

chu je včasná diagnostika a včasné zahájení léčby, přestože názory na optimální léčebný postup nejsou vždy jednotné ani v odborné literatuře. Konziliární role hematologa je pro stanovení přesného

diagnosticko-léčebného postupu na nehematologických pracovištích intenzivní péče zásadní.

Kompletní seznam odkazů na literaturu je dostupný u prvního autora

Tab. 7. Přehled hlavních patofyziologických rysů, diagnostických kritérií a pravidel léčby vybraných typů TMA

Patofyziologie	Diagnostika	Terapie
Trombotická trombocytopenická purpura		
Získaný nebo vrozený (autozomálně recesivně podmíněný) deficit ADAMTS13 ULM-vWF nemohou být štěpeny na menší části a velmi aktivně vážou destičky i leukocyty	Pravděpodobnost významného deficitu ADAMTS13 (pod 10 %) je při PLASMIC skóre 6–7 bodů a French skóre 2 body	Akutní ataka iTTP: včasné zahájení terapie kombinací PEX + kortikosteroidy + kaplacizumab +/- rituximab Kaplacizumab zrychluje uvolnění mikrocirkulace a snižuje riziko orgánového poškození – v případech s vysokým PLASMIC nebo French skóre je na zvážení bezprostřední zahájení léčby caplacizumabem (bude-li výsledek ADAMTS13 dostupný do 72 hodin) Přidání rituximabu zvyšuje pravděpodobnost rychlé eradikace anti-ADAMTS13
Výsledkem jsou agregáty ULM-vWF s destičkami, které uzavírají mikrocirkulaci a vedou k MAHA, trombocytopenii a ischemickému poškození tkání a orgánů	Potvrzení iTTP je aktivita ADAMTS13 pod 10 % + průkaz anti-ADAMTS13 ze vzorku krve odebrané před zahájením léčby	
Nejvýrazněji je postižena cirkulace mozku a ledvin	Pro cTTP je diagnostický pokles aktivity ADAMTS13 bez anti-ADAMTS13 s pozitivní RA – první manifestace v dětství nebo v graviditě	cTTP: zpravidla stačí opakované infuze plazmy, ke snížení výskytu alergických reakcí nejlépe solvent detergent treated plasma
Kompletem mediovaný hemolyticko-uremický syndrom		
Příčinou CM-HUS je poškození endotelu dysregulací komplementu u pacientů s mutacemi genů CFH, MCP, CFI, CFB, C3 nebo z anti-CFH Patogenní mutaci lze prokázat u asi 60 % a anti-CFH u 5–10 % pacientů Etiologie bývá multifaktoriální = heterogenita klinického a laboratorního obrazu i prognózy Překrývání příčin lze identifikovat u 86 % HUS asociovaných s graviditou	Pro CM-HUS neexistuje specifický test – nutné je při akutní atace TMA vyloučit TTP, IA-HUS, resp. sekundární typy TMA	PEX na 5–7 dní umožní zvládnout fulminantní průběh nemoci a snížit riziko poškození tkání a orgánů (účinnost ovlivňuje typ přítomné mutace Včasné zahájení léčby eculizumabem vede k lepším léčebným výsledkům včetně úpravy poškození ledvin Terapie ravulizumabem poskytuje efektivní odpověď i při podávání v intervalu 8 týdnů U pacientů s vysokým titrem anti-CFH protilátek je na zvážení přidání imunosupresivní terapií Přerušování léčby je možné po 6 až 12 měsících léčby po alespoň 3 měsíce trvající normalizaci renálních funkcí nebo stabilizaci chronického renálního onemocnění, při relapsu je indikovány včasné restart léčby
Hemolyticko-uremický syndrom asociovaný s infekcí		
V případě STEC-HUS je příčinou je přímé poškození endotelu Shiga toxinem s uvolňováním ULM-vWF, adhezí a aktivací destiček a rozvojem TMA – postiženy jsou především endotelové buňky střeva, glomerulů a mozku – Shiga toxin může aktivovat i komplement, snižovat expresi CD59 na epitelu renálních tubulů a inhibovat CFH	Bolesti břicha s krvavými průjmy a obraz TMA s postižením ledvin 5. až 7., resp. 10. den po prvních projevech infekce – u 30 % pacientů neurologické projevy a terminální renální selhání s mortalitou 1–5 % Příčinou je typicky Shiga toxin produkující <i>Escherichia coli</i> O157:H7 (STEC-HUS), mohou se ale uplatnit další subtypy <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> a <i>Campylobacter</i> Kultivační vyšetření stolice: STEC kultivace (MacConkey na <i>E. coli</i> O157:H7 resp. O26, O111, O103, O145, event. O104:H4)	Léčba STEC-HUS je symptomatická, série TPEX je na zvážení u pacientů s těžkými neurologické projevy pro vysokou mortalitu v této skupině pacientů PEX může zajistit rychlejší úpravu stavu, nicméně žádná jiná práce nepotvrdila, že by kortikoterapie, PEX samostatně nebo s eculizumabem měla lepší efekt než komplexní podpůrná péče
Příčinou SPA-HUS (HUS při infekci <i>Streptococcus pneumoniae</i>) je přímé poškození endotelu, hemolýza erytrocytů a destrukce destiček navozená aktivací komplementu – bakteriální neuraminidáza umožní odkrytí Thomsen-Friedenrecha antigenu, vazbu protilátek, aglutinaci erytrocytů a nekontrolovanou aktivaci komplementu	SPA-HUS je typicky onemocnění dětí s pneumonií do dvou let věku s mortalitou až 50 % – u dospělých mohou být těžké poruchy mikrocirkulace dolních končetin – průkaz pneumokokového antigenu v moči +/- PCR průkaz pneumokoka v krvi nebo mozkomíšním moku	Léčebnou strategií je komplexní podpůrná péče a snaha vyhnout se aplikaci plazmy (zdroj anti-TF IgM) – jsou-li indikovány, mají být podávány promyté transfuzní přípravky – indikace PEX je nejistá