

Hemostáza – jak ji možná neznáme

Šlechtová J.

Ústav klinické biochemie a hematologie LF UK a FN v Plzni

SOUHRN

Procesy srážení krve (hemostáza) a rozpuštění fibrinového koagula (fibrinolýza) jsou prvotní obranné systémy, které se odehrávají v cévním řečišti po poranění cévy.

Hemokoagulační procesy vedou ke generaci trombinu a vytvoření fibrinového koagula, které chrání cévu před nebezpečnou krevní ztrátou. Fibrinolýza rozpouští fibrinové koagulum, zajišťuje obnovu krevního proudu a zahajuje proces znovuobnovení funkce a celistvosti tkáně. Hemostáza zahrnuje řadu protichůdných procesů, které směřují k zástavě krvácení vytvořením (generací) trombinu a fibrinového koagula a posléze k rozpuštění (lýze) fibrinového koagula.

Klíčová slova: hemostáza, hemokoagulace, koagulační faktory, inhibitory koagulace, fibrinolýza.

SUMMARY

Šlechtová J.: Hemostasis – as we possibly don't know it

The processes of blood coagulation and fibrinolysis are the primary defense systems of the vasculature after perforating injury. Procoagulant events that culminate in thrombin generation and fibrin clot formation protect the vasculature from excessive blood loss. Fibrinolysis removes the fibrin clot, restores blood flow and initiates mechanism involved in tissue repair and generation. Hemostasis, therefore, refers to multiple discreet processes that center on thrombin generation, fibrin clot formation and fibrin clot dissolution.

Key words: hemostasis, hemocoagulation, procoagulant proteins, anticoagulant proteins, fibrinolysis.

Úvod

Pro existenci živého organismu je zcela nezbytné zachování krve v tekutém stavu. Při poškození cévní stěny okamžitě nastoupí hemostatické procesy, které vedou k jejímu uzavření. V další fázi přeměny tyto procesy tekutou krev na krevní sraženinu – krevní koagulum. Po určité době se sraženina rozpustí a obnoví se původní cirkulace tekuté krve. Hemostáza je komplexní děj, který vede k zástavě krvácení a který se v závislosti na věku vyvíjí. Za fyziologických stavů však zůstává vždy zachována hemostatická rovnováha.

Hlavními složkami hemostázy jsou:

- *cévní stěna* (endotel a subendotelové struktury),
- *tkáňová složka* (tkáňový faktor),
- *trombocyty* (primární hemostáza, zdroj fosfolipidů v koagulačních dějích),
- *plazmatický koagulační systém* (koagulační faktory, inhibitory, složky fibrinolýzy).

Rozhodující roli v hemostáze a fibrinolytických procesech hrají cirkulující a na buněčnou membránu endotelii navázané specifické proteiny a adhezivní molekuly. K udržení krve v tekutém stavu je nezbytné, aby neustále probíhaly specifické buněčné a proteinové interakce. Je-li systém narušen, nastupují hemokoagulační procesy s následnou fibrinolýzou a reparací cévy. Pouze perfektně vyvážený stav mezi prokoagulačními, inhibičními a fibrinolytickými procesy zaručuje, že nedojde k nežádoucím krvácivým stavům či naopak k nekontrolovatelnému krevnímu srážení. V procesu hemostázy je ještě mnoho dějů, které nejsou zcela objasněny. Víme však, že existuje celá řada přímých,

nepřímých i zpětných vazeb, které mohou hemostázu ovlivnit.

Cévy představují v těle člověka největší endokrinní orgán. Endokrinní funkci zajišťuje cévní výstelka – endotel. Výstelka je tvořena vrstvou endoteliálních buněk, jejichž velikost se odhaduje na 20–50 μm^2 u jedné buňky a celková plocha na více než 1000 m^2 . Endotelové buňky zajišťují nesmáčivý cévní povrch a udržují otevřené cévní lumen, podílejí se na regulaci vazomotoriky a na funkci trombocytů v hemostáze. Endotelie zajišťují selektivní propustnost pro molekuly a proteiny z cirkulace do okolního prostředí, syntetizují a vylučují množství mediátorů a cytokinů. V endoteliích probíhá cyklus kyseliny arachidonové, díky němuž jsou syntetizovány a uvolňovány substance, které způsobují změnu průsvitu cévy (prostacyklin a oxid dusnatý), zabraňují agregaci trombocytů (prostacyklin a enzymy, které metabolizují ADP na AMP), aktivují protein C (trombomodulin), aktivují nebo inhibují fibrinolýzu (t-PA, u-PA, PAI-1) a potencují účinek antitrombinu a trombomodulinu (heparan sulfát).

V současné době se předpokládá, že abnormality v aktivitách endotelových buněk jsou součástí patogeneze celé řady chorobných stavů, např. aterosklerózy, hypertenze, diabetes mellitus i dalších.

Časové relace postupných kroků hemostázy

Primární hemostáza:

- vazokonstrikce (zlomky sekund),
- adheze a aktivace trombocytů (desetiny až jednotky sekund),
- agregace trombocytů a vytvoření primární fibrinové zátky (sekundy až minuty).

Hemokoagulace:

- aktivace koagulačních faktorů (sekundy až minuty),
- vytvoření pevného fibrinového koagula (minuty).

Fibrinolýza:

- aktivace fibrinolýzy (minuty),
- rozpuštění fibrinového koagula (hodiny až desítky hodin).

Primární hemostáza je proces, který vede k vytvoření primární hemostatické zátky. Fibrinová zátka uzavře porušenou cévní stěnu a zastaví tak krvácení. Primární hemostázy se účastní cévní stěna a trombocyty.

Dojde-li k poranění cévní stěny a obnažení subendoteliálních struktur (kolagenu), trombocyty se přichytí prostřednictvím receptorů glykoproteinové povahy (GP) ke kolagenním vláknům (GP Ia/IIa/IIb a GP Ib/V/IX). Tento proces, na němž se účastní adhezivní proteiny (von Willebrandův faktor – vWF, fibronektin), se nazývá adheze. Adhezí se změní tvar trombocytu a společně s aktivací receptorů GP povahy se spustí kaskáda biochemických pochodů, při nichž dojde k aktivaci trombocytů. Proces aktivace je provázen uvolněním silně působících proagregačních působků (ADP, tromboxanu A_2 – TXA_2 , fibrinogenu – Fbg aj.). Při změně tvaru trombocytů dochází k přesunu fosfolipidů (fosfatidylserin, fosfatidylinositol) z vnitřní membránové dvojvrstvy do vnějších membránových struktur. Tento přesmyk, spojený se změnou náboje povrchových vrstev, se nazývá flip-flop fenomén. Obnažují se další GP receptory – GP IIb/IIIa a pomocí bivalentních proteinů (Fbg, vFW, vitronektin) dochází k vzájemnému pospojování trombocytů – agregaci. Vytváří se bílý rozpustný trombus – primární destičková zátka.

Plazmatický koagulační systém (hemokoagulace) představuje procesy, které vedou ke vzniku nerozpustného fibrinu (stabilního fibrinového koagula). Působením trombinu (FIIa) dochází ke štěpení fibrinogenu. Nejprve se odštěpí fibrinopeptid A a posléze i fibrinopeptid B. Po odštěpení obou fibrinopeptidů vznikne fibrin monomer, který je díky své pozměněné struktuře náchylný k polymeraci. Působením FXIIIa (aktivovaný fibrin stabilizující faktor, který je jako řada dalších faktorů aktivovaný trombinem) se monomery fibrinu propojují kovalentními vazbami za vzniku nerozpustného fibrinu. Na retrakci krevní sraženiny se podílejí opět krevní destičky.

Koagulační faktory jsou označovány římskými číslicemi v posloupnosti, v níž byly objeveny. Aktivované formy se označují písmenem „a“. Většina koagulačních faktorů je syntetizována v játrech a některé potřebují ke své syntéze vitamin K. S výjimkou tkáňového faktoru (TF) jsou všechny koagulační faktory přítomné v plazmě jako proenzymy (zymogeny) a pro svoji aktivitu vyžadují proteolytické štěpení, při němž vzniká koagulačně aktivní enzym. Jediný z faktorů, který v plazmě koluje v nepatrném množství v aktivované podobě, je FVIIa. Ale i FVII je v plazmě přítomen převážně v neaktivní podobě.

Faktory II, VII, IX, X, XI, XII a prekalikrein vykazují po rozštěpení enzymatickou aktivitu a patří mezi serinové proteázy. Jiné faktory se po rozštěpení účastní

tvorby koagulačně aktivních komplexů (vnitřní tenáza, protrombináza) a chovají se jako kofaktory (FVIII, FV a vysokomolekulární kininogen-HMWK). Glykoprotein fibrinogen je substrátem pro trombin.

Mezi serinové proteázy patří kromě uvedených koagulačních faktorů i faktory z oblasti fibrinolýzy – plazminogen, t-PA, u-PA a faktory z oblasti serpinů (inhibitorů serinových proteáz) – protein C. Faktory II, VII, IX, X, protein C a jeho kofaktor protein S jsou faktory K vitamin dependentní. Proteinové řetězce těchto serinových proteáz jsou zakončeny glutamovou kyselinou. Část molekuly kyseliny glutamové obsahuje „gla oblast“, jejíž γ -karboxyglutamové zakončení je v přítomnosti K vitamínu karboxylováno γ -karboxylázou. Nedojde-li ke karboxylaci (nedostatek K vitamínu, léčba dikumaroly, jaterní poškození) zůstávají faktory koagulačně neaktivní a jsou přítomny ve formě PIVKA (Protein Induced by Vitamin K Absence). Plazmatický koagulační systém se aktivuje kontaktem s tkáňovým faktorem (TF). TF je exprimován buňkami subendoteliálních struktur, v cirkulující krvi jsou za zdroj TF považovány monocyty.

Primární systém aktivace (dříve zvaný vnější systém) se spouští po vazbě volně kolujícího F VIIa s TF. Vytvořený komplex aktivuje za účasti destičkových fosfolipidů PI a Ca^{2+} – za vzniku tetramerního komplexu zvaného vnější tenáza [FVIIa . TF . PI . Ca^{2+}] – FX na FXa. FXa vstupuje společně se svým kofaktorem, FVa, destičkovými fosfolipidy a Ca^{2+} do komplexu protrombinázy (protrombináza = [FXa . FVa . PI . Ca^{2+}]). Protrombináza konvertuje přeměnu malého množství protrombinu na trombin. Takto vzniklý trombin není schopen rozštěpit dostatečné množství fibrinogenu, ale je schopen zpětně aktivovat koagulační FXI, FIX, kofaktory FVIII, FV a trombocyty. Tato fáze koagulace se nazývá iniciace. Souběžně se vznikem komplexu vnější tenázy a protrombinázy se aktivuje inhibitor tkáňového faktoru (TFPI). Působení komplexu vnější tenázy je vázáno pouze na povrch buněk exprimujících tkáňový faktor, proto je tato cesta aktivace po navázání TFPI na TF zablokována. Koagulace pak probíhá pouze přídatnou, akcesorní (dříve zvanou vnitřní) cestou koagulace ve fázi amplifikace a propagace.

Přídatný systém aktivace koagulace (dříve zvaný vnitřní systém) se spouští zpětnými mechanismy. Malým množstvím trombinu, vzniklým cestou vnější tenázy a protrombinázy, se aktivuje FXI, FIX a kofaktory – FVIII a FV. Celý proces koagulace je touto cestou významně urychlen, amplifikován. FIXa se svým kofaktorem F VIIIa vytvářejí společně s destičkovými fosfolipidy a Ca^{2+} tetramerní komplex [FIXa . F VIIIa . PI . Ca^{2+}], tzv. vnitřní tenázu. Vnitřní tenáza generuje již dostatečné množství FXa. FXa společně se svým kofaktorem F Va konvertuje v komplexu protrombinázy [FXa . FVa . PI . Ca^{2+}] již dostatečné množství protrombinu na trombin. Vzniklý trombin aktivuje přeměnu glykoproteinu fibrinogenu na fibrinové, spontánně polymerující fibrinové monomery. Vzniklé polymery fibrinu jsou stabilizovány trombinem aktivovaným FXIIIa (fibrin stabilizujícím faktorem) a vzniká nerozpustné fibrinové koagulum. Dřívější představa o tom, že se vnitřní cesta koagulace (dnes zvaná akcesorní či přídatná)

spouští ve fázi kontaktu aktivací FXII s následnou aktivací FXI, který tvoří komplex s neenzymatickým kofaktorem vysokomolekulárním kininogenem – HMWK, byla v současné době opuštěna. Ukazuje se, že se touto cestou spouští proces koagulace především na arteficiálních površích ve studiích *in vitro*. Úloha FXII (i FXI) není v dnešní době ještě zcela jednoznačně objasněna. Ví se však, že v komplexu [FXI.HMWK] se nemůže FXI aktivovat na FXIa. FXI může být aktivován FXIIa, trombinem a autoaktivací, což není u ostatních faktorů koagulace s výjimkou FVIIa obvyklé.

Oba systémy hemokoagulace působí v organismu společně. Pro iniciaci koagulace je nezbytný systém vnější tenázy. Systém vnitřní tenázy je nezbytný pro amplifikaci procesu. Celý proces probíhá na povrchu krevních buněk. Iniciace na povrchu monocytů, amplifikace a propagace na povrchu krevních destiček. Průběh koagulačních reakcí není přísně kaskádovitý, dochází k celé řadě zpětných vazeb.

Fibrinolytický systém je zodpovědný za lýzu stabilního fibrinového koagula. V organismu má však více funkcí (viz níže). Za fyziologických podmínek udržuje celý systém hemostázy hemostatickou rovnováhu –

nedochází ani ke krvácení, ani k uzávěru cév. Po poranění cévy vzniklé stabilní fibrinové koagulum významně omezuje krevní tok. Normalizaci stavu zajišťuje fibrinolytický systém. Při nedostatečnosti fibrinolytického systému může dojít k nekontrolovatelnému uzávěru cévy, a tím k závažné trombotické komplikaci. Fibrinolytický systém je prostřednictvím svých součástí (proenzymy, enzymy, inhibitory) velmi podobný systému koagulačnímu.

Před nekontrolovatelným působením hemokoagulačních faktorů je organismus chráněn přirozenými inhibitory koagulace:

- **TFPI** (inhibitorem tkáňového faktoru),
- **systémem proteinu C**,
- **antitrombinem (AT)**,
- **heparinovým kofaktorem II (HC II)** a dalšími méně významnými inhibitory.

TFPI: syntéza TFPI je vyvolána vzestupem hladiny FXa. Aktivovaný FXa se váže s TFPI a je touto vazbou zablokován. Vzniklý komplex [FXa . TFPI] inhibuje aktivitu vnější tenázy (blokuje aktivitu tkáňového faktoru). TFPI se může vázat na LDL cholesterol a podílet se na vzniku aterosklerotických plátů.

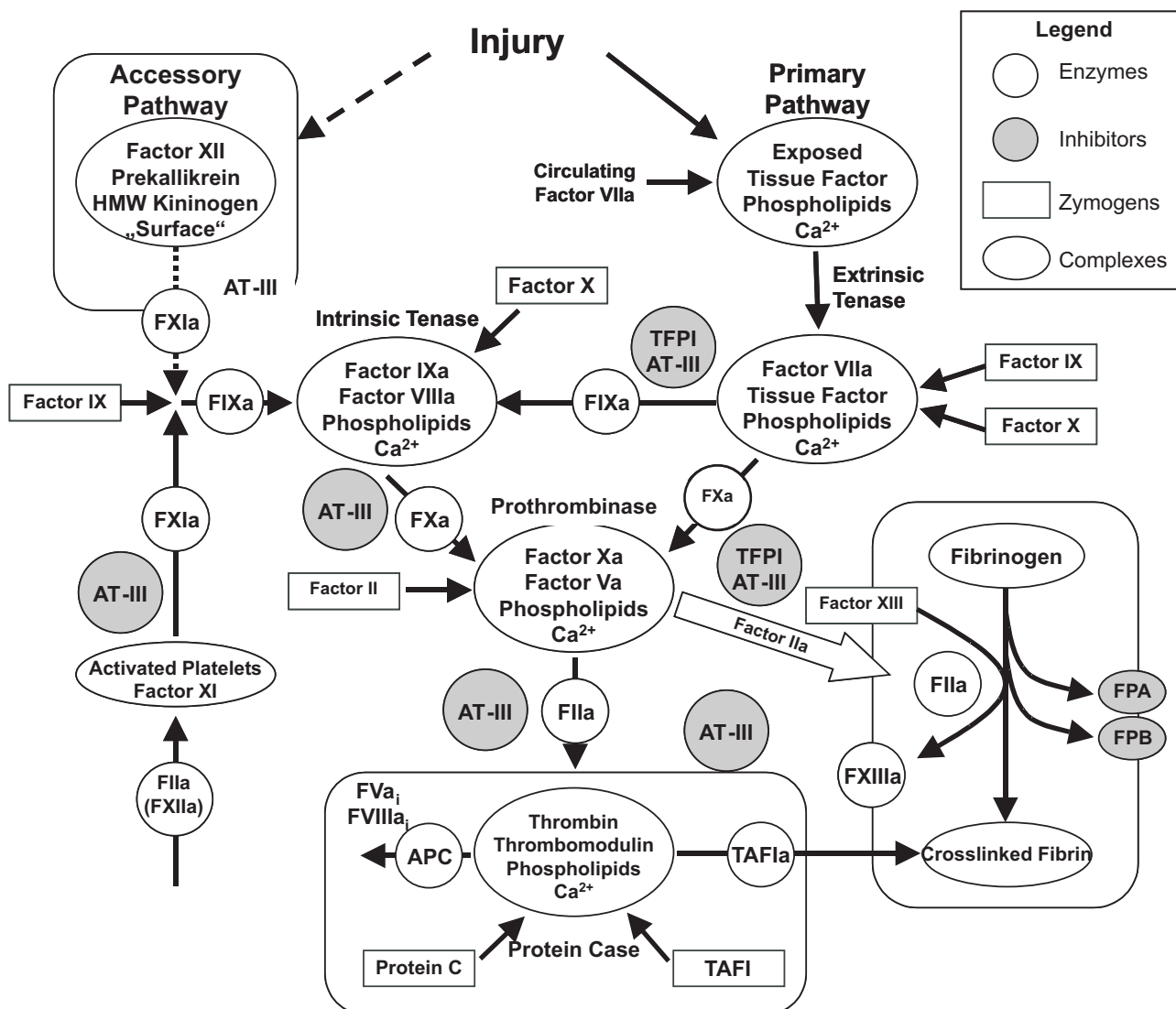


Fig. 1. Overview of hemostasis

Systém proteinu C: vzniklý trombin (FIIa) se váže na transmembránový glykoprotein trombomodulin (TM). Ve vytvořeném komplexu [TM . FIIa] se trombin stává koagulačně neaktivní, ale aktivuje protein C na aktivovaný protein C (APC). Aktivovaným proteinem C se inhibují kofaktory VIII_a a Va_p, čímž se inhibuje systém vnitřní tenázy a protrombinázy, a tím i generace trombinu. Účinnost proteinu C je potencována jeho kofaktorem – proteinem S. PC se váže na endoteliální receptor proteinu C, čímž se stává několikanásobně citlivějším na komplex [TM . FIIa]. Aktivovaný protein C má nejen koagulačně inhibiční, ale i profibrinolytickou aktivitu. Zvyšuje uvolňování tkáňového aktivátoru plazminogenu (t-PA) z vazby na inhibitor aktivátoru plazminogenu (PAI-1), přičemž vytváří s PAI-1 komplex [APC . PAI-1].

AT: antitrombin inhibuje nejen trombin, ale i další serinové proteázy, které vyvazuje v poměru 1 : 1. Vzniklé komplexy jsou odbourávány v buňkách monocyto-makrofágového systému. Rychlost vzniku komplexů [AT.FIIa nebo jiná serinová proteáza] je výrazně potencována heparinem. Inhibice trombinu se odehrává řádově v sekundách, inhibice ostatních serinových proteáz však v minutách. Vazba heparinu s AT je reverzibilní. Z dostupných heparinů se na AT váží jen ty, které mají sekvenci pentasacharidu. Inaktivace trombinu vyžaduje současnou vazbu trombinu i antitrombinu na jednu molekulu heparinu. Tato vazba zvyšuje účinnost ATIII až tisícinásobně. Pro inaktivaci trombinu musí být heparin tvořen minimálně 18 monosacharidovými jednotkami. Kratší molekuly FIIa neinhibují, zachovávají si však anti Xa aktivitu (princip působení nízkomolekulárních heparinů). Je-li přítomen volný trombin, vzniká komplex [FIIa . AT], označovaný jako TAT. Tento komplex postrádá jak koagulační aktivitu trombinu, tak inhibiční aktivitu antitrombinu. Svědčí však o hyperkoagulačním stavu systému.

HC II: mezi přirozené inhibitory koagulačního systému patří i heparinový kofaktor II (HCII), jehož aktivita je namířena výhradně proti trombinu a který má zřejmě jen lokální význam.

Obecně platí, že nedostatek přirozených inhibitorů koagulačního systému je rizikovým faktorem tromboembolické nemoci.

Fibrinolytický systém je zodpovědný za rozpuštění stabilního fibrinového koagula. Kromě této funkce se účastní i jiných procesů – např. tkáňový aktivátor plazminogenu (t-PA) hraje pozitivní i negativní roli v procesu angiogeneze, negativní roli při metastazování tumorů, pozitivně se účastní nidace oplodněného vajíčka, naopak je rizikovým faktorem kardiovaskulárních chorob atd. Za fyziologických podmínek je krev udržována v tekutém stavu. Vzniklé fibrinové koagulum však významně ovlivní krevní tok, což může vést až k nekontrolovatelnému uzávěru cévy. Aby k této závažné komplikaci nedošlo, je živý organismus již předtím fibrinolytickým systémem. Základní složkou fibrinolytického systému je plazminogen, který je prekurzorem aktivního enzymu – serinové proteázy plazminu. Nejdůležitějšími aktivátory plazminogenu jsou tkáňový aktivátor plazminogenu (t-PA) a urokináza (u-PA). Oba aktivátory jsou secernovány endotelem. Plazmi-

nogen je po navázání na stabilní fibrinové koagulum aktivován svými aktivátory na plazmin. Plazmin působí za fyziologických podmínek proteolyticky pouze v místě fibrinového koagula. Tím vede k jeho rozpuštění a obnovení krevního toku. Za fyziologických podmínek je plazmin generován pouze na povrchu koagula. Fibrinolýza se svými postupnými a navazujícími procesy velmi podobá koagulačnímu systému a k její aktivaci dochází souběžně s aktivací hemokoagulačních procesů. Plazminogen se váže na fibrin přes vazebná místa lysinu. V místech navázaného plazminogenu jsou vazebná místa i pro jeho aktivátory. Aktivace t-PA je významně urychlena fibrinem, který slouží jako kofaktor při aktivaci plazminogenu (opět analogie s koagulačním systémem).

Zvýšení fibrinolytických aktivit i mimo místo poraněné cévy může vést ke krvácení, snížení fibrinolytických schopností krve může naopak vyvolat trombotické stavy. Aktivaci plazminogenu potencují i faktory tzv. kontaktního systému – FXIIa, prekallikrein a jeho neenzymatický kofaktor – vysokomolekulární kininogen (HMWH). K aktivaci fibrinolýzy dochází kontaktem FXII s poškozenou cévní stěnou.

Přirozenými inhibitory fibrinolytického systému jsou inhibitor aktivátoru plazminogenu (PAI-1,2,3), α_2 -antiplazmin a TAFI (trombinem aktivovaný inhibitor fibrinolýzy). Inhibitory PAI-1,2,3 a α_2 -antiplazmin patří mezi inhibitory serinových proteáz, tzv. serpiny. Jejich úkolem je zajištění lokalizace fibrinolýzy na místo fibrinového koagula a zamezení šíření fibrinolytických procesů do okolí. PAI-1 patří spolu s fibrinogenem, CRP a dalšími proteiny mezi proteiny akutní fáze. Jeho vzetup svědčí o poškození endotelu.

TAFI je metalokarboxypeptidáza, která hraje klíčovou roli mezi prokoagulačními, inhibičními a fibrinolytickými systémy. Aktivace TAFI je stejně jako protein C ovlivněna komplexem [TM . FIIa]. K aktivaci trombinem aktivovaného inhibitoru fibrinolýzy (TAFI) vedou nízké koncentrace trombomodulinu, při vyšších koncentracích trombomodulinu se aktivace TAFI (zřejmě v důsledku zvýšené koncentrace proteinu C) snižuje. TAFI snižuje hydrolytickým štěpením v koncových oblastech řetězce fibrinu počet vazebných míst pro plazminogen a t-PA.

Při štěpení fibrinogenu a rozpustného fibrinu vznikají vysokomolekulární (X a Y) a nízkomolekulární (D a E) fragmenty. Fragmenty X a Y tvoří s monomery fibrinu rozpustné komplexy. Brání tím polymeraci fibrinu a vzniku nerozpustné fibrinové sítě. Jsou schopny blokovat i agregaci trombocytů vazbou na destičkové glykoproteinové receptory GP IIb/IIIa. Fragmenty D a E jsou přímo odbourávány v monocyto-makrofágovém systému.

Při degradaci nerozpustného fibrinu plazminem probíhá štěpení obdobné. Také se uvolňují fragmenty X a Y, ale ty se díky přítomným kovalentním vazbám v nerozpustném fibrinovém koagulu od sebe neoddelují. Konečné fragmenty štěpení fibrinu o MW 182 kDa se nazývají D-dimery. Průkaz D-dimerů je přímým důkazem štěpení nerozpustného fibrinu a známkou trombofilního stavu. Hyperfibrinolýza je spojena s nadprodukcí plazminu a těžkými krvácivými stavy (polytraumata, seps, DIC). Paradoxně však může být i predispozicí

ke vzniku trombotické komplikace. Hyperfibrinolytický stav lze velmi těžce běžnými laboratorními testy prokázat. Jediným spolehlivým laboratorním testem k průkazu hyperfibrinolýzy je trombelastografie – TEG. Trombelastograf bývá nejčastěji umístěn jako bed side analyzátor na anesteziologicko-resuscitačním pracovišti nebo na operačním sále, kde se vyskytují nejzávažnější a akutně probíhající poruchy hemostázy. Hypofibrinolýza vzniká jako následek poškození nebo nedosta- tečné funkce některé složky fibrinolýzy (plazminogenu či jeho aktivátorů). Bývá často spojována s trombo- embolickou nemocí (např. deficit FXII).

V hematologické praxi se setkáváme i se získa- nými inhibitory. Získané inhibitory jsou na rozdíl od přirozených inhibitorů koagulace vždy nálezem pato- logickým. Nejznámější jsou tzv. antifosfolipidové pro- tilátky (APA) – heterogenní skupina protilátek nejčas- těji třídy IgG či IgM, které reagují s negativně nabitými fosfolipidy či fosfolipidoproteinovými komplexy, v nichž se protein uplatňuje jako kofaktor. Jako proteinové kofaktory se mohou uplatňovat i proteiny, působící v hemostáze – např. protein C, protein S, HMWK, F X a další. Vazba antifosfolipidových protilátek na fosfoli- pidy či fosfolipidoproteinové komplexy znemožní vy- tvoření koagulačně nebo inhibičně aktivních komple- xů. Z tohoto důvodu mohou mít tyto protilátky jak antikoagulační, tak i prokoagulační projevy. S APA se setkáváme nejčastěji u nemocných s autoimunním onemocněním, ale i u nemocných s tumory, při infekč- ních onemocněních, v graviditě, ale i zcela nevyzpy- tatelně u zdravých lidí. Přítomnost APA bývá spojo- vána s lehkou až středně těžkou trombocytopenií, opakovanými žilními i arteriálními trombózami (kata- strofický typ antifosfolipidového syndromu) a u žen ve fertilním věku s opakovanými spontánními aborty. V těchto případech jde častěji o autoimunní typ pro- tilátek. Alloimunní protilátky doprovázejí nádorová či infekční onemocnění. Antifosfolipidové protilátky ve- dou k patologii testů, které jsou závislé na fosfolipi- dech – především k vzestupu aktivovaného parciální- ho trombolastinového času – APTT. K orientačnímu průkazu antifosfolipidového syndromu se proto využí- vá aktin – fosfolipid ze sójových bobů. Mezi antifosfo- lipidovými protilátkami namířenými proti živočišným a rostlinným fosfolipidům není zkřížená reaktivita a v přítomnosti APA je při vysoké hodnotě APTT pro- kázána normální hodnota APTT aktin.

I když není obsahem tohoto sdělení rozbor vyšetřo- vacích metod v hematologii, lze souhrnem říci, že se v hemokoagulační laboratoři používají metody koagulač- ní, turbidimetrické, spektrofotometrické, imunochemic- ké (ELISA, EID, LIA, RIA, Latex-aglutinační testy a hemaglutinační testy), gelifikační testy, průtoková cy- tometrie a PCR. Testy můžeme rozdělit na globální, sku- pinové a specifické. Celé spektrum koagulačních testů by měl hodnotit v kontextu s klinickým obrazem a peč- livě odebranou anamnézou pouze zkušený hematolog.

Použité zkratky:

ADP – adenosindifosfát; AMP – adenosinmonofosfát; APA – antifosfolipidové protilátky; APC – aktivovaný pro-

tein C; APTT – aktivovaný parciální trombolastinový čas; AT – antitrombin; FIIa – trombin; F – faktor; Fbg – fibrinogen; GP – glykoprotein; HC – heparinový kofaktor; HMWK – vysokomolekulární kininogen; PAI-1, 1, 2 – in- hibitor aktivátoru plazminogenu; PC – protein C; PI – (des- tičkové) fosfolipidy; PS – protein S; TAFI – trombinem aktivovaný inhibitor fibrinolýzy; TF – tkáňový faktor; TFPI – inhibitor tkáňového faktoru; TM – trombo-modulin; TXA₂ – tromboxan A₂; t-PA – tkáňový aktivátor plazminogenu; u-PA – urokináza; vWF – von Willebrandův faktor

Literatura

1. Greer, J. et al. (Eds.): *Wintrobe's Clinical Hematology*. (11th edition) Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
2. Pecka, M. *Laboratorní hematologie v přehledu. Fyziologie a patofyziologie hemostázy*. Český Těšín : FINIDR 2004, ISBN 80-86682-03-X.
3. Luscher, T. F., Nol, G. Endothelial function as an end-point in interventional trials: Concept, methods and current data. *J. Hypertension*, 1996, 14, suppl. 2, p. 111–119.
4. Levy-Toledano, S. et al. Phosphorylation and dephosphoryla- tion mechanism in platelet function a tightly regulated balance. *J. Thromb. Haemostasis*, 1997, 78, p. 226–227.
5. Motta, G., Rojkaer, R., Hasan, A. A. et al. High molecular weight kininogen regulates prekallikrein assembly and activa- tion. *Blood*, 1998, 91, p. 516–528.
6. Bristol, J. A., Ratcliffe, J. V., Roth, D. A. et al. Biosynthesis of prothrombin: intracellular localization of the vitamin K depend- ent carboxylase and the sites of gamma-carboxylation. *Blood*, 1996, 263, p. 21–24.
7. Husten, E. J., Esmon, C. T., Johnson, A. E. The active site of blood coagulation factor Xa. Its distance from the phospholipid surface and its conformational sensitivity to components of the prothrombinase complex. *J. Biol. Chem.*, 1987, 262, p. 12953–12961.
8. Hoffman, M., Monroe, D. M., Roberts, H. R. Activated F VII activates F IX and X on the surface of activated platelets: thoughts on the mechanism of action of high-dose activated F VII. *Blood Coagul. Fibrinolysis*, 1998, 9, p. 61–65.
9. Brummel, K. E., Paradis, S. G., Butenas, S. et al. Thrombin functions during tissue factor-induced blood coagulation. *Blood*, 2002, 100, p. 148–152.
10. Adams, T. E., Everse, S. J., Mann, K. G. Predicting the phar- macology of thrombin inhibitors. *J. Thromb. Haemost.*, 2003, 5, p. 1024–1027.
11. Uprichard, J., Perry, D. J. Factor X deficiency. *Blood Rev.*, 2002, 16, p. 97–110.
12. Butenas, S., van Veer, C., Mann, K. G. "Normal" thrombin generation. *Blood*, 1999, 94, p. 2169–2178.

Do redakce došlo 24. 1. 2007.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Jitka Šlechtová

Ústav klinické biochemie a hematologie

LF UK a FN Plzeň

Alejí Svobody 80

323 00 Plzeň

e-mail: slechtova@fnplzen.cz