

**Tab. 1.** Post-CPB skórovací systém

| Premenná   | Klinický scenár   | Body |
|--|---|------|
| počet trombocytov  | Prípada A (počet trombocytov sa obnovuje po CPB a až následne začne klesať > 4 dni po CPB)            | 2    |
|  | Prípada B (trombocytopenia sa objaví ihneď po CPB a perzistuje viac ako 4 dni bez známok regenerácie) | 1    |
| čas od CPB po podozrenie na HIT  | ≥ 5 dní   | 2    |
|  | < 5 dní   | 0    |
| čas trvania CPB  | ≤ 118 min   | 1    |
|  | > 118 min   | 0    |
| Celkové skóre: ≥ 2 body = vysoká pravdepodobnosť HIT; < 2 body = nízka pravdepodobnosť HIT |   |      |
| HIT – heparínom indukovaná trombocytopenia, CPB – kardiopulmonálny bypass                  |   |      |

## Klinické skórovacie systémy

Nakoľko diagnostika HIT je časovo veľmi náročná boli vypracované skórovacie systémy na predpovedanie pravdepodobnosti prítomnosti HIT. K týmto skórovacím systémom patrí:

- HIT Expert Probability Score (HEP), ktorý bol vypracovaný Cukerom (31),
- post-CPB skórovací systém vypracovaný Lillo-Le Louëtom (34),
- 4 T skórovací systém vypracovaný Warkentinom (39, 40).

HEP systém bol vypracovaný na základe odporúčania 26 expertov. Má vysokú senzitivitu (100 %) a špecifitu (60 %). Problémom je, že premenné požadované týmto systémom nemusia byť vždy ľahko dostupné. Druhý skórovací systém bol vypracovaný pre pacientov po kardiopulmonálnom bypasse (CPB), pozri Tab. 1.

Široko používaným skórovacím systémom je, tzv. 4 T klinický systém, pozri Tab. 2. 4 T skórovací systém má vysokú negatívnu prediktívnu schopnosť. Je preto preferovanou metódou vylúčenia diagnózy HIT. Pozitívna prediktívna schopnosť je veľmi variabilná (10–20 % pre strednú pravdepodobnosť rozvoja HIT a 40–60 % pre vysokú pravdepodobnosť rozvoja HIT). Preto v prípade strednej a vysokej pravdepodobnosti by mali pacienti absolvovať laboratórne vyšetrenia (6).

Zároveň si treba pamätať, že pri podozrení na HIT je pravdepodobnosť tejto diagnózy po použití UFH väčšia ako LMWH (až 10x), viac po intravenóznom ako subkutánnom podaní, pri dlhšom trvaní heparinoterapie, viac u chirurgických ako ostatných pacientov (najmä kardiokirurgia a ortopédia), skôr u žien ako u mužov (41).

## Laboratórna diagnostika

Laboratórne testy je potrebné vykonať v prípade podozrenia na HIT. V súčasnosti máme k dispozícii 2 triedy testov, a to imunologické (antigénne) a funkčné (doštičková aktivácia). Vo všeobecnosti sa dá povedať, že tieto testy identifikujú rôzne kroky v patofyziologickom rozvoji HIT. Imunologické testy detegujú iniciálnu imunitnú odpoveď. Funkčné testy sa zameriavajú na detekciu aktivácie trombocytov (6).

## Imunologické testy

Sú založené na princípe ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) alebo na aglutinácii gélových častíc PaGIA (particle gel assay). Používané sú tiež testy s bočným tokom LFIA (lateral flow immunoassays), chemiluminiscenčné testy a testy latexovej aglutinácie LAA (latex agglutination assays) (41, 42). Potenciálnou nevýhodou týchto testov môže byť detekcia prítomnosti klinicky nevýznamných protilátok (neaktivujú krvné doštičky). Preto ďalším krokom v diagnostike HIT je realizácia funkčných testov (1).

## Funkčné testy

K štandardným funkčným testom patrí:

- agregácia trombocytov indukovaná heparínom (heparin induced platelet activation assays – HIPA),
- test uvoľňovania sérotonínu z trombocytov (serotonin release assays – SRA),
- test za použitia prietokovej cytometrie, HIT Alert<sup>®</sup>.

Test HIPA je rýchly (2–3 hod), jednoduchý a lacný, ale je menej senzitívny ako SRA (len 30–50 %). SRA predstavuje zlatý štandard pre laboratórne potvrdenie diagnózy, je však dostupný len v centrách zaoberajúcich sa výskumom HIT. Princíp testu je veľmi jednoduchý. Sérum pacienta sa inkubuje s darcovskými trombocytmi, ktoré obsahujú radioaktívny <sup>14</sup>C. Inkubácia prebieha pri rôznych koncentráciách heparínu. Protilátky prítomné v sére pacienta sa viažu a aktivujú darcovské trombocyty. Následne dochádza k uvoľneniu rádioaktívne značeného serotonínu z granúl trombocytov. Očakáva sa, že pozitívny SRA test uvoľní > 20 % <sup>14</sup>C-serotonínu, v prípade zmiešania patientského séra a nízkej dávky heparínu. Navyše testom sa musí preukázať závislosť uvoľňovania <sup>14</sup>C-serotonínu od dávky heparínu. Jeho senzitivita je 90–98 %, špecifita 95 % (3). Na Slovensku je z funkčných testov dostupný test s použitím prietokovej cytometrie, tzv. „HIT Alert“ (Klinika hematológie a transfuziológie v Martine) (1,41,43).

Diagnostický algoritmus HIT je znázornený na Obr. 2 (44).

## Liečba

V prípade, že 4 T skórovací systém preukáže strednú alebo vysokú pravdepodobnosť HIT, musíme okamžite ukončiť liečbu heparínom a odstrániť katétre preplachnuté heparínom. Zároveň je potrebné zahájiť neheparínovú antikoagulačnú terapiu v rámci prevencie rozvoja trombózy.

Všetky liečebné možnosti sú zhrnuté v Tab. 3 (44).

Existujú dve skupiny neheparínových antikoagulancií: priame inhibítory trombínu a nepriame inhibítory F Xa. K priamym inhibítorm trombínu patrí argatroban a bivalirudín. Podávajú sa intravenóznou infúziou, vyžadujú monitorovanie APTT, nie sú registrované v Slovenskej republike. K nepriamym inhibítorm F Xa patrí danaparoid a fondaparinux. Danaparoid nie je registrovaný v SR. V našich podmienkach je teda dostupný len fondaparinux. Podáva sa subkutánne raz denne, dávka sa upravuje podľa hmotnosti (< 50 kg = 5 mg; 50–100 kg = 7,5 mg; > 100 kg = 10 mg). Hoci nie je schválený na liečbu HIT, je široko používaný, nevyžaduje monitorovanie. Štúdie potvrdzujú, že je rovnako účinný ako lieky schválené na liečbu HIT (41, 45–47). Je kontraindikovaný pri