

Manifestná DIC

V praxi najrozšírenejším skórovacím systémom je schéma schválená vedeckým a normalizačným výborom ISTH pre DIC. Ten odporučil kritériá pre manifestnú „overt“ DIC, ktoré zdôrazňovali laboratórne parametre vrátane počtu krvných doštičiek, pomeru protrombínového času, fibrinogénu a D-diméru ako ďalšieho markera súvisiaceho s fibrínom (27) – tabuľka 1.

Špeciálne navrhnuté pre DIC pri sepe a traume sú kritériá Japonskej asociácie pre akútnu medicínu (JAAM – Japanese Association for Acute Medicine), kde bolo eliminované skóre pre fibrinogén, ale pridané skóre pre syndróm systémovej zápalovej odpovede (SIRS) (28) – tabuľka 1. Po aktualizácii definície sepsy na Sepsu-3 (1) sa však kritériá JAAM DIC pre SIRS stali zastaranými.

Sepsou indukovaná koagulopatia

Jedným z charakteristických znakov DIC spojenej so sepsou (na rozdiel od DIC súvisiacej s malignitou) je nadmerné potlačenie fibrinolýzy spôsobenej nadprodukciou PAI-1, s potenciálom pre súvisiace protrombotické účinky (29). Výsledkom je, že pri DIC spojenom so sepsou sa často vyvinie orgánová dysfunkcia v dôsledku zníženej perfúzie tkaniva, zatiaľ čo systémové krvácanie je častejším znakom pri nonsepe – fibrinolytickom fenotype DIC. V dôsledku toho nie je hypofibrinogénia pri sepe bežná a zvýšenie na fibríne súvisiacich markerov nesúvisí so závažnosťou sepsy. Naopak, pokles počtu krvných doštičiek a predĺženie PT koreluje so zvýšenou mortalitou pri sepe (30).

Na základe týchto úvah vyvinul SSC ISTH pre DIC v roku 2017 kritériá SIC na kategorizáciu pacientov so „sepsou a poruchami koagulácie“ (31). Tieto kritériá boli tiež navrhnuté tak, aby boli relevantné pre aktualizované kritériá sepsy-3, ktoré definovali sepsu ako „život ohrozujúca orgánová dysfunkcia spôsobená dysregulovanou reakciou hostiteľa na infekciu“ (1). V tomto prostredí sa skóre SOFA používa na diagnostiku

orgánovej dysfunkcie, a preto by sa SIC mala definovať ako „infekciou indukovaná orgánová dysfunkcia a koagulopatia“ (32). Diagnostické kritériá SIC sú jednoduché a zahŕňajú iba tri položky: počet krvných doštičiek, PT – medzinárodný normalizovaný pomer (INR – international normalized ratio) a skóre SOFA – tabuľka 1.

V súlade s tým bol autormi Iba et al. navrhnutý zjednodušený „dvojkrokový“ sekvenčný skórovací systém na včasnú detekciu DIC, pozostávajúci z prvého skríningu so skóre SIC a u pacientov, ktorí spĺňajú kritériá pre SIC, výpočet skóre manifestného DIC ako druhý krok (33). Systém vychádza z primárneho cieľa diagnostiky SIC, a to neidentifikovať septických pacientov s vysokým rizikom úmrtia, ale pacientov, ktorí môžu mať prospech z antikoagulačnej liečby (34).

Diferenciálna diagnostika sepsou asociovej DIC/SIC

Včasná diagnostika DIC vyvolanej sepsou je dôležitá pre manažment a môže potenciálne zlepšiť výsledky (35). Medzi dôležité diferenciálne-diagnostické príklady súčasnosti patria stavy spojené s trombózou a trombocytopeniou ako sú Covid-19, homofagocytárny syndróm (HPS – hemophagocytic syndrome), antifosfolipidový syndróm (APS – antiphospholipid syndrome) alebo jednotky trombotickej mikroangiopatie (TMA) ako sú atypický hemolytický uremický syndróm (aHUS) alebo trombotická trombocytopenická purpura (TTP) (36). Ich podobnosti a rozdiely prináša tabuľka 2.

V prípade diferenciálnej diagnostiky trombocytopenie u pacientov so suspektou sepsou (Obr. 3) môže byť algoritmus vyšetrení podmienený vstupným pomerom protrombínového času (PT) alebo hladinou produktov degradácie fibrínu/fibrinogénu (37). V prípade zvýšenia je predpoklad sepsou asociovej DIC (nutné vylúčiť ochorenie pečene). V opačnom prípade možno predpokladať iné ochorenia. Širokú skupinu tvoria klinické jednotky v spojitosti s mikroangiopatickou hemolytickou

Tab. 1. Skórovací systém ISTH SIC a DIC, JAAM DIC – upravené podľa Taylor et al., 2001; Gando et al., 2006; Iba et al., 2017 (8, 28, 31)

	Body	SIC (ISTH)	Manifestná DIC (ISTH)	DIC (JAAM – 2016)
Počet krvných doštičiek ($\times 10^9/l$)	3			< 80 resp. ≥ 50 % pokles v priebehu 24 hodín
	2	< 100	< 50	—
	1	$\geq 100 - < 150$	$\geq 50 - < 100$	$\geq 80 - < 120$ alebo ≥ 30 % pokles v priebehu 24 hodín
FDP alebo DD (vzostup)	3	—	vysoký	> 25 $\mu g/ml$
	2	—	stredne zvýšený	—
	1	—	v norme	$\geq 10 - \leq 25 \mu g/ml$
Protrombínový čas (PT) – INR	2	> 1,4	dlhší o ≥ 6 s	
	1	> 1,2 – $\leq 1,4$ (PT-INR)	dlhší o $\geq 3 - < 6$ s	$\geq 1,2$ (PT pomer)
Fibrinogén (g/l)	1	—	< 1	
Celkové skóre SOFA	≥ 2	2	—	
	1	1	—	
SIRS skóre	1			≥ 3
Celkové skóre pre SIC/DIC	≥ 4	≥ 5	≥ 4	

Celkové skóre SOFA je súčtom 4 položiek (respiračná, kardiovaskulárna, pečeneňová a renálna SOFA).

SIRS skóre: teplota < 36 °C alebo > 38 °C, srdcová frekvencia > 90 úderov/min, frekvencia dýchania > 20 dychov/min alebo PaCO₂ < 4,3 kPa, WBC > 12 $\times 10^9/l$, < 4 $\times 10^9/l$ alebo 10 % prítomných nezrelých foriem.

DIC – diseminovaná intravaskulárna koagulácia; FDP – produkty degradácie fibrínu; INR – medzinárodný normalizovaný pomer; ISTH – Medzinárodná spoločnosť pre trombózu a hemostázu; JAAM – Japonská spoločnosť pre akútnu medicínu; SIC – sepsou indukovaná koagulopatia; SIRS – syndróm systémovej zápalovej odpovede; SOFA – hodnotenie sekvenčného zlyhania orgánov, WBC – leukocyty