

# Základní koagulační testy

Zavřelová J.

# Dělení testů

## → testy globální

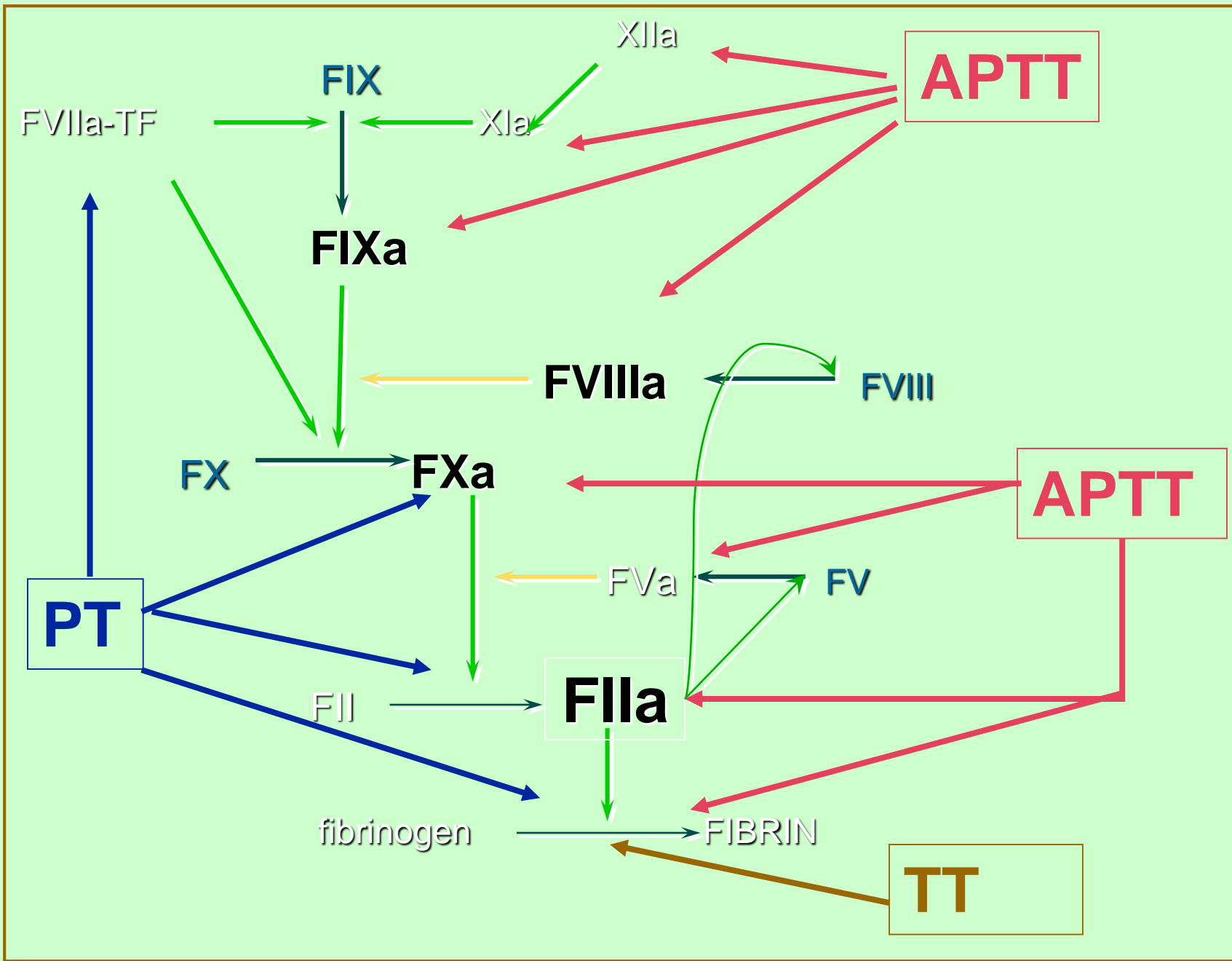
- ↘ postihují celý systém (i více)

## → testy skupinové (screening)

- ↘ postihují určitou část koagulačního systému
- ↘ umožňují odlišení poruch vnitřní a vnější cesty a přeměny fibrinogenu

## → testy speciální

- ↘ vyšetřují jednotlivé složky systémů



# Protrombinový test - PT

- tromboplastinový test dle Quicka
- monitoruje zevní koagulační systém
  - ↘ FF VII, X, II, V a fibrinogen
- sledování času tvorby fibrinu po přidavku  $\text{Ca}^{2+}$  tromboplastinu k vyšetřované plazmě
- reagencie  $\text{Ca}^{2+}$  tromboplastin (různý původ)
  - ↘  $\text{Ca}^{2+}$  ( $\text{CaCl}_2$ )
  - ↘ TF (tkáňový faktor)
  - ↘ PL (fosfolipidy)

Aktivace kontaktem

XII, PK HMWK



XI



IX VIII



Tkáňový tromboplastin + Ca<sup>2+</sup>

VII



X V



II



I (fibrinogen)



Fibrin



XIII

Fibrinové koagulum

# Vyjadřování výsledků PT

→ koagulační čas v sekundách ( čas normálu)

→ poměr  $R$  = čas vyš. plazmy/ čas normálu

→ INR (mezinárodní normalizovaný poměr)

$INR = R^{ISI}$  - pro léčbu kumariny

→ % normální koagulační aktivity - odečtení z kalibrační křivky

↘ % zlomek normální hodnoty (100% = 1,0)

# Kalibrace PT

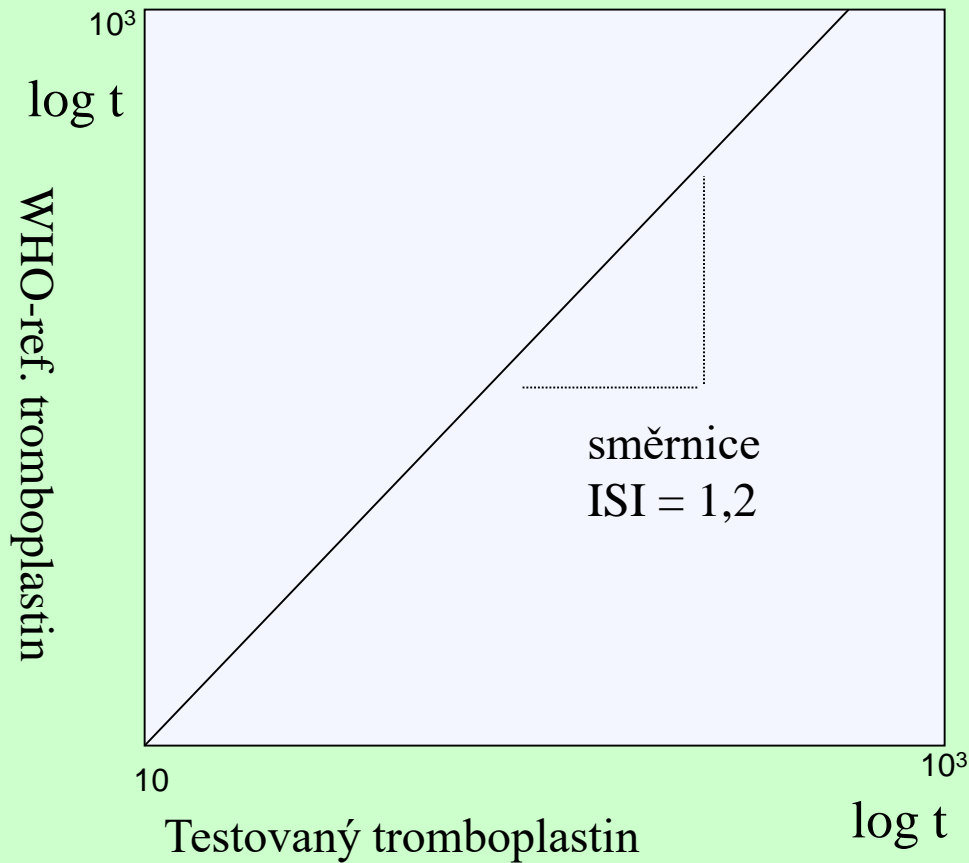
- kalibrační materiál
  - ↘ směsná normální plazma **připravená laboratoří**
  - ↘ **komerční** kalibrační plazma (100%)
- **stanovení času normálu pro výpočet R, INR**
  - ↘ průměr opakovaných měření
  - ↘ pro každý přístroj
- vyšetření různých ředění kalibrační plazmy v případě vyjadřování výsledků v %
  - ↘ 100%, 50%, 25%, 12,5%
  - ↘ **log/log závislost**

# International Normalized Ratio (INR)

- mezinárodní normalizovaný poměr
- $INR = R^{ISI}$
- vyjadřování PT **pouze při léčbě kumariny**
- **ISI** = international sensitivity index
  - ↘ mezinárodní index citlivosti
  - ↘ **vyjadřuje citlivost daného tromboplastinu stanovenou vůči mezinárodnímu standardnímu tromboplastinu**
    - standartizace testu a porovnatelnost výsledků
  - ↘ hodnota ISI stanovena
    - pro každou šarži reagentie výrobcem reagentie
    - $ISI < 1,5$



# Stanovení ISI



Vyšetření PT:  
25 pacientů (minimálně)  
-léčených kumariny  
-v terapeutickém rozmezí  
5 normálů

# Indikace vyšetření PT

- základní koagulační test
- předoperační vyšetření
- krvácivý stav
- léčba kumariny
- podezření na patologický inhibitor

# Příčiny prodloužení PT

- defekt faktorů vnějšího systému
- patologický inhibitor
  - ↘ specifický
  - ↘ nespecifický
- nedostatek vit. K
- kumariny
- heparin (dle typu a dávky, dle citlivosti reagens)
- FDP
- novorozenec

# Defekty faktorů

→ vrožený

↳ defekt FF II, V, VII a X

→ získaný

↳ snížená syntéza

↳ zvýšená spotřeba

↳ zvýšené ztráty

# Normální hodnoty a terapeutický rozsah

## Normální hodnoty

- koagulační čas = 11 – 15 s
- poměr R = 0,8 – 1,2
- % normální aktivity = 70 – 120 %
  - %zlomek normální hodnoty = 0,7 -1,2

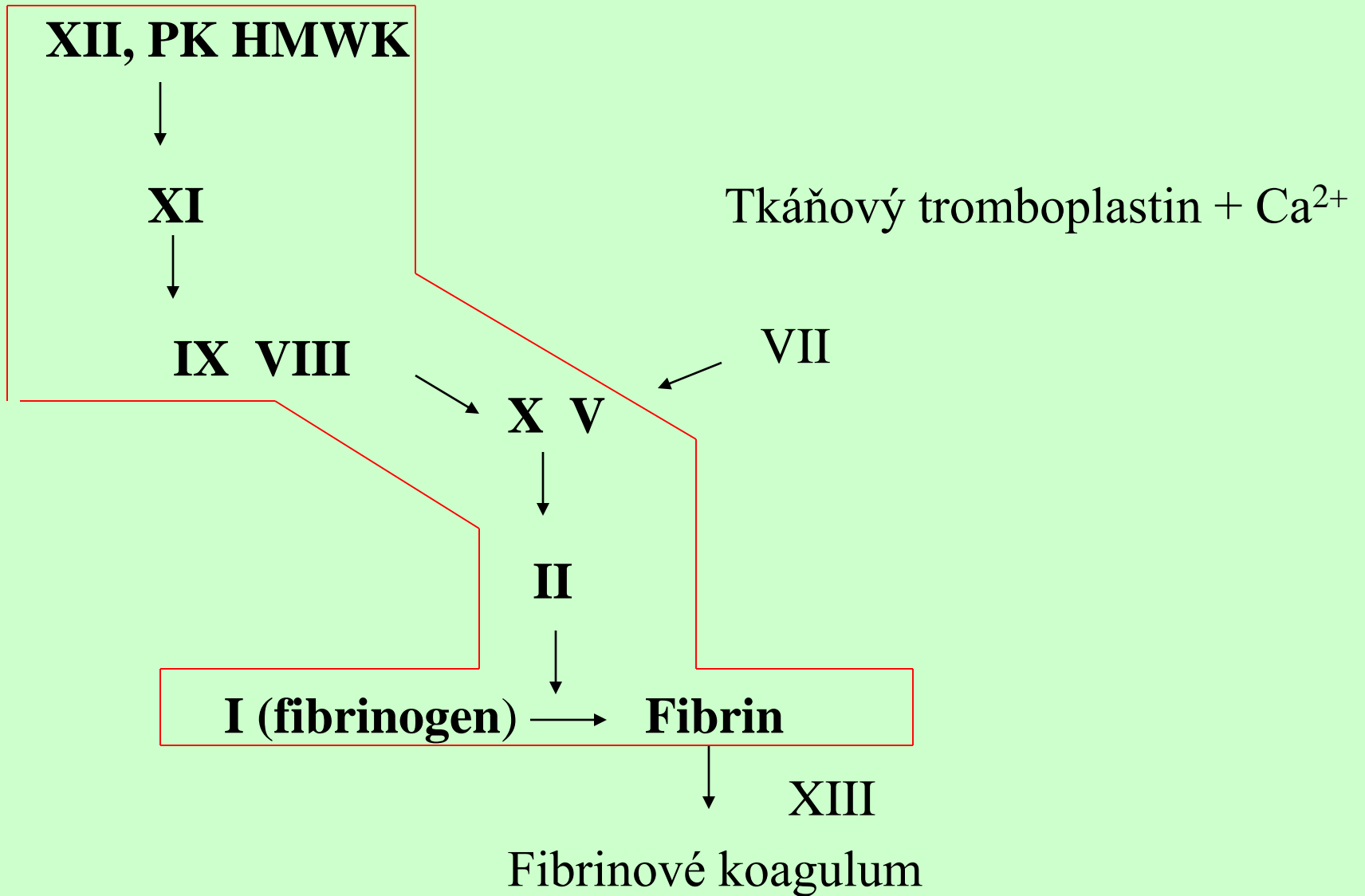
## Terapeutický rozsah

- INR = 2,0 – 4,0 (dle klinické indikace)
- %, % zlomek NH
  - liší se dle šarže reagentie
  - nejsou vhodné pro monitorování léčby!!!!

# Aktivovaný parciální tromboplastinový test - APTT

- monitoruje vnitřní koagulační systém
  - ↘ PK, HMWK, FF XII, XI, IX, VIII ale i X, II, V a fibrinogen
- sledování času tvorby fibrinu po přidavku aktivátoru, parciálního tromboplastinu a  $\text{Ca}^{2+}$  k vyšetřované plazmě
- reagencie
  - ↘ aktivátor (silica, kaolin, kys. elagová..)
  - ↘ parciální tromboplastin (kefalin=fosfolipidy)
  - ↘  $\text{Ca}^{2+}$  ( $\text{CaCl}_2$ )

# Aktivace kontaktem (+ PL + Ca<sup>2+</sup>)



# Vyjadřování výsledků APTT

- koagulační čas v sekundách ( čas normálu)
- poměr  $R = \text{čas vyš. plazmy} / \text{čas normálu}$

## Normální hodnoty

- koagulační čas = 28 – 45 s
  - ↘ závisí na typu reagentie
- poměr  $R = 0,8 – 1,2$ 
  - ↘ nezávisí na typu reagentie



# Kalibrace APTT

→ kalibrační materiál

↳ směsná normální plazma **připravená laboratoří**

↳ **komerční** normální plazma

→ **stanovení času normálu pro výpočet R**

↳ průměr opakovaných měření

↳ pro každý přístroj

# Indikace vyšetření APTT

- základní koagulační test
- předoperační vyšetření
- krvácivý stav
- léčba heparinem (UFH)
  - ↳ terapeutické rozmezí
    - závislé na typu reagencie
      - citlivé reagencie  $R = 2,0 - 5,0$
      - méně citlivé  $R = 1,5 - 3,0$
- podezření na patologický inhibitor

# Příčiny prodloužení APTT

- defekt faktorů vnitřního systému
- patologický inhibitor
  - specifický
  - nespecifický
- heparin (UFH)
- kumariny
- FDP
- novorozenec
- arteficiálně (odběr, zpracování)

# Defekty faktorů

→ vrožený

↳ hemofílie A, hemofílie B, defekt FF XII, XI, PK, HMWK, vWF

→ získaný

↳ snížená syntéza

↳ zvýšená spotřeba

↳ zvýšené ztráty

# Požadavky na APTT reagensii

- citlivost k defektům faktorů
- citlivost na heparin
- citlivost k LA
  - ↘ množství PL
  - ↘ optimální zastoupení PL
- stabilita
- snadná manipulace

# Klinický význam PT a APTT

## → screening hypokoagulace

- ↘ prodloužení koagulačních časů

## → vyšetření hyperkoagulace

- ↘ nutné provedení speciálních testů

- ↘ zkrácení časů APTT (málo citlivé)

  - v porovnání s předchozím výsledkem

  - za vyloučení arteficiálního ovlivnění při odběru

- ↘ PT není citlivé

# Trombinový test - TT, TČ

- monitoruje třetí fázi koagulace
  - ↘ vyšetření poruch štěpení fibrinogenu trombinem
- sledování času tvorby fibrinu po přidavku trombinu k neředěné vyšetřované plazmě
- reagensie - trombin (nízká koncentrace)
- vyjadřování výsledků
  - ↘ koagulační čas v sekundách (norma < 18 /25/ s)
  - ↘ (poměr R)

# Aktivace kontaktem

XII, PK HMWK



XI



IX VIII



X V



VII



**II**



**I (fibrinogen) → Fibrin**



XIII

Fibrinové koagulum

Tkáňový tromboplastin + Ca<sup>2+</sup>



# Příčiny prodloužení TT

- hypo-, afibrinogenémie
- dysfibrinogenémie
- heparin
- FDP
- jiné patologické inhibitory (myelom, revmatoidní artritida)
- novorozenec

# Reptilázový test

- test s trombinu podobným enzymem reptilázou
- jed hada Bothrops atrox
- na rozdíl od trombinu **není ovlivněn heparinem**
- vyjadřování výsledků
  - ↘ **koagulační čas** v sekundách (norma < 18 -25s)
- klinický význam
  - ↘ stejný jako TT s výjimkou vlivu heparinu

# Fibrinogen (Fbg)

- základní koagulační test
- metody stanovení fibrinogenu
  - ↘ funkční - vyšetření schopnosti přeměny na fibrin (metoda dle Clause)
  - ↘ vyšetření množství (EID)
- metoda dle Clause
  - ↘ sledování času tvorby fibrinu po přidavku nadbytku trombinu k ředěné vyšetřované plazmě
  - ↘ reagensie - trombin (vysoká koncentrace)

# Kalibrace fibrinogenu

- vyjadřování výsledků v g/l (norma 1,8 - 4,2 g/l)
- odečet z kalibrační křivky (log/log závislost)
- kalibrace
  - ↘ komerční kalibrační plazmy
  - ↘ vyšetření různých ředění
- omezení metody - nutnost opakování vyšetření
  - ↘ u nízkých hladin Fbg (menší ředění a přepočet)
  - ↘ u vysokých hladin Fbg (větší ředění a přepočet)

# Fibrinogen - klinický význam

## Snížení

- vrozené hypo-, afibrinogenémie
- těžké poruchy jaterního parenchymu (syntéza)
- zvýšená spotřeba (DIC)
- zvýšené ztráty
- trombolytická léčba
- dysfibrinogenémie

# Fibrinogen - klinický význam

## Zvýšení

- těhotenství
- zánět
- nádorová onemocnění
- stavy po operaci

## Trombinový čas

Neředěná plazma  
obsahující:  
fibrinogen  
antitrombiny  
heparin  
FDP...

trombin

---

Čas koagulace závisí  
na zbytkové aktivitě trombinu

# Fibrinogen

