

a flowcytometrické vyšetření s jednoznačně pozitivním nálezem, čímž byla diagnóza HIT potvrzena, laboratorně byl již zaznamenán mírný vzestup počtu trombocytů. K úplné restituci počtu trombocytů došlo 4. den od ukončení aplikace nadroparinu, bez krvácivých či trombotických komplikací. Nebyla však zaznamenána tendence ke spontánnímu hojení rozsáhlé incize v levém mezogastriu (pravděpodobně v důsledku trombotické okluze mikrocirkulace zřetelné makroskopicky perioperačně) a proto bylo nutno v odstupu 2 týdnů její okraje resekovat a readaptovat. Histologicky byly v resekátu zachyceny pokročilé regresivní a reparativní změny s venulární trombotizací v okrajích (Obr. 3). Po propuštění z hospitalizace dne 11. 3. 2019 užívala pacientka ještě 2 měsíce rivaroxaban 20 mg denně, operační rány se zhojily bez komplikací, nebyly zaznamenány nové tromboembolické komplikace.

Diskuze

Heparinem indukovaná trombocytopenie je sice vzácné onemocnění, nicméně vzhledem k vysokému procentu tromboembolických komplikací i riziku fatálního vyústění se vždy jedná o emergentní stav vyžadující promptní korekci medikace (2, 3, 7, 13). Pro výše popsanou pacientku byl životně významný správný medicínský instinkt ošetřujících chirurgů. V době první hematologické konzultace byla pravděpodobnost HIT vysoká (4 T-skóre 6 bodů), což si vyžádalo bezprostřední ukončení aplikace nízkomolekulárního heparinu (low molecular weight heparin – LMWH) s převedením na syntetický pentasacharid fondaparinux v dávce adjustované klinickému stavu. Pozitivita sérologických i funkčních testů

a další prohlubování trombocytopenie i dokumentované žilní trombózy plně zapadají do stadia akutní HIT (2, 3). Jelikož již byly jednoznačné klinické známky trombotických komplikací, vnucuje se otázka, zda neměla být první dávka fondaparinuxu aplikována ihned po obdržení pozitivního výsledku screeningového testu HIT – molekuly nadroparinu byly v té době jistě z velké míry vyvázané, a tedy neutralizovány v imunokomplexech. Bylo by sice možno pokusit se odhadnout případnou reziduální aktivitu LMWH vyšetřením aktivity anti-Xa-LMWH, nicméně dynamika HIT může být natolik fulminantní, že by samotná hodnota anti-Xa-LMWH nemusela být vypovídající, a to jednak kvůli již zmíněné vazbě nadroparinu v imunitních komplexech, jednak z důvodu rychlého vývoje onemocnění v čase. Kritickým tedy zůstává okamžité přerušení aplikace heparinu (a to včetně tzv. heparinové zátky v centrálních žilních katetrech) a aplikace a nástup účinku alternativní antitrombotické profylaxe (13, 14).

Z popsaných případů a jejich sérií vyplývá, že stanovení diagnózy HIT bývá často komplikováno rozličnými klinickými i laboratorními fenomény – např. španělští autoři recentně popsali případ HIT po tinzaparinu manifestující se pouze jako plošné kožní nekrózy v místě aplikace, ale bez doprovodné trombocytopenie (15). Jsou popsány i případy spontánně vzniklé HIT (zcela bez expozice heparinu) (16) či případy tzv. opožděné HIT, která se rozvíjí až v odstupu dnů či týdnů od poslední aplikace heparinu (6–8, 10, 11).

Falešně negativní výsledky screeningového sérologického testu mohou být na samém počátku onemocnění, u pacientů s defektem buněčné či protilátkové imunity, po masivní transfuzní terapii nebo

Tab. 3. Alternativní možnosti antitrombotické profylaxe

Preparát	Fondaparinux (Arixtra®)	Argatroban	Bivalirudin	Danaparoid sodný	Rivaroxaban (Xarelto®)
mechanismus účinku	syntetický pentasacharid s aktivitou anti-Xa se závislostí na antitrombinu	syntetický inhibitor trombinu (i vázaného v trombu)	syntetický inhibitor trombinu	komplex glykosaminoglykanů s aktivitou anti-Xa bez závislosti na antitrombinu	
způsob aplikace	s.c.	kontinuálně i.v.	kontinuálně i.v.	i.v. bolus + kontinuálně	p.o.
běžná dávka	Dle hmotnosti (5 mg 1krát za 24 hod. při hmotnosti ≤ 50 kg; 7,5 mg 1krát za 24 hod. při hmotnosti 50–100 kg; 10 mg 1krát za 24 hod. při hmotnosti ≥ 100 kg)	2 µg/kg/min	0,15 mg/kg/hod.	Bolus (1 500 U při hmotnosti ≤ 60 kg; 2 250 U při hmotnosti 60–75 kg; 3 000 U při hmotnosti 75–90 kg; 3 750 U při hmotnosti ≥ 90 kg); poté kontinuálně 400 U/hod. po dobu 4 hod, 300 U/hod. další 3 hod. a udržovací dávka 200 U/hod.	15 mg 2krát denně 21 dnů nebo do dosažení počtu trombocytů ≥ 150 × 10 ⁹ /l a poté 20 mg 1krát denně
korekce dávky		jaterní insuficience, kardiální insuficience, anasarca, po kardiokirurgické operaci		renální insuficience: udržovací dávka 150 U/hod	
indikace		jaterní insuficience; nutnost dialýzy	nutnost hemodialýzy	nutnost hemodialýzy	
biologický poločas	17–24 hod	40–50 min	25 min	24 hod.	
monitorace	není nutná	aPTT (cíl: 1,5–3,0 R)	aPTT (cíl: 1,5–2,5 R)	anti-Xa (cíl: 0,5–0,8 U/ml)	
doplňující údaje	kontraindikace při renální insuficienci	riziko krvácivých komplikací; nesníží riziko amputací/úmrť			

Argatroban, bivalirudin ani danaparoid sodný nejsou v ČR v době publikace běžně dostupné.