

# Vyšetření krevní srážlivosti

**Srážení krve** neboli hemokoagulace je třetí fází zástavy krvácení. První fáze je tvořena nejprve reflexní, později humorální stimulací **vazokonstrikce**. V druhé fázi dochází k **aktivaci a adhezi destiček** a vzniku primárního (nestabilního) destičkového trombu. Třetí fáze pak zahrnuje aktivaci plazmatické **koagulační kaskády** a vznik fibrinové sítě stabilizující trombus.

 Podrobnější informace naleznete na stránce Hemokoagulace.

## Indikace vyšetření krevní srážlivosti

- **screeningové vyšetření** – před invazivními výkony (operace, biopsie apod.);
- podezření na **krvácivé nebo trombofilní stavy**;
- **monitoring antikoagulační léčby** – Warfarin;
- pomocný ukazatel při **hodnocení jaterní proteosyntézy**.

## Postup

Krev je odebrána do zkumavky s EDTA nebo s citrátem. Tyto látky mají schopnost vázat na sebe kalcium (vytvořit s ním komplex) a zabránit tak okamžitému srážení krve. Krev je bez prodlev odeslána do laboratoře, kde je centrifugací oddělena frakce krvinek od dekalifikované plazmy. Poté jsou provedeny požadované testy, např. aPTT, PT = Quickův test, hladina fibrinogenu nebo D-dimery.

## APTT

**APTT** (*activated partial thromboplastin time*, aktivovaný částečný tromboplastinový čas) je test vnitřní a společné cesty hemokoagulace.

## Provedení

Při teplotě 37°C je do dekalifikované plazmy je přidán **kaolin - kefalinový komplex** (kefalin - fosfolipid z králíčího mozku) spolu s přebytkem vápenatých iontů. Kaolin zde představuje záporně nabitý povrch aktivující vnitřní cestu a kefalin funguje jako **parciální tromboplastin** (nemá nic společného s tkáňovým tromboplastinem!), t.j. vlastně náhražka **destičkového fosfolipidu**, nutného k aktivaci **faktoru X**. Tímto způsobem se aktivuje vnitřní a poté společná cesta. Měří se čas do vzniku fibrinové sraženiny.

## Fyziologické hodnoty

- **25,9-40 s<sup>[1]</sup>**
- APTTR = hodnota pro srovnání s parametrem standardní plasmy je v rozmezí **0,83 - 1,3**
- APTT je závislý především na počátečních dějích hemokoagulace ve **vnitřní cestě** (f. XII, XI, IX a VIII), protože tato část koagulace probíhá pomaleji. Teprve v druhé řadě zachycuje účinnost faktorů společné cesty, X, V, II a I.

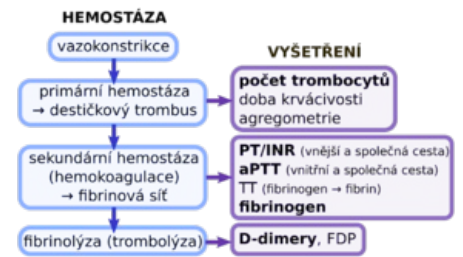
## Prodloužení

- **hemofilie A** (nedostatek f. VIII), **hemofilie B** (nedostatek f. IX), **hemofilie C** (nedostatek f. XI);
- **léčba heparinem** i.v., ale nikoli při podávání frakcionovaného heparinu s.c. – heparin zvyšuje účinnost fyziologického antikoagulantu **antitrombinu III**, který inhibuje faktory XII, XI, IX, X, II a VII. Kromě f. VII jsou všechny tyto změny zahrnuty v APTT. Heparin rovněž přímo ovlivňuje aktivitu faktoru X;
- **léčba Warfarinem**;
- **von Willebrandova choroba** – hereditární porucha tvorby vW faktoru, který je nosičem faktoru VIII a ovlivňuje tak jeho aktivitu;
- **antifosfolipidový syndrom** – přítomnost protilátek proti fosfolipidům;
- **konsumpční koagulopatie** – DIC.

## Quickův test

Quickův test, PT (*prothrombin time*, protrombinový čas, TT (*thromboplastin time*)) neboli tromboplastinový čas, je test **vnější a společné cesty**. Udává rychlost přeměny protrombinu na trombin v důsledku působení tkáňového tromboplastinu (koagulační faktor III)

## Provedení



Přehled vyšetření hemostázy.

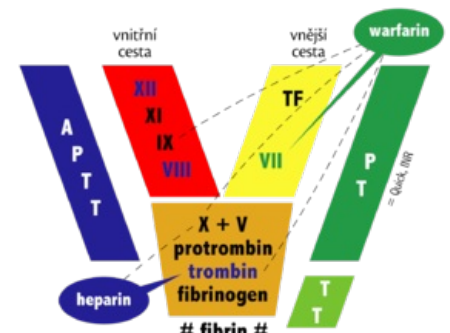


Schéma koagulace

Do **dekalcifikované** plazmy je přidán **tkáňový tromboplastin** spolu s přebytkem vápenatých iontů. Tímto způsobem se aktivuje **vnější** a poté společná cesta. Měří se čas do vzniku prvního vlákna fibrinové sraženiny. Výsledky testu se obvykle uvádí indexem **INR** (*international normalized ratio*, mezinárodní normalizovaný poměr), tedy poměrem naměřeného času pacienta a normální hodnoty kontrolní plazmy. Komerčně dodávané typy tkáňového tromboplastinu (tkáňového faktoru III) se mezi sebou liší. Proto se do rovnice pro výpočet INR přidává faktor účinnosti použitého tromboplastinu.

## Fyziologické hodnoty

- **12–15 s**
- **INR: 0,8–1,2 (80–120 %)** <sup>[1]</sup>

Výsledný čas závisí na koncentraci jednotlivých koagulačních faktorů zevního i společného systému. Při zvýšené srážlivosti krve je INR nižší, při prodloužené srážlivosti (např. při léčbě antivitaminem K) se INR zvyšuje.

## Prodloužení

- **fyziologicky u novorozenců** – nedostatek faktoru VII;
- terapie **Warfarinem** nebo jiné stavy s hypovitaminózou K;
- terapie **heparinem** i.v.;
- těžká **porucha jaterní proteosyntézy**;
- **konsumpční koagulopatie** – DIC.

## Další vyšetření

### Metoda Lee-White

- Orientační metoda vyšetření koagulace u lůžka pacienta, která má minimální klinické využití. Princip testu spočívá ve spontánní aktivaci vnitřní koagulační kaskády *in vitro* (ve zkumavce). Výsledek je závislý na **stavu vnitřní větve a společného** koagulačního systému.
- Normální čas je: 5–15 min při pokojové teplotě.

### Celkové degradační produkty fibrinu

- FDP (fibrinové degradační produkty) a **D-dimery** jsou specifické pro stabilizovaný fibrin (norma pod 160 µg/l).
- Imunologické stanovení degradačních produktů fibrinu sleduje proteiny akutní fáze. Je ukazatel **aktivované fibrinolýzy**, z diagnostického hlediska především marker recentně nastartované koagulace s následnou fibrinolýzou. Využívá se především při podezření na trombembolickou nemoc. Vysoká senzitivita metody je ovšem na úkor její specifity. Lze ji také použít při sledování léčby, při které se snažíme u pacienta navodit rozpouštění trombu.

### Koncentrace fibrinogenu

- Označuje se jako **Fbg**. Jedná se o stanovení plazmatické koncentrace fibrinogenu. Norma je mezi **1,5–4,5 g/l**.

### Antitrombin III

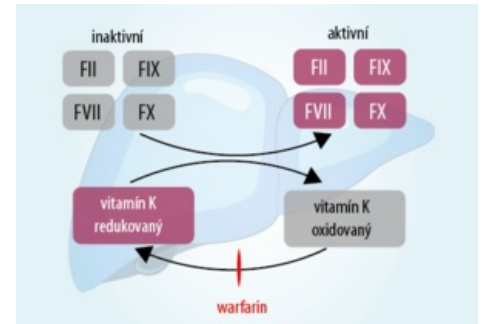
- Stanovení funkční aktivity v plazmě, normální rozmezí dáno porovnáním s kontrolní plazmou (70–100 %). Primární nebo sekundární (konzumpce u DIC) deficit antitrombinu III představuje rizikový faktor trombofílie.

### Trombinový čas

- Trombinový čas (TT, *thrombin time*) je přímé vyšetření **konverze Fbg na fibrin**.
- **Provedení:** do dekalcifikované plasmy přidán trombin spolu s nadbytkem kalcia. Měří se čas do vzniku fibrinové sraženiny.
- **Fyziologické rozmezí je 17–24 s.**
- Prodloužen při dysfibrinogenemii, těžké hypo- nebo afibrinogenemii, aktivované fibrinolýze a při léčbě heparinem.

### Euglobulinová metoda stanovení fibrinolytické aktivity

- Z plazmy se vysráží v izoelektrickém bodě kyselinou octovou **euglobulinová frakce**, obsahující plazminogen. Frakce se oddělí, rozpustí a znovu vysráží chloridem vápenatým. Přítomný plazmin, precipitací zbavený účinku α2-antiplazminu, lyzuje vzniklou sraženinu. Při aktivaci fibrinolytického systému je přítomno více aktivovaného volného plazminu a lyza sraženiny je rychlejší.



Účinek warfarinu

- **Fyziologický čas lýzy je 120–240 minut.** Kratší časy signalizují zvýšenou aktivaci fibrinolytického systému.

### Aktivovaný koagulační čas (ACT)

- Krev odebraná bez antikoagulancia se aplikuje do zkumavky s kontaktním aktivátorem (kaolin) a v přístroji je při 37 °C míchána do odečtení času koagulace. Rutinní pro kontrolu heparinizace při mimotělním oběhu a hemodialýze. ACT normální krve je cca 150 s, při heparinizaci pro dlouhodobý mimotělní oběh nebo hemodialýzu 180–300 s, při MO v kardiokirurgii > 600 s.

### Další vyšetření

- vyšetření **proteinu C, proteinu S**, vyšetření **APC rezistence** (geneticky podmíněná rezistence faktoru V vůči aktivovanému proteinu C, představující rizikový faktor tromboembolické nemoci);
- vyšetření **antifosfolipidových protilátek** – lupus antikoagulans, modifikované aPTT, antikardiolipinové protilátky;
- vyšetření **fibrinolytického systému** – aktivátory plazminogenu (tPA, uPA, PAI-1), plazminogen;
- vyšetření **aktivity jednotlivých faktorů koagulační a fibrinolytické kaskády** – dg. např. hemofilie A, B, C.

## Zhodnocení vyšetření hemostázy

aPTT	PT (Quick)	trombocyty	Doba krvácivosti	Běžné příčiny
				Vaskulopatie, nedostatek f. XIII
			↑	Trombocytopatie
		↓	↑	Trombocytopenie
↑				Léčba <b>heparinem</b> , nedostatek f. VIII, IX, XI, XII
	↑			Nedostatek f. VII
↑	↑			Léčba <b>Warfarinem</b> a jiné hypovitaminózy K
↑			↑	von Willebrandova choroba
↑	↑	↓	↑	Porušená jaterní proteosyntéza, <b>DIC</b> (sepsis)

*volně podle E. Lechlery*

## Odkazy

### Související články

- Krev
- Krevní obraz
- Hemokoagulace
- Vyšetření krvácivosti

### Reference

1. Maxdorf. *Velký lékařský slovník On-line: Normální laboratorní hodnoty dospělých* [online]. ©2008. [cit. 2010-02-28]. <<http://lekarske.slovníky.cz/normalni-hodnoty>>.

### Externí odkazy

- Fyziologický atlas – hemostáza (<http://www.physiome.cz/atlas/hemostaza/01/>)