

Peripartální život ohrožující krvácení z pohledu hematologa

Salaj Peter

Ústav hematologie a krevní transfuze

Placenta a koagulační aktivace

- **Zvýšená exprese TF na trofoblastech placenty**
- **Snížená antikoagulační aktivita v graviditě**
 - Pokles PS, snížení APC rezistence
- **Suprese fibrinolýzy**
 - Zvýšená produkce PAI-1, PAI-2
- **Zvýšená expozice negativně nabitých fosfolipidů**



Koagulační -
protrombotická
disbalance

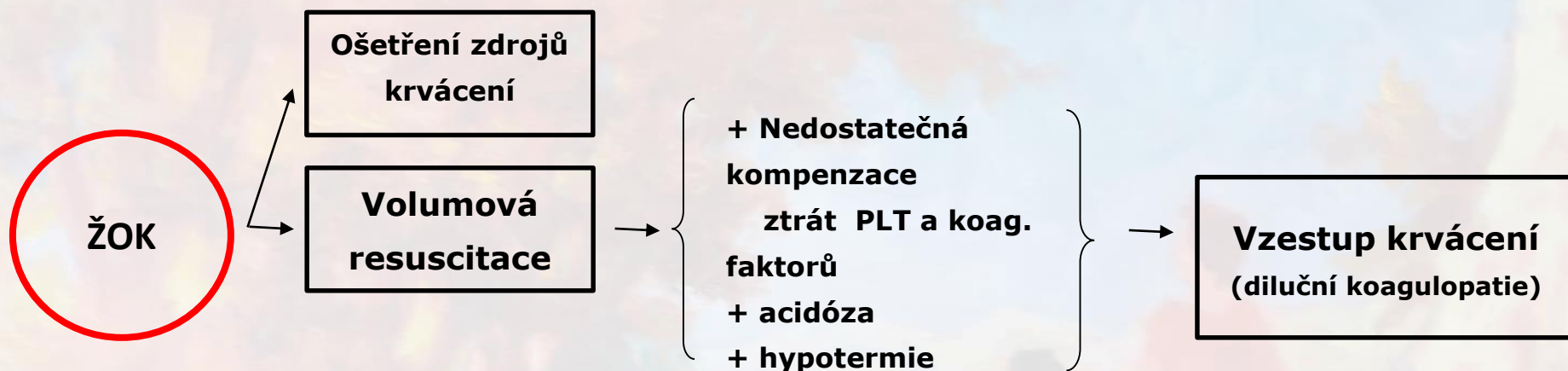


Gravidita – TEN
Porod (krvácení) –
konzumpční koagulopatie

Typy krvácení

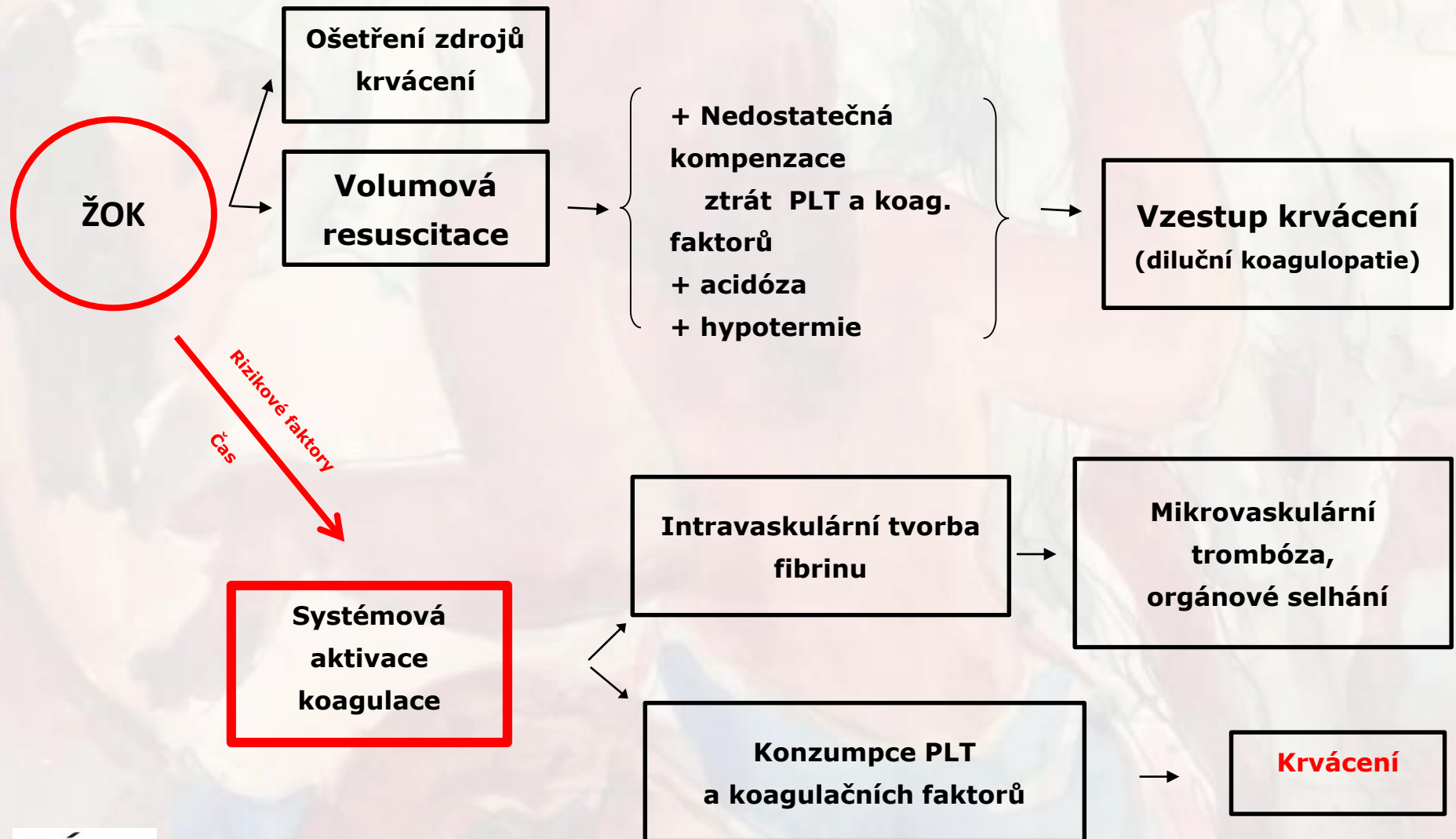
- **Prosté krvácení**
 - Hypotonie/atonie dělohy
 - Traumatizace genitálního traktu – chirurgické krvácení
- **Lokalizované konzumpční**
 - Pre-eclampsia
 - Abrupce placenty
 - Intrauterinní úmrtí plodu
- **Generalizované konzumpční**
 - Embolizace plodovovu vodou
 - DIC

Prosté ŽOK



- **Koagulačně neaktivní stav**
- **Koagulační intervence neindikovaná**
 - Plazma, PCC, Fbg, PLT – jenom substitute
 - rFVIIa – bypassová aktivita

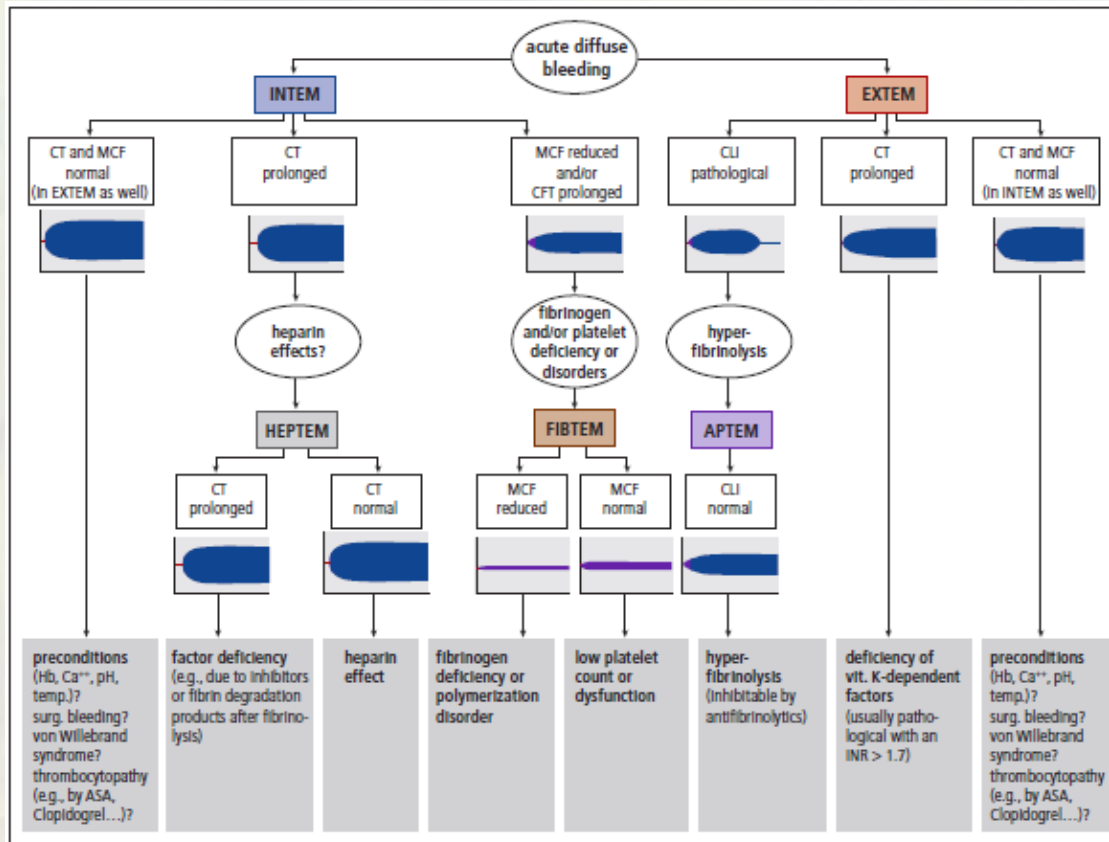
Čas jako rizikový faktor



Nástup konzumpční koagulopatie

- Každé velké krvácení může přejít do DIC pokud nebude zastaveno v určitém časovém intervalu
- Čas přechodu ŽOK do DIC je individuální (např. trauma do 3hod, PPH do 1-3hod)
- Akcelerace stavu v přítomnosti rizikových faktorů (např. pozdní těhotenské komplikace, infekce, atd.)

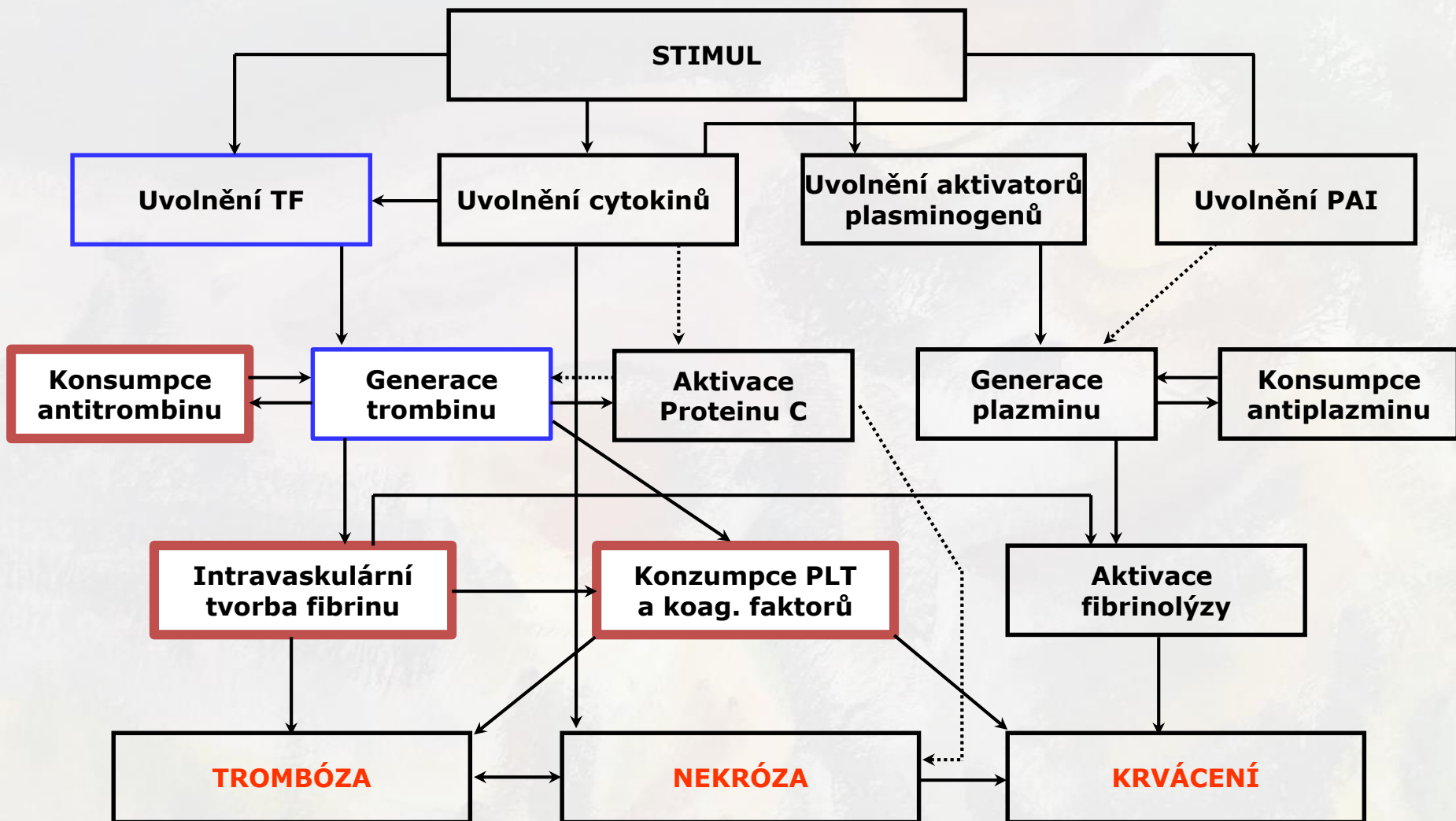
ROTEG/TEG diagnostika



Limitace:

- Poruchy primární hemostázy
- Antiagregancia a NOAC
- Dif. dg. LA vs deficit faktorů
- Krvácivé vs protrombotické deficity faktorů
- Nedostatečná citlivost k deficitům faktorů
- využitelná pro klinickou praxi
- Hyperkoagulační stavy
- **Konzumpční koagulopatie**

Patofyziologie a diagnostika DIC



Diagnostika DIC v klinické praxi

- **Laboratorní diagnostika:**

1. Počet trombocytů pod $100 \times 10^9/l$ nebo jejich rapidní pokles
2. Prodloužení v základních koagulačních testech (PT, APTT)
3. Vzestup hladin fibrin degradačních produktů (např. D-diméry)
- 4. Nízká plazmatická hladina koagulačních inhibitorů (AT)**
- 5. Pokles hladiny fibrinogenu.**

- **Klinická diagnostika:**

1. Přítomnost onemocnění asociovaného s DIC
2. Generalizace, dříve lokalizovaného děložního krvácení
3. Akcelerace orgánového selhání
- 4. Časový faktor – hodiny nedostatečně zvládnutého ŽOK**

ŽOK vs DIC

Peripartální život ohrožující krvácení je definováno jako rychle narůstající **krevní ztráta**, která je klinicky odhadnuta na 1500 ml a více a která je spojena s rozvojem klinických a/nebo laboratorních známek **tkáňové hypoperfuze**

Léčba vyvolávající příčiny + zajištění oběhu + substituce krve a jejích komponentů

Koagulační disbalance mezi prokoagulační aktivitou trombinu a fibrinolytickou aktivitou plazminu, rezultující v **intravaskulární tvorbu fibrinu s trombotickými okluzemi v mikrocirkulaci**, s následnou orgánovou ischemizací, **konzumpcí koagulačních faktorů a krvácením**

Léčba vyvolávající příčiny + zajištění oběhu + substituce koagulačních faktorů

+ antikoagulační terapie (substituce koagulačních inhibitorů a aplikace antikoagulancii)

Disseminated intravascular coagulation (DIC) in pregnancy and the peri-partum period

Marcel Levi*

Department of Internal Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, The Netherlands

- **The cornerstone** of the management of DIC is the specific and vigorous **treatment of the underlying disorder**
- Strategies aimed at the **inhibition of coagulation activation** **may theoretically be justified** and have been found beneficial in experimental and initial clinical studies. These strategies comprise inhibition of TF-mediated activation of coagulation or restoration of physiological anticoagulant pathways, by means of the **administration of AT concentrate**, (activated) protein C, or strategies involving (recombinant) thrombomodulin
- DIC in pregnancy is characterized by a vast depletion of antithrombin and **administration of antithrombin concentrate is an interesting though not very well studied option**

Fibrinogen

- Při PPH doporučená cílová hladina - **2g/l**
 - Fibtem A5 12mm
 - I při normálních časech APTT/PT
- 60mg/kg koncentrátu Fbg zvýší hladinu Fbg v plazmě o 1g/l
- Preventivní aplikace Fbg v časně fázi PPH u pacientek s normální hladinou Fbg je bez efektu – nevedla k poklesu ani spotřeby EM ani ke klinickému zlepšení (Wikkelso, 2015)

Antifibrinolytika (kyselina tranexamová)

- Význam u PPH zatím nejasný
- Redukce krevních ztrát, doby krvácení, počtu transfuzí a progresu krvácení u PPH (Ducloy-Bouthors, 2011)
- Redukce krevních ztrát u Císařských řezů (Gungorduk, 2011)
- **Riziko zhoršení stavu hlavně při pozdním podání (nad 3hod krvácení) a obecné tromboembolické komplikace**

rFVIIa

- Používán ve dvou indikacích: **ŽOK u PPH a v prevenci HYE**
- Prospektivní studie s 60 μ g/kg rFVIIa vs. placebo u PPH rezistentních na uterotonika – **redukce invazivních procedur z 93% na 52%** (Lavigne-Lissalde, 2015)
- Optimální dávka nejasná, teoreticky lze obnovení hemostázy dosáhnout s dávkami **pod 90 μ g/kg**
- Dávky kolem **60 μ g/kg** bezpečnější z hlediska rizika trombotických komplikací
- V případě, že **po dvou dávkách** rFVIIa nedojde k zástavě krvácení, pravděpodobnost účinku dalších dávek je malá

Závěr

- **PPH představuje závažný klinický problém řešitelný k prospěchu pacienta jenom za podmínek úzké interdisciplinární spolupráce**
- **Časným zvládnutím PPH lze předejít nástupu konzupční koagulopatii**
- **DIC a ŽOK nejsou identické jednotky a jejich rozlišení a tomu přizpůsobení terapie může zlepšit prognózu pacienta**
- **V laboratorní diagnostice konzumpční koagulopatie tromboelastografické metody nejsou přínosem**
- **AT, rFVIIa a TA mají také své místo v léčbě PPH**