

TESTI HEMOSTAZE

Adela Stecher

Hemostazo imenujemo niz dogajanj in biokemičnih reakcij, ki sodelujejo v strjevanju krvi in fiziološki fibrinolizi. Zdrav človekov organizem vzdržuje s pomočjo številnih regulatornih mehanizmov stalno ravnovesje med strjevanjem in fibrinolizo krvi. Številne podedovane in pridobljene bolezni pa povzročajo motnje v hemostazi, ki se kažejo kot hipokoagulabilna ali hiperkoagulabilna stanja. Poleg anamneze in klinične slike, so za postavitev diagnoze motnje hemostaze, odločilni testi hemostaze. Testi hemostaze so laboratorijski preizkusi, s katerimi določimo količino ali aktivnost posameznih dejavnikov hemostaze.

Med najpomembnejše teste hemostaze sodijo:

I. Testi strjevanja (koagulacije) krvi

1.1. Protrombinski čas (PČ)

Normalna vrednost PČ je 0,7 - 1,20 (70 - 120%) oz. International Normalizate Ration (INR) 2 - 4,5.

Test zajema faktorje strjevanja I, II, V, VII, X. med temi so faktorji II, VII in X odvisni od vitamina K.

Vrednost protrombinskega časa je znižana pri naslednjih obolenjih:

- pomanjkanje vitamina K (dolgotrajna parenteralna prehrana, zmanjšana absorpcija iz črevesa), pri čemer je tvorba od vitamina K odvisnih faktorjev protrombin kompleksa II, VII, IX, X normalna, faktorji pa so neučinkoviti, saj zaradi pomanjkanja vitamina K ni možna gama karboksilacija le-teh v jetrih. Zato omenjeni faktorji ne morejo vezati kalcija, s tem pa je okrnjena njihova funkcija. Zaradi izjemno kratke življenske dobe faktorja VII, je najprej prizadeta njegova aktivnost.
- jetrne bolezni, pri katerih je zmanjšana sinteza faktorjev strjevanja. Ker ima faktor VII najkrajšo razpolovno dobo, njegova koncentracija ob zmanjšani sintezi naglo pade. Zato je pri zmerni jetrni okvari najprej znižana vrednost PČ, z napredovanjem bolezni postanejo patološki tudi ostali testi hemostaze.
- zdravljenje s kumarini - zaviralci vitamina K
- predoziranje heparina, saj kompleks heparin - AT III v visokih plazemskih koncentracijah močno zavira aktivnost faktorja VII
- diseminirana intravaskularna koagulacija (DIK) ali porabnostna koagulopatija, pri kateri se porabljajo poleg ostalih, tudi faktorji I, II, V
- masivna transfuzija zaradi razredčenja faktorjev strjevanja
- primarna fibrinoliza, pri kateri se izplavljajo velike količine aktivatorjev plazminogena, ki razgrajuje fibrinogen. Koncentracija fibrinogena (faktor I) in faktorja V je zelo zmanjšana, vrednosti PČ so patološke

1.1.1. Zdravljenje motnje

Ovisno od vzroka, ki je privedel do znižane vrednosti protrombinskega časa, izberemo ustrezno zdravljenje. Ob pomanjkanju vitamina K, le-tega nadomeščamo. Običajni odmerek vitamina K je 5 - 10 mg i.v. ali s.c. Pri blagem znižanju vrednosti protrombinskega časa bo ta odmerek zadoščal za normalizacijo PČ-ja v 12 -24 urah. Pri kritično bolnih je običajno potrebnih več odmerkov vitamina K, PČ pa se povrne na normalo šele po 72 urah ali kasneje.

Kadar je zaradi obolenja zmanjšana sinteza faktorjev strjevanja ali je povečana njihova poraba je potrebna transfuzija sveže zmrznjene plazme (SZP). Navadno so pri teh obolenjih poleg PČ, patološke tudi vrednosti ostalih testov hemostaze. Le pri hudi, neustavljivi krvavitvi se odločimo za nadomestno zdravljenje s preparati protrombin kompleksa. Ob tem morajo biti aktivnosti AT III normalne.

1.2. Parcialni tromboplastinski čas (PTČ)

Normalna vrednost PTČ je 18,5 - 25,5 s.

Test zajema faktorje strjevanja XII, XI, IX, VIII, X, V, II, I. Parcialni tromboplastinski čas je podaljšan pri naslednjih obolenjih:

- jetrne bolezni, ko je zmanjšana sinteza faktorjev koagulacije
- masivna transfuzija, ker bo s transfuzijo prišlo do razredčenja bolnikove krvi
- porabnostna koagulopatija, ko sinteza faktorjev koagulacije ne dohaja njihove porabe
- zdravljenje s heparinom, ker tvori kompleks heparin - AT III neaktivne komplekse s trombinom in faktorji IX, X, XI, XII
- predoziranje kumarinskih preparatov zaradi močno zmanjšane aktivnosti faktorja IX
- primarna fibrinoliza, zaradi znižane koncentracije faktorja V, IX in fibrinogena
- motnje polimerizacije fibrina, zaradi učinka fibrinogen - fibrin razgradnih produktov

1.2.1. Zdravljenje motnje

Ob zdravljenju osnovne bolezni se pri patoloških vrednostih parcialnega tromboplastinskega časa odločimo za zdravljenje s svežo zmrznjeno plazmo, s katero nadomeščamo faktorje strjevanja. Pri predoziranju kumarinov dodajamo tudi vitamin K in protrombin kompleks, če je krvavitev neustavljiva.

1.3. Trombinski čas (TČ)

Normalna vrednost TČ je 8 - 12 s

Test zajema delovanje trombina na fibrinogen in tvorbo strdka. Trombinski čas je podaljšan pri naslednjih obolenjih:

- zdravljenje s heparinom, ker kompleks heparin - AT III zavira učinek trombina
- znižana koncentracija fibrinogena zaradi zmanjšane sinteze
- diseminirana intravaskularna koagulacija s porabo faktorjev koagulacije vključno s porabo fibrinogena
- masivna transfuzija
- motnje polimerizacije fibrina, ki jo povzročajo fibrin - fibrinogen razgradni produkti, ker zavirajo učinek trombina na fibrinogen
- primarna fibrinoliza zaradi znižane koncentracije fibrinogena

1.3.1. Zdravljenje motnje

Poleg zdravljenja osnovne bolezni, ki je privedla do motnje v hemostazi, bomo bolniku dajali infuzije sveže zmrznjene plazme. Le ob neustavljivi krvavitvi in količini fibrinogena pod 50 mg/l se odločimo tudi za nadomeščanje fibrinogen koncentrata, saj je ta potencialno trombogeničen.

1.4. Fibrinogen

Normalna količina fibrinogena v plazmi je 1,6 - 4,7 g/l. Običajno patološko količino

fibrinogena v plazmi spremljajo tudi patološke vrednosti drugih testov hemostaze.

Količina fibrinogena je zmanjšana pri naslednjih obolenjih:

- dokončna odpoved jetrne funkcije
- diseminirana intravaskularna koagulacija
- masivna transfuzija stare polne krvi
- primarna fibrinoliza.

1.4.1. Zdravljenje motnje

Zdravljenje motnje v hemostazi, ki se kaže v zmanjšani količini fibrinogena je usmerjeno v zdravljenje osnovne bolezni. Bolnikom dajemo tudi svežo zmrznjeno plazmo za fibrinogen koncentrat pa se odločimo le ob neustavljivi krvavitvi.

1.5. Trombociti

Normalno število trombocitov je $130 - 340 \times 10^9/l$.

Trombociti se prilepljajo na poškodovano žilno steno, se zlepljajo med seboj in sproščajo trombocitni faktor 3, ki sodeluje v intrinzični poti strjevanja krvi.

število trombocitov je zmanjšano zaradi:

- povečane razgradnje (avtoimune bolezni, DIK, sepsa, heparin, nekateri antibiotiki)
- zavirte trombocitopoeze (tiazidni diuretiki, cimetidin, nekateri antibiotiki, kemoterapevtiki)
- masivna transfuzija.

Trombociti pa so lahko tudi kakovostno spremenjeni zaradi:

- učinka nekaterih proizvodov presnove (uremija, fenolne kisline)
- učinka nekaterih zdravil (nesteroidni antirevmatiki, salicidna kislina, nekateri antibiotiki).

1.5.1. Zdravljenje motnje

Poleg zdravljenja osnovne bolezni, pričnemo s transfuzijo trombocitov, ko je število le teh izrazito zmanjšano in se je pojavila krvavitev. Če povzroča motnjo v hemostazi zdravilo, ki učinkuje na trombocite, je potrebno prenehati z njegovo uporabo.

2. Testi fibrinolize

2.1. Fibrinoliza evglobulinskega strdka

S testom ugotavljamo aktivnost aktivatorjev plazminogena, pod pogojem, da je koncentracija fibrinogena normalna. Normalno je čas fibrinolize evglobulinskega strdka 4,2 - 13,5 ks. Čas fibrinolize evglobulinskega strdka je izrazito skrajšan pri primarni fibrinolizi.

2.1.1. Zdravljenje

Primarno fibrinolizo zdravimo z epsilonaminokapronske kislino, ki zavira aktivatorje plazminogena, faktorje koagulacije nadomeščamo s svežo zmrznjeno plazmo.

2.2. Etanol gel test

S tem testom ugotavljamo prisotnost cirkulirajočih topnih fibrinskih monomerov, kar posredno kaže na veliko aktivnost trombina. Test ni specifičen. Test je lahko pozitiven pri DIK-u. Test je negativen pri primarni fibrinolizi.

2.2.1. Zdravljenje motnje

Kadar je etanol gel pozitiven in tudi drugi testi hemostaze potrjujejo diagnozo DIK-a, je zdravljenje usmerjeno v zdravljenje osnovnega obolenja in v zdravljenje motenj, ki spremljajo DIK s SZP, AT III, protrombin kompleksom (?), fibrinogen koncentratom (?).

2.3. D - dimer

Normalna količina je do 0,28 mg/l.

D - dimer je razgradni produkt, ki nastane ob delovanju plazmina na verižno peptidni fibrin. D - dimer je specifičen za razgradnjo fibrina. Povišana vrednost D - dimerja je pokazatelj:

- prisotnosti trombina, ki deluje na fibrinogen, to pa se pretvarja v fibrinske monomere, ki se prepletajo med seboj
- prisotnosti plazmina, ki lizira fibrin.

Test je specifičen za DIK. Količina D - dimerja je lahko povišana tudi pri pljučni tromboemboliji in venski trombozi.

2.3.1. Zdravljenje motnje

Zdravljenje je usmerjeno v zdravljenje osnovne bolezni, ki je povzročila razvoj DIK-a. Poleg tega zdravimo I. obdobje DIK-a (hiperkoagulacija) s heparinom; II.obdobje (poraba faktorjev koagulacije in inhibitorjev) z dodajanjem SZP, dodajanjem AT III če je ta znižan in s heparinom v nizkih odmerkih; III.obdobje (mikro-makro tromboze, krvavitve) s SZP, AT III, ob neustavljivih krvavitvah pa dodajamo protrombin kompleks in fibrinogen koncentrat.

3.1. Fibrinogen - fibrin razgradni produkti (FDP)

Normalna količina FDP v plazmi je do 10 mg/l

Test zajema delovanje plazmina na fibrinogen in fibrin, pri čemer nastajajo razgradni produkti FDP. FDP zavirajo učinek trombina.

Koncentracija FDP je zvišana pri:

- DIK-u
- primarni fibrinolizi
- venski trombozi
- pljučni tromboemboliji

3.1.1. Zdravljenje motnje

Primarno je zdravljenje osnovne bolezni, motnje hemostaze ki spremljajo DIK in primarno fibrinolizo pa zdravimo po že opisanem priporočilu.

3.2. Antitrombin III (AT III)

Fiziološka aktivnost AT III v plazmi je med 80 - 120 %, absolutna plazemska koncentracija pa med 14 - 20 mg/dl

AT III je fiziološki zaviralec koagulacije krvi. AT III stvarja komplekse s trombinom in faktorji IX, X, XI, XII, (VII) in jih tako nevtralizira.

Aktivnost AT III je znižana pri:

- DIK-u
- šoku

- akutni ledvični odpovedi
- akutni jetrni odpovedi, cirozi jeter
- sepsi

3.2.1. Zdravljenje motnje

Poleg zdravljenja osnovnega obolenja, korigiramo motnjo hemostaze, ki jo spremlja znižana aktivnost AT III, z dodajanjem koncentrata antitrombina. Prva doza koncentrata AT III naj bo 1000 - 2000 I.E., nadaljujemo pa z dozo 500 I.E. na vsakih šest ur, do normalizacije aktivnosti antitrombina.