

HIT

Heparínom indukovaná trombocytopenia

- závažná komplikácia liečby heparínom s vysokým rizikom morbidity a mortality
- výskyt u pacientov liečených nefrakcionovaným heparínom je 5-7 %
- výskyt u pacientov liečených nízkomolekulovým heparínom je menej ako 0,5%
- Incidencia v populácii 1-3%
- častejšie po kardiochirurgických a ortopedických operáciach
- zriedkavo v detstve a v gravidite

Patogenéza

- Nejasná
- Tvorba Ab proti komplexu doštičkový faktor PF4/heparín s následnou aktiváciou trombocytov a tvorbou trombínu
- Prvá fáza: komplex PF4/heparín ako Ag pre tvorbu Ab
- Druhá fáza: IK IgG/PF4/heparín – ktoré prostredníctvom väzby cez FcyRII receptory aktivujú Tr – aktivácia, agregácia, uvoľnenie ďalších prokoagulačných partiúl a PF4
- Poškodenie endotelu - IK IgG/PF4/heparín sa väzbou na monocyty, uvoľňovanie TF, trombínu...
- Nie všetky Ab proti komplexu PF4/heparín sú schopné po naviazaní aktivovať Tr /vyvolať HIT/

Klinický obraz

1. Trombocytopénia

- pokles Tr o viac ako 50% oproti východiskovým hodnotám / pred začatím podávania heparínu/
- najčast. stredne ťažk.st.
- zriedkavo klesá pod 20 tis.
- typický začiatok na 5-10 deň od začatia podávania heparínu
- krvácavé komplikácie zriedkavé/raritné
- substitúcia Tr sa neodporúča pre vysoký trombogénny potenciál ochorenia

Klinický obraz

2. Trombóza

- vyskytuje sa u viac ako 50% prípadov HIT
- novovzniknutá trombóza pri liečbe heparínom /najčastejšie/
 - tromboza venozna/arterialna/ mikrovaskulárna
 - V:A =4:1
 - najčastejšie HVT DK, HK (CVK), splachnicke, cerebrálne veny
- izolovaná HIT / bez symptomatickej trombozy/ - odporúčané USG žíl DKK + USG HK v prípade zavedenia CVK – 12-44% záchyt asymp. HVT

Klinický obraz

Zriedkavejšie:

3. nekrotizujúce kožné lézie v okolí podania heparínu

4. anafylaktoidná reakcia /5-30 min. /po intravenoznom podaní heparínu

Diagnostika HIT

- 1.krok – 4Ts skóre – pravdepodobnosť HIT
 - Trombocytopénia
 - Timing /poklesu Tr/
 - Tromboza, kožná nekróza, anafylaktoidná reakcia po podaní heparínu
 - Iný dôvod trombocytopénie
- 0-3 bodov nízkavylúčenie HIT
- 4-5 bodov strednálaboratórne testy
- 6-8 bodov vysoká.....laboratórne testy

2. Krok – laboratórne testy

Imunologické testy – dôkaz protilátok proti komplexu PF4/heparín v sére/plazme

ID-PaGIA Heparin/PF4 Antibody test (Bratislava KHaT, NUSCH, Kramáre, BB, Martin, Košice)

HemosIL Acustar HIT-IgG (Bratislava KHaT)

Funkčné testy – dôkaz schopnosti Ab aktivovať Tr zdravého darcu /definitívne potvrdenie HIT/

Serotonin release assay, HIT Alert metódou prietokovej cytometrie (Martin), heparínom indukovaná agregácia trombocytov metódou optickej agregometrie (Banská Bystrica)

Liečba HIT

- Skorý začiatok liečby, aj pri absencii lab. diagnostiky na základe 4Ts skóre pri strednej a vysokej pravdepodobnosti HIT
- 1. neodkladne prerušiť podávanie všetkých foriem heparínu / UFH, LMWH, heparínové zátky v CVK, katétre s heparínovým povrchom...)
 - /absolútna kontraindikácia podávania heparínu pretrváva v priebehu prítomnosti protilátok – medián 85 dní, bežne platí 100 dní
 - po vymiznutí protilátok je v prípade nevyhnutnosti opätovne podať heparín na menej ako 4 dni bez rizika recidívy HIT
 - nevyhnutnosť – ak nie je možné použiť iné antikoagulans – napr. mimitelový obeh/
- 2. zaviesť alternatívne neheparínové antikoagulans v terapeutickej dávke

- dĺžka liečby HIT – pri absencii trombózy 1 mesiac
 - pri tromboze minimálne 3 mesiace
- 4 fázy liečby HIT
 - akútna fáza – trombocytopenia, pozit. imunolog. + funkčné testy
 - subakútna fáza – normalizácia Tr, pozit. imunolog. testov, funkčné testy negat.
 - prekonaná fáza (remote HIT) – Tr v norme, imunolog. Aj funkčné testy negat.
- Liečba HIT začína v akútnej fáze – napriek TR-péniii sa podáva plná antikoagulačná dávka (vzhľadom na vysoký protrombotický charakter ochorenia)
- Antikoagulanciá:
 - argatroban (NUSCH)
 - bivalirudin
 - danaparoid
 - fondaparinux – v iných krajinách nie je schválený na liečbu HIT, v SR registrovaný na liečbu SVT, NAP, N-STEMI

Fondaparinux

- Dávkovanie podľa hmotnosti:

< 50kg 5 mg 1 x denne s.c.

50-100 kg 7,5 mg 1 x denne s.c.

>100kg 10mg 1 x denne s.c.

- podávať jednorazovo, nie rozdeliť do viacerých dávok
- redukcia pri znížení obl. funkcie (Kl klírens kreat. < 20ml/min)
- bez nutnosti kontroly antiXa

Perorálne antikoagulans

Warfarín

- Liečba sa zahajuje po normalizácii Tr $/150 \cdot 10^9/$
- Úvodné nasycovacie dávky menej ako 5 mg/denne
- Alternatíva NOAK

Zhrnutie

- U pacienta so susp. HIT okamžite prerušiť liečbu heparínom, zaviesť alternatívne parenterálne antikoagulans v terapeutickú dávku
- U pacientov po prekonanej HIT je v budúcnosti podávanie heparínu kontraindikované / výnimkou je krátkodobé podanie v trvaní do 4 dní rezervované pre intervenčné výkony/
- V prípade prevencie TECH sa odporúča podať NOAK, event. fondaparinux