

Tab. 6. Návrh terapeutického algoritmu (volně podle Mesa CJ et al. Clin Rheumatol 2020)

CAPS	
↓	
Léčba přidružených onemocnění (např. infekce)	
↓	↓
Možný nebo prokázáný SLE	Akutní terapie
Přidat cyklofosfamid	Antikoagulační hepariny – LMWH (nebo UFH) Methylprednisolon 500–100 mg/den po dobu 3–5 dní Výměnná plazmaferéza bezodkladně při podezření na CAPS Na zvažení je IVIG
↓	↓
Propuštění z nemocnice	Bez léčebné odpovědi
Prednisolon 1 mg/kg s postupným vysazováním během 6 týdnů Warfarin nebo LMWH Přidat hydroxychloroquin	Rituximab nebo eculizumab
↓	↓
Šest měsíců od diagnózy	
Po stabilizaci stavu u pacientů s vymizením APA lze zvážit ukončení antikoagulační * a pokračovat protidestičkovou terapií s acetylsalicylovou kyselinou **	V případě rekurence pokračování v antikoagulační léčbě

Legenda:

LMWH terapeutické rozmezí 0,6–1,0 IU/mL nebo UFH s léčebným rozmezím anti-Xa 0,3–0,7 IU/mL

* přerušování antikoagulační léčby je spojeno rizikem nových trombóz zvláště trvá-li přítomnost APA (především triple/double pozitivita, lupus antikoagulační, perzistující vysoký titr ACLA/anti-B2GPI) a častěji u mužů

** léčba acetylsalicylovou kyselinou a/ nebo vymizení APA je spojeno s nízkým rizikem relapsu

Za normálních okolností destičky, leukocyty i erytrocyty nerušeně cirkulují v neporušené cévě spolu s plazmatickým von Willebrandovým faktorem (vWF) uvolňovaným z endotelových buněk. ADAMTS13 (a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13) štěpí ULM-vWF na menší a méně trombogenní části. Pokud ADAMTS13 chybí nebo je-li díky excesivnímu uvolňování multimerů vWF (ULM-vWF) překročena jeho kapacita štěpit ULM-vWF, mohou se v prostředí zvýšeného stříhového napětí multimerů vWF navazovat na endotel arteriol a kapilár v podobě dlouhých vláken, která účinně vážou destičky. Výsledkem je vaskulární mikrotrombotický syndrom manifestovaný neimunní mikroangiopatickou hemolytickou anémií (MAHA), konsumpční trombocytopenií a ischemickým poškozením tkání a orgánů, tzn. TMA (18).

Nejcitovanější formy TMA jsou trombotická trombocytopenická purpura (TTP) a hemolyticko-uremický syndrom (HUS). Všechny typy TMA spojuje vysoké riziko smrti zejména při pozdní nebo neadekvátní léčbě (19). Mortalita neléčené TTP je 90% a k polovině úmrtí dochází během prvních 24 hodin. Včasná PEX snižuje mortalitu na 10 až 20 % (20). U CM-HUS vede PEX ke kompletní odpovědi jen v 50 % případů, nicméně pomůže zvládnout fulminantní průběh, minimalizovat poškození orgánů a snížit rekurenci (21).

Vedle TTP a HUS existuje řada sekundárních TMA provázejících infekční, nádorová nebo autoimunitní onemocnění, transplantace krvetvorných buněk nebo orgánů, těhotenství a postpartální období nebo jsou nežádoucím účinkem léků – přehled dominantních patofyziologických dějů je v tabulce 7.

Diagnostický závěr TMA představuje průkaz MAHA s rozvinutou nebo rozvíjející se trombocytopenií u pacienta s dynamicky se měnícím klinickým a laboratorním obrazem postižení nejméně jednoho orgánového systému. Diagnostický algoritmus je jednoduchý a realizovatelný kdekoli a kdykoli během 3–6 hodin – viz tabulka 8 (22–25). V krevním obraze nacházíme trombocytopenii, anémii a známky hemolýzy. Biochemické testy upozorní na postižení ledvin nebo jater. Základní

koagulační testy mohou být v úvodu v referenčním rozmezí, později se může rozvíjet obraz diseminované intravaskulární koagulopatie. V uvedených případech je třeba vždy indikovat stanovení aktivity LDH, vyšetření počtu schistocytů a přímý antiglobulinový test (PAT). Velmi výrazně zvýšená aktivita LDH je projevem hemolýzy a ischemického poškození tkání a orgánů. Zvýšení počtu schistocytů nad 1 % je typická pro MAHA u TTP. Počet schistocytů může ale být u různých typů TMA v různých fázích nemoci různý. Negativní PAT je důkazem neimunní podstaty hemolýzy (22, 26, 27).

Vysoká mortalita a morbidita neléčené TMA znamená, že je nezbytné zahájit adekvátní léčbu bezprostředně po průkazu TMA, ideálně během prvních 4–8 hodin od prvního kontaktu s pacientem kombinací kortikoterapie a PEX. Není-li to v daném zařízení možné, je nezbytný transport na pracoviště, kde PEX provádět lze. Před zahájením PEX (event. před podáním plazmy) je třeba nabrat krev k vyšetření aktivity ADAMTS13, specifických anti-ADAMTS13 a k archivaci materiálu pro detailnější vyšetření, která by mohla být zavedenou léčbou zkrácena. Přehled pravidel léčby vybraných typů TMA viz tabulka 7.

Zásadní informace pro klinickou praxi: **Prudký rozvoj trombocytopenie a hemolytické anemie u pacienta s rozvíjející se poruchou orgánových funkcí (především mozek a ledviny) má vést k podezření na TMA.**

Závěry

Hemofagocytární syndrom, difúzní alveolární hemoragie, katastrofický antifosfolipidový syndrom a skupina trombotických mikroangiopatií patří mezi vzácné stavy s významnou morbiditou a mortalitou. Na možnou přítomnost některého z uvedených onemocnění je nutno myslet vždy při výskytu jednoho nebo více nejčastějších klinických či laboratorních příznaků (syndrom dechové tísně, akutní selhání ledvin, splenomegalie, hemoptýza, cytopenie), které nelze vysvětlit jinou, v aktuálním klinickém kontextu více pravděpodobnou příčinou. Klíčovou podmínkou klinického úspěš-