



Problematika krvácivých chorob v porodnictví

Bleeding disorders in pregnancy

Procházková J.¹, Procházka M.², Lubušský M.²

¹Hemato-onkologická klinika, FN a LF UP, Olomouc, přednosta prof. MUDr. K. Indrák, DrSc.

²Porodnicko-gynekologická klinika, FN a LF UP, Olomouc, přednosta prof. MUDr. R. Pilka, Ph.D.

ABSTRACT

Bleeding disorders in pregnancy represent heterogeneous and often serious group of diseases. Solving of this problems and proper treatment of the patients requires close cooperation between obstetricians and hematologists. There are disorders specific for pregnancy (HELLP syndrom) and disorders occurring independently in pregnancy, but these can be modified in pregnancy as well. Bleeding and postpartum haemorrhage still remain the leading cause of maternal mortality.

KEYWORDS

bleeding – pregnancy – thrombocytopenia – coagulopathy

SOUHRN

Krvácivé choroby v těhotenství představují různorodou a často závažnou problematiku vyžadující úzkou spolupráci porodníka s hematologem, popřípadě s dalšími odborníky. V porodnictví se můžeme setkat jak s krvácivými onemocněními specifickými pouze pro těhotenství (HELLP syndrom), tak s hemoragickými poruchami vyskytujícími se na graviditě nezávisle, ale i ty mohou být těhotenstvím modifikovány. V současné době je krvácení nejčastější příčinou mateřské mortality.

KLÍČOVÁ SLOVA

krvácení – gravidita – trombocytopenie – koagulopatie

Čes. Gynek., 2013, 78, č. 1, s. 83–88

ÚVOD

Jako krvácivý stav definujeme krvácení a zvýšený sklon ke krvácení nejrůznějšího druhu (kožní a slizniční petechie, hematomy po minimálním traumatu, epistaxe, enteroragie, hematurie, men- a metroragie, intrakraniální a intraretinální krvácení, nitrokloubní a nitrosvalové krvácení, zvýšené pouřazové či pooperační krvácení).

Krvácení se může objevit spontánně nebo po mechanickém podnětu – úraz či iatrogenní podnět (operace, extrakce zubů, diagnostické invazivní zákroky) nebo při porodu. Etiologicky jde o velmi heterogenní skupinu onemocnění. Krvácivé stavy můžeme rozdělit na vrozené a získané. Podle vyvolávající příčiny členíme tyto poruchy na krvácivé stavy z destičkových či plazmatických příčin a na krvácivé stavy z poruchy cévní stěny.

V porodnictví se můžeme setkat jak s hemoragickými onemocněními specifickými pouze pro těhotenství (HELLP syndrom), tak s krvácivými chorobami vyskytujícími se na graviditě nezávisle, ale i ty mohou být těhotenstvím modifikovány. V dalším textu budou podrobněji uvedeny nejvýznamnější krvácivé choroby komplikující těhotenství. Sekundární krvácivé stavy (např. diseminovaná intravaskulární koagulace nebo hepatopatie) a krvácivé stavy způsobené převážně porodnickými komplikacemi nejsou předmětem tohoto sdělení.

NEPRAVÁ (PSEUDO)TROMBOCYTOPENIE

Tento stav je způsoben tvorbou shluků trombocytů v odběrovém médiu. Falešně snížená hodnota destiček stanovená automatickým analyzátozem neodpovídá skutečnému počtu trombocytů in vivo [2]. Vyskytuje se u 0,1-2 % vyšetření [10]. Jednoduchým testem k odhalení tohoto fenoménu je mikroskopické vyšetření počtu trombocytů v náteru periferní krve, popřípadě podle dostupnosti vyšetření v jiném odběrovém médiu. Tato jednotka nepředstavuje riziko krvácení, a je tedy klinicky nevýznamná, uvádíme ji zde z diferenciálně diagnostických důvodů.

GESTAČNÍ BENIGNÍ TROMBOCYTOPENIE

Relativně často se setkáváme s gestační trombocytopenií. Vyskytuje se asi u 7 % gravidit [2]. Nejčastěji se objevuje na konci II. či ve III. trimestru [4]. Je jednak diluční etiologie – způsobená nárůstem objemu plazmy, ale byla prokázána i zkrácená doba přežívání trombocytů u těhotných žen. Počty destiček se pohybují v rozmezí 80–150×10⁹/l, pouze vzácně klesají pod tuto hodnotu [2]. Gestační trombocytopenie je benigní stav nevyžadující terapii. Spontánní úprava nastává většinou do 2 týdnů po porodu.

IMUNITNÍ TROMBOCYTOPENIE

Trombocytopenie na autoimunitním podkladě doprovází celou řadu autoimunitních chorob, vyskytuje se ale i samostatně – jako primární imunitní trombocytopenie (ITP). Trombocytopenie je v těchto případech způsobena zvýšenou destrukcí destiček v retikuloendotelovém systému (nejčastěji sleziny) poškozených navázáním autoprotilátek proti destičkovým glykoproteinovým receptorům GP IIb/IIIa a GP Ib/V/IX [1]. Onemocnění se vyskytuje ve dvou formách – ve formě akutní, vznikající nejčastěji po předchozí infekci, a v chronické formě, kdy se často vyvolávající příčinu tvorby autoprotilátek proti destičkám nepodaří odhalit.

Nejčastějším klinickým projevem ITP je krvácení destičkového typu, tj. kožně slizniční krvácení (petechie, ekchymózy, sufuze, epistaxe, krvácení do GIT, hematurie), vzácněji se při těžkých formách setkáváme i s krvácením do CNS.

Incidence ITP v těhotenství je méně než 0,1 %, i tak představuje z klinického hlediska nejvýznamnější trombocytopenii v graviditě [1]. Onemocnění představuje riziko jak pro matku, tak pro plod, protože protilátka se vzhledem k příslušnosti ke třídě IgG svým Fc fragmentem vážou na specifické receptory placenty a pronikají do fetálního oběhu. U plodu poté mohou vyvolat stejným mechanismem jako u matky trombocytopenii i těžké krvácení, především intrakraniální. Výskyt trombocytopenie pod 50×10⁹/l u novorozenců matek s ITP se udává kolem 10 % [1]. Typicky dochází několik dní po narození k dalšímu poklesu trombocytů a k úpravě do dvou týdnů od porodu. Snížení počtu destiček u dítěte nelze predikovat na základě počtu trombocytů či výskytu krvácivých projevů u matky.

V prenatální péči přistupujeme ke každé těhotné ženě individuálně. Pacientky s počtem trombocytů nad 30×10⁹/l bez přídatné koagulační poruchy a krvácivých projevů nevyžadují terapii, ta je indikována při snížení destiček pod tuto hranici nebo při projevech hemoragické diatézy u nemocné s trombocyty pod 50×10⁹/l [1]. V I. a II. trimestru těhotenství je doporučováno u neléčených pacientek monitorovat počet trombocytů jednou měsíčně, ve III. trimestru dvakrát měsíčně, s blížícím se termínem porodu jednou týdně. Hodnota trombocytů bezpečná pro porod se pohybuje kolem 50×10⁹/l, pokud je v době porodu nižší, je nutné podat substituční terapii trombocytárním koncentrátem. Provedení epidurální či spinální anestezie je možné při počtu trombocytů nad 80×10⁹/l [5].

Terapeutickým přístupem první linie je podání kortikosteroidů, cílem je dlouhodobé dosažení hodnot trombocytů nad 50×10⁹/l [1]. V případě selhání této terapie nebo kontraindikací kortikoidů (diabetes mellitus, hypertenze) je indikována intravenózní aplikace vysokých dávek imunoglobulinů.

linů (IVIG) a u rezistentních nemocných lze zvážit i splenektomii.

Z kortikosteroidů užíváme nejčastěji prednisolon v dávce 1–2 mg/kg/den, event. dexametazon v iniciační dávce 40 mg/den s postupnou redukcí, cílem je dosažení hodnot trombocytů nad $50 \times 10^9/l$ [1]. Dlouhodobá aplikace vysokých dávek kortikosteroidů je v těhotenství riziková vzhledem ke zvýšenému riziku preeklampsie, gestačního diabetu, snížení kostní denzity a postpartální psychózy. Naproti tomu obávané riziko selhání nadledvinových funkcí plodu je při podávání prednisolonu minimální, neboť 90 % se metabolizuje v placentě. Intravenózní imunoglobuliny výrazným způsobem zlepšily prognózu těhotných s ITP. Dávkovací schémata bývají různá, většinou se podává 0,4 g/kg po dobu 5 dnů, nebo 1–2 g/kg jednorázově. Efekt lze pozorovat u 75 % pacientek, trvá ovšem pouze 4–6 týdnů a opakované podání je provázeno nezanedbatelným rizikem alergických reakcí. Výhodou je transplacentární průnik IVIG, lze tedy očekávat terapeutický efekt i na plod.

Splenektomie je v graviditě vzhledem k riziku peroperačních komplikací a potratů indikována až po selhání konzervativní terapie, nejlépe ve II. trimestru. Pro přípravu je možné použít IVIG, popřípadě trombocytární koncentráty.

U refrakterních forem lze použít i další léky, které jsou pro nedostatek zkušeností s jejich podáváním v graviditě relativně kontraindikované (azatioprin, cyklosporin A, monoklonální protilátka anti-CD 20).

TROMBOTICKÁ TROMBOCYTOPENICKÁ PURPURA

Trombotická trombocytopenická purpura je akutní, život ohrožující onemocnění, charakterizované typickou, v různé míře vyjádřenou, pentádou příznaků: mikroangiopatická hemolytická anémie, konzumpční trombocytopenie, pestrý neurologický nálezní, teplota, porucha renálních funkcí [7]. Onemocnění je způsobeno hlubokým deficitem enzymu metaloproteinázy, který za normálních okolností štěpí multimery von Willebrandova faktoru (vWF) [10]. Při absenci normální funkce metaloproteinázy dochází ke generalizované tvorbě trombů bohatých na vWF a trombocytů v mikrocirkulaci, což má za následek ischemii tkání a změny v krevním obraze [3]. Mikroangiopatická hemolýza je následkem mechanického poškození červených krvinek. Tromby v mikrocirkulaci vedou k poškození nebo úplné destrukci erytrocytů, které proudí zúženým cévním řečištěm relativně velkou rychlostí. V nátěru z periferní krve nacházíme různě velké nepravidelné fragmenty červených krvinek, tzv. schistocytů [7]. V důsledku probíha-

jící hemolýzy dochází k retikulocytóze, vzestupu sérových hladin nepřímého bilirubinu a celkové laktátdehydrogenázy (LDH), následkem generalizované tvorby trombů je konzumpce trombocytů s následnou těžkou trombocytopenií.

Onemocnění je vzácné, 3–7 případů na 1 milion obyvatel [3]. Příčinou nedostatku metaloproteinázy je buď vrozený deficit (familiární forma způsobená mutací genu), nebo přítomnost protilátky proti enzymu (získaná forma) provázející infekce, tumory, systémová onemocnění a další. Celkem 10–20 % případů získaných forem je indukováno těhotenstvím, stejně tak familiární forma se často manifestuje právě v graviditě. V terapii je metodou první volby výměnná plazmaferéza, prováděná opakovaně až do dosažení normalizace parametrů krevního obrazu a vymizení neurologické symptomatologie, u získaných forem se k této léčbě přidávají i kortikosteroidy, popřípadě další imunosupresiva. Substituční terapii koncentráty trombocytů je třeba se vyhnout, může vést k rapidnímu zhoršení stavu potenciací okluze cév [7].

HELLP SYNDROM

HELLP syndrom je jednou z nejzávažnějších komplikací těhotenství; vyskytuje se buď v souvislosti s preeklampsií, nebo jako samostatná nozologická jednotka. Postihuje 0,2–0,4 % těhotných žen a 10–20 % žen s těžkou preeklampsií. Samotná preeklampsie je provázena v 50 % případů trombocytopenií [1]. HELLP syndrom patří do skupiny tzv. mikroangiopatických trombopenií. Je způsoben generalizovanou endoteliální dysfunkcí při poruše placentace, která má za následek generalizovanou tvorbu trombů v mikrocirkulaci s konzumpcí trombocytů a mikroangiopatickou hemolýzu [5].

Syndrom byl popsán poprvé Weinsteinem v roce 1982 [9]. Typickými laboratorními nálezy, které dávají syndromu název, jsou hemolýza (H), elevace jaterních testů (EL) a trombocytopenie (LP). Dominujícím klinickým příznakem je bolest v epigastriu, která bývá různé intenzity a je způsobena napínáním jaterního pouzdra, a dále nauzea se zvracením. Dalšími příznaky bývají bolesti hlavy a poruchy vize, onemocnění se ale může projevovat i atypicky, např. epistaxí.

Průběh onemocnění bývá většinou velmi rychlý a nemocná nemusí mít zpočátku téměř žádné klinické příznaky. Stanovení diagnózy nečiní při typickém průběhu a laboratorním nálezu potíže, diferenciatně diagnosticky jej musíme odlišit od preeklampsie, akutní steatózy jater, hepatitidy, cholecystitidy, trombotické trombocytopenické purpury (TTP) či hemolyticko-uremického syndromu (HUS). Jedinou kauzální léčbou, stejně jako u preeklampsie, je ukončení gravidity [8]. Ostatní

léčba je pouze podpůrná a substituční. Sestává z pečlivé korekce hypertenze, úpravy vnitřního prostředí, substituce čerstvě mražené plazmy, erytrocytů a trombocytů podle aktuálních hodnot krevního obrazu a parametrů koagulace a přítomnosti krvácivých projevů. Většina autorů doporučuje podávání kortikoidů. Asi u třetiny případů se HELLP syndrom vyvíjí nebo zhorší až po porodu (do 48 hodin). V případě fulminantního průběhu HELLP syndromu nejlepšího se po vyčerpání terapeutických možností uvedených výše je indikována výměnná plazmaferéza. Závažnými komplikacemi HELLP syndromu jsou porucha krevní srážlivosti v podobě diseminované intravaskulární koagulace (DIC), abrupce placenty, akutní renální insuficience, subkapsulární hematom až ruprura jater či intracerebrální krvácení. Abrupce placenty se vyskytuje u HELLP syndromu v 7–20 % případů a je často provázená úmrtím plodu a rozvojem DIC [9].

HEREDITÁRNÍ TROMBOCYTOPATIE

Heterogenní skupina raritních poruch s převážně autozomálně recesivní dědičností a se sklonem ke zvýšenému krvácení, především kožně-slizničnímu. Podle místa primárního postižení je dělíme do několika skupin: poruchy adhezivity (Bernardův-Soulierův syndrom), poruchy agregability (Glanzmannova-Naegeliho trombastenie), poruchy sekrece trombocytů, poruchy trombocytární prokoagulační aktivity (Scottův syndrom) a další [10]. Podrobnější popis jednotlivých chorob přesahuje rámec tohoto sdělení. Laboratorně prokazujeme především poruchu agregace trombocytů s jinak normálním koagulačním nálezem, počet trombocytů může být v normě, nebo snížený podle typu poruchy. V léčbě užíváme hemostyptika, antifibrinolytika, DDVAP (dezmopresin), v závažných případech substituci koncentráty trombocytů či rekombinantní aktivovaný faktor VII [6].

A A B HEMOFILIE U ŽEN

Hemofilie A (nedostatek faktoru VIII) je nejčastější vrozenou koagulopatií s výskytem kolem 1/5000 narozených mužů a představuje 80–85 % případů hemofilie [8]. Hemofilie B (nedostatek faktoru IX) je vzácnější, vyskytuje se asi u jednoho případu na 30 000 narozených mužů [8]. Obě onemocnění jsou vázaná na chromozom X, z tohoto důvodu jsou postiženi téměř výhradně muži a ženy jsou přenašečkami s koncentrací koagulačního faktoru VIII nebo IX kolem 50 % normální koncentrace, nicméně ani normální hladina nevylučuje přenašečství. Klinicky jsou obě onemocnění podobná, projevují se podle tíže deficitu různě závažnými krvácivými komplikacemi a prodloužením APTT.

Asi 50 % přenašeček vyžaduje pro nízkou hladinu koagulačního faktoru léčebnou intervenci před větším chirurgickým zákrokem a občas dochází i k posttraumatickému či poporodnímu krvácení, spontánní krvácivé projevy typické pro postižené muže u přenašeček nebývají. V těhotenství typicky stoupá hladina faktoru VIII, naproti tomu hladina faktoru IX se nemění. Z tohoto důvodu přenašečky hemofilie B častěji vyžadují v těhotenství léčbu, aby se zabránilo krvácení.

Je-li matka přenašečka, mužský plod má 50 % riziko, že bude postižen, ženský plod má 50 % riziko přenašečství, všechny dcery hemofilika jsou přenašečky, všichni synové hemofilika jsou zdraví (pokud nejde o mutaci vzniklou de novo) [3]. Nedílnou součástí péče o těhotné ženy z rodin s výskytem hemofilie je genetické poradenství. Prenatální diagnostika se obvykle provádí v rodinách s těžkou hemofií. Měla by zahrnovat molekulárně genetické metody s přímou detekcí mutace (pokud je v rodině známa) nebo sekvenční analýzu genu. Geny pro faktor VIII a IX se nacházejí na chromozomu X. Kolem 45 % těžkých hemofií A vzniká z důvodu inverze v intronu 22 genu pro faktor VIII [8]. Ostatní mutace jsou převážně bodové nebo deleční. Hemofilie B je zapříčiněna velkým množstvím bodových mutací a delecí. Vyšetření je možno provádět z buněk choriových klků v 11.–13. týdnu těhotenství. Jinou možností je preimplantační genetická diagnostika s výběrem embrya ženského pohlaví.

Management a terapie v těhotenství: Gravidita u žen s poruchami krevní srážlivosti by měla být vedena v nemocnici s hemofilickým centrem. Hladiny faktoru VIII nebo IX by měly být během těhotenství pravidelně kontrolovány. K bezpečnému provedení diagnostických testů (odběr vzorků choriových klků, amniocentéza) by měla být hladina faktoru alespoň 50 %. Epidurální anestezie je při porodu možná, pokud je hladina koagulačního faktoru rodičky vyšší než 40 %. Riziko intrakraniálního krvácení plodu po normálním vaginálním porodu je velmi nízké (1–4 % u těžkých hemofiliků). Rutinní provádění císařského řezu není indikováno, pokud k němu nevedou jiné porodnické důvody. Naproti tomu je pro vysoké riziko intrakraniálního krvácení absolutně kontraindikována vakuúextrakce a doporučováno není ani užití porodnických kleští. Terapie je substituční, pomocí koncentrátů faktoru VIII či IX, vyrobených z plazmy dárců či rekombinantně [2].

VON WILLEBRANDOVA CHOROBA

Von Willebrandův faktor hraje klíčovou roli v tvorbě primární hemostatické zátky – umožňuje adhezi trombocytů k místu poškození cévní stěny a dá-

le stabilizuje koagulační faktor VIII, který chrání před předčasnou degradací [3]. Von Willebrandova choroba je nejčastější dědičná krvácivá choroba, prevalence v populaci dosahuje až 1 %, postihuje obě pohlaví [10]. Existuje několik subtypů von Willebrandovy choroby (vWD), ale fenotyp je obvykle mírný. Ve většině případů se vWD dědí autozomálně dominantně, vzácněji jde o autozomálně recesivní chorobu. Pacienti mohou mít poruchu von Willebrandova faktoru kvantitativní (typ 1), nebo kvalitativní (typ 2 s několika podtypy), malá část pacientů má velmi nízkou aktivitu i hladinu faktoru VIII (typ 3). Laboratorní nález je variabilní, závislý na typu onemocnění. Typický je deficit vWf a FVIII, většinou spojený s prodloužením APTT a poruchou agregace trombocytů. Klinickým projevem je krvácení, především do kůže a sliznic. Typickým projevem bývá velmi závažné pooperační nebo poúrazové krvácení, a to i u pacientů s úplnou absencí spontánních krvácivých projevů. Během těhotenství hladina vWf výrazně stoupá, proto je zde riziko krvácení velmi nízké a většinou není třeba žádných léčebných opatření. Naproti tomu je zvýšené riziko krvácení v poporodním období, kdy se vWf rychle vrací k výchozím hodnotám před graviditou. Management v těhotenství: Hladina vWf 50 % je obecně považována za bezpečnou v těhotenství i během vaginálního porodu a šestinedělí. V případě císařského řezu nebo operačního vaginálního porodu by se měla hladina faktoru udržovat přes 50 % ještě po dobu nejméně 3 až 4 dnů po porodu, nejčastěji jsou užívány plazmatické koncentráty s obsahem vWf.

DYSFIBRINOGENÉMIE, HYPOFIBRINOGENÉMIE A AFIBRINOGENÉMIE

Dysfibrinogenémie: Strukturální defekty fibrinogenu (s autozomálně dominantní nebo kodominantní dědičností) mají za následek tvorbu defektního fibrinu, což může vést jednak ke krvácivým projevům, jednak i k zvýšenému sklonu k trombóze, protože defektní struktura fibrinu dostatečně nestimuluje fibrinolýzu. U 40–55 % pacientů je průběh onemocnění asymptomatický. Ve 25–50 % případů dochází ke krvácení po úrazech, při porodu či operacích. Méně často se vyskytují i spontánní krvácení, jako je krvácení z nosu, hypermenorea, a někdy i podkožní hematomy. U 10–20 % pacientů je zvýšené riziko trombotických komplikací (žilní i tepenné trombózy) [3]. U žen jsou častým nálezem opakované potraty. V laboratorních nálezech je prodloužen APTT (aktivovaný parciální tromboplastinový čas), INR (protrombinový čas) i TT (trombinový čas). TT je nejcitlivější test pro diagnostiku po-

ruch fibrinogenu. Hladina fibrinogenu je variabilní, může být zvýšená, normální i snižená. Terapie pacientů s dysfibrinogenémií je závislá na klinických projevech. Nemocné se zvýšeným rizikem krvácení (podle anamnézy) léčíme jako u hypo- nebo afibrinogenémie, u pacientů s trombotickými komplikacemi postupujeme individuálně podle míry rizika recidivy tromboembolismu, antifibrinolytikům se snažíme vyhnout. Hladina fibrinogenu zajišťující účinnou hemostázu se pohybuje kolem 1 g/l [3].

Hypofibrinogenémie a afibrinogenémie jsou vzácná, většinou autozomálně recesivně dědičná onemocnění. Krvácení jsou různě závažná, ale intenzita většinou nekoreluje s výší hladiny fibrinogenu. Spontánní potraty nejsou častější oproti nepostižené populaci [6]. V laboratorních nálezech nacházíme kromě nízké hladiny fibrinogenu a prodloužení všech koagulačních testů rovněž poruchu agregace trombocytů. V případě krvácivých komplikací podáváme koncentráty fibrinogenu, event. kryoprecipitát nebo čerstvě zmraženou plazmu s cílovou hladinou fibrinogenu 1 g/l v kombinaci s antifibrinolytiky.

VROZENÉ DEFICITY OSTATNÍCH KOAGULAČNÍCH FAKTORŮ

Velmi vzácná až raritní onemocnění s prevalencí 1/500 000 (deficit faktoru VII) až 1/1–2 miliony obyvatel (ostatní deficity) [10, 6].

Deficit faktoru II – rozlišujeme 2 typy deficitu – hypoprotrombinémie a dysprotrombinémie. Jde také o velmi vzácná onemocnění s autozomálně dědičností. Pacienti, kteří jsou heterozygoti (F II nad 50 %), obvykle nemají žádné klinické příznaky. Klinický obraz u homozygotů, resp. kombinovaných heterozygotů (F II 2–25 %) je charakterizován různou tíží krvácivých projevů, jako je epistaxe, hypermenorea a pooperační a posttraumatická krvácení, včetně poporodních. V laboratoři je typické prodloužení APTT i INR. Terapeuticky je možno užít při závažných krváceních a před chirurgickými zákroky plazmu nebo koncentráty protrombinového komplexu.

Deficit faktoru V – raritní porucha, autozomálně recesivně dědičná, někdy se vyskytuje v kombinaci s deficitem F VIII [3]. Krvácení se vyskytuje jen u homozygotů. Typickým laboratorním nálezem je prodloužení APTT i INR. V terapii je možno použít čerstvě zmraženou plazmu či rekombinantní aktivovaný F VII, koncentrát F V není k dispozici.

Deficit faktoru VII je rovněž vzácný autozomálně recesivně dědičný deficit, se kterým se setkáváme v naprosté většině případů v heterozygotní formě, kdy není provázen žádnými krvácivými komplikacemi a projevuje se pouze izolovaným

prodloužením INR. Homozygoti mívají krvácivé projevy v závislosti na tíži defektu, u hladiny pod 1 % jsou krvácení těžkého stupně. V terapii užíváme koncentráty F VII, koncentráty protrombinového komplexu či čerstvě zmraženou plazmu s cílem dosáhnout 15–20% koncentrace F VII.

Deficit faktoru X je velmi vzácná autozomálně dědičná krvácivá choroba s intenzitou krvácení závislejší na tíži deficitu. Klinický obraz u těžkých deficitů s hladinou faktoru pod 1 % je podobný jako u hemofilie, při hladině nad 10 % se vyskytuje krvácení pouze během operace, porodu a při zraněních. V laboratoři nacházíme prodloužení APTT i INR. V terapii užíváme plazmu nebo koncentráty protrombinového komplexu. Cílem je zvýšit úroveň F X na 10–40 %. Vzhledem k riziku tromboembolických komplikací by hladina F X po užití koncentrátu neměla překročit 50 % [3].

Deficit faktoru XI je vzácný koagulační deficit s autozomálně recesivní dědičností. Laboratorně je charakterizován prodloužením APTT s normálním INR, TT i agregací. Krvácení je obecně mírné, nejčastěji spojené s traumatem nebo chirurgickým zákrokem. Naproti tomu hypermenoreu udává většina žen s deficitem F XI [3]. V terapii lze použít koncentráty F XI a plazmu, v kombinaci s antifibrinolytiky. Cílová hladina faktoru XI je 30–45 %. Po podání koncentrátu F XI se mohou vyskytnout u 10 % pacientů trombotické komplikace typu DIC a arteriálních trombóz [3].

Deficit faktoru XIII (faktoru stabilizujícího fibrinu) – autozomálně recesivně dědičná porucha, krvácivé projevy pozorujeme pouze u homozygotů s hladinou faktoru pod 1 %, u nichž dochází ke krvácení již od narození – časté je krvácení ze špatně se hojícího pupečníku [3]. Krvácení po úrazech či operacích se objevuje typicky až s několikedenním odstupem, dalšími projevy jsou špatné hojení ran a recidivující potraty. Základní koagulační testy jsou v normě, diagnózu potvrdíme stanovením hladiny F XIII, event. screeningově testem rozpustnosti koagula. V terapii je možno použít čerstvě zmraženou plazmu, kryoprecipitát či koncentrát F XIII, cílová hladina je 2–5 % [6].

ZÁVĚR

Těhotenství je i za fyziologických podmínek z důvodu hormonálních a hemodynamických změn velkou zátěží pro stabilitu hemokoagulačního systému, v případě přítomnosti krvácivé choroby

toto období vyžaduje úzkou spolupráci porodníka s hematologem, event. dalšími odborníky. V současné době je krvácení nejčastější příčinou mateřské mortality.

Tato práce byla podpořena interním grantem LF UP LF-2013-004 a výzkumným záměrem MŠMT - MSM 6198959205.

LITERATURA

1. **Bick, RL., et al.** Hematological complications in obstetrics, pregnancy, and gynecology. New York: Cambridge University Press, 2006, ISBN 978-0-521-83953-2.
2. **Binder, T., Salaj, P., Vavřínová, B.** Hematologické nemoci a poruchy v porodnictví a gynekologii. Praha: Triton, 2004, ISBN 80-7254-540-X.
3. **Cetkovský, P., et al.** Intenzivní péče v hematologii. Praha: Galén, 2004, ISBN 80-7262-255-2.
4. **Greer, IA., Ginsberg, J., Forbes, CHD.** Women's vascular health. London: Hodder Arnold, 2007, ISBN 13 978-0-340-809976.
5. **Hájek, Z., et al.** Rizikové a patologické těhotenství. Praha: Grada Publishing, 2004, ISBN 80-247-0418-8.
6. **Hoffbrand, AV., Katovsky, D., Tuddenham, EGD.** Postgraduate hematology. Oxford: Blackwell Publishing, 2005, ISBN 1-4051-0821-5.
7. **Key, M., Makris, M., O'Shaughnessy, D., Lillicrap, D.** Practical hemostasis and thrombosis. Chichester: Blackwell Publishing, 2009, ISBN 978-1-4051-8460-1.
8. **Kitchens, ABM., Kessler CM.** Consultative hemostasis and thrombosis. Philadelphia: Elsevier Science, W. B. Saunders Company, 2002, ISBN 0-7216-8264-2.
9. **Lyall, F., Belfort, M.** Pre-eclampsia. Etiology and clinical practice. New York: Cambridge University Press, 2007, ISBN 13 978-0-521-83189-5.
10. **Penka, M., Tesařová, E.** Hematologie a transfuzní lékařství I. Praha: Grada Publishing, 2011, ISBN 978-80-247-3459-0.

MUDr. Jana Procházková
Hemato-onkologická klinika
FN a LF UP
I. P. Pavlova 6
775 20 Olomouc
jana.prochazkova@fnol.cz