

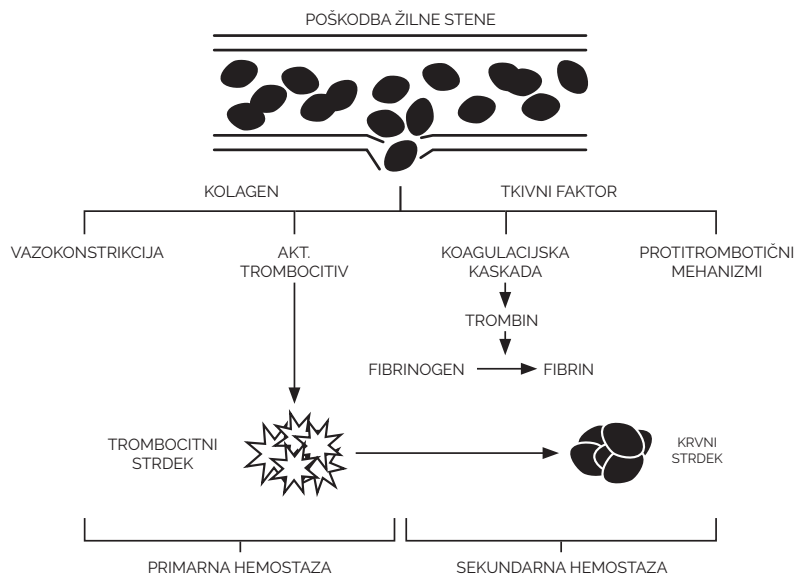
Hemostaza



Hemostaza je strogo uravnavan proces, ki ob poškodbi žilne stene vodi do tvorbe strdka in prepreči nadaljnjo izgubo krvi in izkrvavitvev. V hemostazo so vpeti različni mehanizmi. Poškodba žilne stene povzroči vazokonstrikcijo, ki zmanjša pretok in izgubo krvi. Sledita adhezija in agregacija trombocitov ter sproženje koagulacijske kaskade. Končni produkt je fibrinski strdek, v katerega so vpete krvne celice. Hkrati ob koagulaciji poteka tudi fibrinoliza, to je proces razgradnje krvnega strdka, s čimer telo skuša omejiti krvni strdek zgolj na mesto poškodbe. V kolikor ne bi bilo fibrinolize in učinkovitega sistema za zaustavitev koagulacije, bi ob poškodbi prišlo do sistemske koagulacije, kar bi povzročilo, da bi se celotna kri strdila. Rakave bolezni in njihovo zdravljenje vplivajo na ravnovesje hemostaze, kar lahko vodi do trombotičnih zapletov in prekomernih krvavitvev. Poenostavljeno hemostazo delimo na primarno in sekundarno (Slika 1).

SLIKA 1:

OSNOVNA DELITEV HEMOSTAZE.



V klinični praksi sta za motnjo primarne hemostaze pomembna predvsem število trombocitov in njihovo delovanje. Kot presejalne teste uporabljamo hemogram (število trombocitov) in zapiralne čase (preiskavo s PFA-100). Pri tej preiskavi v in vitro pogojih sprožimo nastajanje trombocitnega strdka na kolagenski membrani z dodatkom trombocitnega agonista epinefrina (za zapiralni čas Col/Epi) ali ADP (za zapiralni čas Col/ADP). Zapiralni čas s Col/Epi je podaljšan ob delovanju aspirina in nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAR), kjer je zapiralni čas s Col/ADP normalen. Kadar sta podaljšana oba časa, je treba pomisliti na prirojeno motnjo trombocitnega delovanja in uremijo. V takšnih primerih so potrebni specializirani testi za oceno trombocitnega delovanja, predvsem standardna agregometrija. Pri zapiralnih časih (s PFA-100) je potrebna pozornost ob interpretaciji pri bolnikih s trombocitopenijo ($< 100 \times 10^9/l$) in znižanem hematokritu ($< 0,2$), kjer so zapiralni časi lažno podaljšani in ne pomenijo motnje v delovanju trombocitov. Zapiralni časi so pokazali majhno napovedno vrednost za tveganje za krvavitve med operativnim posegom. Pri tem nam največ pomaga predvsem natančna anamneza o krvavitvah ob predhodnih posegih in operacijah ter prekomernih krvavitvah pri manjših poškodbah ali ob menstruacijskih krvavitvah pri ženskah.

Koagulacijsko kaskado zgodovinsko in za lažje razumevanje presejalnih testov hemostaze ločimo na intrinzično (»kontaktno«), ki jo ocenjujemo preko aktiviranega parcialnega tromboplastinskega časa (APTČ), in ekstrinzično (»aktivirano s tkivnim faktorjem«), ki jo ocenjujemo s protrombinskim časom (PČ). APTČ je odvisen od faktorjev strjevanja XII, XI, X, IX, VIII, V, II in I. Podaljšan je pri prirojenem pomanjkanju enega izmed faktorjev (npr. hemofiliji A ali B), delovanju heparina, moteni sintezi faktorjev strjevanja (jetrne okvari) in povečani porabi faktorjev strjevanja (diseminirani intravaskularni koagulaciji – DIK-u). PČ je odvisen od faktorjev strjevanja X, VII, V, II in I. Najpogosteje je podaljšan zaradi delovanja antagonistov vitamina K (npr. varfarina), pomanjkanja vitamina K, jetrne okvare (jetrne ciroze) in povečane porabe faktorjev strjevanja.

Med presejalne teste štejemo tudi določitev ravni fibrinogena (faktorja

strjevanja I). Ta je osnovni gradnik fibrinskega strdka, to je končnega produkta tako intrinzične kot ekstrinzične poti. Nekatere bolezni in večje poškodbe lahko zaradi porabe fibrinogena vodijo do njegovega pomanjkanja. V kolikor tega ne nadomeščamo, lahko pride do pomembnih življenje ogrožajočih krvavitev. D-dimer nastane ob razgradnji fibrina. Njegova povečana vrednost kaže na pospešeno koagulacijo in posledično razgradnjo. Poveča se predvsem pri DIK-u in pri večjih strdkih (npr. globoki venski trombozi in pljučni tromboemboliji), lahko pa so vrednosti D-dimera povečane tudi v okviru fiziološke fibrinolize in ne kažejo na patološki proces.

Tabela 1:

OSNOVNI PRESEJALNI TESTI HEMOSTAZE.

Primarna hemostaza	Število trombocitov
	Zapiralni časi
Sekundarna hemostaza	Aktivirani parcialni tromboplastinski čas
	Protrombinski čas
	Fibrinogen
Fibrinoliza	D-dimer

Pri bolnikih z rakavim obolenjem je tveganje za trombotični zaplet pomembno povečano. Na to tveganje vplivajo trije dejavniki. Prvi dejavnik je bolnik s svojimi značilnostmi: starostjo, pokretnostjo, predhodnimi trombotičnimi zapleti in morebitnimi prirojenimi nagnjenji k trombozi. Drugi dejavnik je rakava bolezen. Določene rakave bolezni imajo večje trombotično tveganje. Tveganje za trombotični zaplet je tudi sorazmerno z razširjenostjo bolezni. Tretji dejavnik je zdravljenje. Nekatera zdravila so povezana s trombotičnimi zapleti, prav tako tudi operativno zdravljenje bolezni s posledično nepokretnostjo.

Poleg tromboze bolnike ogroža tudi povečano tveganje za krvavitev. Najpogosteje gre za pridobljene trombocitopenije zaradi zdravljenja s citostatiki ali zaradi DIK-a. Poleg tega lahko rak vrašča v velike žile, jih

poškoduje in tako neposredno mehansko povzroča pomembne krvavitve. Razširjena bolezen z zasevki v jetrih s posledično odpovedjo jetrne sinteze lahko povzroči pomanjkanje faktorjev koagulacije, to pa krvavitve.

Hemostaza je skrbno uravnavan proces. Pri rakavem obolenju je ta pogosto moten, kar lahko vodi do tromboz in krvavitev. Pristop do bolnika je pogosto zapleten. Hiter razvoj zdravljenja rakavih obolenj narekuje sodelovanje zdravnikov različnih specialnosti. Nujno je sodelovanje onkologa, ki natančno pozna bolnikovo bolezen in specifično zdravljenje, saj to vpliva na tveganje za trombozo in krvavitve. V obravnavo bolnika se glede na težave vključita še zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem trombotičnih zapletov (angiolog), in hematolog.

PRIPOROČENA LITERATURA

- Hisada Y, Mackman N. Cancer-associated pathways and biomarkers of venous thrombosis. *Blood*. 2017; 130: 1499-506.
- Košnik M, Štajer D, ur. *Interna medicina*. 5. izd. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Slovensko zdravniško društvo, Buča; 2018.