

50–90 ug/kg rFVIIa ředěného ve fyziologickém roztoku jednorázově nebo při opakovaném krvácení opakovaně po 24 hodinách (14).

Zásadní informace pro klinickou praxi: **Nevysvětlená hemoptýza s nově vzniklými plicními infiltráty na snímku plic při současném zhoršování klinického stavu má vést k podezření na DAH.**

Katastrofický antifosfolipidový syndrom

Stručný popis případu: 36letý muž po ischemické mozkové příhodě užíval protidestičkovou léčbu acetylsalicylovou kyselinou (ASA) a pro hypertenzi telmisartan. Vyšetřením byl prokázán lupus antikoagulans, vysoký titr antifosfolipidových protilátek (antikardiolipinové protilátky IgG 467 GPL/mL, anti-B2GPI IgG nad 532 U/mL) a trombocytopenie kolem $100 \times 10^9/L$. Pro vysoké riziko byl k ASA přidán warfarin s cílovým rozmezím 2,0–3,0 INR (International Normalized Ratio). Po měsíci léčby se po úderu do hlavy při INR 3,9 rozvinul subdurální hematom s nutnou kraniotomií a evakuací hematomu. Týden po operaci došlo ke zhoršení stavu s progresí trombocytopenie $90 \times 10^9/L$, rozvojem poruchy funkce ledvin (koncentrace kreatininu 170 $\mu\text{mol/L}$) a systémové zánětlivé odpovědi (C reaktivní protein 183 mg/L). Laboratorním vyšetřením byla mj. vyloučena heparinem indukovaná trombocytopenie. V následujících dnech se rozvinula mikroangiopatická hemolytická anémie a hepatorenální insuficience (kreatinin 262 $\mu\text{mol/L}$, ALT 7,54 $\mu\text{kat/L}$, AST 5,56 $\mu\text{kat/L}$, GMT 15,5 $\mu\text{kat/L}$). Pro uvažovaný katastrofický antifosfolipidový syndrom (CAPS) byla zahájena série PEX a léčba kombinací prednisonu (1 mg/kg/den) s cyklofosfamidem (50–100 mg/den). Série čtyř aferéz s podáním celkem 100 balení Octaplas LG® byla ukončena po vzestupu počtu destiček na $148 \times 10^9/l$, odeznění hemolýzy, poklesu koncentrace kreatininu na 149 $\mu\text{mol/l}$ a normalizaci aktivity transamináz. V antitrombotické profylaxi bylo pokračováno kombinací ASA a vyšší profylaktické dávky nízkomolekulárního heparinu (LMWH). Cyklofosfamid byl vysazen pro jaterní toxicitu a postupně byl vysazován prednison. Po ukončení imunosuprese je léčen kombinací ASA 100 mg/den s enoxaparinem 0,4 mL/den. Klinicky i laboratorně je bez známek trombotické mikroangiopatie, hepatopatie a nefropatie, trvá přítomnost antifosfolipidových protilátek (lupus antikoagulans, ACLA IgG 317 GPL/mL, anti-B2GPI IgG nad 499 U/mL). V průběhu léčby CAPS se stal otcem a těší se ze svého syna.

Antifosfolipidový syndrom (APS) je heterogenní autoimunitní onemocnění charakterizované současnou přítomností antifosfolipidových protilátek a žilních nebo tepenných trombotických příhod nebo porodnických komplikací (15). Katastrofický antifosfolipidový syndrom je život ohrožující manifestace APS s prudkým rozvojem trombotického postižení predominantně drobných cév u současně třech a více orgánů nebo tkání během jednoho týdne s možným rozvojem MODS, typicky bez trombóz velkých cév a mortalitou až 50 % (16). Objevuje se u 1 % pacientů s APS a až ve 40 % případů může být jeho první manifestací.

Antifosfolipidové protilátky, obzvláště anti-B2GPI mohou vést k protrombotickému nastavení různými cestami – aktivací endotelu, destiček, monocytů, neutrofilů, systému adhezivních molekul a/nebo prozánětlivých cytokinů, spotřebou oxidu dusného, zásahem do dráhy tkáňového faktoru, fibrinolýzy, aktivací komplementu nebo NETózy. CAPS může být spouštěn infekcí, graviditou, operacemi, malignitami nebo jiným

autoimunitním onemocněním, které mohou vést k poškození endotelu a/nebo CRS a/nebo k syndromu systémové zánětlivé odpovědi.

Kombinace antikoagulační léčby (nízkomolekulární heparin s cílovým rozmezím 0,6–1,0 IU/mL nebo nefrakcionovaný heparin s cílovým anti-Xa 0,3–0,7 IU/mL) s intravenózně podávanými kortikosteroidy (methylprednisolon 500–100 mg/den po dobu 3–5 dní), výměnnou plazmaferézou (start při podezření na CAPS, podle léčebné odpovědi nejméně 5 dní po sobě) a/nebo intravenózně podávanými imunoglobuliny (IVIg – 1 g/kg/den po dobu až třech dnů) je spojována s přežitím 69–78 % pacientů.

Pro pacienty s CAPS při SLE je doporučován cyklofosfamid 750 mg/m² v měsíčních intervalech po dobu aktivity nemoci nebo do neakceptovatelné toxicity. Hydroxychloroquin, sirolimus, rituximab nebo eculizumab jsou indikovány u refrakterní choroby. Návrh terapeutického algoritmu je uveden v tabulce číslo 6 (17).

Zásadní informace pro klinickou praxi: **Nevysvětlený rychlý rozvoj (multi)orgánového selhání, zvláště u pacientů s anamnézou žilních nebo tepenných trombóz a/nebo se známou přítomností antifosfolipidových protilátek má vést k podezření na CAPS.**

Trombotické mikroangiopatie

Stručný popis případu: 39letá těhotná byla přijata na porodnici ve 37. týdnu těhotenství s gestační hypertenzí a známkami intrauterinní restrikce růstu plodu s vysokým poměrem sFIT-1/PIGF 137. Uzavřeno jako gestační hypertenze a těhotenství bylo ukončeno akutním císařským řezem pro hrozící hypoxii plodu a abrupci placenty. Přibližně čtyři hodiny po nekomplikovaném císařském řezu se u pacientky prudce rozvinul syndrom akutní respirační tísně, těžká porucha vědomí, anurická akutní poškození ledvin, trombocytopenie (trombocyty $33 \times 10^9/L$) a mikroangiopatická hemolytická anémie (hemoglobin 79 g/L, LDH 55,27 $\mu\text{kat/L}$, počet schistocytů 0,048 a přímý antiglobulinový test negativní). Po vyloučení plicní embolie byl stav uzavřen jako možná ataka postpartálního hemolyticko-uremického syndromu (CM-HUS). V té době byla aktivita ADAMTS13 34 %, exprese CD46 (membránový kofaktorový protein) na granulocytech byla 13,3 (referenční rozmezí 16,5–22,6 MFI) a C3 složka komplementu 0,62 g/L (referenční rozmezí 0,90–1,80 g/L). Pro těžkou hemodynamickou nestabilitu byla místo série výměnných plazmaferéz bezprostředně zahájena léčba eculizumabem a komplexní podpůrná péče včetně kontinuální hemodialýzy. I přesto se u pacientky rozvinulo terminální renální selhání. Celková délka pobytu na jednotce intenzivní léčby trvala 26 dní, celková hospitalizace 55 dní. Dvacet dva měsíců po porodu pacientka podstoupila úspěšnou transplantaci ledviny. Genetické testování odhalilo „pouze“ takzvané modifikátory, které sice zvyšují penetraci a/nebo závažnost CM-HUS, ale samostatně bez jiné patogenní mutace nebo silného provokačního momentu nemusí vyústit v CM-HUS. Žádná patogenní varianta genů C3, CD46, CFB, CFH, CFHR5, CFI, THBD, VTN and / or DGKE prokázána nebyla. Opakovaným testováním byl vyloučen antifosfolipidový syndrom.

Trombotické mikroangiopatie (TMA) jsou vzácné patologické stavy s vysokým rizikem závažného průběhu a smrti. Hlavním patogenetickým mechanismem orgánového selhání je porucha mikrocirkulace, mikroangiopatická hemolytická anémie a trombocytopenie.