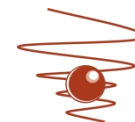




Otazníky kolem prodloužených koagulačních časů



Trombotické
Centrum



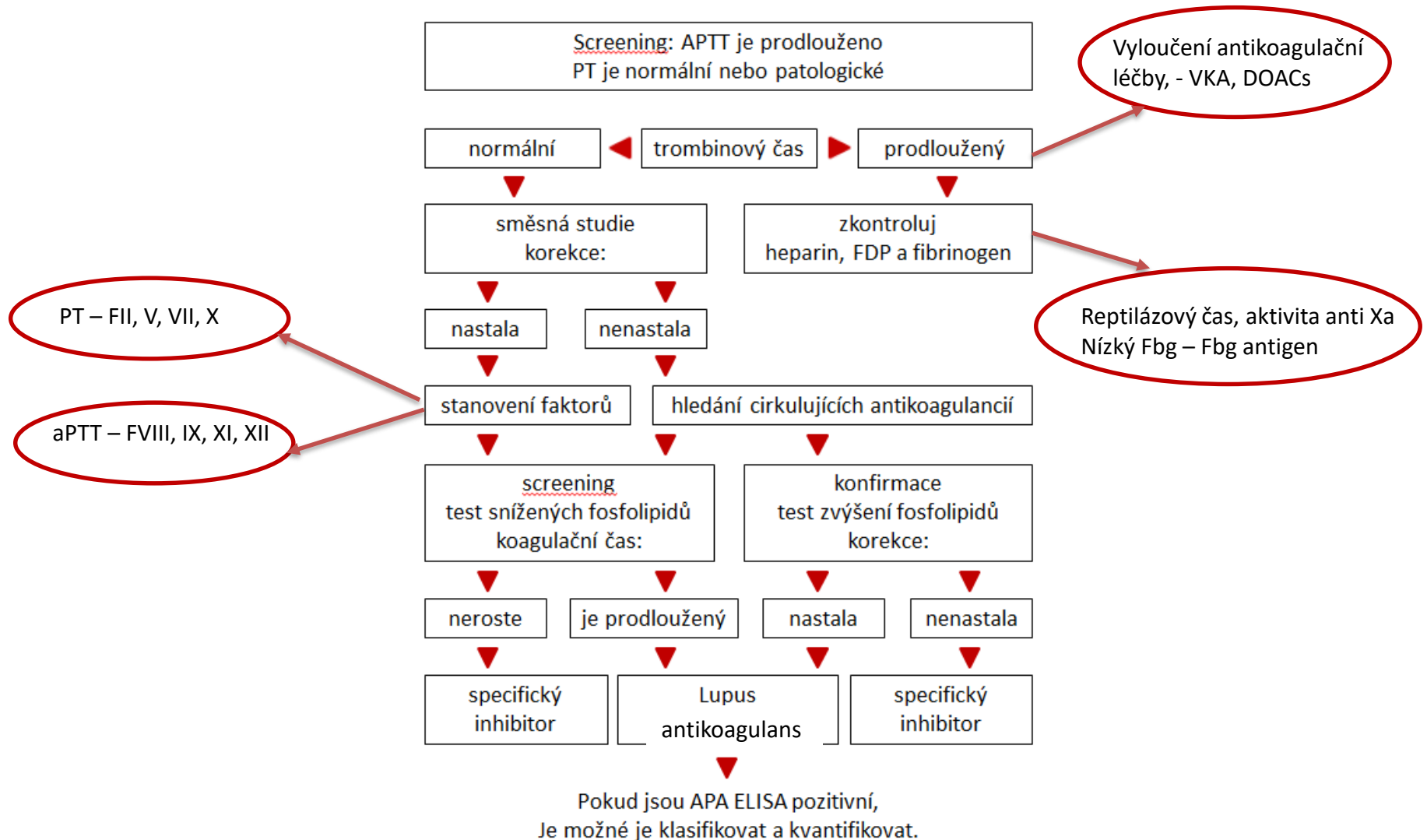
Malíková I., Karban J.

ÚLBLD Centrální hematologická laboratoř a Trombotické centrum VFN, Praha



Diferenciální diagnostika u PT a aPTT

NAVRŽENÝ PŘÍSTUP K PRODLOUŽENÉMU APTT A DETEKCI LA



Prodloužený PT i aPTT

Pacientka MV, 83 let , polymorbidní, bez uvedení antikoagulační léčby, indikovaná k biopsii

Předoperační vyšetření: **PT (R) 1,75, aPTT 55,5 s**
(R = 1,79)

- PT (R) : 0,8 – 1,2 (1,75)
- aPTT (R) : 0,8 – 1,2 (1,79)

Prodloužený PT i aPTT

Rozšířená vyšetření:

TT v normě – 15,6 s (normální rozmezí 12 – 18s),
fibrinogen zvýšený- 4,83 g/l (normální rozmezí 2,0 –
4,0 g/l), **PT (R = 1,75), aPTT – 55,5 s (R = 1,79)**

Vyloučení prodloužení PT a aPTT z důvodu nižší hladiny
fibrinogenu.

Vyšetření směsných testů

Korekce koagulačního času v ředění 4 + 1 u PT i aPTT

Prodloužený PT i aPTT

Stanovení hladiny faktorů:

II – 28%

VIII – 132%

V – 95%

IX – 49%

VII – 47%

XI – 70%

X – 18%

XII - 52%

- Podán vitamín K (Kanavit)
- Opakované vyšetření PT (R) 1,07, aPTT (R) 1,26

Prodloužený aPTT

Pacient JN, 48 let , ambulantní, vyšetření před malým operačním výkonem

OA: nekuřák, alkohol příležitostně, RA: neg., FA: 0

Nemá krvácivé projevy

Předoperační vyšetření:

PT v normě, aPTT 172s (R = 5,6)

Prodloužený aPTT

Rozšířená vyšetření:

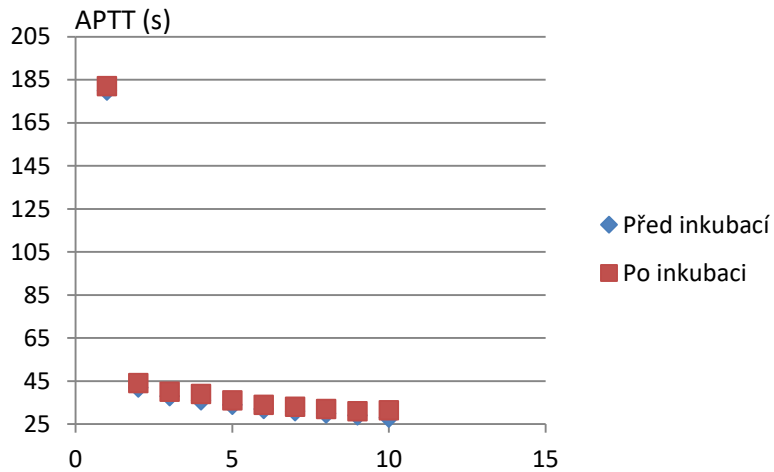
TT v normě - 13,8 s (normální rozmezí 12 – 18s),
fibrinogen v normě - 3,84 g/l (normální rozmezí 2,0 –
4,0 g/l), aPTT - 172s (R = 5,6)

Vyloučení vlivu heparinu a prodloužení aPTT z důvodu
nižší hladiny fibrinogenu

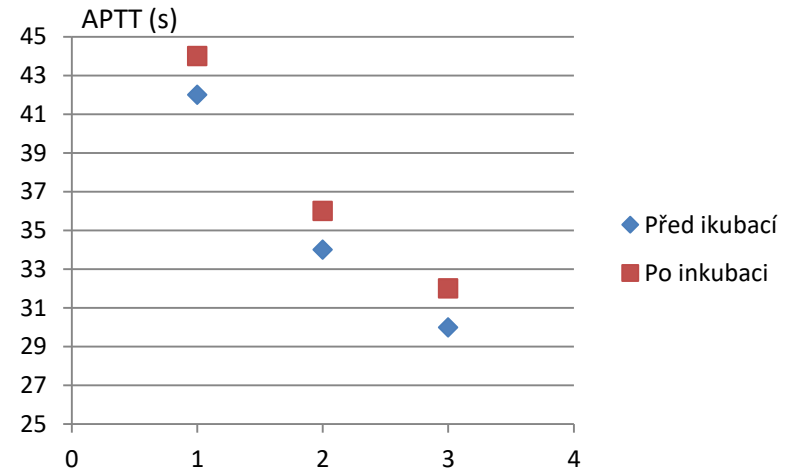
Vyšetření směsných testů

Korekce koagulačního času už v 1. ředění

Prodloužený aPTT



Použito 10 ředění normální poolované plasmou



Použity 3 ředění normální poolované plasmou: 4+1, 1+1, 1+4

Prodloužený aPTT

Stanovení hladiny faktorů:

VIII – 139%

IX – 101%

XI – 98%

XII - <10%

Prodloužený aPTT – vliv LA

Pacient JŠ, 38 let , vstupní vyšetření z Revmatologického ústavu

Stěžuje si na bolesti kloubů, krvácivé projevy neuvádí

OA: nekuřák, alkohol příležitostně, RA: neg., FA:
Prenewel, Ibuprofen, Nimesil

Vstupní vyšetření, PT v normě, aPTT 87,2s (R = 2,56), TT v normě, Fibrinogen 5,86 g/l, D- dimery 1087 ug/l (<190 ug/l – latexová metoda)

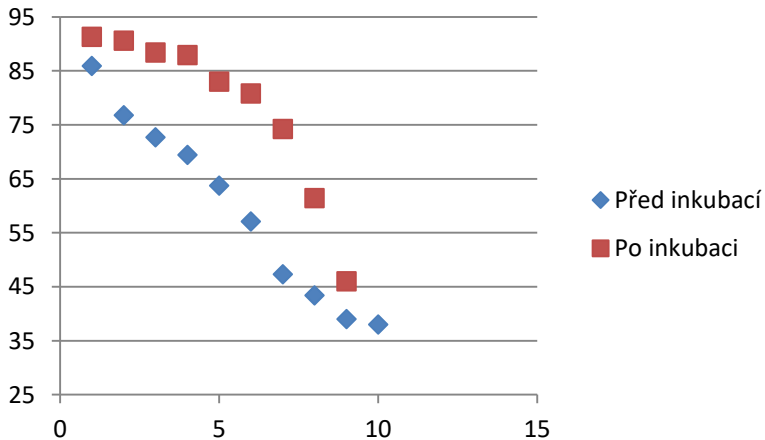
Prodloužený aPTT

Vyloučení vlivu heparinu a prodloužení aPTT z důvodu nižší hladiny fibrinogenu.

Vyšetření směsných testů

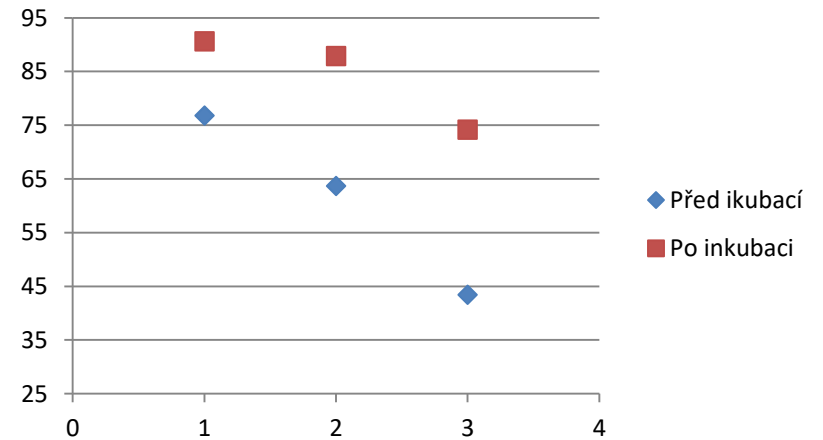
Ke korekci koagulačního času nedochází

APTT (s)



Použito 10 ředění normální poolované plasmou

APTT (s)



Použity 3 ředění normální poolované plasmou: 4+1, 1+1, 1+4

Prodloužený aPTT – vliv LA

Stanovení Lupus antikoagulans: aPTT (LA) = 111,6 s ;
LCAi B = 39,2; LCAi A = 21,6 ; dRVVT (NR) = 1,75

Lupus antikoagulans - numericky použitím LCA indexu (Rösnerův index) :

$$\text{LCA index} = \frac{(b - c)}{a} \cdot 100$$

a – čas vyšetřované plazmy

b – čas vyšetřované plazmy + reagent C (bezdestičková plasma)

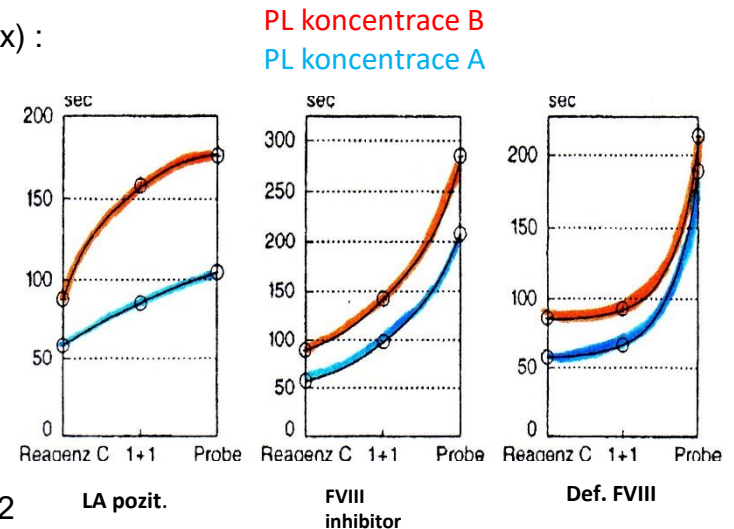
c – čas reagentu C

Vyšetření LCA indexu u obou koncentrací fosfolipidů

Přítomnost lupus inhibitoru - charakterizována hodnotou LCA indexu vyššího než 15 u koncentrace PL 1 a vyššího než 8 u koncentrace PL 2

dRVVT - jed Russelovy zmiije stypven - aktivuje přímo FX za přítomnosti Ca^{2+} a PL

- vyjadřujeme poměr časů (R) pacienta k času normální plazmy
- přítomnost LA - charakterizována hodnotou $R > 1,5$



D-dimery – ovlivnění latexové metody

č.pacienta	BCS XP	Sysmex CS 5100	miniVidas	Revmatoidní faktor
1	1930	2112	727	95
2	1459	1405	656	300
3	4457	4623	125	297
4	5874	5927	973	259
5	>6400	13869	981	534
6	4102	2071	851	175
7	5508	5492	230	215
8	1034	1118	266	273
9	1335	1283	259	230
10	3291	3526	195	paraprotein

BCS XP : normální rozmezí 0 – 190 ug/l (405 nm)

Sysmex CS 5100: normální rozmezí 0 – 190 ug/l (800 nm)

miniVidas: normální rozmezí 0 – 500 ug/l FEU (450 nm)

Revmatoidní faktor: normální rozmezí 0 – 20 U/ml

Prodloužený aPTT bez anamnézy

Pacient PB, 72 let , hospitalizován po úrazu na chirurgickém oddělení, bezvědomí, krvácí, vyšetření před operačním výkonem

Z důvodu bezvědomí nebylo možné určit anamnézu

Předoperační vyšetření, PT (R) = 1,3, aPTT 97,2s (R = 3,3), Fibrinogen = 3,9 g/l

Prodloužený aPTT bez anamnézy

Rozšířená vyšetření:

TT = >180 s (13,8 s, normální rozmezí 12 – 18s), aktivita anti Xa = <0,01 IU/ml

Vyloučení vlivu heparinu a prodloužení aPTT z důvodu nižší hladiny fibrinogenu.

Prodloužený aPTT bez anamnézy

Stanovení hladiny Pradaxy (přímý inhibitor trombinu – dabigatran):

487 ng/ml

Podáno antidotum k Pradaxe - Praxbind

Korekce koagulačních testů:

PT = 1,15 (R)

aPTT = 38,9 s (R 1,14)

TT = 18,2 s

Prodloužený PT bez krvácivé anamnézy

Pacient MP, 3 roky, před adenotomií, vyšetření před operačním výkonem

Negativní rodinná anamnéza

Předoperační vyšetření, PT (R) = 1,35, aPTT 31,7s (R = 0,96), Fibrinogen = 1,98 g/l (1,7 – 4,0 g/l)

Prodloužený PT bez krvácivé anamnézy

Rozšířená vyšetření:

TT = 14,5s (normální rozmezí 12 – 18s), Antitrombin = 113% (80 – 140%), Protein C = 106% (50 – 125%), D-dimery negat.

Korekce koagulačního času v ředění 4 + 1

Prodloužený PT bez krvácivé anamnézy

Stanovení hladiny faktorů:

II – 99% (70 – 120%)

V – 136% (60 – 130%)

VII – 96% (55 – 120%)

X – 90% (45 - 120%)

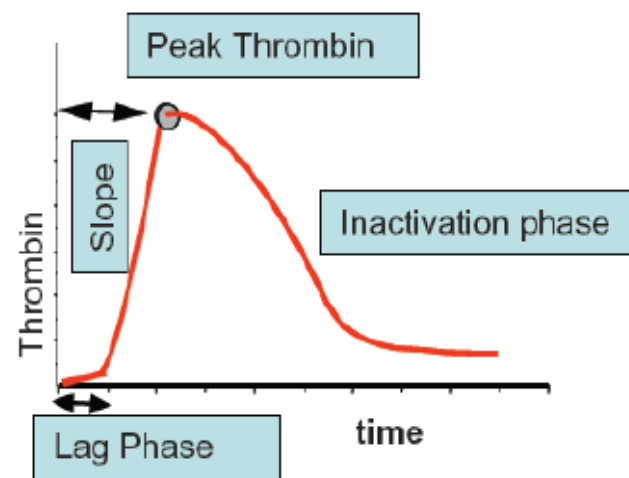
Opakované vyšetření PT (R) 1,29, aPTT (R) 1,01

Prodloužený PT bez krvácivé anamnézy

Vyšetření generace trombinu:

TGT RCI tLag	min	<u>4.8</u>	
TGT RCI Peak	nmol	<u>381.4</u>	
TGT RCI AUC	nmol	<u>2467.1</u>	
TGT RCh tLag	min	<u>4.7</u>	
TGT RCh Peak	nmol	<u>229.5</u>	
TGT RCh AUC	nmol	<u>1988.0</u>	T

Prodloužení nástupu generace trombinu u obou typů testů.



Prodloužení časů při vysokém hematokritu

Pacient PH, 43 let, předoperační vyšetření, negativní rodinná anamnéza

Předoperační vyšetření: **PT (R) 1,39, aPTT 46,8 s**
(R = 1,56)

- PT (R) : 0,8 – 1,2 (1,39)
- aPTT (R) : 0,8 – 1,2 (1,56)
- Fibrinogen: 2,0 – 4,0 g/l (4,12)
- Hematokrit: 0,603

Prodloužení časů při vysokém hematokritu

$0, X \times (100 - \text{HCT}\%)$

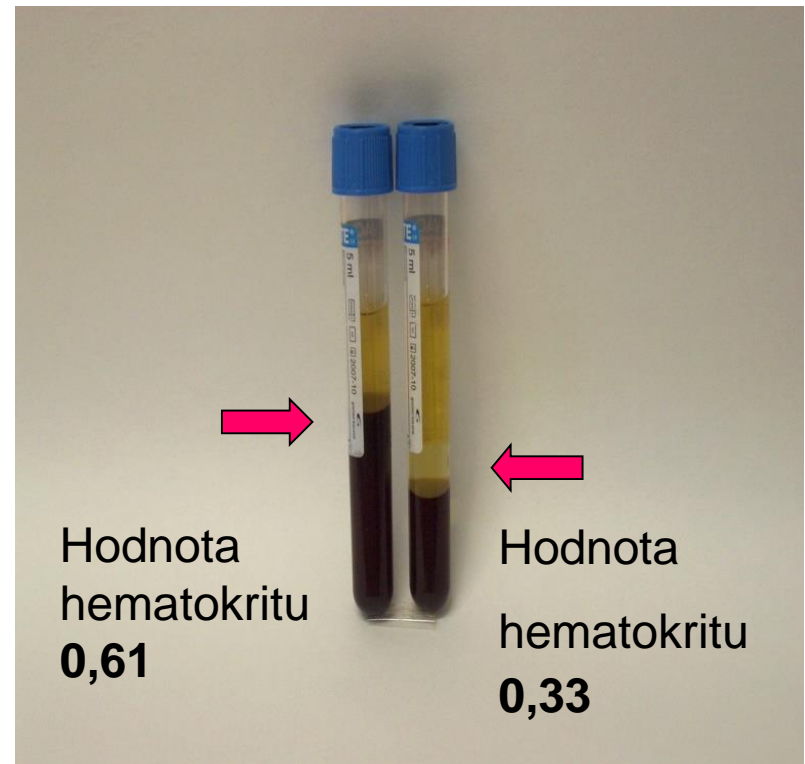
----- = množství citrátu v ml

55

krv doplnit do $X,0$ ml

X = objem krve ve zkumavce

Př.: Hematokrit 0,603, je potřeba mít 0,36 ml citrátu ve zkumavce a doplnit do 5 ml.



Prodloužení časů při vysokém hematokritu

Pacient PH, 43 let, předoperační vyšetření, negativní rodinná anamnéza, **korigovaný odběr**

Předoperační vyšetření: **PT (R) 1,09, aPTT 37,8 s**
(R = 1,18)

- PT (R) : 0,8 – 1,2 (1,09)
- aPTT (R) : 0,8 – 1,2 (1,18)
- Fibrinogen: 2,0 – 4,0 g/l (4,01)

Prodloužení časů při vysokém hematokritu (pacient léčený Warfarinem)

Pacient CP, 32 let, kontrolní vyšetření, léčba Warfarinem, 5 mg 1x denně

Název	Jednotka	08.03.12 08:30	09.02.12 09:00	13.01.12 09:00	06.01.12 09:00	03.01.12 10:30
Quickův test INR	1	<u>2,88</u>	2,76	2,20	1,96	4,57
APTT	s	<u>58,0</u>	60,5	56,6	48,4	74,7
APTT kontrola	s	<u>30,5</u>	34,0	31,9	27,7	29,7

Hematokrit: 0,683

Odběr do zkumavek s korigovaným citrátem (0,29 ml citrátu)

Název	Jednotka	17.05.19 09:30 korig. cit	T Z	07.01.19 11:30 upr.zk	T	12.11.18 11:17 korig.citr
Koagulační vyšetření krev- citrátová plasma						
Quickův test INR	1	2,40		2,47		2,20

Závěr

Prodloužení časů srážení krve – různé příčiny:

Poruchy faktorů

Přítomnost inhibitoru

Lupus antikoagulans

Pomalejší generace trombinu

Antikoagulační léčba

Kontrola preanalytické fáze!!!

Správný poměr citrátu a krve

Normální hematokrit

Dodržení doby a podmínek transportu

Uvádět léčbu!!!

Děkujeme za pozornost

malikova.ivana@vfn.cz

tel.: 224962878, 2832