

Hemokoagulace

Hemokoagulace je jedním z dějů vedoucích k zástavě krvácení (hemostáza). Základním principem je vytvoření fibrinové sítě, která zachytává erytrocyty, leukocyty a trombocyty z krevního řečiště a tvoří definitivní trombus, nahrazující primární (bílý) trombus. Tento proces je řízen řadou **koagulačních faktorů**. Přesný sled dějů vedoucích k hemokoagulaci se nazývá **koagulační kaskáda**.

Fáze hemokoagulace

Hemokoagulace se skládá z následujících fází:

1. Tvorba **aktivátoru protrombinu** z faktoru X a V,
2. přeměna protrombinu na trombin,
3. přeměna fibrinogenu na fibrin.

Tvorba aktivátoru protrombinu

Pro přeměnu fibrinogenu na fibrin je klíčová přítomnost enzymu trombinu, který vzniká z protrombinu. Proto je tvorba aktivátoru protrombinu limitujícím faktorem celého děje. Aktivátor protrombinu vzniká **vnější** nebo **vnitřní** **hemokoagulační kaskádou**.

Vnější hemokoagulační kaskáda

Poškozením cévní stěny dojde k uvolnění **tkáňového tromboplastinu** (faktor III) do krve. Kontaktem s tkáňovými faktory dojde k aktivaci koagulačního faktoru VIIa, který následně v přítomnosti Ca^{2+} iontů aktivuje faktor X. Ten se váže na fosfolipidy tkáňového faktoru a s pomocí faktoru V vytváří **aktivátor protrombinu**. V přítomnosti Ca^{2+} a destičkových fosfolipidů přeměňuje **protrombin** na **trombin**. Trombin aktivuje další molekuly faktoru V (jde o příklad **pozitivní zpětné vazby**).

Vnitřní hemokoagulační kaskáda

Pokud dojde ke kontaktu mezi krví a negativně nabitým nebo smáčivým povrchem, nastává aktivace faktoru XII. Jeho následnou reakcí s prekalkikreinem a vysokomolekulárním kininogenem dochází k přeměně faktoru XI na aktivní formu. V přítomnosti Ca^{2+} pak dojde k aktivaci faktoru IX. Za přítomnosti faktorů VIIIa a IXa, destičkových fosfolipidů a vápenatých iontů dochází k aktivaci faktoru X. Ten spolu s faktorem Va vytváří **aktivátor protrombinu**, který se podílí na přeměně protrombinu na trombin. Faktory V a VIII jsou aktivovány trombinem v rámci **pozitivní zpětné vazby**.

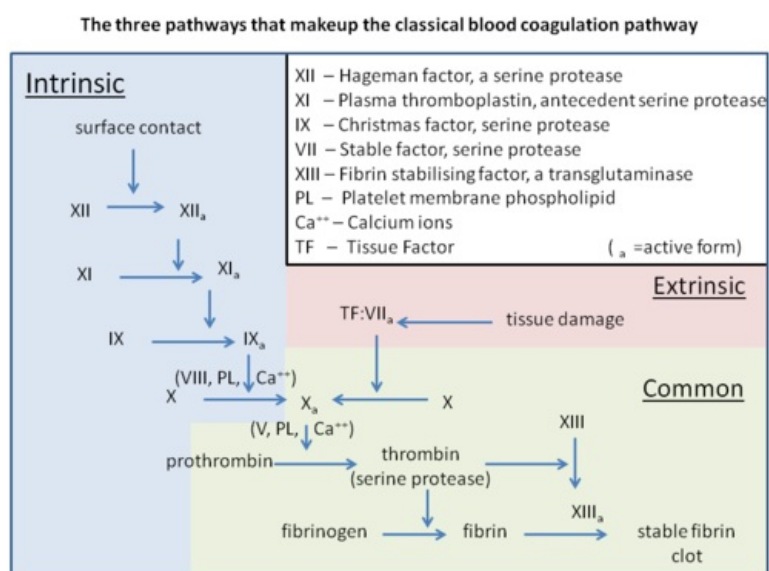


Schéma koagulační kaskády

Společná cesta

Vnější a vnitřní hemokoagulační kaskáda se stýkají v bodě, kdy je aktivovaný faktor X.

Přeměna protrombinu na trombin

Protrombin (faktor II) je plazmatický protein produkovaný v játrech. Jeho tvorba je silně závislá na **vitaminu K**. Je neustále vyplavován do krevního řečiště, není skladován (koncentrace v plazmě je **150 mg/l^[1]**). Úprava probíhá pomocí aktivátoru protrombinu za přítomnosti Ca^{2+} iontů (viz výše).

Přeměna fibrinogenu na fibrin

Fibrinogen (faktor I) je plazmatická bílkovina tvořená v játrech, která patří mezi β -2-globuliny. Katalytickým působením **trombinu** dochází k odštěpení několika peptidů a vzniká **monomerní fibrin**, který polymerizuje za vzniku **fibrinové sítě**. Ta je zpočátku volná a musí být stabilizována. To zajišťuje **aktivovaný fibrin stabilizující faktor** (faktor XIII) za účasti Ca^{2+} **kovalentním provázáním** jednotlivých řetězců.

V živém organismu se vše odehrává poněkud odlišně. Klíčovou roli v zahájení koagulace hrají **tkáňový faktor** a faktor **VIIa**. Ten je v krvi stále přítomen v malém množství. Během patologických stavů (poranění, zánět, ...) dojde ke kontaktu s tkáňovým faktorem. Společně aktivují malé množství **trombinu**, který přebírá vedení koagulace. Dochází k aktivaci dalších koagulačních faktorů, které umožní přeměnu dalšího protrombinu na trombin. Výsledkem je tzv. **trombin burst**.

Koagulační faktory

Koagulační faktory jsou proteiny, které cirkulují v plazmě v **neaktivním stavu**. Jejich hlavní funkcí je umožnění **hemokoagulace** (krevní srážlivosti). Většina z nich jsou produkovány játry.

Faktor	Název <i>Alternativní název</i>	Funkce
I	fibrinogen	odštěpením několika peptidů vzniká monomerní fibrin, který dále tvoří fibrinovou síť
II*	protrombin	jeho aktivní forma (IIa) aktivuje faktory I, V, VII, VIII, XI, XIII, protein C a destičky
III	tkáňový tromboplastin <i>tkáňový faktor</i>	kofaktor faktoru VIIa
IV	Ca ²⁺	vazba koagulačních faktorů na fosfolipidy
V	proakcelerin, <i>labilní faktor, akcelerační globulin</i>	kofaktor faktoru X – zajišťují přeměnu protrombinu na aktivní trombin
VI	starší název faktoru Va	–
VII*	prokonvertin	aktivuje faktory IX, X
VIII	antihemofilický faktor (AHF) antihemofilický faktor A – antihemofilický globulin (AHG)	kofaktor faktoru IX
IX*	Christmasův faktor plazmatická tromboplastická komponenta (PTC) - antihemofilický faktor B	aktivuje faktor X
X*	Stuartův-Prowerové faktor**	aktivuje faktor II
XI	plazmatický předchůdce tromboplastinu plasma thromboplastin antecedent (PTA) - antihemofilický faktor C	aktivuje faktor IX
XII	Hagemanův faktor <i>glass faktor</i>	aktivuje faktor XI, VII a prekallikrein
XIII	fibrin stabilizující faktor <i>Lakiho-Lorandův faktor</i>	
	von Willebrandův faktor	váže se na faktor VIII, umožňuje adhezi destiček
	vysokomolekulární kininogen (HMWK) <i>Fitzgeraldův faktor</i>	podporuje vzájemnou aktivaci XII, XI a prekallikreinu
	prekallikrein (PKK) <i>Fletcherův faktor</i>	aktivuje faktor XII a prekallikrein, štěpí HMWK
	kalikrein	
	destičkové fosfolipidy	

* vitamin K dependentní

** pojmenovaný podle prvních dvou pacientů (pán R. Stuart a slečna A. Prower), u kterých byl popsán deficit faktoru X


Protisrážlivé mechanismy

Modulace odpovědi zachovávající plynulý tok krve v cévách se nazývá fluído-koagulační rovnováha. Inhibiční systém se skládá ze tří částí:

1. Proudění krve, které odplavuje a ředí koagulační faktory
 2. Neporušený cévní endothel zajišťuje nesmáčivý povrch a brání kontaktu s intersticiálním, záporně nabitým pojivem
 3. Humorální inhibice je nejdůležitější a nejpřesnější systém regulace a zahrnuje antitrombin III, heparin a protein C
- **Antitrombin** (též antitrombin III, ATIII) se váže na trombin a další koagulační faktory a inhibuje je (tento účinek podstatně zesiluje heparin).
 - **Trombomodulin** společně s **trombinem** (negativní zpětná vazba) aktivuje protein C a protein S, které naštěpí koagulační faktory.

Protein C a protein S jsou též **vitamin K dependentní**.

Vyšetření hemokoagulace

 Podrobnější informace naleznete na stránce [Vyšetření krevní srážlivosti](#).

Odstraňování krevního trombu

Když krevní trombus splní svoji funkci, musí být odstraněn. To probíhá ve dvou krocích. Nejdříve dochází k **retrakci** trombu stahem aktinových a myozinových filament trombocytů. Ty tak zmenší svůj objem a umožní regeneraci poškozené tkáně. Dalším krokem je fibrinolýza. Jedná se o děj, při kterém pomocí enzymu plazminogenu dojde k rozpuštění fibrinové sítě. Tkáňový aktivátor plazminogenu konvertuje plazminogen na plazmin, který následně rozpouští fibrinová vlákna a faktory V, VIII, XII. Plazminogenový systém udržuje mikrocirkulaci rozpouštěním sraženin v kapilárách.

Cílené ovlivnění hemokoagulace

Snižování koagulace

Snížení koagulace se záměrně navozuje:

- při chorobách koagulačního systému (např. některé genetické poruchy);
- při snížení rychlosti proudu krve některými částmi těla (např. prevence tromboembolické nemoci dolních končetin před chirurgickými výkony, fibrilace síní);
- při kontaktu krve s umělými materiály (např. hemodialýza, mimotělní oběh).

Využívají se antikoagulanty, nejčastěji *heparin a jeho deriváty* (parenterálně) – podporuje protisrážlivé mechanismy a *warfarin* (p.o.) – inhibuje vitamin K.

In vitro se používají prosrážlivá činidla, nechceme-li, aby se krev ve zkumavce srazila. Většinou fungují na principu vyvázání Ca^{2+} iontů (srážlivost lze proto obnovit opětovným dodáním vápenatých iontů).

Zvyšování koagulace

Zvýšení koagulace je žádoucí při deficitech koagulačních faktorů (např. při hemofilii), kdy se podávají chybějící faktory nebo plazma.

Patologie

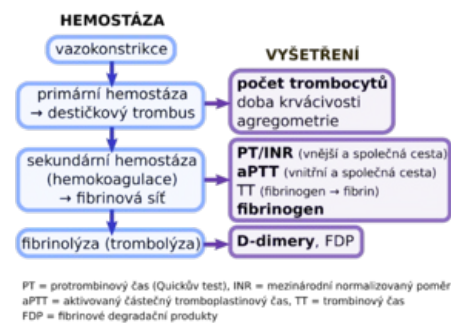
- **Fibrinogen** patří mezi nespecifické **markery zánětu**.
- Jelikož jsou koagulační faktory syntetizovány v játrech, jsou parametry koagulace citlivým **ukazatelem jaterního poškození**.
- Zvýšená tendence ke srážení krve může být příčinou trombózy a embolií.
- Nedostatek některých koagulačních faktorů může vést ke **krvácivým projevům** (např. dědičné hemofilie).
- Některé stavy mohou vést ke kombinovaným poruchám, tvoří se tromby a v důsledku spotřebování koagulačních faktorů dochází i k těžkému krvácení. Takovou obávanou komplikací je diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC).

Odkazy

Související články

- Hemokoagulace versus antikoagulace
- Koagulace versus aglutinace
- Odběry krve na vyšetření
- Krevní obraz
- Vyšetření krevní srážlivosti
- Vyšetření krvácivosti
- Sedimentace erytrocytů
- Biochemická analýza krve
- Laboratorní vyšetření acidobazické rovnováhy
- Hemokultura
- CRP
- PCT

Externí odkazy



Přehled vyšetření hemostázy.

- Mechanisms in Medicine: The Coagulation Cascade(video) (<https://www.youtube.com/watch?v=fa5rbkFpq0w>)
- Hemokoagulace (česká wikipedie)
- Atlas fyziologie a patofyziologie (<http://www.physiome.cz/atlas/hemostaza/01/>) – hemostáza

Reference

1. KITTNAR, Otomar a ET AL.. *Lékařská fyziologie*. 1. vydání. Praha : Grada, 2011. 790 s. s. 151. ISBN 978-80-247-3068-4.

Použitá literatura

- GANONG, William F. *Přehled lékařské fyziologie*. 20. vydání. Galén, 2005. s. 546–549. ISBN 80-7262-311-7.
- KOOLMAN, J a KH ROEHM. *Color Atlas of Biochemistry*. 2. vydání. Thieme, 2005. s. 290–291. ISBN 1-58890-247-1.
- KITTNAR, Otomar, et al. *Lékařská fyziologie*. 1. vydání. Praha : Grada, 2011. 790 s. ISBN 978-80-247-3068-4.