NIHIL NOCERE

FARMAKOTERAPEUTICKÉ INFORMACE

Měsíčník pro lékaře a farmaceuty

10

2005

Obsah:

Diseminovaná intravaskulární koagulace 1

DISEMINOVANÁ INTRAVASKULÁRNÍ KOAGULACE

Diseminovaná intravaskulární koagulace (roztroušené nitrocévní srážení krve, disseminated intravascular coagulation – DIC) je získaná porucha krevního srážení a procesu zástavy krvácení, která vzniká v důsledku řady onemocnění většinou závažného charakteru. Vede k pestrému obrazu mnohoorgánového poškození, a to především v době prvotní fáze syndromu charakterizované nadměrným srážením krve. Konečným důsledkem syndromu DIC je však naprosté vyčerpání hemostatických a koagulačních mechanismů spojené se vznikem krvácivé diatézy. Pod obrazem krvácivého stavu je vnímán syndrom DIC nejzřetelněji a dříve byl většinou až v této fázi diagnostikován. Právě v tomto stadiu pokročilosti má ale stále vysokou úmrtnost. Závažnost tohoto problému a zájem o něj potvrzuje více než 10 000 publikací za léta 1966 – 2003. Většina článků má však popisný charakter a snad pouze asi 1 % jich poskytuje informace vedoucí k řešení praktického charakteru[13]/.

Diseminovaná intravaskulární koagulace je podle podvýboru pro DIC vědeckého a standardizačního výboru ISTH (International Society for thrombosis and hemostasis) definována jako získaný syndrom charakterizovaný intravaskulární aktivací koagulace se ztrátou lokalizace a pocházející z různých příčin. Může pocházet a být příčinou poškození mikrocirkulace, která při patřičné závažnosti vede k orgánové dysfunkci[20]/.

Podstatu syndromu vystihuje následující shrnutí: u DIC se jedná o nepřiměřenou aktivaci a aktivitu krevního srážení, které vedou k tvorbě diseminovaných nitrocévních trombů s následkem poruchy prokrvení, vznikem fokálních nekróz, poškozením tkání (orgánů) a selháváním jejich funkce. Důsledkem generalizované mikrotrombózy je vedle orgánového selhávání konzumpce koagulačních komponent, vyčerpání potenciálu systémů krevního srážení a jejich insuficience. Dochází přitom k reaktivní hyperfibrinolýze a výsledkem konzumpce a hyperfibrinolýzy je krvácivá diatéza[16]/.

Nejčastější příčinou výše zmíněného syndromu, protože se jedná ve všech případech o syndrom a nikoliv o samostatné onemocnění, bývají trauma, chirurgický zákrok, zvláště je-li provázen značnou devastací tkání, déle trvajícím průběhem či značnou ztrátou (nad 2 l) krve. K významným a častým příčinám patří také porodnické komplikace, malignity, sepse, infekce a zánětlivé afekce, metabolické rozvraty, jaterní nemoci, intravaskulární hemolýza. Příklady výskytu DIC v souvislosti s některými častějšími příčinami uvádí tabulka 1. Některé z nich mohou být příčinou přechodnou, jiné setrvalou[1]/.

Tabulka 1. Výskyt DIC u některých z vyvolávajících příčin[13]/

Těžké trauma	50 – 70 %
Porodnické komplikace	50 %
G–sepse	30 – 50 %
Solidní nádory	15 – 20 %
Obrovský hemangiom	25 %
Aneurysma břišní aorty	1 %

Patofyziologie

Patofyziologicky se u DIC jedná buď o systémovou zánětlivou odpověď anebo o uvolnění prokoagulačních látek do oběhu, nejčastěji o obojí[5]/. Důsledkem je vždy současný výskyt nadbytku trombinu a plazminu v krevním oběhu. Jak tedy bylo řečeno, v důsledku poškození tkání provázejícího shora zmíněné patologické stavy a choroby, dochází k uvolnění řady koagulačně aktivních působků z poškozených tkání, ale také z endotelií i krevních buněk. Vedle cytokinů, fragmentů buněčných membrán, fosfolipidů a jiných biologicky aktivních látek je zřejmě nejvýznamnější koagulaci aktivující látkou tkáňový faktor (TF). TF je membránový glykoprotein, který má největší vliv na míru tvorby trombinu. Další průběh závisí na tom, na jaké úrovni se trombin – v celém systému krevního srážení rozhodující enzym – aktivně projeví nejvýznačněji.

Nepoškozené endotelium dokáže neutralizovat generovaný trombin prostřednictvím přítomného antitrombinu a navázaného trombomodulinu. Při poškození endoteliální výstelky, např. u sepse, tato ochrana chybí nebo je vážně narušena[11]/. Do lumina cévy se navíc skrze poškozená místa dostává značné množství tkáňového faktoru, který generaci trombinu, jak již bylo zmíněno, velmi zvyšuje.

Patogenetický průběh samotného syndromu DIC sestává ze tří navazujících stádií či fází průběhu:

1. z fáze aktivace koagulace s rozvojem hyperkoagulačního stavu, kdy se aktivují všechny systémy hemostázy a koagulace. Projevuje se zvýšenými hodnotami koagulačních komponent, zkrácenými časy koagulačních testů a rozvojem trombotické diatézy,
2. z fáze vyčerpávání koagulačního potenciálu v důsledku spotřeby (konzumpce) jeho komponent při současné nedostatečnosti hradit tento úbytek. Výrazem je prodlužování koagulačních časů a vznik krvácivé diatézy a
3. hyperfibrinolytickým stadiem, dříve nazývaným též jako defibrinační syndrom, kdy dochází k nadměrné aktivaci fibrinolýzy – hyperfibrinolýze s překotným štěpením fibrinu, fibrinogenu, ale i faktorů a inhibitorů krevního srážení. V této fázi se plně rozvíjí neztišitelná a mnohočetná krvácivá diatéza s totálním rozvratem koagulace a s velmi malou šancí na zvrat nepříznivého vývoje tohoto stadia.

Klinické projevy

Klinická symptomatologie DIC je velmi variabilní a sestává ze dvou dominantních obrazů, které v sebe přecházejí a mohou se i prolínat. Je to jednak hyperkoagulační stav a jednak stav krvácivé diatézy. Současný výskyt projevů trombotické a krvácivé diatézy označujeme jako trombohemoragický syndrom.

Hyperkoagulační syndrom má v případě DIC charakter mikrotrombózy kapilárního řečiště - mikrovaskulární trombózy, která bývá generalizovaná. Pro různé okolnosti vzniku DIC však může být charakteristická dominantní nebo převažující symptomatologie určité lokality nebo významnějšího specifického poškození určitého orgánu (játra, ledviny, mozek, plíce).

Projevy mikrovaskulární trombózy jsme schopni posuzovat podle symptomů poškození toho kterého orgánu – při postižení ledvin jako anurii či oligurii, při postižení jater jako ikterus nebo svědění kůže, při postižení mozku jako měnlivou neurologickou symptomatologii apod. Velmi typickým výrazem trombotického postižení mikrocirkulace orgánů, které je provázeno poruchou perfuze dané oblasti a vznikem fokálních nekróz, je patologický nález v laboratorních testech odrážejících funkci těchto orgánů. Tak pozorujeme zvyšování urey a kreatininu při postižení ledvin, bilirubinu a jaterních enzymů u poruch mikrocirkulace jater, parametrů acidobazické rovnováhy a hodnot krevních plynů při postižení plic atd. Ve fázi zvyšování biochemických parametrů se však jedná již o pokročilejší změny a mnohdy už i o změny ireverzibilní. Kolísání ukazatelů je modifikováno stupněm poškození orgánu.

Další významnou okolností mikrotrombózy kapilárního řečiště mohou být změny na červených krvinkách, které se poté, co procházejí zúženým a rigidním úsekem trombotizovaných cév, což je proces vyžadující vyšší nároky na kyslík, mohou poškozovat. Dochází k hemolýze a fragmentaci erytrocytů. Příznačným nálezem je zde výskyt, resp. zvýšení počtu tzv. schistocytů neboli erytrocytů vzhledu prasklé vaječné skořápky či vojenské helmy. Tento nález je však typičtější pro mikroangiopatické hemolytické syndromy typu trombotické trombocytopenické purpury (TTP) nebo hemolyticko-uremického syndromu (HUS). V souvislosti s ischemizací tkání dochází také k aktivaci dalších reaktivních systémů, k zánětlivým změnám a celkovým změnám, které s sebou přinášejí další obohacení symptomatologie.

Vedle mikrovaskulární trombózy se setkáváme rovněž s trombózou makrovaskulární. Dochází k ní buď prvotně a DIC může být její komplikací nebo naopak na základech DIC se makrotrombóza může rozvíjet. Významným faktorem jejího vzniku může být i preexistující trombofilní zátěž (např. Leidenská mutace faktoru V) nebo jiná dispozice k trombóze jako je např. imobilizace, dehydratace aj. [3]/.

Krvácivé projevy bývají mnohočetné a různorodé. Mohou mít charakter petechiálního krvácení z dominantní poruchy primární hemostázy, přičemž mohou splývat v rozsáhlé sugilace a ekchymózy nebo mohou být výrazem dominující poruchy plazmatické koagulace – tedy mít charakter hlubokých podkožních hematomů, krvácení do svalů, do tělních dutin, do mozku. Velmi příznačná jsou krvácení z ranných ploch – po operacích, porodech apod. Pro diagnózu krvácení z DIC by měl syndrom hemoragické diatézy splňovat požadavek tří na sobě nezávislých krvácivých lokalit.

Charakter průběhu, tedy to, zda bude mít DIC akutní nebo chronickou podobu, je dáno především okolnostmi jeho vzniku. Akutní a dramatická onemocnění vedoucí ke vzniku DIC budou provázena akutními a dramatickými změnami koagulace, které organismus bude jen stěží stačit nebo nebude vůbec sto kompenzovat. Nazýváme je proto také jako dekompenzované, či „overt“ syndromy. Setkáváme se s nimi u sepsí, šokových stavů, metabolických rozvratů, otrav, porodnických komplikací nebo u komplikací provázejících operační výkony anebo pooperační průběh.

Naopak chronické, kompenzované, či „non-overt“ syndromy DIC probíhají často nepoznaně, lze je diagnostikovat pouze podle laboratorních ukazatelů či dokonce až podle dynamiky laboratorních ukazatelů, mnohdy jsou klinicky bezvýznamné a nemusejí být ani léčebně ovlivňovány. Jejich závažnost je dána na rozdíl od akutních syndromů především nebo pouze základním onemocněním. V řadě případů však koagulační změny jako jediné dopomohly k odhalení závažných maligních nebo systémových onemocnění či hepatopatie (cirhóza), k nimž nás pátrání po příčině vzniku koagulační poruchy dovedlo. Krom zmíněných bývají častou příčinou této formy DIC cévní změny jako hemangiom, aneurysmata cév apod. Závažnějším samotným důsledkem chronické formy DIC může být i fixace a kumulace ireverzibilních orgánových změn a jejich postupné prohlubování s konečným vyústěním v orgánové selhání, jak lze pozorovat např. u mentální anorexie[8]/. U akutních onemocnění pochopitelně přispívá samotný syndrom DIC k progresivnímu zvratu nebo nepříznivému dalšímu vývoji onemocnění, které je vyvolalo.

Klinický obraz je vedle zmíněné symptomatologie „hematologické“ povahy dán tedy pochopitelně také symptomy základního onemocnění, které bylo příčinou DIC. Tak např. vyvolala-li DIC hemolytická anémie, budou změny na červených krvinkách dány i hemolytickou chorobou a anémie bude důsledkem nejen krvácení provázejícího DIC, ale i hemolýzy a jedním z klinických příznaků bude i ikterus. Podobně na selhávání orgánů se může podílet šokový stav, metabolický rozvrat anebo samo onemocnění toho kterého orgánu.

Diagnostika DIC

Diagnostika DIC začíná pátráním po příčině jeho vzniku, tedy diagnostikou základního onemocnění. V dalším se snažíme zjistit míru ohrožení života nemocného a nakonec potvrdit či vyvrátit přítomnost komplikujícího syndromu DIC s určením jeho fáze, resp. rozvoje pokročilosti včetně posouzení pokročilosti poškození postižených orgánů.

K diagnostice DIC slouží krom anamnestických údajů umožňujících vystopovat možnou příčinu vzniku komplikací charakteru DIC a objektivního nálezu trombózy a krvácení nebo poškození orgánů především laboratorní vyšetření koagulace a hemostázy. Spektrum vyšetření je tvořeno globálními testy koagulace a cíleným vyšetřením poměrů krevního srážení, jež zahrnuje i tzv. hyperkoagulační markery. Právě posouzení hyperkoagulačního stadia syndromu vedoucího k rozvoji trombotické diatézy je pro nás tím nejvýznamnějším, co pro diagnostiku tohoto stadia pokročilosti rozvoje syndromu máme k dispozici. Tato fáze je také významná z toho důvodu, že oč je obtížněji rozpoznatelná, o to účinněji v ní můžeme léčebně zasáhnout. Protože dochází k aktivaci krevního srážení a mobilizaci hemostázy, zjišťujeme vyšší hodnoty plazmatických hladin faktorů krevního srážení, fibrinogenu i krevních destiček. Bývají přítomny známky zvýšené generace trombinu a zvýšeného úsilí konverze fibrinogenu ve fibrin. To vše se může projevit sníženou hodnotou, resp. zkrácením časů globálních testů koagulace, především APTT. Prokazujeme také zvýšenou hodnotu fibrinových monomerů, popř. pozitivní výsledky parakoagulačních testů. V tomto okamžiku koresponduje laboratorní nález s projevy převažujícího využití veškerého koagulačního potenciálu a jeho obětování danému okamžiku.

Z globálních testů je asi nejvýznamnějším vyšetřením APTT. Jeho zkrácení je výrazem hyperkoagulačních změn, prodloužení naopak hypokoagulace. (Výjimkou je prodloužení APTT ve většině případů výskytu fosfolipid-dependentních protilátek, v důsledku jejichž účinku dochází spíše k hyperkoagulačním změnám a DIC může být významnou komplikací antifosfolipidového syndromu.) APTT bývá ve fázi hyperkoagulace normální až zkrácené, kdežto v pokročilém stadiu syndromu při rozvíjejícím se vyčerpání koagulačního systému se prodlužuje. Protrombinový čas (PT) odrážející aktivitu zevního systému koagulace – tedy dominantní směr působení TF – kolísá v počátečních fázích kolem normálního rozmezí a postupně dochází k jeho prodlužování při klesající kapacitě potenciálu krevního srážení. Současné práce svědčí pro velmi významnou roli tohoto testu, zejména v souvislosti s přetrváváním patologických hodnot PT u nemocných s nepříznivým průběhem DIC[6]/.

Do souboru základního vyšetření patří vedle dvou shora uvedených základních testů koagulace ještě vyšetření počtu krevních destiček, fibrinogenu, antitrombinu a fibrin degradačních produktů (FDP) či D-dimerů (DD).
Počet krevních destiček se pohybuje mezi zvýšenou hodnotou ve fázi mobilizace hemostatických mechanismů až k závažné trombocytopenii při jejich vyčerpání. Proto se setkáváme s trombocytopenií v asi 4 až 11 % případů a trombocytózou v 5 až 80 %. Podobně se může chovat i fibrinogen, jehož kolísání podléhá stejným zásadám, jaké zaznamenáváme v případě kolísání všech ostatních koagulačních komponent. V rámci mobilizace dochází nejprve ke zvýšení koagulačních součástí v důsledku maximálního využití všech rezerv, což vede postupně k jejich vyčerpání v důsledku konzumpce a současného snížení potřebné produkce k dorovnání zvýšeného obratu a naprostému vyčerpání systému. U fibrinogenu zhoršují situaci i fibrinolytické (štěpné) procesy, které mohou působit fibrinogenolýzu, fibrinolýzu.
Z hlediska diagnostického má značný význam průkaz D-dimerů, jejichž výskyt je odrazem štěpení fibrinu. V případě DIC však také může být přínosným vyšetřením průkaz fibrin degradačních produktů – FDP, což je směs štěpných produktů, která sestává ze štěpných fragmentů fibrinu, ale i fibrinogenu a plazmatických faktorů. Z hlediska detekce fibrinových trombů je specifičtějším vyšetřením průkaz DD (viz tabulka 2 a 3[18]/).

Tabulka 2. Přehled frekvence výskytu patologického nálezu vybraných hemokoagulačních testů

	%	norma
FPA	60 – 95	< 3ng/ml
TAT	40 – 70	< 4ng/l
F1+2	35 – 55	< 1,4 nM/l
FDP	60 – 80	< 10 mg/l
DD	50 – 90	< 0,4 mg/l
Fbg	40 – 80	< 3,5 g/l
Trombocytóza	5 – 80	> 400 x 10^9/l
Trombocytopenie	4 – 11	< 100 x 10^9/l

Tabulka 3. Přehled senzitivity, specificity a predikční hodnoty základních testů používaných k diagnostice DIC

			senzitivita	specificita	predikce (%)
PLT	< 150	x 10^9/l	73	48	66
FBG	< 1.35	g/l	22	87	64
FDP	> 10	mg/l	100	56	70
DD	> 0.5	mg/l	85	97	96

Laboratorní nález se liší samozřejmě podle stadia a průběhu onemocnění. Dle průběhu a fáze DIC lze očekávat výsledky uvedené v tabulce 4.

Vyšetření antitrombinu má význam zejména z hlediska diagnostického a bezprostředně i terapeutického, protože postupně se prohlubující pokles antitrombinu může být dalším hybným momentem progrese syndromu DIC. Je tomu tak i u dalších přirozených inhibitorů koagulace, především v případě proteinu C. Protein C (ani jeho kofaktor protein S) se běžně v souvislosti s DIC nevyšetřují. Kolísání inhibitorů koagulace odráží významně dynamiku a vývoj změn[19]/.
Z vyšetření, která doplňují spektrum dosud uvedených testů je třeba jmenovat především tzv. hyperkoagulační markery – fibrinové monomery (FM) stanovované buď přímou metodou nebo parakoagulačními testy (etanol-gelifikační test či protaminsulfátový test), případně jiné fragmenty či deriváty fibrinogenu (např. bβ-15-42, bβ 1-42). K upřesnění diagnostiky je možno provádět i vyšetření štěpného fragmentu trombinu 1+2 (F1+2), event. fibrinopeptidu A (FPA). Každý z uvedených testů může být svou pozitivitou příznačný pro určitou fázi krevního srážení.
Z hlediska koagulační diagnostiky se dnes jako vyšetření bezprostředního významu jeví trombelastografie (TEG), která může posloužit jako „bed-side“ monitoring. Její výhodou je i možnost posouzení jednotlivých fází srážecího procesu – primární hemostázy, plazmatické koagulace a fibrinolýzy v kontextu celého procesu. Zejména na jednotkách intenzivní péče nachází tato metoda stále většího uplatnění, protože umožňuje rychlá a cílená opatření[8]/.
K posouzení preexistující trombofilní zátěže lze provést vyšetření na trombofilní mutace – tedy molekulárně genetické vyšetření faktoru V Leiden, mutace protrombinu (PT20210A) a doplnit základní skríning o vyšetření inhibiční aktivity antitrombinu, APC-R, lipoproteinu A, homocysteinu, proteinu C a proteinu S, popřípadě vyšetření trombomodulinu. Vzhledem k tomu, že inhibitory koagulace mohou kolísat v rámci kolísání syndromu DIC, je nutno vyvarovat se falešné interpretace preexistujícího defektu některého z nich. U trombofilních mutací provádíme vyšetření za účelem upřesnění okolností případné trombofilní dispozice, která může další průběh DIC sama ovlivňovat, ale i pro význam tohoto vyšetření i z hlediska nutnosti vyšetření rodinných příslušníků nemocného.
Z dalšího koagulačního vyšetření by připadalo v úvahu vyšetření inhibitoru aktivátoru plazminogenu 1 (PAI-1) a testů na průkaz lupus antikoagulancia (LA), případně i antikardiolipinových protilátek (ACLA) a anti-β2 glykoproteinu I v souvislosti s podezřením na antifosfolipidový syndrom (APS), s nímž se může DIC sdružit.

Jak bylo tedy řečeno, může se senzitivita a specificita jednotlivých testů lišit. Je proto nutné s tímto faktem počítat a hodnotit diagnostické prvky v komplexu celého vyšetřovacího algoritmu. K tomu byly vypracovány nejrůznější skórovací systémy, které by měly umožnit stanovit diagnózu DIC dle klinických a laboratorních ukazatelů jako jistou, pravděpodobnou či nepravděpodobnou (viz tabulka 5[14]/).

Tabulka 4. Přehled výsledků vyšetření dle průběhu a fáze DIC

	overt DIC	non-overt DIC
PT, aPTT	většinou prodloužené	normální
krevní destičky	většinou snížené	normální/lehce snížené
fibrinogen	většinou snížený/ale i N	většinou normální
FM	pozitivní/negativní	pozitivní
FDP	pozitivní (>40mg/ml)	pozitivní (<40mg/ml)
D-dimery	pozitivní	pozitivní
antitrombin	snížený	normální/snížený
trombinový čas	normální/prodloužený	většinou normální
FV, VIII	snížení	normální

Tabulka 5. Parametry jednotlivých ukazatelů v bodové hodnotě

údaj	hodnota	body
krevní destičky	pod 100 x 10^9/l	2
FM/FDP (DD)	středně zvýšené	2
	velmi zvýšené	3
protrombinový čas	mezi 3 – 6 s	1
	nad 6 s	2
fibrinogen	pod 1 g/l	1

Vyhodnocení: hodnota nad 5 bodů nebo jí rovná - DIC, pod 5 bodů - DIC nepravděpodobná.
Poznámka: Předpokladem vyhodnocení níže uvedených parametrů ve vztahu k možnému či nepravděpodobnému DIC je přítomnost onemocnění, které může DIC vyvolat.

Vyšetření, kterým se kompletuje nález by mělo být provedeno před případným nasazením perorálních antikoagulancií k vyloučení zkreslení výsledků vyšetření touto léčbou.

Léčba DIC

Léčba DIC je zaměřena na:
1. základní onemocnění, 2. život ohrožující okolnosti a 3. samotnou DIC.
Léčba se liší podle specifického charakteru DIC v závislosti na vyvolávající příčině a podle fází, v nichž se rozvoj DIC v daném okamžiku nachází a podle příznaků z dalších klinických komplikací vyvstávajících.
V souvislosti s průkazem nadměrné aktivace krevního srážení je přirozeným požadavkem zavedení antitrombotických opatření. K tomuto účelu slouží hepariny, přímé a nepřímé inhibitory trombinu a faktoru X a inhibitory krevního srážení.
Na použití heparinů nejsou jednotné názory a podáváme je tehdy, kdy jsou přítomny přesvědčivé známky aktivace koagulace a kdy nejsou naopak přítomny známky nedostatečnosti nebo vyčerpání potenciálu krevního srážení. V současné době se používají k léčbě spíše nízkomolekulární přípravky, lze však také volit nefrakcionovaný heparin. Hirudin je stále ponecháván spíše k léčbě heparinem indukované trombocytopénie s nebo bez trombózy. V dnešní době jsou teoreticky k dispozici přímé inhibitory trombinu (melagatran /ximelagatran)[17]/ i inhibitory faktoru Xa (fondaparinux, idraparinux - ze skupiny pentasacharidů). Ani přesto, že se objevují navíc povzbudivé zprávy z oblasti prevence kardiologických a neurologických tepenných příhod a také povzbudivé výsledky svědčící pro účinnost jejich podání v prevenci pooperační příhody, v léčbě či prevenci DIC zatím svoje místo nenašly.
V případě, že má být léčba heparinem účinná, je třeba, aby byla zajištěna dostatečná vazebná kapacita, resp. hladina antitrombinu. I z tohoto důvodu je korigována jeho hodnota v případě jejího závažnějšího poklesu (pod 40 - 50 % normálních hodnot). V některých případech se využívá i dalšího účinku antitrombinu, resp. i dalších inhibitorů (protein C), kdy např. u sepsí mohou být význačně prospěšné jejich protizánětlivé účinky[9]/. Ani na podávání inhibitorů, ani na podávání heparinů nejsou v literatuře jednoznačné názory a přinejmenším z hlediska odlišných patogenetických mechanismů vzniku syndromu DIC se tyto postoje velmi liší. Rovněž ani významnější využití inhibitoru tkáňového faktoru (rekombinantní TFPI) či rekombinantního trombomodulinu nenašly zatím širšího uplatnění. Také práce svědčící pro možnost využití inaktivovaného rekombinantního fVIIa (FVIII) vyznívají zatím nejednoznačně[16]/.
Méně kontroverzní je z hlediska léčby fáze vyčerpávání koagulačních mechanismů z pohledu substituce. I zde však přibývá polemiky. K substituci požíváme plazmu nebo plazmatické deriváty. Plazma sama o sobě je asi nejvyváženějším přípravkem, ale jako "živý" substrát může být zdrojem přenosu závažných chorob, pokud není ošetřena, což se běžně v případě čerstvě zmražené plazmy neprovádí (ČZP, fresh frozen plasma - FFP). ČZP se dává do karantény, začínají se rozvíjet technologické postupy její protivirové inaktivace, ale zatím ještě tento proces významně po praktické stránce nepokročil[10]/. Jiná svízel tkví v plazmatických, většinou lyofilizovaných přípravcích, kdy je největším problémem jejich trombogenní potenciál. Substituce fibrinogenu je spíše spojena s technologickým problémem jeho distribuce a v současné době jeho nahrazením "živým" přípravkem kryoproteinem. Destičky jsou zpracovávány od jednoho dárce nebo od více dárců, podle toho se liší jejich imunogenní potenciál. Jejich ošetření je podobné možnostem, jimiž disponujeme u ostatních "živých" přípravků.
Tam, kde začínají selhávat jednotlivé systémy a mechanismy regulace koagulace, jsme nuceni často sáhnout ke krajním opatřením, k nimž patří podávání antifibrinolytik, univerzálních hemostyptik typu rFVIIa a k jiným novým možnostem léčby.

Pokračování v příštím čísle FI.

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv s podporou Nadace prof. Skarnitzla a distribuovány jako příloha Věstníku SÚKL a časopisu ČLK zdarma nebo na objednávku za uhrazení poštovného (100,- Kč).
Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

Šéfredaktor: MUDr. Marie Alušíková, CSc.
Odborní redaktoři: MUDr. Jan Petráček, MUDr. Martina Kotulková
Výkonný redaktor: RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.
Redakční rada: Doc. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FNKV; Prof. MUDr. Z. Fendrich, CSc., FaFUK; MUDr. J. Haber, CSc., VFN; RNDr. J. Kramlová, lékárna FN Motol; MUDr. J. Lyer, Sante; MUDr. B. Seifert, praktický lékař; MUDr. H. Skalická, CSc., soukromý kardiolog; MUDr. M. Šmíd, CSc., SÚKL; Doc. MUDr.T. Vaněk, CSc., FNKV; MUDr. J. Zicha, DTC, Praha 4; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.
Poradní sbor: Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; MUDr. M. Jirásková, CSc., VFN; Doc. MUDr. F. Perlík, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; Doc. MUDr. P. Vavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vomáčka, FTN.
Náklad 52.000 výtisků
Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10
Na internetu naleznete FI na domovské adrese SÚKL (www.sukl.cz).
ISSN 1211 - 0647
MK ČR E 7101