

# Antifibrinolytika a jejich použití v kardiologii

Roman Hájek

Kardiologická klinika Fakultní nemocnice Olomouc

Kardiologický výkon v mimotělním oběhu je spojen s aktivací celého systému hemostázy včetně systému fibrinolytického. Antifibrinolytika jsou jednou z nejvíce studovaných lékových skupin v kardiologii za poslední dvě dekády. Existují přesvědčivé důkazy o jejich příznivém vlivu na redukci krvácení a spotřebu transfuzí, přesto panují obavy o jejich bezpečnosti. Tato práce stručně popisuje mechanismy fibrinolýzy, účinek aprotininu a lysinových analogů a jejich současnou pozici v kardiologii.

**Klíčová slova:** mimotělní oběh, fibrinolýza, antifibrinolytika.

## Antifibrinolytics in cardiac surgery

Cardiac surgery using cardiopulmonary bypass is associated with common activation of whole hemostatic system including fibrinolysis. Antifibrinolytics are the most extensively studied drugs in modern cardiac surgery during the last two decades. There is a strong evidence about their impact on reduction of bleeding and transfusion requirement but some questions about their safety still remain. This article illustrates briefly mechanism of fibrinolysis, effect of aprotinin and lysine analogues and their current place in cardiac surgery.

**Key words:** cardiopulmonary bypass, fibrinolysis, antifibrinolytics.

## Úvod

Kardiologický výkon s použitím mimotělního oběhu je spojen s výraznou aktivací všech složek hemostázy – endotelu, plazmatického koagulačního systému, krevních destiček i systému fibrinolytického. Příčin je celá řada: kontakt krve s umělým neendoteliálním povrchem, mechanické poškození krevních elementů energií krevního čerpadla i vlivem sání, výrazná hemodiluce způsobená nutnou primární náplní mimotělního oběhu, podanou kardioplegií i infuzními roztoky, přímé i nepřímé poškození endotelu, chirurgické trauma tkání s uvolněním velkého množství tkáňového faktoru do cévního řečiště, vliv heparinu a dalších léků, které ovlivňují reologické, agregační a koagulační vlastnosti krve. Celkově dochází k aktivaci systémové zánětové odpovědi (SIRS – systemic inflammatory response syndrome) a globální rovnováha je posunuta směrem k prokoagulaci. Přesto v bezprostřed-

ním pooperačním a časném pooperačním období jsou více obávané komplikace krvácivé, které mají většinou multifaktoriální příčinu – vedle ne vždy zcela optimální chirurgické hemostázy (časté difúzní ronění – „oozing“), je pravidelně přítomna mírná hypotermie, přetrvávající účinek heparinu vyplavovaného z tkáňových depotů, aktivované poruchy koagulačního systému, dysfunkce destiček, snížený hematokrit a aktivovaná fibrinolýza. V diagnostice příčin poruch hemostázy mají již pevné místo globální funkční testy hodnotící v relativně rychlém časovém intervalu (beside) viskoelastické vlastnosti plné krve typu tromboelastografie (TEG) či rotační tromboelastometrie (ROTEM).

## Fibrinolytický systém

Fibrinolytický systém představuje kontraregulační složku hemostázy bránící nežádoucímu vzniku trombů v cirkulaci. Jeho

fyzilogický význam je však širší, podílí se na řadě procesů, jako je remodelace a hojení tkání, hraje roli v regulaci nádorového bujení, neurotransmisi a výrazně zasahuje do imunitních dějů. Z klinického pohledu je rozlišováno mezi fyziologickou fibrinolýzou bránící tvorbě trombů v (mikro)cirkulaci a patologickou hyperfibrinolýzou, kdy dochází k převaze fibrinolytických dějů nad jejich inhibitory (1). Hlavní cirkulující složkou je plazmin. Plazmin je endopeptidáza schopná štěpit fibrinogen i fibrin na fibrin-degradační produkty (FDP). Prekurzorem je plazminogen (molekulová hmotnost 88 000 Da) uvolňovaný do plazmy hepatální syntézou k normální koncentraci 200 mg/l. Plazminogen je aktivován aktivátory: t-PA (tkáňový aktivátor, molekulová hmotnost 70 kDa, syntezován buňkami endotelu) a u-PA (aktivátor urokinázového typu, molekulová hmotnost 54 kDa, syntezován monocytů, makrofágy, fibroblasty a buňkami