

Heparin – dobrý sluha, zlý pán

Natálie Machalová¹, Patrik Mica^{1,2}, Jakub Tichý¹

¹Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

²Ústav zdravotnických věd, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

XXXII. kongres České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 17. 09. – 19. 09. 2026

Obsah a cíl sdělení

- Teoretický úvod k léčbě heparinem a jejím rizikům
- Komplikace léčby heparinem
- HIT a jeho diagnostika – význam role všeobecné sestry a zdravotnického záchranáře
- Retrospektivní analýza dat za našeho pracoviště (ARK FN USA Brno)
- Take home messages pro bezpečnější péči

ÚVOD

- heparin patří mezi nejčastěji používaná antikoagulancia v intenzivní péči
- jeho účinek je rychlý, dobře titrovatelný a při podání UFH také rychle reverzibilní
- jeho podávání může být spojeno s řadou komplikací
- trombocytopenie u kriticky nemocných bývá často multifaktoriální

Oduah et al., 2016; Gouin-Thibault et al., 2024; Arachchillage et al., 2024; May & Cuker, 2024

HEPARIN

- znám od roku 1916
- jeden z nejdéle používaných antikoagulačních léků
- **UFH** – rychlý nástup, krátký poločas, možnost titrace dávky, nutnost laboratorní monitorace
- účinek UFH lze antagonizovat **protaminem**, který se na heparin váže elektrostatickou interakcí a neutralizuje jeho antikoagulační účinek
- výhodný u kriticky nemocných a pacientů s významnou renální insuficiencí
- **LMWH** – předvídatelnější farmakokinetika



NEJČASTĚJŠÍ KOMPLIKACE LÉČBY HEPARINEM

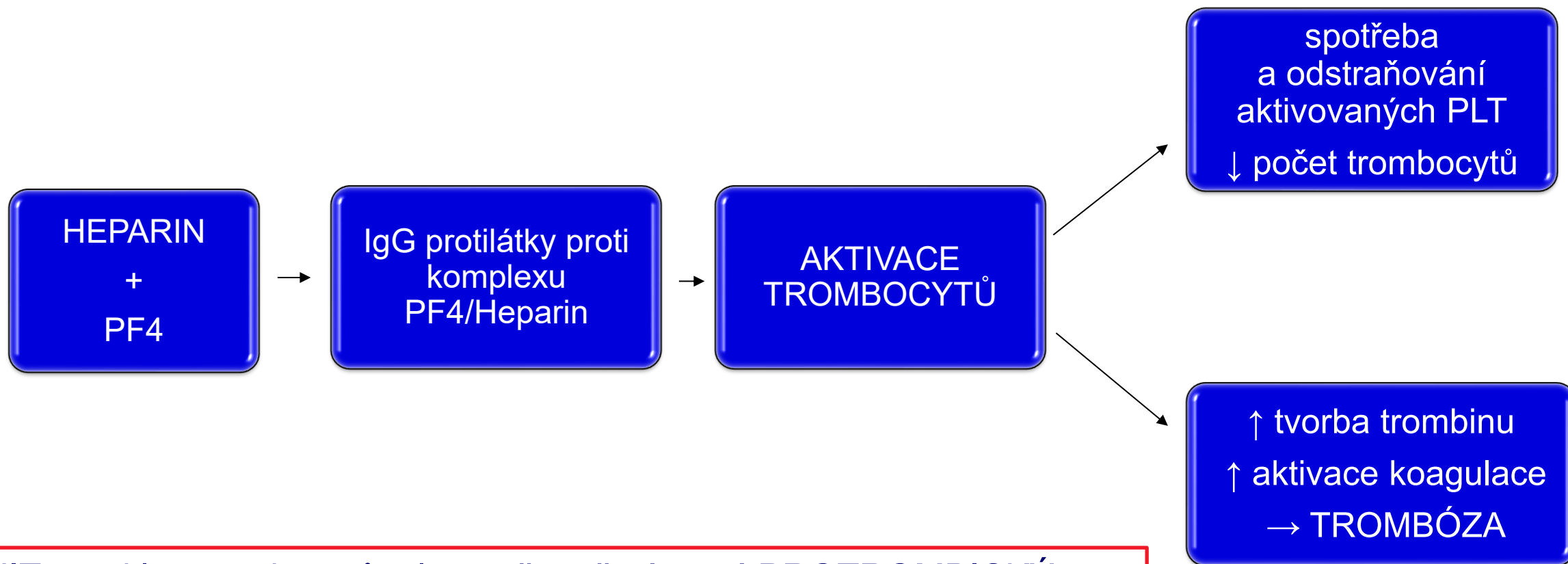
KRVÁCENÍ

TROMBOCYTOPENIE

HIT

Trombocytopenie při léčbě heparinem nemusí znamenat pouze riziko krvácení.

HIT: PARADOX TROMBOCYTOPENIE



HIT = pokles trombocytů, ale současně výrazný PROTROMBICKÝ stav

KDY NA HIT MYSLET?

> 50 %, 5.–14. den

- pokles trombocytů > 50 % oproti výchozí/maximální hodnotě
- typický nástup 5.–14. den od expozice heparinem
- nově vzniklá žilní nebo tepenná trombóza
- chybění jiné přesvědčivé příčiny trombocytopenie

Pozor: pacient nemusí mít absolutní trombocytopenii.

Klinicky významný může být >50% pokles trombocytů, i když výsledná hodnota zůstává v referenčním rozmezí.

4Ts SKÓRE

Interpretation:

0 to 3 points – Low probability (<1%)

4 to 5 points – Intermediate probability (approximately 10%)

6 to 8 points – High probability (approximately 50%)

Nízké skóre 4Ts umožňuje s vysokou spolehlivostí HIT vyloučit.

4 Ts score parameters:

Thrombocytopenia:

- | | |
|---|----------|
| ▪ PLT decrease >50% AND nadir ≥20,000/microL AND no surgery within preceding 3 days | 2 points |
| ▪ PLT decrease >50% BUT surgery within preceding 3 days OR any combination of PLT fall and nadir that does not fit criteria for 2 or 0 points (eg, 30 to 50% fall or nadir 10,000 to 19,000/microL) | 1 point |
| ▪ PLT decrease <30% OR nadir <10,000/microL | 0 points |

Timing of onset after heparin exposure:

- | | |
|---|----------|
| ▪ 5 to 10 days OR 1 day if exposure within past 5 to 30 days | 2 points |
| ▪ Probable 5 to 10 days (eg, missing PLT counts) OR >10 days OR <1 day if exposure within past 31 to 100 days | 1 point |
| ▪ ≤4 days without exposure within past 100 days | 0 points |

Thrombosis or other clinical sequelae:

- | | |
|--|----------|
| ▪ Confirmed new thrombosis, skin necrosis, anaphylactoid reaction, or adrenal hemorrhage | 2 points |
| ▪ Suspected, progressive, or recurrent thrombosis, skin erythema | 1 point |
| ▪ None | 0 points |

Other cause for thrombocytopenia:

- | | |
|--|----------|
| ▪ None | 2 points |
| ▪ Possible (eg, sepsis) | 1 point |
| ▪ Probable (eg, DIC, medication, within 72 hours of surgery) | 0 points |

Převzato z Botan et al., 2023; adaptováno dle Lo et al., 2006

Marshall, M.; Chibisov, I. *Diagnosis and Discussion – Case 1105*. University of Pittsburgh, Department of Pathology.

XXXII. kongres České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 17. 09. – 19. 09. 2026

DIAGNOSTIKA HIT

Imunologické testy

- protilátky proti PF4/heparinu
- vysoká citlivost
- pozitivita $\neq$ automaticky klinicky významná HIT

Funkční testy

- prokazují schopnost protilátek **aktivovat trombocyty**
- vyšší specifita
- horší dostupnost / technická náročnost



Diagnóza HIT = klinický obraz + timing + trend trombocytů + 4Ts + laboratoř

HIT vs. TROMBOCYTOPENIE

HIT

I. typu – neimunitní

- časný, mírný pokles destiček
- bez zvýšeného rizika trombózy
- obvykle spontánní úprava

II. typu – imunitní

- PF4/heparin protilátky
- pokles trombocytů > 50 %
- vysoké riziko trombózy, nutná alternativní antikoagulace

PSEUDOTROMBOCYTOPENIE

- artefakt *in vitro*
- pacient skutečně destičky neztrácí
- bez zvýšeného rizika krvácení/trombózy
- často souvislost s EDTA-dependentní agregací
- ověřit výsledek

ověření **preanalytické** chyby?

OD ODBĚRU K ČASNÉMU ZÁCHYTU – ROLE VŠEOBECNÉ SESTRY A ZDRAVOTNICKÉHO ZÁCHRANÁŘE

1. PREANALYTICKÁ FÁZE

- technika odběru
- adekvátní naplnění zkumavky
- šetrné promíchání
- jednoznačná identifikace vzorku a jeho transport

2. SLEDOVÁNÍ

- počet trombocytů a jejich trend
- časová souvislost s expozicí heparinem
- klinické známky krvácení/trombózy

3. REAKCE

- zachycení neočekávaného poklesu
- upozornění lékaře
- komunikace s laboratoří
- bezpečné podávání a monitorace alternativní antikoagulační terapie

Všeobecná sestra ani zdravotnický záchranář HIT nedignostikuje, ale mohou být první, kdo si změny všimne!



Arachchillage et al., 2024; May & Cuker, 2024; Williams-Norwood et al., 2020; Ng et al., 2024; Cattaneo, 2025

XXXII. kongres České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 17. 09. – 19. 09. 2026

MUNI
MED

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



PODEZŘENÍ NA HIT: DALŠÍ POSTUP?

1. Zhodnotit klinickou pravděpodobnost (4Ts)
↓
2. Při střední/vysoké pravděpodobnosti vysadit heparin a zahájit laboratorní diagnostiku
↓
3. Zahájit neheparinovou antikoagulaci dle klinické situace

Možnosti: argatroban, bivalirudin, denaparoid, fondaparinux, vybraná DOAC

Samotné ukončení podávání (vysazení) heparinu nestačí. Pacient s HIT zůstává v protrombotickém stavu.

POUŽITÍ ARGATROBANU

- přímý inhibitor trombinu
- **účinek nezávislý na antitrombinu**
- intravenózní podání

Praktické vlastnosti:

- rychlý nástup a krátký eliminační poločas
- možnost průběžné titrace dávky
- nutnost laboratorní monitorace

Při volbě a dávkování zohlednit zejména: **jaterní funkce a riziko krvácení**

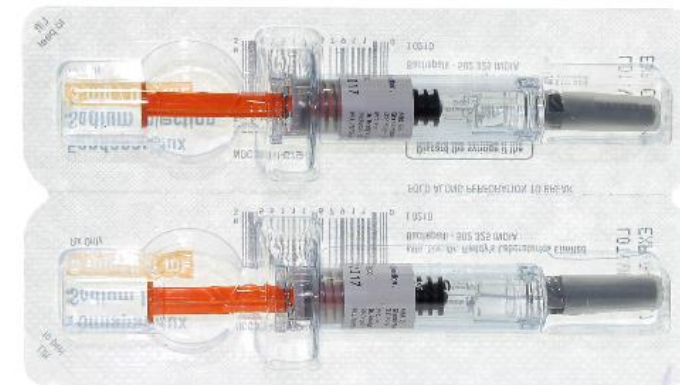
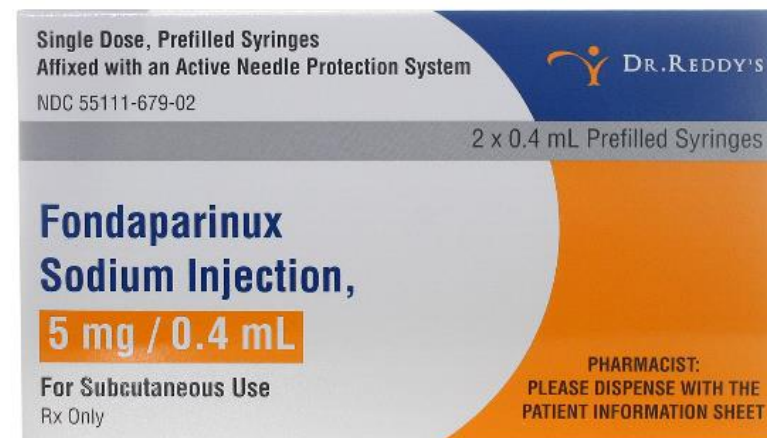


POUŽITÍ FONDAPARINUX

- **nepřímý selektivní inhibitor faktoru Xa** prostřednictvím antitrombinu
- **subkutánní podání**

Praktické vlastnosti:

- předvídatelný antikoagulační účinek
- dlouhý eliminační poločas (17–21 hodin)
- obvyklé podání **1× denně**
- rutinní laboratorní monitorace antikoagulačního účinku není zpravidla nutná
- při volbě a dávkování zohlednit zejména: **renální funkce a riziko krvácení**



Arachchillage et al., 2024; May & Cuker, 2024; Ng et al., 2024

XXXII. kongres České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 17. 09. – 19. 09. 2026

HIT V PRAXI – ZKUŠENOSTI NAŠEHO PRACOVISTĚ

retrospektivní analýza souboru pacientů (2020-2026)

- 10 pacientů
- klinické stavy – VV/VA ECMO, eCPR, STEMI a kardiogenní šok, sepse a pooperační stavy, neurologické komplikace
- ECMO: 4/10 pacientů
- hospitalizace – průměrná délka 20,6 dne (rozmezí 9-36 dní)
- úmrtí: 5/10 pacientů

diagnostika HIT

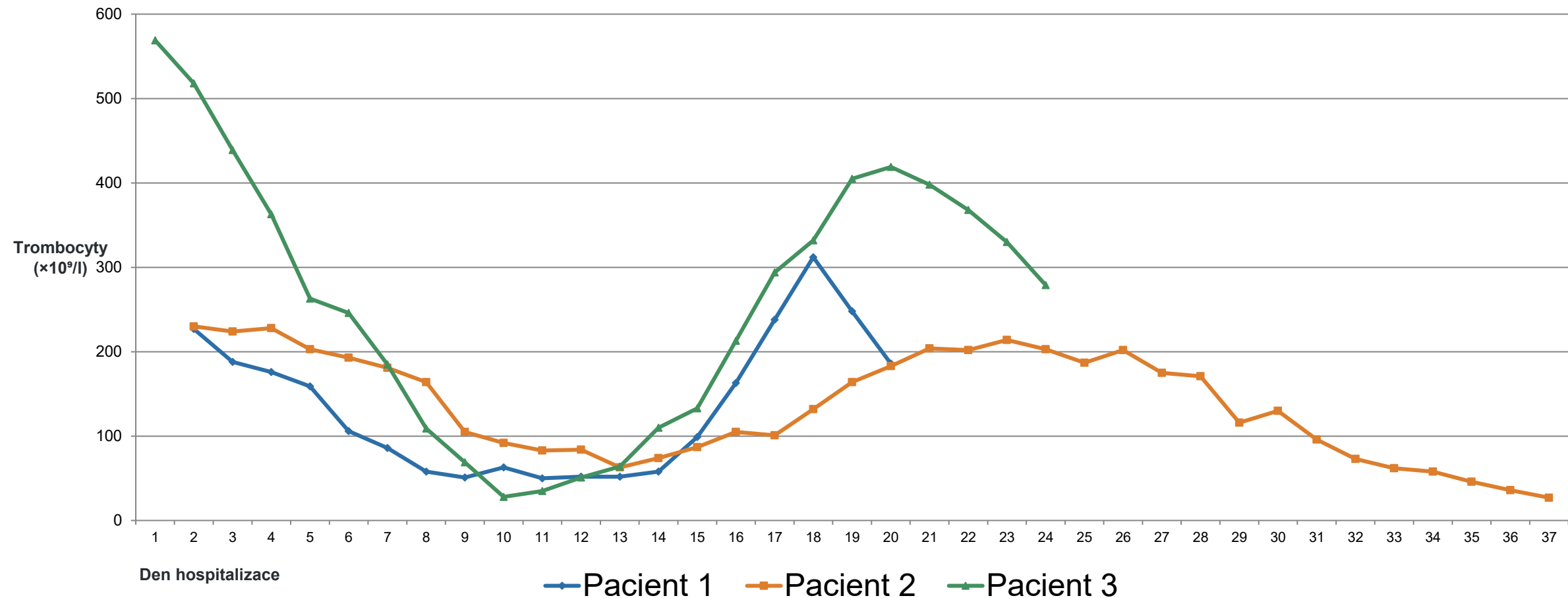
- trombocytopenie u souboru často multifaktoriální
- laboratorní diagnostika a její dokumentace nebyly jednotné
- u části pacientů pozitivní protilátky proti PF4/heparinu nebo pozitivní agregační test
- výsledek případného konfirmačního vyšetření nebyl zpětně dohledatelný

VYBRANÉ KLINICKÉ PŘÍPADY

Pacienti s VV ECMO

	PACIENT 1 (M *1960)	PACIENT 2 (M *1969)	PACIENT 3 (Ž *1957)
VÝCHOZÍ HODNOTA TROMBOCYTŮ	227	230	569
TROMBOCYTY PŘI VYSAZENÍ HEPARINU	58	84	109
VYSAZENÍ HEPARINU	8. den	12. den	8. den
ZMĚNA ANTIKOAGULACE	fondaparinux, 9. den	fondaparinux, 12. den	fondaparinux, 8. den
DALŠÍ VÝVOJ TROMBOCYTŮ	↑ 312	↑ 214, později opět pokles	↑ 419

VÝVOJ TROMBOCYTŮ A ZMĚNA TERAPIE



STOP heparin: Pacient 1 – 8. den Pacient 2 – 12. den Pacient 3 – 8. den

TAKE-HOME MESSAGE

- HIT je klinicko-laboratorní diagnóza, samotná trombocytopenie **není dostatečným důkazem**
- rozhodující je **dynamika trombocytů**, nikoli pouze jejich absolutní hodnota
- zásadní je **časová souvislost** s expozicí heparinu
- při podezření na HIT je nutná **včasná reakce** a změna antikoagulační léčby
- u kriticky nemocných je nutné vývoj trombocytů hodnotit v kontextu dalších faktorů ovlivňujících jejich počet
- všeobecné sestry a zdravotničtí záchranáři mají důležitou roli ve sledování trendu počtu trombocytů, včasném zachycení změny a předání informace v týmu

Vybrané zdroje:

1. Oduah EI, Linhardt RJ, Sharfstein ST. Heparin: past, present, and future. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2016;9(3):38. doi:10.3390/ph9030038.
2. Gouin-Thibault I, Mansour A, Hardy M, Guéret P, de Maistre E, Siguret V, et al. Management of therapeutic-intensity unfractionated heparin: a narrative review on critical points. *TH Open*. 2024;8(3):e297–e307. doi:10.1055/a-2359-0987.
3. Sultana R, Kamihira M. Multifaceted heparin: diverse applications beyond anticoagulant therapy. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024;17(10):1362. doi:10.3390/ph17101362.
4. Feng K, Wang K, Zhou Y, Xue H, Wang F, Jin H, et al. Non-anticoagulant activities of low molecular weight heparins—a review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(9):1254. doi:10.3390/ph16091254.
5. Arachchillage DJ, Thachil J, Anderson JAM, Baker P, Poles A, Kitchen S, et al. Diagnosis and management of heparin-induced thrombocytopenia: third edition. *Br J Haematol*. 2024;204(2):459–475. doi:10.1111/bjh.19180.
6. May J, Cuker A. Practical guide to the diagnosis and management of heparin-induced thrombocytopenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2024;2024(1):388–395. doi:10.1182/hematology.2024000566.
7. Williams-Norwood T, Caswell M, Milner B, Vescera JC, Prymicz K, Ciszak AG, et al. Design and implementation of an anti-factor Xa heparin monitoring protocol. *AACN Adv Crit Care*. 2020;31(2):129–137. doi:10.4037/aacnacc2020132.
8. Barry R, Stevens CA, Huynh T, Lerner D. Impact of protocolized pharmacist intervention on critical activated partial thromboplastin time values with heparin infusions. *J Pharm Technol*. 2021;37(5):225–233. doi:10.1177/87551225211031923.
9. Aljumaa RM, Dabaliz A, Sabur H, Mushtaq A, Aljumaa MM, Tamim H, et al. Inter-observer agreement and laboratory correlation of the 4T scoring model for heparin-induced thrombocytopenia: a single-center retrospective study and literature review. *J Clin Med*. 2025;14(24):8692. doi:10.3390/jcm14248692.
10. Ng JY, D'Souza M, Hutani F, Choi P. Management of heparin-induced thrombocytopenia: a contemporary review. *J Clin Med*. 2024;13(16):4686. doi:10.3390/jcm13164686.
11. Cattaneo M. Pseudothrombocytopenia and other conditions associated with spuriously low platelet counts. *Haematologica*. 2025;110(8):1677–1692. doi:10.3324/haematol.2024.286234.
12. Novotný J, Penka M. Heparinem indukovaná trombocytopenie. *Transfúze Hematol dnes*. 2021;27(1):9–15. doi:10.48095/cctahd20219.
13. Botan E, Durak AS, Gün E, Gurbanov A, et al. Comparison of citrate and heparin for continuous renal replacement therapy in pediatric intensive units. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med*. 2023;10(3):198–204. doi:10.4274/cayd.galenos.2023.36693.
14. Lo GK, Juhl D, Warkentin TE, Sigouin CS, Eichler P, Greinacher A. Evaluation of pretest clinical score (4 T's) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. *J Thromb Haemost*. 2006;4(4):759–765. doi:10.1111/j.1538-7836.2006.01787.x.

MUNI
MED

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ



Děkujeme za pozornost