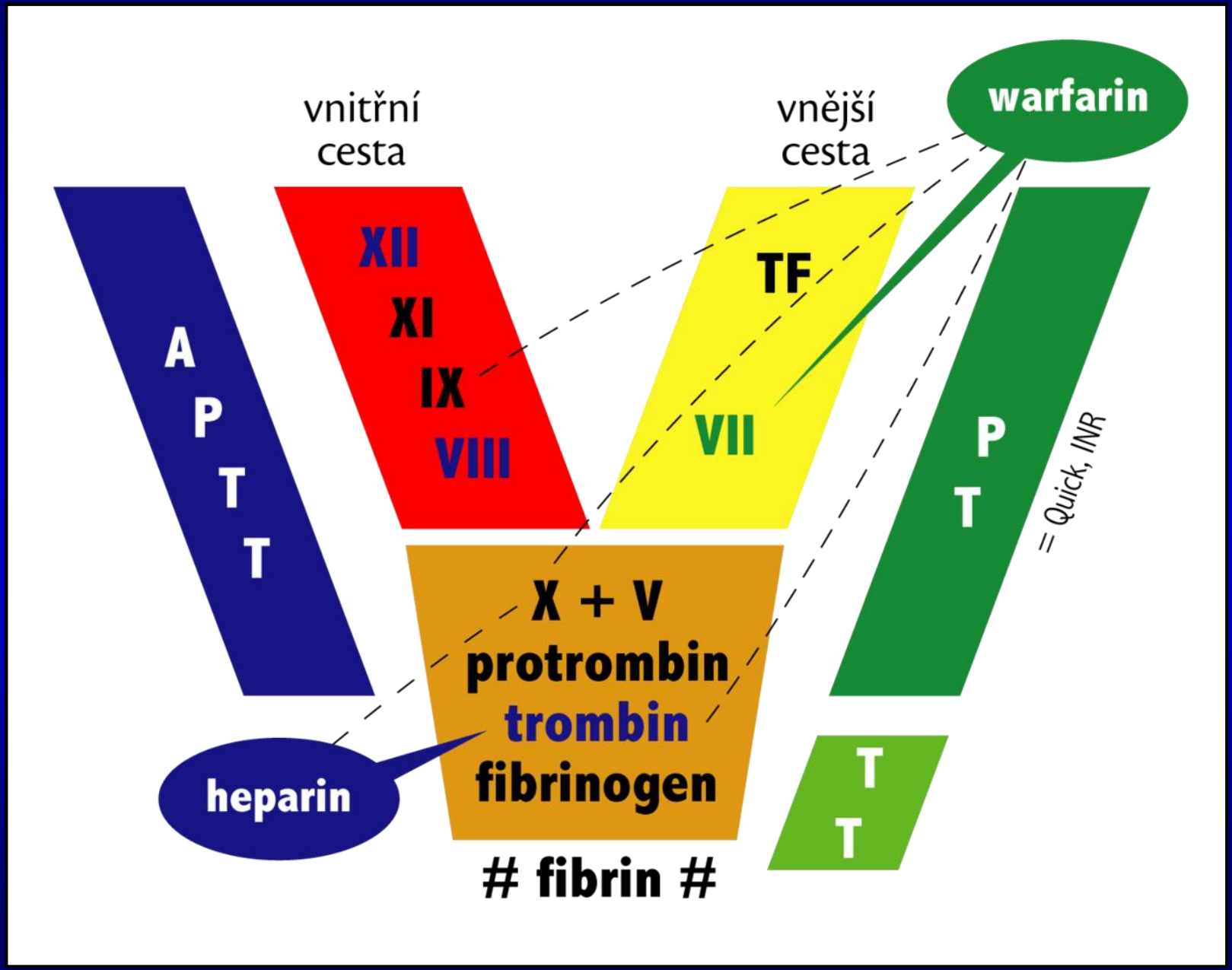
  - **Aktivovaný parciální tromboplastinový test/čas (aPTT): 28-40s**
    - čas srážení dekalcifikované plazmy po přidání fosfolipidů, aktivátoru a $CaCl_2$
    - K prodloužení vede:
    - izolovaný nebo kombinovaný deficit koagulačních faktorů vnitřní a společné cesty – FXI, FIX, FVIII, FX, FV, FII, fibrinogen (FXII, HMWK, PK)
    - získaný inhibitor FVIII (FIX)
    - antikoagulační léčba heparinem, přímými inhibitory FX (xabany – rivaroxaban, apixaban, edoxaban), přímým inhibitorem FII (dabigatran - Pradaxa),
    - Warfarinem ev. i LMWH
    - chronické onemocnění jater
    - DIC, MAHA
    - hypo- a dysfibrinogenemie
    - bez tendence ke krvácení je deficit FXII nebo přítomnost LA

Poruchy sekundární hemostázy

Screeningové vyšetření:

- **Koagulační testy:**
  - **Trombinový test/čas (TT): 14 – 16s**
    - čas srážení dekalcifikované plazmy po přidání standard. množství trombinu
    - prodloužení při: hypo- a dysfibrinogenemie
      terapii heparinem nebo přímým inhibitorem FII
  - K odlišení prodloužení TT heparinem se používá **reptilázový test** → princip stejný jako u TT, místo trombinu se přidává hadí jed, který přímo štěpí fibrinogen bez ohledu na ev. přítomnost heparinu.
  - **Fibrinogen: 2 – 4g/l**
  - **D dimery: 0 - 190ug/l**
    - **vznikají při působení plazminu na fibrin**

Ovlivnění koagulační kaskády Warfarinem a Heparinem



Základní laboratorní vyšetření a možná interpretace

APTT	PT	TT	Fbg	D-dimery	Krvácivé projevy	Možné trombózy
↑	N	N	N	N	Deficit FVIII, IX, XI, vWCH, inhibitor FVIII (IX), získaný von Willebrandův syndrom	Deficit FXII, PK, HMWK, přítomnost LA
N	↑	N	N	N	Deficit FVII	
↑	↑	N	N /↓	N	Deficit FII, V, X, terapie Warfarinem, hepatopatie, deficit K vitaminu, hypo / dysfibrinogenemie, terapie -xabany	
↑	N/↑	↑	N	N	Terapie heparinem nebo přímým inhibitorem FII	
↑	↑	↑	↓	↑↑	DIC	
N	N	N	N	N	Deficit FXIII, trombocytopatie, terapie protidestičkovými léky, vaskulopatie	

Poruchy sekundární hemostázy

Speciální vyšetření:

Jsou určeny k přesné diagnostice koagulační poruchy.

- **Stanovení hladiny koagulačních faktorů koagulační metodou** (informuje i o funkčnosti faktoru a množství)

- **Stanovení hladiny koagulačních faktorů ELISou** (informuje pouze o množství, o antigenu faktoru)

- **Etanol gelifikační test:** orientační test prokazující přítomnost rozpustných komplexů fibrinových monomerů v plazmě pomocí etanolu, informuje tedy o aktivaci srážení krve

- **Test konzumpce protrombinu:** vyšetřuje jak destičkovou, tak plazmatickou funkci krve, informuje o vzniku vnitřního aktivátoru a o jím podmíněné přeměně protrombinu na trombin

Poruchy sekundární hemostázy

Speciální vyšetření:

- **Vyšetření lupus antikoagulans (LA)**
  - LA je heterogenní skupina protilátek namířených proti plazmatickým proteinům vázajícím fosfolipidy, které ovlivňují koagulační testy závislé na fosfolipidech in vitro.

- **Vyšetření cirkulujícího antikoagulans (korekční testy)**
  - slouží k odlišení defektu koagulačních faktorů od přítomnosti inhibitorů
  - stanovení aPTT nebo PT ve směsi vyšetřované a normální plazmy 4+1, 1+1 a 1+4 před a po 1 – 2 hodinové inkubaci při 37 ºC
    - prodloužení se **koriguje = defekt faktoru** (korekce před inkubací je úměrná korekci po inkubaci)
    - prodloužení se **nekoriguje = inhibitor**
- **Průkaz intravaskulární aktivace hemostázy**
  - stanovení fragmentu protrombinu F1, 2, fibrinopeptidu A, B, trombin. antitrombin. komplexu (TAT)

Poruchy sekundární hemostázy

Speciální vyšetření:

Testy k monitoraci antikoagulační léčby

- Heparinizace i.v.
  - **APTT**, cíl léčby prodloužení času na 2-3x
  - antidotum- Protaminsulfát (1mg na 100j heparinu)

- LMWH (Clexane inj, Fragmin inj, Fraxiparin inj..)
  - **antiXa** 0,2 - 0,4 – profylaktická dávka
    0,6 - 1,2 – terapeutická dávka

- Warfarinizace – p.o. kumarinová antikoagulancia
  - **Quickův test, PT**: INR 2-3 – terapeutické rozmezí
  - antidotum Kanavit gtt, inj.

Poruchy sekundární hemostázy

Speciální vyšetření:

Testy k monitoraci antikoagulační léčby

Dabigatran (Pradaxa) – přímý inhibitor trombinu

prodlužuje aPTT, TT

test monitorace: **DTI Dabigatran**

antidotum Praxbind

Rivaroxaban (Xarelto) - přímý inhibitor aX

vede k mírné prodloužení PT, prodloužení aPTT až při vyšších dávkách léku v krvi, antiXa

test monitorace: **DI Rivaroxaban**

Apixaban (Eliquis) - přímý inhibitor aX

mírné prodloužení PT, prodloužení aPTT až při vyšších dávkách léku v krvi, antiXa

test monitorace: **DI Apixaban**

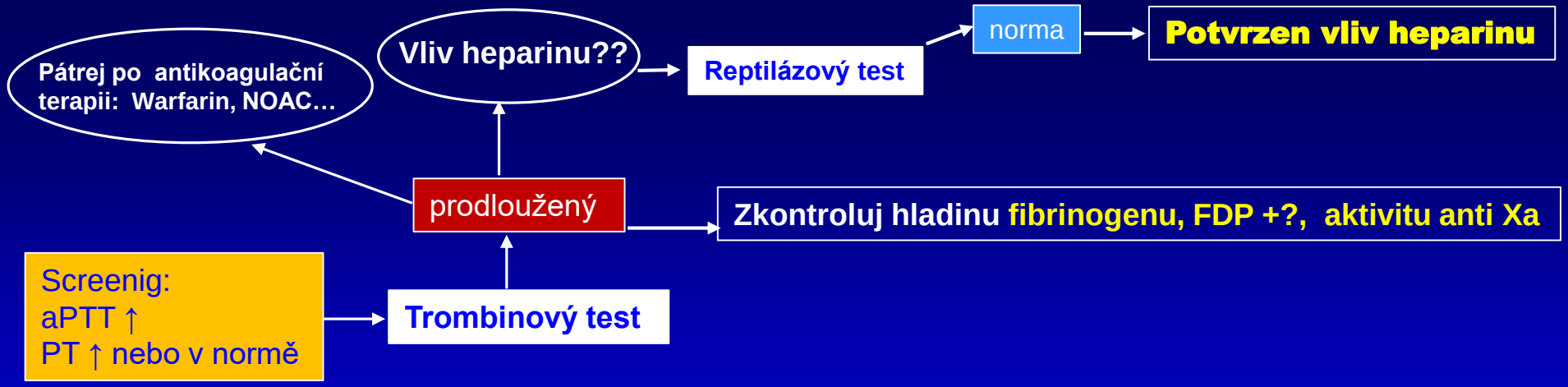
Edoxaban (Lixiana)- přímý inhibitor aX

mírné prodloužení PT, prodloužení aPTT až při vyšších dávkách léku v krvi, antiXa

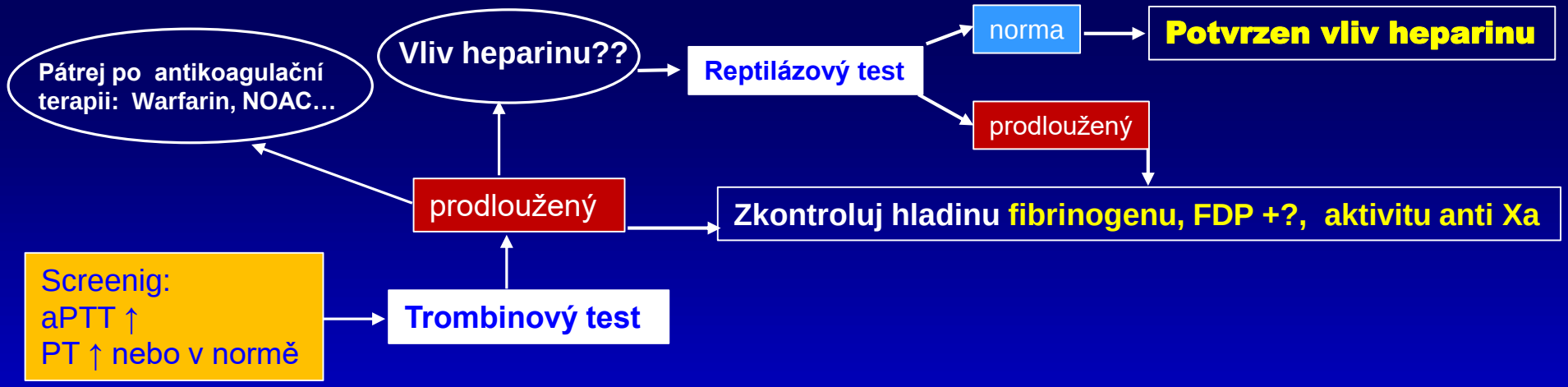
test monitorace: **DI Edoxaban**

Pozn.: DTI = Direct Thrombin Inhibitor , DI = Direct Inhibitor

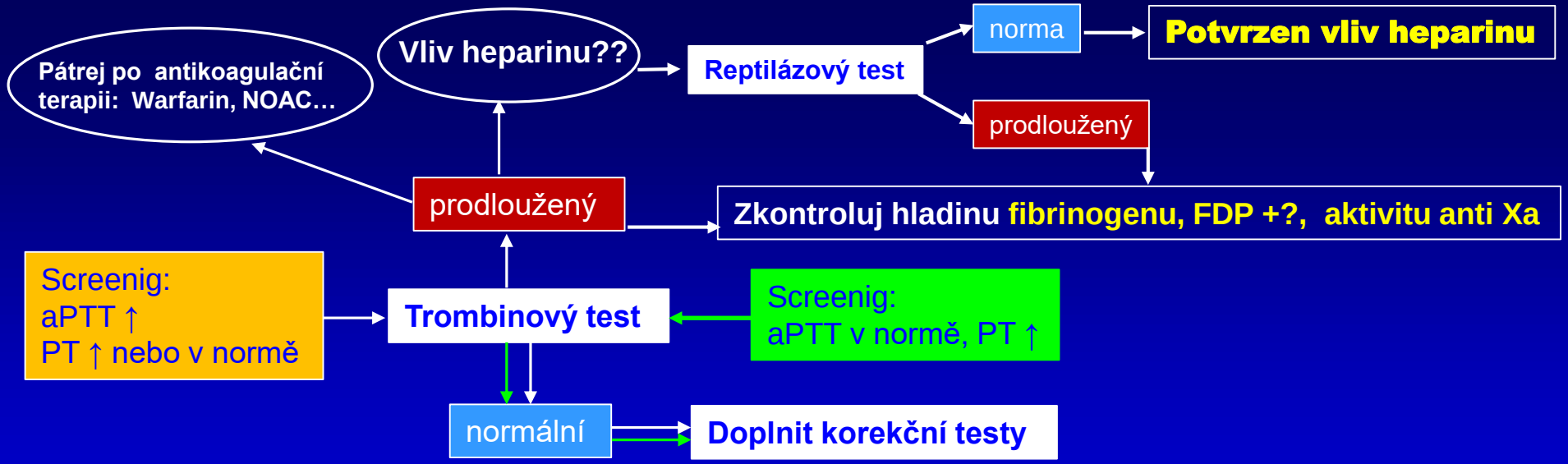
Dif. dg. změn aPTT a PT



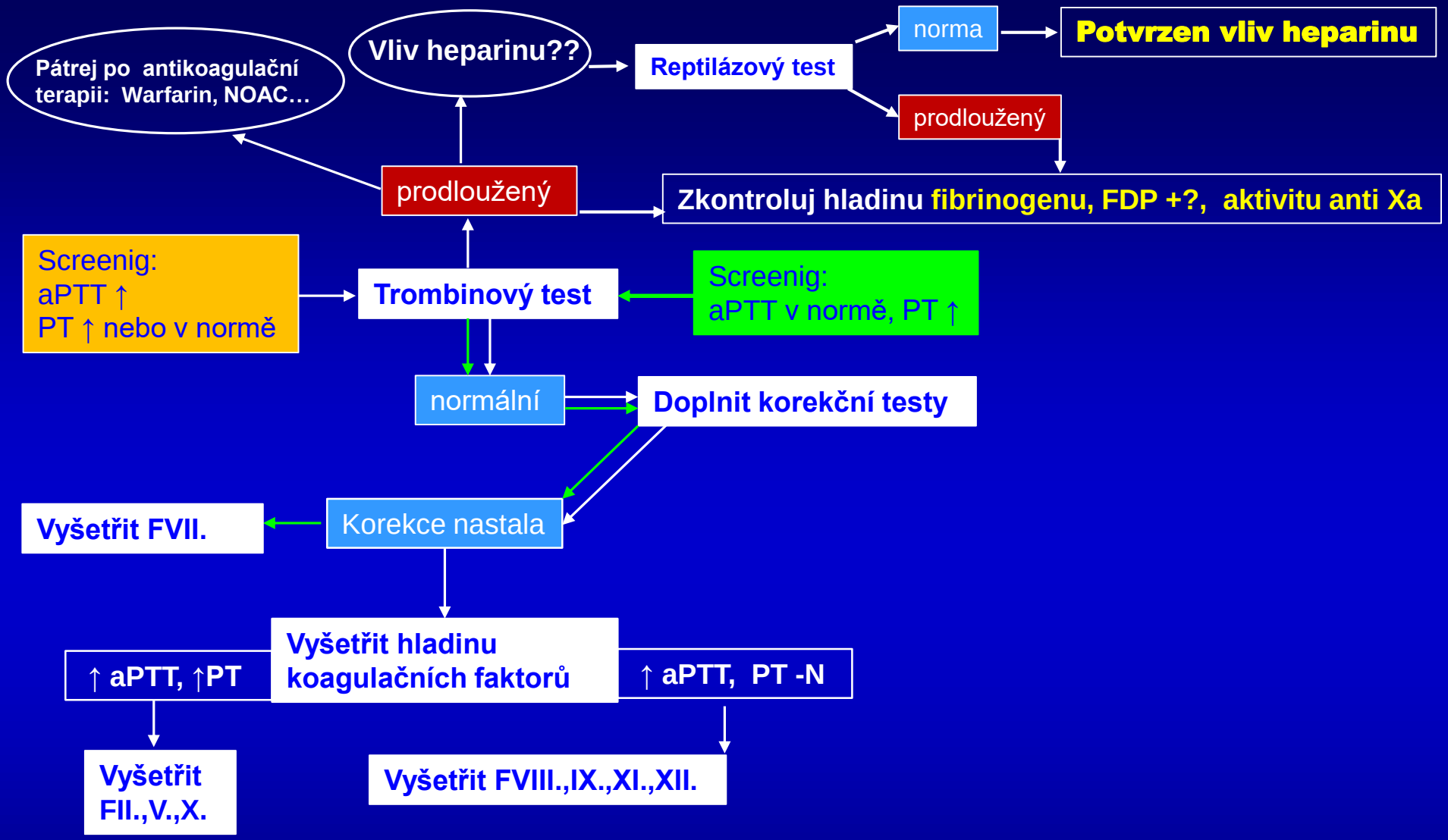
Dif. dg. změn aPTT a PT



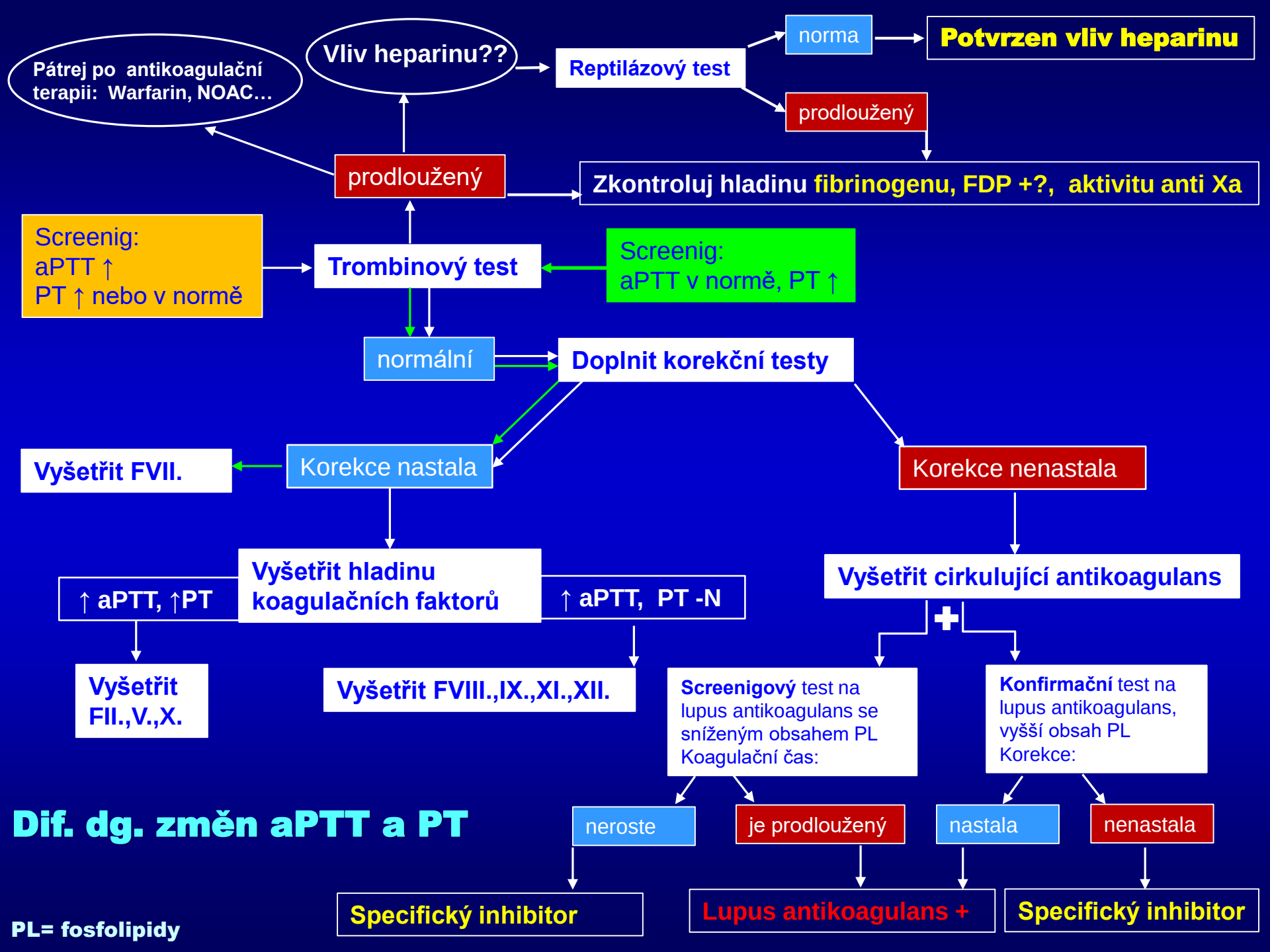
Dif. dg. změn aPTT a PT



Dif. dg. změn aPTT a PT

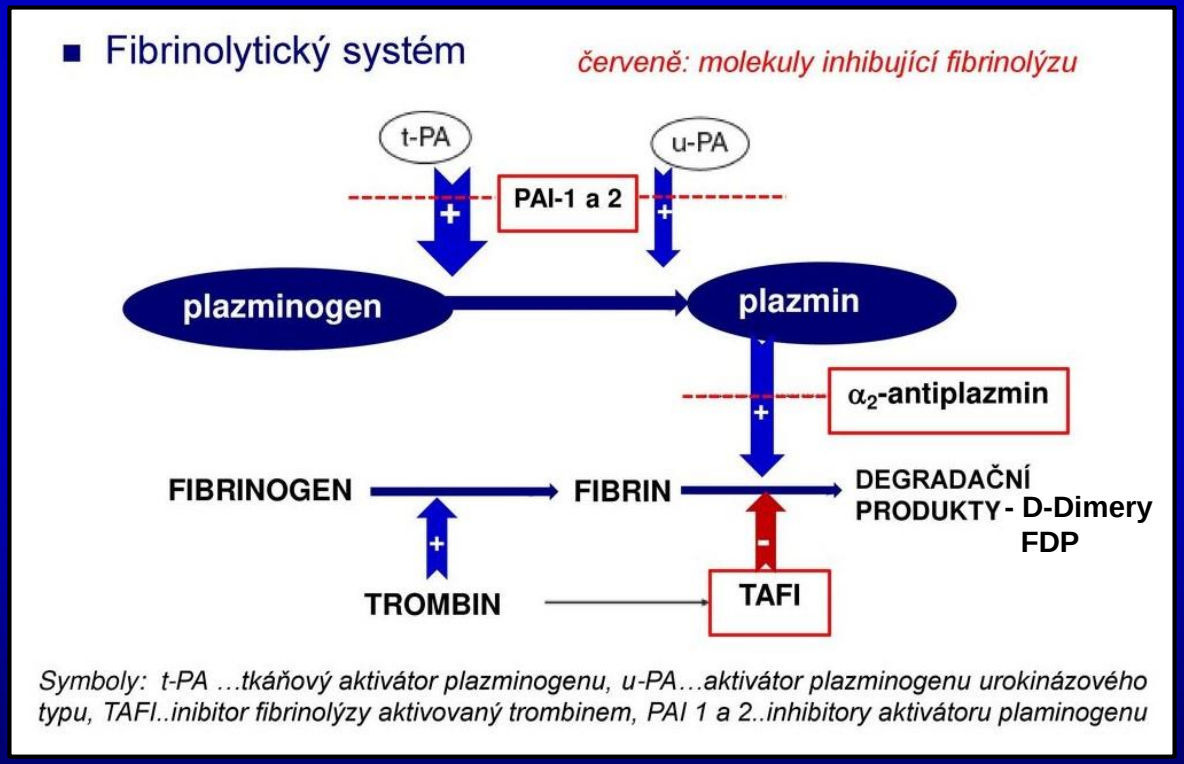


Dif. dg. změn aPTT a PT


Pátrej po antikoagulační terapii: Warfarin, NOAC…
Vliv heparinu??
Reptilázový test
norma
Potvrzen vliv heparinu
prodloužený
prodloužený
Zkontroluj hladinu fibrinogenu, FDP +?, aktivitu anti Xa
Screenig: aPTT ↑ PT ↑ nebo v normě
Trombinový test
Screenig: aPTT v normě, PT ↑
normální
Doplnit korekční testy
Vyšetřit FVII.
Korekce nastala
Korekce nenastala
↑ aPTT, ↑PT
Vyšetřit hladinu koagulačních faktorů
↑ aPTT, PT -N
Vyšetřit cirkulující antikoagulans
Vyšetřit FII.,V.,X.
Vyšetřit FVIII.,IX.,XI.,XII.
Screenigový test na lupus antikoagulans se sníženým obsahem PL Koagulační čas:
Konfirmační test na lupus antikoagulans, vyšší obsah PL Korekce:
neroste
je prodloužený
nastala
nenastala
Specifický inhibitor
Lupus antikoagulans +
Specifický inhibitor
Dif. dg. změn aPTT a PT
PL= fosfolipidy

Fibrinolýza

Fibrinolytický systém je zodpovědný za lýzu stabilního fibrinového koagula. Centrální složkou fibrinolytického systému je **plazminogen,** který je prekurzorem serinové proteázy **plazminu**. Nejduležitějšími aktivátory plazminogenu jsou prekurzory serinových proteáz **tkáňový aktivátor plazminogenu (t-PA) a urokináza (u-Pa).** Plazmin odbourává i koagulační faktory **Va a FVIIIa**



Poruchy fibrinolýzy

Krvácivé stavy z důvodu poruchy fibrinolýzy jsou méně častá.

Klinické projevy:
urychlené rozpouštění koagula, odložené krvácení,
syndrom primární hyperfibrinolýzy

Možné příčiny:
Trombolytická terapie (streptokináza, urokináza, altepláza /tPA/, tenecteplázа…)
Pokročilé karcinomy prostaty a tlustého střeva
DIC – zahrnuje i sekundární poruchu fibrinolýzy
Hereditární defekt alfa-2-antiplazminu – vzácná porucha
Hereditární nadbytek aktivátoru plazminogenu - vzácná porucha

Poruchy fibrinolýzy

Laboratorní vyšetření:

- **Euglobulinová fibrinolýza**
- **D- dimery**
- **FDP – fibrinové degradační produkty**
- **TEG/TEM (Rotem)**
- **Stanovení aktivity FXIII. optickým testem při 340 nm**
- **Stanovení hladiny plaminogenu a α_2-antiplasminu**
- **Stanovaní hladiny t-PA, PAI-1, PAI-2**

Děkuji za pozornost