

(sérokonerze) – tento jev bývá pozorován za 5–10 dnů od reexpozice a je nazýván jako rekurentní HIT (2, 3, 7).

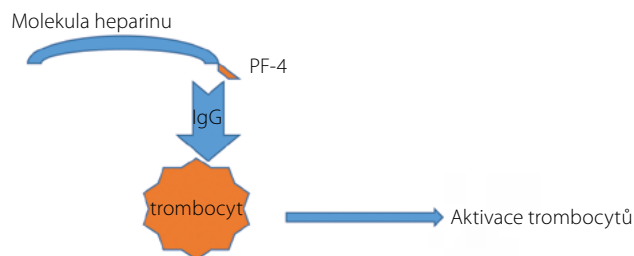
Heparinem indukovaná trombocytopenie je klinicky velmi variabilní onemocnění a vzhledem ke své nízké incidenci vyžaduje především bdělost ošetřujících lékařů. Autoři předkládají kazuistiku HIT diagnostikovanou v akutní fázi na základě abnormální kožní reakce v místě aplikace nízkomolekulárního heparinu nadroparinu.

Popis případu

Žena ve věku 62 let, morbidně obézní (hmotnost 120 kg při výšce 165 cm, body mass index 44,1 kg/m²), hypertonička s diabetes mellitus 2. typu, byla přijata na Klinikou popálenin a plastické chirurgie FN Brno (KPPCH FN Brno) dne 10. 1. 2019 pro inveterovanou neošetřenou popáleninu pravého prsu. Dlouhodobá medikace pacientky sestávala z antidiabetik (glimepirid, metformin, dapagliflozin, inzulin lisprum), antihypertenziv (indapamid, urapidil, spironolakton, lercanidipin), kyseliny acetylsalicylové, rosuvastatinu a z kombinovaného preparátu hořčičku a kalía. Pacientka udávala alergii na penicilinová antibiotika. Fyzikálnímu vyšetření dominovala putridně páchnoucí flegmóna pravého prsu v terénu popáleniny III. stupně zasahující přibližně 5,0 % celkového tělesného povrchu a další menší ložiska popáleniny III. stupně v pravém mezogastriu. V laboratorních parametrech byla nápadná leukocytóza (diferenciální rozpočet bílých krvinek vstupně neproveden), výrazně zvýšená hodnota C-reaktivního proteinu a retence dusíkatých katabolitů v séru (Tab. 2). Již v den přijetí do nemocnice byla zahájena antitrombotická léčba nadroparinem v dávce přibližně 50 U/kg hmotnosti, současně byla zahájena kombinovaná antibiotická léčba vankomycinem a meropenemem. Dne 11. 1. 2019 byla provedena rozsáhlá nekrektomie s evakuací množství purulentního obsahu z hlubších tkání pravého prsu. Bakteriologické vyšetření hnisu prokázalo masivní přítomnost grampozitivních kůků *Streptococcus pyogenes* a *Staphylococcus aureus*, anaerobní kultivace byla negativní. Pro riziko krvácení z plošných ran byla antitrombotická profylaxe převedena na kontinuální nitrožilní aplikaci nadroparinu v dávce přibližně 32 U/kg hmotnosti. Přechodně byla zaznamenána tendence k regresi flegmóny, nicméně při revizi dne 17. 1. 2019 byl z oblasti pravého prsu evakuován další absces. V dalším průběhu bylo dne 25. 1. 2019 přistoupeno k débridementu, nekrektomii a přenesení autologního kožního štěpu z oblasti pravého stehna. Při operační revizi dne 30. 1. 2019

byla provedena incize v celkové délce 14 cm rapidně se zvětšující lividně zbarvené nodozity v levém mezogastriu, se serózní (!) sekrecí z rány, v jejíž hloubce byla resekována kompletně trombotizovaná žíla průměru přibližně 4 mm i se svými odstupy (celková délka resekované žíly přibližně 13 cm). Vzhledem k tomuto jinak naprosto nezvyklému nálezu bylo přivoláno hematologické konzilium – místo incize bylo kompletně kryto, na kontralaterální straně v pravém podbřišku však byla nápadná lividně probarvená nodozita velikosti přibližně 5 × 5 cm se širokým erytematózním lemem (Obr. 2), dále byl přítomen asymetrický těstovitý otok levé dolní končetiny s četnými petechiemi především v oblasti kontaktu pokožky s podložkou. V rámci diferenciální diagnostiky byla zvažována flegmóna, současně bylo vyjádřeno i podezření na možnou HIT, a proto bylo doporučeno okamžité provedení screeningového testu, jenž vyšel jednoznačně pozitivně. Akutně bylo doplněno sonografické vyšetření levé dolní končetiny i levé horní končetiny (z důvodu zcela čerstvě zavedené kanyly do v. jugularis interna vlevo) – bez průkazu trombotického žilního uzávěru. Bezprostředně po získání výsledku screeningového testu HIT byla ukončena aplikace nadroparinu a byla zahájena aplikace profylaktické dávky fondaparinuxu (Arixtra®) 2,5 mg s.c. 1x za 24 hod. (1. dávka byla aplikována za 12 hod. od poslední dávky nadroparinu). Profylaktická dávka fondaparinuxu byla volena záměrně vzhledem k čerstvému a poměrně rozsáhlému operačnímu poranění i vzhledem k renální insuficienci. Následující pracovní den byl doplněn funkční test agregace trombocytů

Obr. 1. Mechanismus aktivace trombocytů a rozvoje trombocytopenie u pacientů s heparinem indukovanou trombocytopenií (HIT)



Komplex sestávající z molekuly heparinu a z molekuly destičkového faktoru-4 (PF-4) představuje imunogenní podnět s následnou syntézou imunoglobulinů třídy IgG. Tzv. Fc fragment molekuly IgG takto vzniklého ternárního komplexu je vázán na receptory FcγRIIIA na povrchu trombocytů, čímž dochází k intenzivní aktivaci trombocytů, jejich degranulaci, adhezi a agregaci s rychlým vznikem tzv. destičkových trombů a se sekundární trombocytopenií.

Tab. 2. Vývoj laboratorních parametrů

	10. 1.	21. 1.	25. 1.	28. 1.	30. 1. v 7:00	30. 1. v 17:00	31. 1.	1. 2.	2. 2.	3. 2.
leukocyty (× 10 ⁹ /l)	26,10	–	4,12	6,43	7,48	6,98	8,11	8,13	7,77	6,61
erytrocyty (× 10 ¹² /l)	3,21	–	3,32	3,31	3,47	2,79	2,96	2,61	2,56	2,62
hemoglobin (g/l)	99,0	–	100,0	101,0	108,00	85,00	89,5	80,0	78,0	79,0
hematokrit	0,29	–	0,32	0,32	0,33	0,26	0,28	0,24	0,24	0,24
trombocyty (× 10 ⁹ /l)	287,0	–	294,0	96,0	67,4	44,0	65,5	86,0	123,0	170,0
D-dimery	–	0,86	–	–	2,51	–	–	–	1,91	–
urea (mmol/l)	23,7	3,7	–	–	6,4	–	–	–	–	–
kreatinin (μmol/l)	135,0	46,0	–	–	60,0	–	–	–	–	–
C-reaktivní protein (mg/l)	344,3	41,6	22,2	85,3	122,8	–	–	243,4	–	191,0
prokalcitonin (ng/ml)	1,89	–	–	–	0,2	–	–	–	–	–