

Neobvyklý případ heparinem indukované trombocytopenie

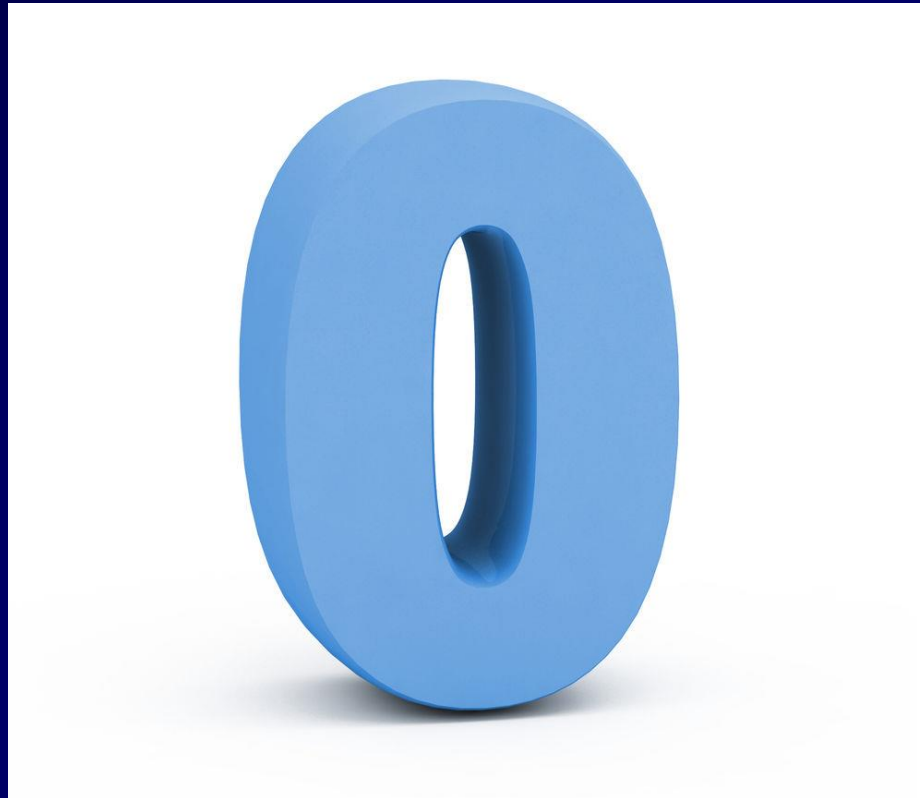


IK+E INSTITUT KLINICKÉ
M A EXPERIMENTÁLNÍ
MEDICÍNY

Leona Říhová

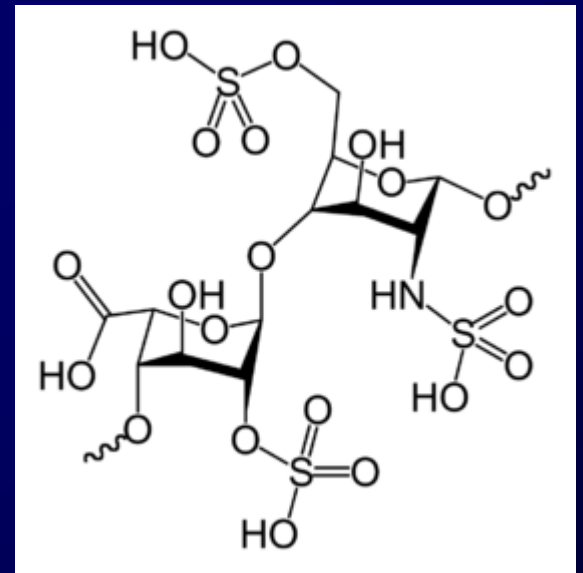
Klinika anesteziologie a resuscitace, Kardiocentrum IKEM, Praha

Konflikt zájmů



Heparin

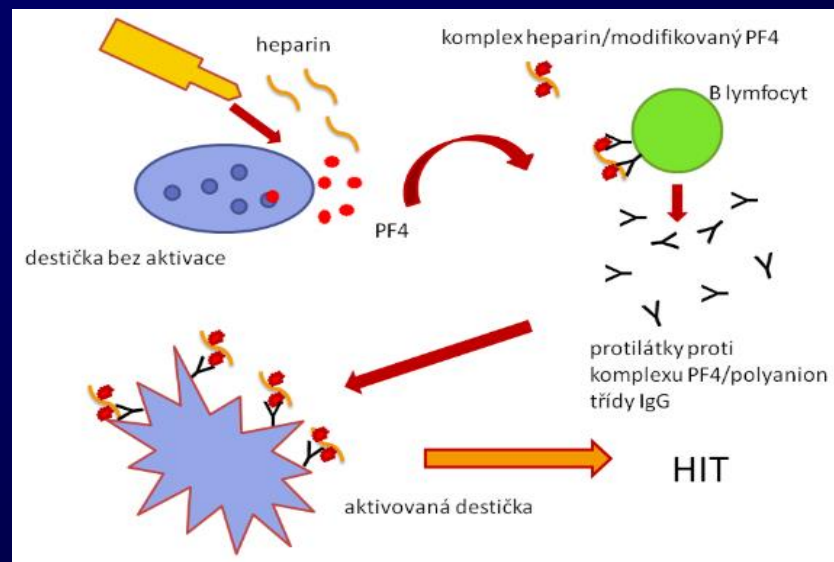
- Frekventně užíván v intenzivní péči i anesteziologii
- Výrazné antikoagulační účinky



- ✓ Heparin je kofaktorem pro antitrombin III
- ✓ AT III = alfa2-globulin syntetizovaný v játrech
- ✓ Základním účinkem AT III je blokáda aktivity trombinu

Heparinem indukovaná trombocytopenie (HIT)

- HIT = těžký protrombotický stav
- HIT může být vyvolán jak nefrakcionovaným heparinem (UFH), tak i nízkomolekulárními hepariny (LMWH)
- Heparin => tvorba komplexů heparin/PF4, ty napodobují PF4 vázaný na bakterie
- U již dříve senzitivovaných nemocných => rychlá tvorba protilátek proti modifikovanému PF4
- Vznikající protilátky třídy IgG silně aktivují trombocyty



Heparinem indukovaná trombocytopenie (HIT)

▪ Typ I

- ✓ Neimunitní mechanismus
- ✓ Přímý efekt heparinu na aktivaci destiček
- ✓ Objevuje se během prvních 2 dnů podávání heparinu (↓ trombocytů o 10–30%)
- ✓ Počet trombocytů se normalizuje spontánně

▪ Typ II

- ✓ Léčivem navozená, imunitně zprostředkovaná trombocytopenie
- ✓ Typicky se objevuje 4–10 dnů po zahájení aplikace heparinu
- ✓ Tvorba protilátek třídy IgG (cirkulují v krvi 50–80 dnů)
- ✓ Výrazně zvýšené riziko tromboembolických komplikací

Diagnostika HIT

- Monitorace počtu trombocytů
- Klinické vyšetření pacienta
- Zobrazovací metody (tromboembolické komplikace)
- **Laboratorní diagnostika**
 - Stanovení protilátek IgG proti komplexu heparin/PF4
 - ✓ *ELISA anebo průtoková cytometrie (ÚHKT Praha)*
 - Funkční agregometrické vyšetření
 - ✓ *Patologická agregace trombocytů po přidání heparinu anebo LMWH (šarže)*

Základní rámec kazuistiky

- **52-letý muž (190 cm, 117 kg)**
- **Jaro 2017**
 - ✓ KPCR => diagnóza významné aortální regurgitace a arteriální hypertenze
 - ✓ Zahájena aplikace LMWH
 - ✓ Posléze pro suspekci na HIT provedena kompletní laboratorní diagnostika
 - ✓ HIT potvrzen (bez tromboembolických komplikací)
 - ✓ Přechod na fondaparinux
- Indikace KCH výkonu na Ao chlopni (náhrada mechanickou protézou)
 - ✓ Výkon s mimotělním oběhem
 - ✓ Kontinuální aplikace epoprostenolu
 - ✓ Výkon bez komplikací
 - ✓ Následně warfarinizace (překrytí nástupu účinku warfarinu fondaparinuxem)

Kazuistika II

- **Jaro 2018**
 - *Tzn. již 1 rok bez aplikace UFH/LMWH, pouze warfarinizace*
 - ✓ Přichází s infekční endokarditidou na mechanické protéze Ao chlopně
 - ✓ Maligní vegetace, progrese nálezu, vysoké riziko periferních embolizací
 - ✓ Z tohoto důvodu indikován urgentní KCH výkon
-
- **Vyšetřit protilátky HIT anebo ne?**
 - **Jak přistoupit k heparinizaci na operačním sále (mimotoělní oběh)?**

Kazuistika III

- Pro jistotu byla odeslána krev k vyšetření HIT protilátek
- Nicméně na výsledek nebylo možné čekat do následujícího dne

- **Kardiochirurgický výkon proveden opět s epoprostenolem**

- Následující den přišel výsledek laboratorního vyšetření
- ✓ **HIT protilátky slabě pozitivní (flow-cytometrické stanovení)**

- **Důvod pro přítomnost HIT protilátek?**
- Zima 2018: rvačka v ebrietě => krátká hospitalizace, kdy zjištěno neúčinné INR, proto přechodně aplikace LMWH
- To byl pravděpodobný důvod pro slabou pozitivitu HIT protilátek

Možnosti antikoagulace u HIT

- Argatroban
 - Lepirudin
 - Danaparoid
 - Bivalirudin
- **Problémy s registrací, dovozem do ČR, expirací**

Náš postup u HIT (KCH výkon s MO)

- **Podání heparinu spolu s epoprostenolem, který zabrání aktivaci trombocytů indukované HIT protilátkami**
- **Epoprostenol (analog prostacyklinu PGI₂; přípravek Flolan)**
- **Poločas 3–6 min**
- ✓ Počáteční dávka 5 ng/kg/min
- ✓ Zvyšovat o 5 ng/kg/min v průběhu 20–30 min
- ✓ Cílová dávka 30 ng/kg/min
- ✓ Vedlejším efektem infuze epoprostenolu může být různý stupeň hypotenze, proto noradrenalin kont. i.v. (podle TK)
- ✓ Po dosažení cílové dávky epoprostenolu je možné podat heparin standardním způsobem (cílová hodnota ACT standardní pro MO)
- ✓ Po ukončení MO podat standardním způsobem protamin

Náš postup u HIT

- 15 min po podání vypočtené dávky protaminy je možné začít snižovat dávku epoprostenolu
- Opět po 5 ng/kg/min, v průběhu 20–30 min postupně vysadit

- Aplikace antifibrinolytik (kyselina tranexamová [Exacyl]) není doporučena

- **Po výkonu nesmí pacient dostat žádný heparin**
- ✓ Proplachy invazivních katétrů, dialýza, heparinem potažené katétry, ...!!!

- **Antiagregace/antikoagulace po výkonu**
- ✓ Antiagregace je možná standardním způsobem
- ✓ Antikoagulace: doporučován je fondaparinux (Arixtra)

Závěr

Warkentin TE, Greinacher A, Koster A, Lincoff AM.

Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia

American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines
(8th Edition)

Chest 2008;133:340S-380S