

PORUCHY HEMOSTÁZY U DĚTÍ

2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha
Klinika dětské hematologie a onkologie
Přednosta: Prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.

Zpracoval:
MUDr. Vladimír Komrška, CSc.
Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.

Praha 2018

Poruchy hemostázy

- I. Vaskulární - vaskulopatie
- II. Destičkové - trombocytopatie v širším slova smyslu
- III. Krevní koagulace - koagulopatie
- IV. Kombinované poruchy destiček a koagulace
- V. Trombofilie – tromboembolické choroby

I. Vaskulární poruchy

1. Netrombocytopenické purpury různého původu
2. Anafylaktoidní purpura (Henoch-Schönleinova)

II. Destičkové poruchy

1. Kvantitativní destičkové poruchy:
trombocytopenie, trombocytóza
2. Kvalitativní destičkové poruchy:
trombocytopatie vrozené, získané

III. Poruchy krevní koagulace

1. Kongenitální deficience (vrozené):

- jednotlivých faktorů (hemofilie A,B a jiné)
- dvou a více faktorů (F VII+IX, F II+VII+IX+X, a jiné)
jedná se o vzácné poruchy

2. Získané:

- z poruchy produkce = produkční koagulopatie
- z přítomnosti protilátkových inhibitorů
- ze zvýšené spotřeby při DIK = konsumpční koagulopatie

IV. Kombinované poruchy destiček a koagulace

1. Kongenitální:

von Willebrandova choroba

2 hlavní úlohy vWF v hemostáze:

- nese a stabilizuje FVIII – úloha v koagulaci
- spojuje vazebná místa na destičkách s kolagenem poraněné stěny cévní tj. kofaktor adheze a agregace destiček –
úloha v primární hemostáze

2. Získané:

konsumpční koagulopatie při DIK

(snížení destiček, koagulačních faktorů, AT III, urychlení fibrinolýzy)

Klinicky užitečné rozdíly poruch

KOAGULACE

DESTIČEK

Lokalizace

1. Hlubší tkáně: svaly, podkoží, klouby
2. Povrchní, vnitřní tkáně a orgány

1. Povrchní: kůže, sliznice (petechie, sufuze)
2. Podkoží, vnitřní tkáně a orgány

Charakter krvácení

Opožděné, protrahované, pomalá zástava po kompresi, vrací se i za několik hodin, po operaci

Okamžité, rychlá zástava po kompresi, nevrací se, během operace

Rozsah

Málo početné

Mnohočetné

Screeningové testy pro krvácivé choroby

1. Počet krevních destiček
2. Doba krvácivosti (PFA, Simplate)
3. Protrombinový čas (PT, Quick)
4. Akt. parc. tromboplastin. čas (APTT)
5. Trombinový čas (TT)
6. Stanovení fibrinogenu
7. FDP; D-dimery

Pozn: pečlivá a cílená anamnéza jak krvácení tak trombózy u vyšetřované osoby a v rodině je nezbytnou součástí screeningového postupu.

Doba krvácivosti

- doba mezi malou kožní punkcí (incizí) a okamžikem zastavení krvácení

prodloužení:

- trombocytopenie
- von Willebrandova choroba
- heredit. thrombasthenie Glanzmann-Naegeli
- syndrom Bernard-Soulier
- poruchy skladovacího poolu
- acylpyrin a jiné látky

Poruchy krvácivosti - metody

Standard. nožíkové metody („template“)

Simplat = sterilní zařízení na jedno použití
incize na předloktí (5 mm dlouhá, 1 mm hluboká)
norma 2,5 – 9,5 min
prodloužení: $< 75 \times 10^9$ destiček
po acylpyrinu 4-21 min

I. Vaskulopatie

Anafylaktoidní purpura

Henoch-Schönleinova vaskulitis

Definice:

- systémová vaskulitida malých cév s deposicí IgA v kůži a ledvinách
- antigenem může být beta-hemolyt. streptokok, jiné infekce HCD, fokální infekč. ložisko, složky potravy, jindy etiologie nejasná

Anafylaktoidní purpura Henoch-Schönleinova vaskulitis

A. Simultánní různé manifestace

B. Postupně nastupující různé projevy:

Kožní:

- petechie a větší kožní hemorhagie
- predilekční místa
- symetričnost
- "hmatná purpura"

Kloubní:

- velké klouby, otok, bolestivost
- omezení pohybu (60%)

GIT:

- kolikovitě bolesti břicha
- zvracení
- okultní krvácení, hematemesa

Ledvinné:

- minimální fokální glomerulonefritis
- difusní proliferativní gln.
- i chronické ledvinné selhání

CNS:

- závažné (křeče, parézy, kóma)

Henoch-Schönleinova purpura



Typická lokalizace na dolních končetinách (na straně extenzorů)

Henoch-Schönleinova purpura



Purpura přesahující z bérců na stehna

Henoch-Schönleinova purpura



Purpura na dol. končetinách (bérce, podkolenní oblast, kolem kotníků, plošky nohou)

Henoch-Schönleinova purpura



Purpura v oblasti hyždí (mizející výsev a okrajově čerstvé erupce)

Terapie - Purpura Henoch-Schönleinova

- názory nejednotné (self limiting disease)
- lehké případy (izol. kož. a kloub.)-symptomatická
 - kortikoidy krátkodobě p.o. u výrazných edémů
- renální postižení dle závažnosti:
 - 1.kortikoidy p.o.
 - 2.imunosuprese vysokodávkovanými IgG, dále nízké dávky dlouhodobě-stabilizace a zpomalení progresu
 - 3.při rychlé progresi glomerulonefritidy kombinace metylprednisolon+cyklofosamid event. plasmaferéza
- GIT postižení-kortikoidy, výsledky sporné

II. Destičkové poruchy ITP - imunitní

- zvýšená destrukce destiček poškozených protilátkami proti povrchovým antigenům trombocytů (glykoproteinům membrány GP IIb/IIIa, GP Ib/IX) v monocyto-makrofágovém systému sleziny, jater a kostní dřeně
- „Self limited disease“

podílet se mohou:

- autoreaktivní periferní T-lymfocyty
- abnormální tvorba a clearance imunokomplexů trombocyt-protilátka
- protilátky proti megakaryocytům

ITP - imunitní

- autoimunní choroba spojená s generalizovanou alterací protilátkové obrany a rizikem dalších autoimunit
- časté sdružení s ACA (= antikardiolipinové protilátky)
- ANA (=antinukleární protilátky)

ITP - KLINIKA

a) akutní:

- v 80% předchází infekce zpravidla virová (ale i očkování) v průběhu 3 týdnů před dg.
- v 75% úprava během 3 měsíců
- intrakraniální krvácení v 1% při destičkách pod $10 \times 10^9/l$

ITP klinika

b) chronická:

→ trvání déle než 6 měsíců

→ kombinace:

- s autoimunní hemolytickou anémií (Evansův syndrom)
- s autoimunními chorobami (SLE)
- s lymfoproliferativními chorobami

c) remitující

Akutní ITP – labor. vyš.

Nutná vyšetření

1. kompletní krevní obraz z periferní krve

- trombocytopenie, včetně morfologie trombocytů (střední objem MPV je zpravidla zvýšen, anizocytóza, i velké formy)
- někdy lymfocytóza, event. eosinofilie
- anemie při ztrátách krve

2. vyšetření kostní dřeně

- v typických případech není nutné,
- jinak zvýšený počet megakaryocytů s převahou mladých forem a velké formy
- erytrocytová a granulocytová řada bez odchylek

Akutní ITP – labor. vyš.

Kdy má být provedena punkce kostní dřeně?

- a) jsou-li přidruženy jiné příznaky (bledost, únava, bolesti břicha, končetin, lymfadenomegalie, hepatosplenomegalie)
- b) jiné labor. nálezy než jen trombocytopenie (riziko leukemie, dřeň. útlumu, hemofagocytující syndromy, Evansův sy.)
- c) před podáním kortikoidů

Akutní ITP

Jiná doporučená vyšetření:

- a) imunologie: IgA, IgG, podtřídy IgG, ANA, ACA, ale vzácně imunopatologický nebo imunodeficitní stav
- b) imunohematologie:
protilátky proti trombocytům – zvláště u chron. formy nebo při přechodu do chron. formy
- c) virologie: CMV, HSV, EBV, HHV6

Kdy má být dítě hospitalizováno?

- a) do potvrzení diagnózy
- b) do vzestupu destiček u závažných případů
- c) dle závažnosti klinických projevů (riziko CNS krvácení 1% při destičkách $< 10 \times 10^9/l$)
- d) při léčbě infuzemi vysokodávkovaných kortikoidů či IVIG

Akutní ITP - léčba

1) Kortikoidy:

- inhibice fagocytózy sensibilisovaných destiček
- stabilizace endotelu kapilár
- destičky $> 30 \times 10^9/l$ – bez vážných projevů : **NE**

a) *Prednison* 1-2mg/kg/den 2 – max. 3 týdny, event. 1 týden s postupným snižováním, po zastavení léčby někdy pokles destiček. **NE dlouhodobě.**

b) *Prednisolon* – pulsy v infuzi 15-30 mg/kg/den po 3 dny nebo 1g Solumedrol/100ml 5% Glu jednor. během 1 hodiny. Bezpečné, vzestup rychlý, ale dočasný. **Naléhavé situace.**

Akutní ITP, léčba část 2 (IVIg)

2) Intravenózní imunoglobuliny (IVIg):

0,8 g/kg v infuzi, rychlost prvních 30 minut 30 ml/hod
druhých 30 minut 60ml/hod, dále 90 ml/hod.

Po dokapání nutno 30 minut pacienta observovat.

- naléhavé situace, nereagující na kortikoidy
(zkrácení doby hluboké trombocytopenie a aktivního krvácení)
- před nezbytnou operací

(Vedl. úč.: nauzea, zvracení, bolesti hlavy, horečka,
anafylaktický šok)

3) Separované destičky

Chronická ITP - léčba

- A. Žádné léčení
- B. Intermitentní
(v souvislosti s krvácivými projevy a poklesem destiček)
- C. Kortikoidy, IVIG
- D. Cyklosporin A:
5-6 mg/kg/den až do remise nutné sledování hladiny
- E. Rituximab
- F. Agonisté trombopoetinového receptoru (*romiplostin*)

Pozor: vedlejší účinky

Chronická ITP - léčba

E. Splenektomie:

- vyhnout se jak je možné, odsunout do vyššího věku
- v 75% odpověď příznivá , ale možné komplikace

Kompl: sepse, pneumonie, fulminantní interstic.

pneumonie, virové infekce, toxoplasmóza, trombózy
portál., mezenter. žil i hluboké končetinové

Prevence kompl. (neprovádět před 5. rokem věku):

- vakcinace (pneumok., hemof. infl., meningok.)
- dlouhodobě PNC
- vyloučení imunodefic. před výkonem
- inhibitory agregace destiček po výkonu tj.
ASA 50 - 100mg/den při trombo.>500x10exp9/l

Trombocytopenie u novorozenců - příčiny

1. Infekce:

- bakteriální (sepsis, kong. syfilis)
- virové (CMV, HSV, rubeola, enterovirus, HIV)
- toxoplazmóza

2. Imunitně podmíněné:

- neonatální alloimunní trombocytopenie (NAIT)
- autoimunní při ITP, SLE u matky

3. Poruchy kostní dřeně:

- kongen. hypoplasie megakaryocytů, TAR sy, fokomelie
Fanconiho pancytopenie, aplast. anemie, trisom. sy,
osteopetróza, kongen. leukemie

4. Syndrom intravaskulární koagulace:

- DIK, trombózy velkých cév, choriových cév

Trombocytopenie novorozenců - příčiny

5. Exces.perif.utilizace:

- M. haemol. neon., Kasabach-Merrittův sy.

6. Hereditární:

- Wiskott – Aldrichův sy.

7. Léky:

- matka (tolbutamid, hydralazin, hydantoin, azathioprin)
- dítě (lipidové emulze)

8. Jiné příčiny:

sy. po výměnné transfusi, hypertyreóza matky, metabol. vady (hyperglycinemie, mukolipidózy), neuroblastom, přenoš. a hypotrofické děti

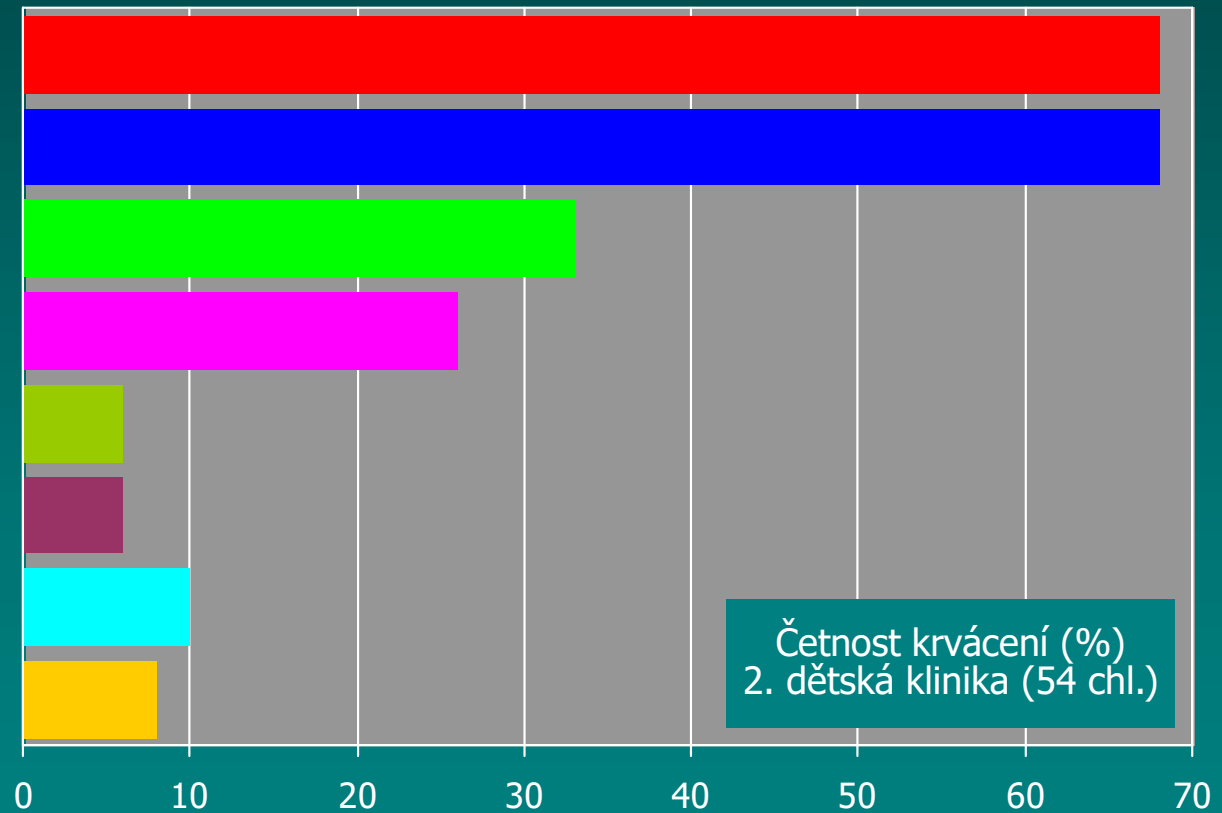
III. Vrozené koagulopatie Hemofilie

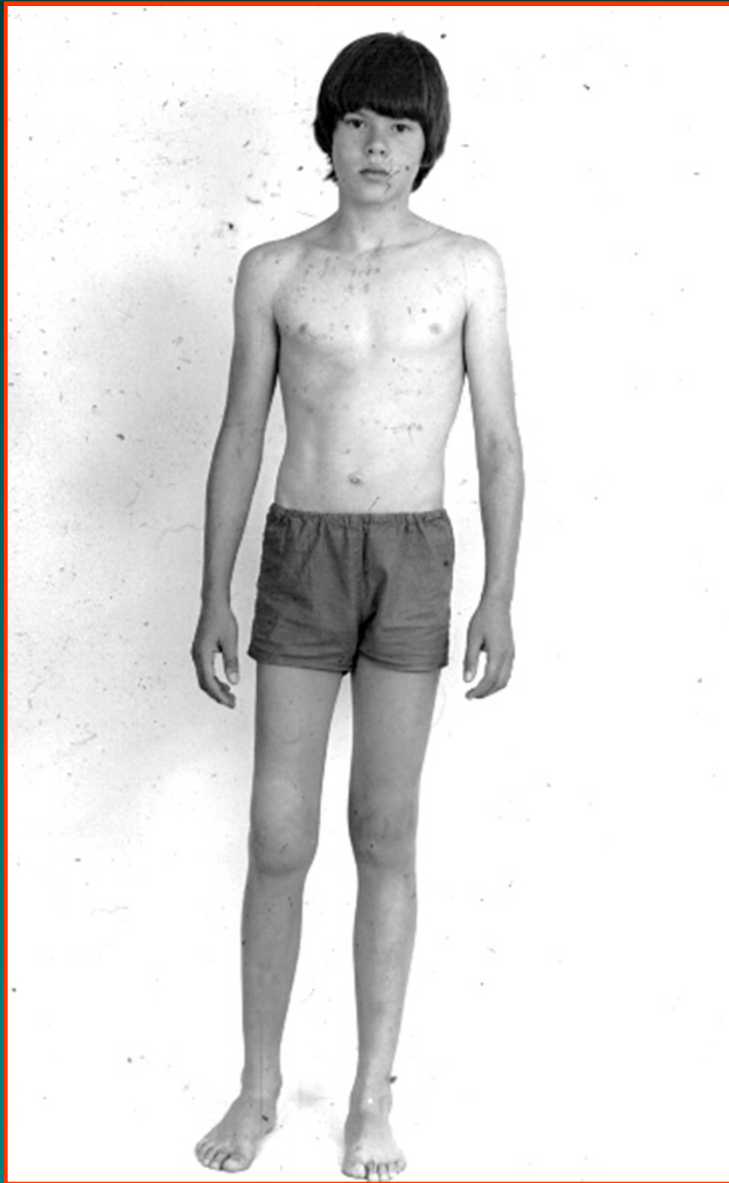
kongenitální deficience F VIII:C nebo F IX:C

- celoživotní onemocnění
- přímo vázané na stupeň deficience – syntéza v játrech:
 - lehká >5%
 - středně těžká 1-5%
 - těžká <1%
- život ohrožující krvácení: (CNS, měkké části krku, faryngeální, abdominální, traumata, chirurgické výkony)
- artropatie a muskuloskeletové poškození: (75% krvácení do kloubů a svalů)
- vážné komplikace:
 - inhibitory
 - infekce (hepatitis A,B,C, dříve HIV)
 - jaterní poškození
 - vzácné kostní a jiné cysty (pseudotumory)

Hemofilie A+B

Klouby 68%
Podkoží, svaly 68%
Epistaxe 33%
Hematurie 26%
GIT 6%
CNS 6%
Jiné lokalizace 10%
Jen po chir. výk. 8%





Hemofilie A středně těžkého stup., opakované krvácení do prav. kolen. kloubu, tzv. „cílový kloub“, zduření v oblasti bursa suprapatellaris

Chronický hemofilický kloub
-levé koleno, Volkmannova
ischemická kontraktura prstů
na obou rukou (těžká
hemofilie A z období před
účinnou substituční léčbou)

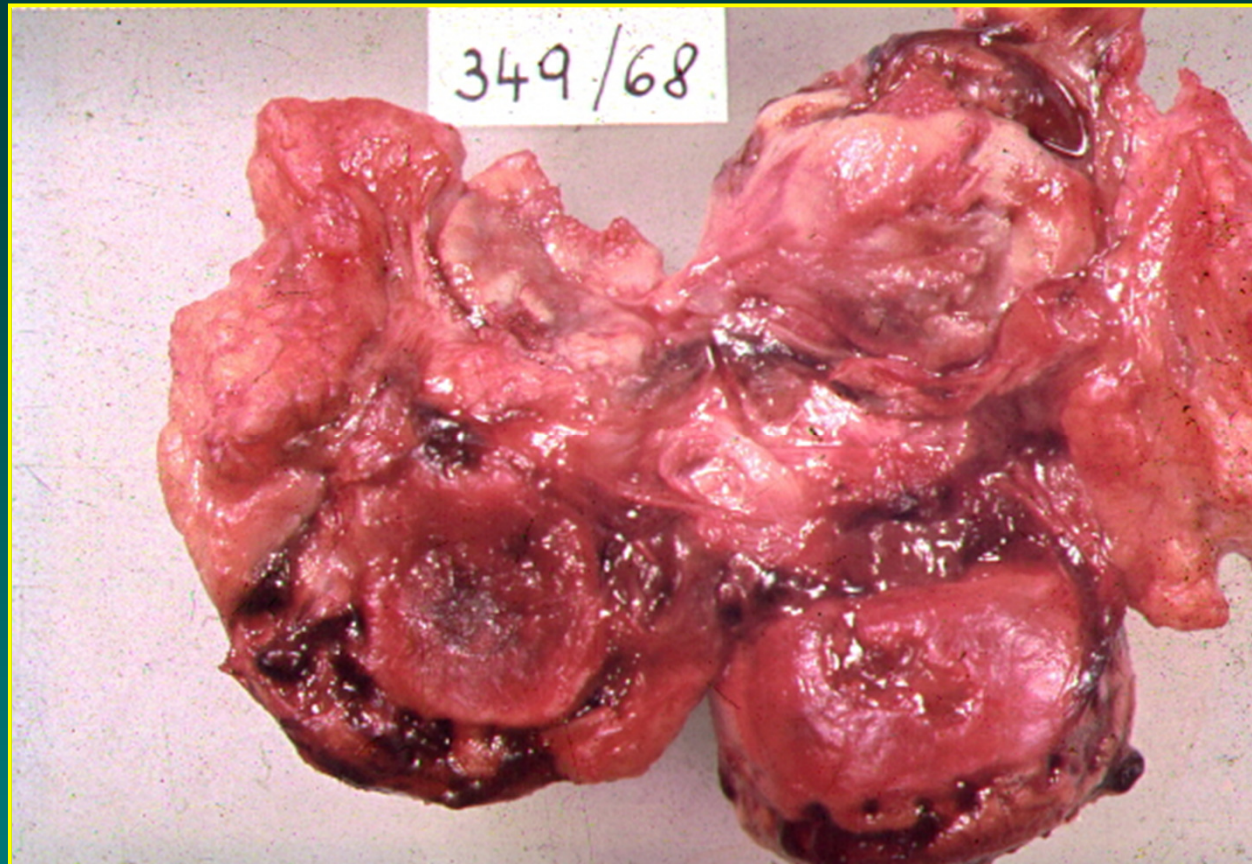




Volkmanova ischemická kontraktura
tkzv. compartement syndrom-při ulnární abdukci prsty
pravé ruky nataženy



Ankylóza lev. kolen. kloubu a
obou kloubů loketních při
těžké hemofilii A
(snímek z období před účinnou
substituční léčbou)



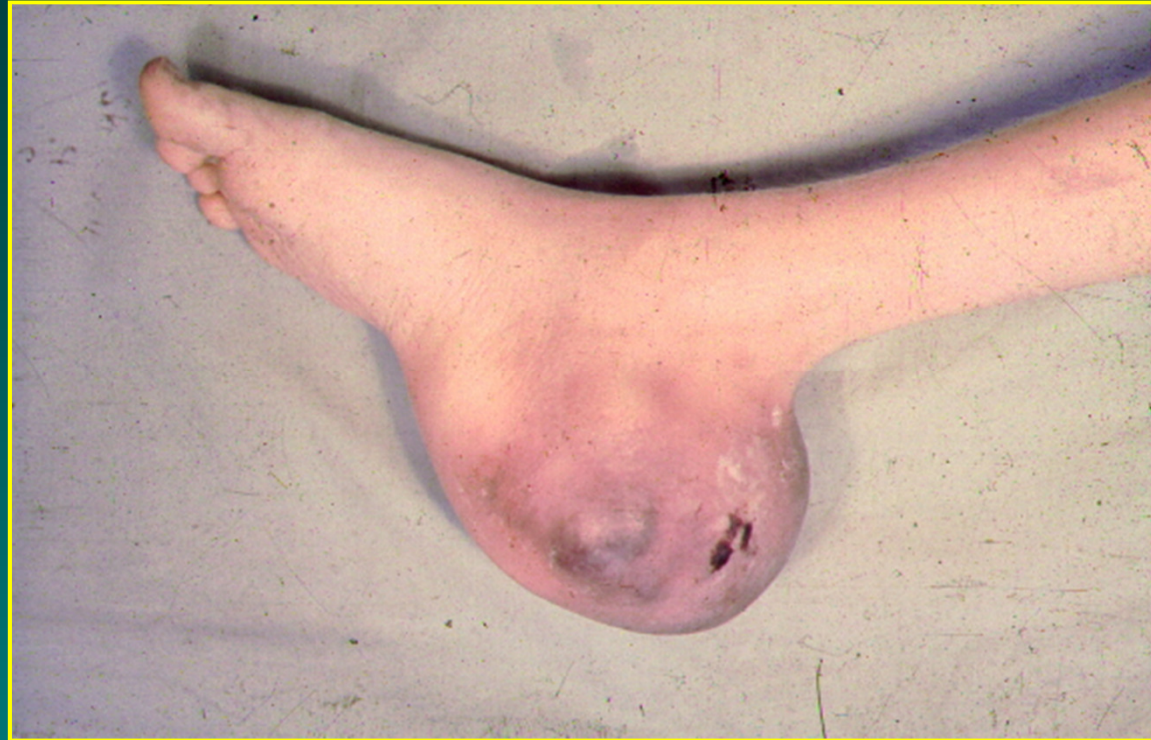
Otevřený hemofilický kolenní kloub,
uzurace chrupavek, hypertrofická synovitis
(archivní snímek)



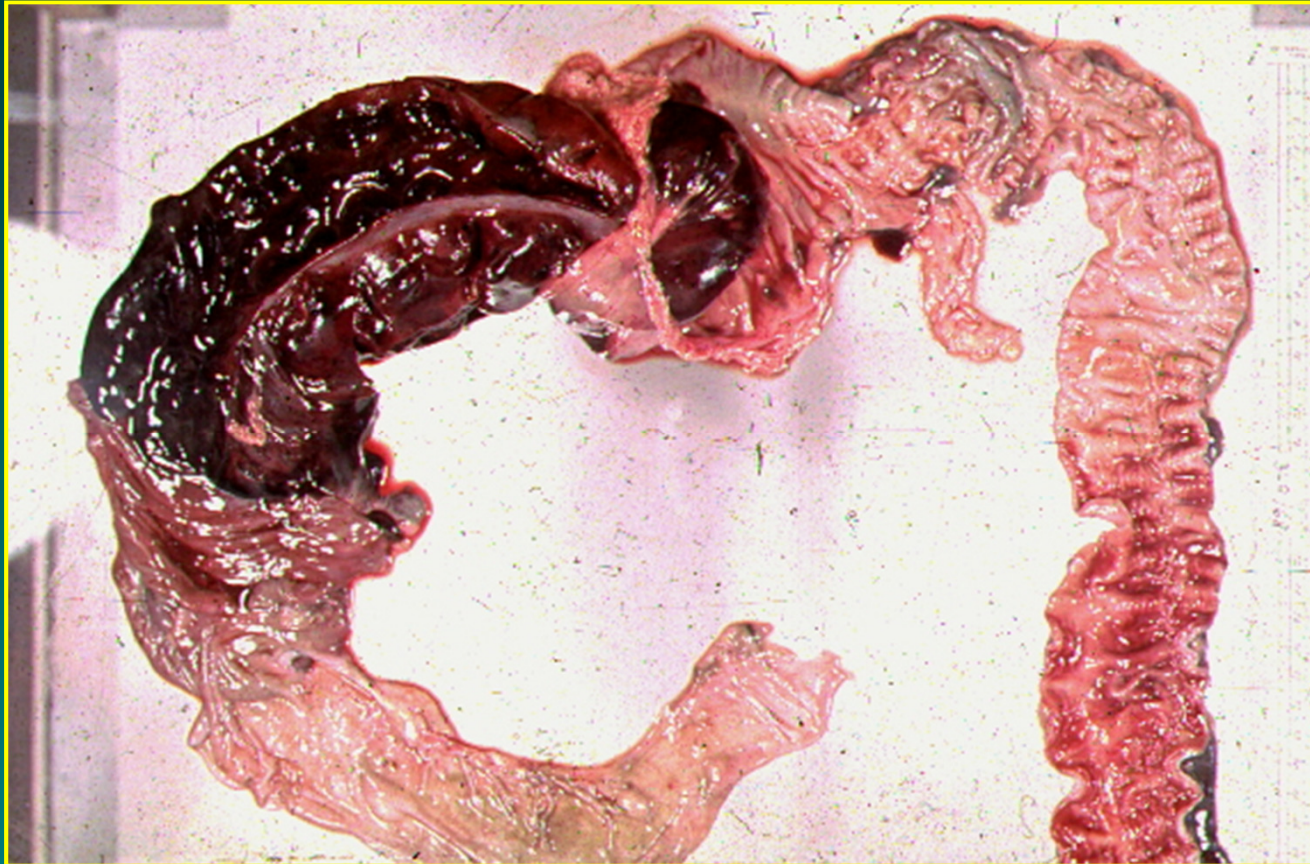
Chronický hemofilický kloub po opakovaném krvácení
do pravého kolena, krvácení do patní kosti
(archivní snímek)



Hemofilický pseudotumor patní kosti-krvácení pod periost a do kosti, rozpuštění trámčiny (archivní RTG snímek)



Hemofilický pseudotumor patní kosti, nárůst nálezu
(archivní snímek z období před účinnou substituční léčbou)



Invaginace prokrvácené části střeva při krvácení do stěny střevní



Zčásti organizovaný krevní výron po kousnutí do jazyka

Hemofilie - pokroky v ošetřování

1. Centra komplexní péče (interdisciplinární)
2. Profylaktická péče a domácí péče („home treatment“)
„časná léčba vede k rychlé zástavě krvácení“
3. Rozvoj přípravy koncentrátů – účinnost + protivirová bezpečnost (HIV, HBV, HCV), rekombinantní
4. Desmopressin (DDAVP) – syntetický vasopresin:
terapie volby u lehkých a středně těžkých hemofiliků A
5. Nové produkty a způsoby terapie nemocných s inhibitory

Hemofilie - substituční terapie

1. Aktuální („krizová“) - při prvních projevech krvácení
2. Domácí terapie („home treatment“) - mimo nemocnici tj. bez přímého lékařského dohledu
3. Profylaktická - pravidelné i.v. injekce 2-3 týdně k prevenci krvácení (FVIII:C nebo FIX:C neklesne pod 1%)
4. Jednorázová profylaxe - před událostí, která by mohla vést ke krvácení
5. Krytí chirurgických výkonů
dosáhnout a udržet normální koagulaci při a po výkonu:
 - injekce v 8-12 hod intervalech
 - kontinuální infuze

Hemofilie A+B

1. **X-chromosom** - na pohlaví vázané recesivní onem.
Hemofilie A: 1/10.000 dětí
Hemofilie B: 1/50.000 dětí
2. Aplikace molekulární genetiky (mutace genu FVIII/IX velmi časté genové defekty)
3. Prenatální diagnostika
4. Detekce přenašeček - studie rodin
5. Rekombinantní koncentráty F VIII (geny pro F VIII a vWF přenesené do buněčných linií)
6. Genová terapie v budoucnu



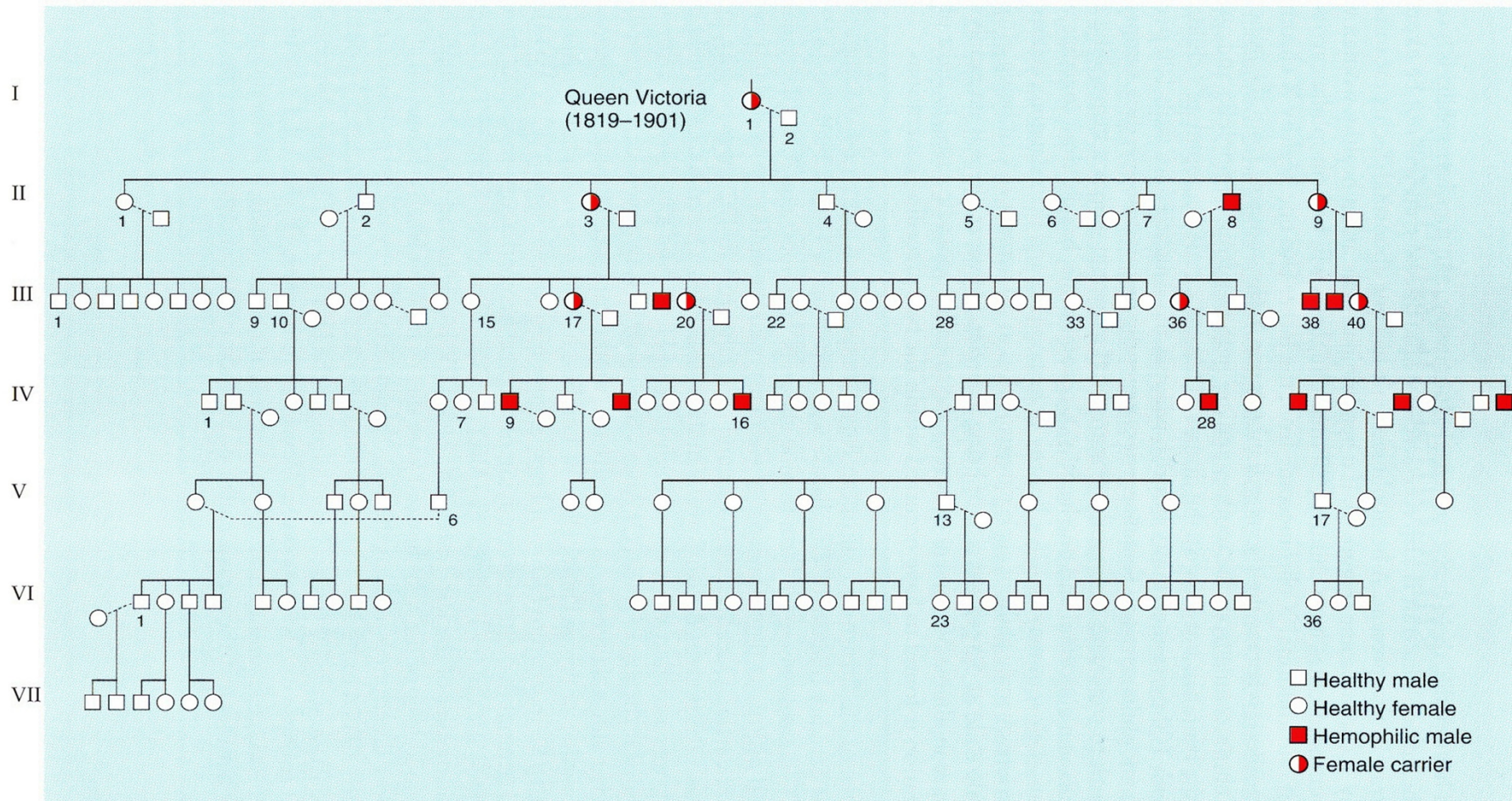
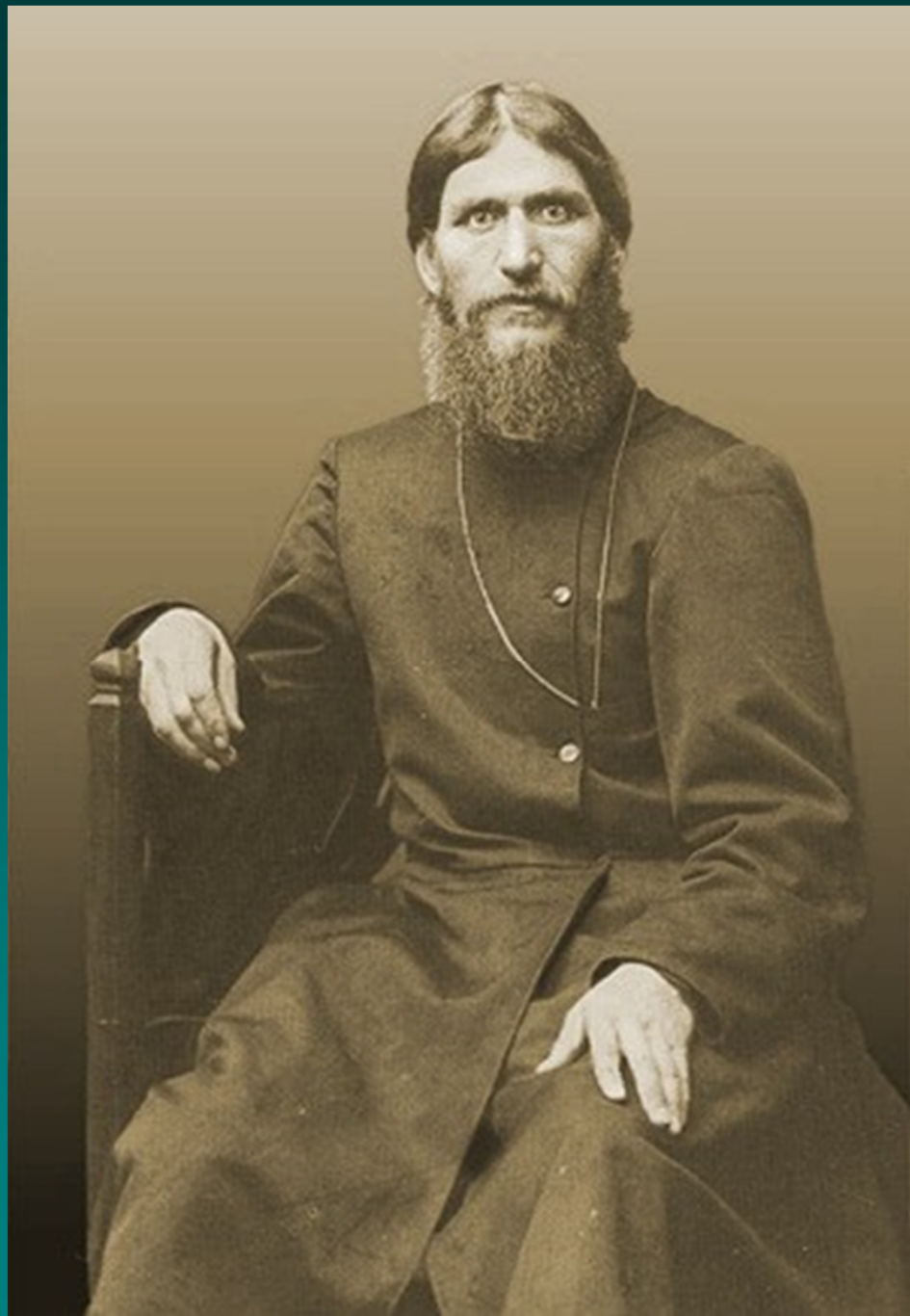


Figure 7. Hemophilia heredity in European royalty.



Arden

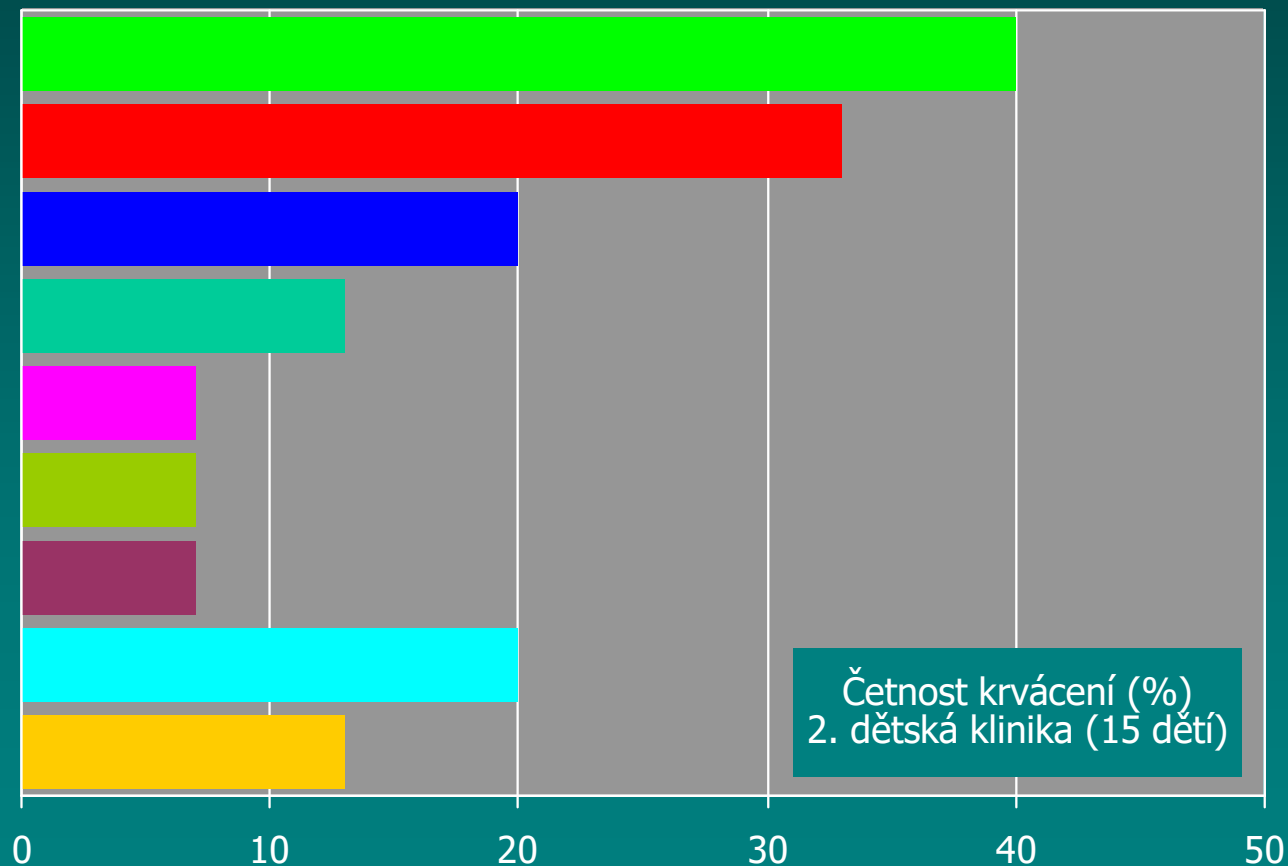


Vrozená porucha destiček a koagulace Von Willebrandova choroba - vWF faktor

1. Struktura: vysokomolekulární glykoprotein, multimer
2. Syntéza: endotelové bb. a mgkc.
3. Přítomen: v plasmě, v destičkách
4. Funkce:
 - nese a stabilizuje F VIII (úloha v koagulaci)
 - nezbytný pro adhezi a agregaci destiček (úloha v primární hemostáze)
5. Genetika:
 - autosomální typ (dom., rec.)
 - gen na 12.chromosomu, velký počet defektů uvnitř genu, různé typy a varianty choroby

Von Willebrandova choroba - krvácivé projevy

Epistaxe 40%
Kůže, podkoží 33%
Dásně, tonsily 20%
Menorhagie 13%
Klouby 7%
Svaly 7%
GIT 7%
Jen po chir. výk. 20%
Jiné lokalizace 13%

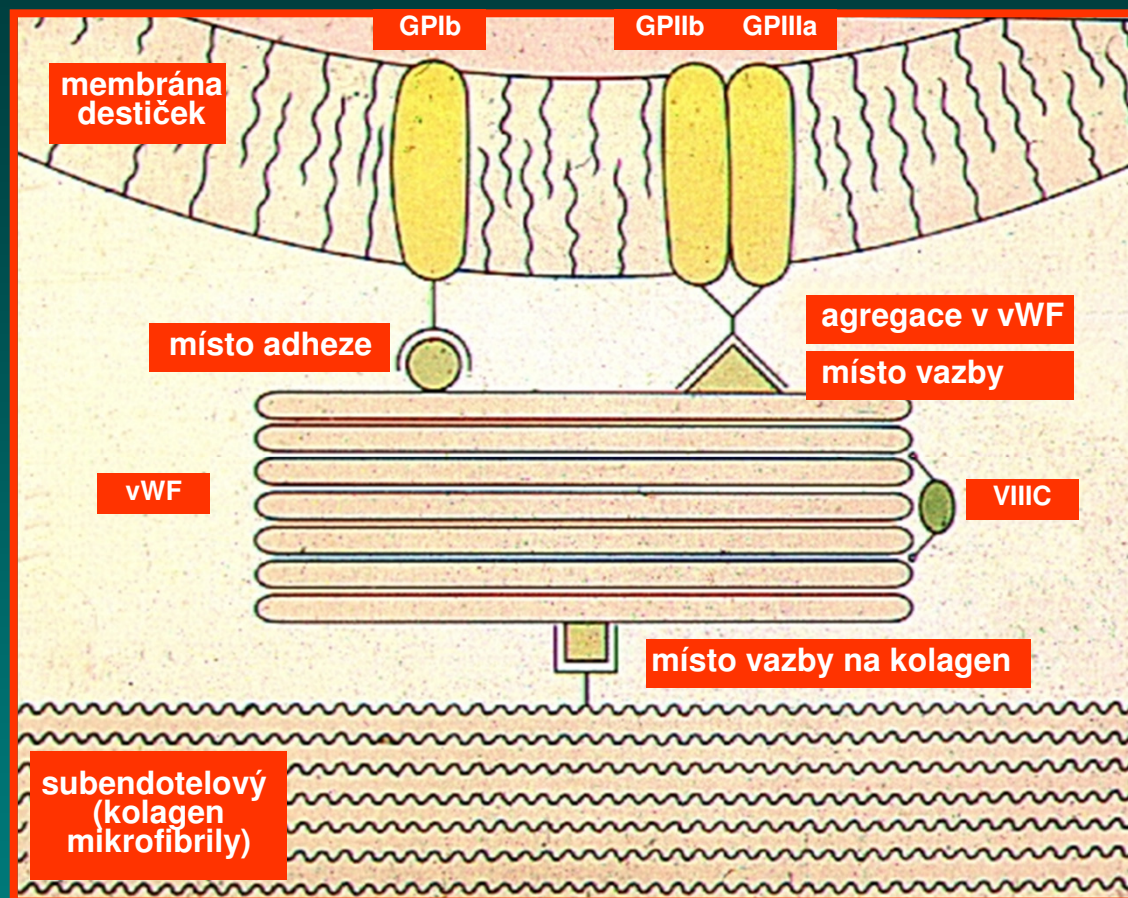


Von Willebrandova choroba-součas. klasifikace typů dle vWF

70%	1. částečný kvantitativní deficit	AD
15-20%	2. kvalitativní porucha	AD,AR
	2A absence vysokomolekulárních multimerů	AD
	2B zvýšená afinita k destič.glykoproteinu Ib	AD
	2M kvalit. porucha bez absence vysoko- molekulárních multimerů	AD
	2N kvalitativní defekt a výrazně snížená afinita pro FVIII	AR
2-5%	3. kompletní kvantitativní deficit	AR

AD = autosomálně dominantní

AR = autosomálně recesivní



vWF-kofaktor adheze destiček na subendotelové proteiny-kolagen, nese a stabilizuje F VIII

III. Získané koagulopatie

Získané koagulopatie - produkční

ETIOLOGIE

1. Nedostatek vitamínu K:
 - malnutrice (těžce chron. nemocní)
 - malabsorpce (poruchy žluč. a pankreat.sekrece, cholestáza, malabsorční syndromy)
2. Terapie antagonisty vitamínu K:
 - dikumarol, warfarin
3. Těžké jaterní choroby různé etiologie
4. Nevyzrálost jaterních funkcí: těžce nedonošené děti
5. Hemorhagická choroba novorozenců

Koagulační faktory závislé na vitamínu K

	molekulová váha	koncentrace v plazmě
<u>1. Prokoagulační serinové proteázy:</u>		
Faktor II Protrombin	72.500	10ug/ml
Faktor VII Prokonvertin	48.000	0.3-1ug/ml
Faktor IX PTC	57.100	3ug/ml
Faktor X Stuart-Prower	54.800	8ug/ml
<u>2. Antikoagulační serinová proteáza:</u>		
Protein C	62.000	2-6ug/ml
<u>3. Kofaktor pro aktivovaný protein C:</u>		
Protein S	75.000	25ug/ml

Přirozené koagulační inhibitory závislé na vitamínu K - funkce

PROTEIN C aktivovaný

- inaktivuje faktory Va a VIIIa

PROTEIN S

- kofaktor aktivovaného proteinu C
- má i nezávislý antikoagul. efekt

Získané koagulopatie - produkční

KLINICKÉ PROJEVY

1. Krvácení do podkoží, kůže, sliznic
2. Krvácení ze vpichů
(odběry krve, injekce, při chirurgických zákrocích)

Život ohrožující krvácení:

3. GIT
4. CNS
5. Nadledvinky

Získané koagulopatie



posttraumatické krvácení do oblasti palce a dlaně

Laboratorní analýza nedostatku vitamínu K

1. Přímý průkaz vitamínu K chromatograficky
mateřská krev: pupeč. krev 30:1 (0.02ng/ml)
omezený placentární přestup
mateřské mléko 2µg/l, kravské ml. 5µg/l
2. Průkaz snížené koagulační aktivity (<20%)
 - méně specificky: Quick (F. II, VII a X)
PTT (F. II, IX a X)
 - izolované stanovení faktoru II, VII, IX a X

Získané koagulopatie - produkční, část 3

TERAPIE:

1. Vitamin K1: (Kanavit inj. a gtts.)

- a) parenterálně i.m., event. pomalu i.v. v těžkých př. novorozenci 1 mg/kg/dávku, opakovaně děti 2,5-10 mg dle hmotnosti
- b) per os: 20 mg v 1 ml tj. 20 gtts. 2,5-10 mg/den dle hmotnosti

2. Substituce faktorů: - čerstvě zmražená plasma

- koncentráty protrombinového komplexu (opatrně u těžkých jaterních chorob - snížená clearance v játrech, nebezpečí iniciace DIK)

Morbus haemorrhagicus neonatorum MHN

Hemorhagické syndromy z nedostatku vitamínu K u novorozenců a malých kojenců:

1. Časná forma MHN: věk 0-24 hodin
2. Klasická forma MHN: věk 2-7 týdnů
3. Pozdní forma MHN: věk 1-6 měsíců
převážně 3-8 týdnů

Časná forma MHN

1. Hlavní místa krvácení:

intrakraniální, kefalhematom, GIT, intrathorakální, intraabdominální - krvácení může být život ohrožující

2. Příčiny:

léky u matky (dikumarol, barbituráty, phenytoin, INH, rifampicin, chemoterapeutika, atd), vzácněji idiopat.

3. Vitamin K:

a) prevence u donošených dětí: 1 mg i.m. okamžitě po porodu, u nedonošených: 0,25-0,5 mg i.m.

b) terapie při krvácení: 1-3 mg K1 pomalu i.v.

c) preparáty protrombinového komplexu 30-50 j/kg
čerstvě zmražená plasma

4. Zvláštní pozornost těhotenství, lékům matky a při porodu

Klasická forma MHN

1. Hlavní místa krvácení:

GIT, nos, kůže, cirkumcize, vzácněji CNS

2. Příčiny:

snížená aktivita faktorů závislých na vit. K, další spolufaktory (kojení, bez prevence), nízká por. hm., léky u matky, cholestáza, porucha jater, poruchy resorbce

3. Vitamin K:

- a) prevence: donošeným dětem 1 mg K1 i.m. co nejdříve po porodu nebo 2-4 mg p.o.
- b) terapie: 1-3 mg K1 pomalu i.v.
- c) kombinace se substituční léčbou

Pozdní forma MHN

1. Hlavní místa krvácení:

intrakraniální, GIT, kůže, ze vpichů, malé chir. výkony

2. Příčiny:

a) idiopatické případy

b) sekundární: malabsorpce (CF), deficit alfa 1 antitryp.
atrémie žl. cest, CMV infekce, cholestáza

3. Vitamin K1:

1-3 mg u novoroz. resp. 5 mg u kojenců pomalu i.v.
(promptní odpověď klinická i laboratorní)
event. spolu se substitucí

4. Poznámky:

a) obvyklá příčina intrakran. krvácení u kojených
dětí ve věku 1-3 měs.

b) zhoršují antibiotika

Doporučení výboru České neonatologické společnosti

1. Vit. K1 v profylaktické dávce 1 mg parenterálně nebo p.o. všem fyziologickým novorozencům
2. U rizikových skupin a zvláště nedonošeným vit. K1 - 1 mg vždy parenterálně.
3. U všech, fyziol. i rizikových, včetně nedonošených, pokračovat v podávání vit. K1 v dávce 1 mg p.o. v týdenních intervalech do 1 měsíce a u plně kojených pokračovat ve stejné dávce každý měsíc až do 6 měsíců věku k prevenci pozdní formy MHN.

Mydlilová A.: Čs. pediatrie 1995,2, str. 115-116

Získané koagulopatie

z přítomnosti protilátkových inhibitorů jednotlivých nebo několika koagulačních faktorů

1. U hemofiliků A a B (inhibitor proti F VIII, F IX)
2. U nehemofilických pacientů („získaná hemofilie“)
3. Lupus antikoagulans – protilátka proti fosfolipidům (kardiolipin) ! zvýšená incidence trombotických příhod !
prodloužený aPTT, falešně pozitivní test na syfilis

Získané koagulopatie DIC - definice

Konzumpční trombohemoragické onemocnění

Sekundární povaha:

- při jiném základním a urychlujícím onemocnění
- různé vyvolávající mechanismy

Častá vyvolávající onemocnění:

- infekce (sepsy, endotoxiny, toxic. šok)
- porodnické (abrupce placenty, embolie plodové vody mrtvý plod)
- vaskulární (vaskulitidy různého typu, kavernózní hemangiom)
- hematologické (masivní hemolýza, promyel.leuk.)
- traumata, rozsáhlé operační výkony, hadí jedy



DIK vyvolaný sepsí

DIK - klinika

A. Známky mikrovaskulární trombózy

- Neurologické: multifokální, porucha vědomí, koma
- Kůže: fokální ischemie, povrch. gangrény
- Ledviny: oligurie, azotemie, kortik. nekróza
- Plíce: akut.RDS (respirační selhání)
- GIT: akutní ulcerace

DIK - klinika

B. Známky hemorhagické diatézy

- Neurologické: intracerebrální krvácení
- Kůže: petechie, ekchymózy, krvácení při venepunkci
- Ledviny: hematurie
- Sliznice: epistaxe, gingivální krvácení
- GIT: masivní krvácení

DIK - minimální laboratorní diagnostika

1. Počet destiček
2. Skríníng. jednofáz. koagulační. testy: protrombinový čas, aktiv. parciální tromboplastinový čas, trombin. čas
3. Hladina plasmat. antitrombinu III (AT III)
4. Hladina plasmat. fibrinogenu
5. Degradáční produkty fibrinu: FDP nebo D-dimery
6. Zhodnocení krevních nátěrů (fragmentované ery, schistocyty)

poznámka: FDP (degradáční produkty fibrinu a fibrinogenu)
D-dimery (degradáční produkty jen fibrinu)

DIK - terapie

1. Intenzivní terapie základního onemocnění

2. Lehký DIK

(bez projevů krvácení nebo trombóz,
klinika i laboratoř jsou pod kontrolou,
reverzibilní stav)

- specifická terapie není zpravidla nutná

DIK - terapie

3. Rozvíjející se DIK (klinika a/nebo laboratoř)

- a) antitrombotická terapie – heparin, kontinuální i.v. infúze (nebo LMWH) dokud trvá predisponující klinický stav
- b) substituce AT III a koagulačních faktorů (čerstvě zmražená plasma, koncentráty koagul. fakt., destičky) – podle klinického stavu a laboratorního monitorování
POZOR: pečlivě hodnotit riziko a benefit před rozhodnutím ad a) i b).
- c) vitamin K 1

