

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

| Trombotické mikroangiopatie v graviditě | | |
|---|---|---|
| <p>TMA spouštěné graviditou (TTP, CM-HUS)</p> <p>TMA specifické pro graviditu – PE a HELLP syndrom</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Příčinou PE je aberantní placentace a angiogeneze s ischemií placenty, s uvolňováním bioaktivních mediátorů aktivujících a poškozujících mateřský endotel s následným rozvojem TMA ■ Příčinou HELLP syndromu není úplně jasná, nepochybně multifaktoriální a koresponduje s patogenezi PE <p>PTMS: refrakterní HELLP syndrom refrakterní k terapii kortikosteroidy s nebo bez současného poškození ledvin – netypicky načasovaná TTP – postpartální CM-HUS – APS – jiné mikroangiopatie</p> | <p>TTP obvykle v průběhu gravidity</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ podezření potvrdí ADAMTS13 pod 10 % <p>PE definuje de novo vzniklá hypertenze a proteinurie ve druhé polovině gravidity – riziko predikuje zvýšený poměr sFIT1/PIGF</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ pravděpodobnost rozvoje časně PE: nízká pod 38, vysoká 38–85, velmi vysoká nad 85 <p>HELLP syndrom definuje MAHA, zvýšená aktivita transamináz a trombocytopenie zpravidla u žen s preeklampsií po 20. gestačním týdnu, resp. do 48–72 hodin po porodu – klinicky se projevuje bolestí v epigastriu nebo pod pravým obloukem, nauzeou, zvracením, bolestmi hlavy, poruchami vidění...</p> <p>Progrese nebo nový rozvoj klinické a laboratorní symptomatologie TMA 48–72 hodin po porodu s rozvojem multiorganového selhání</p> | <p>Akutní ataky iTTP: včasný start série PEX v kombinaci s kortikosteroidy – u žen s ADAMTS13 pod 10 až 30 % bez jiných známek TMA zvážit PEX s kortikosteroidy (nebo azathioprinem) profylakticky – těhotné s cTTP: infuze plazmy (interval 1–2 týdny) nebo pravidelné PEX – indukce porodu obvykle po dosažení 36. nebo 37. gestačního týdne</p> <p>V prevenci PE se u žen se zvýšeným rizikem doporučuje podávání acetylsalicylové kyseliny v denní dávce 150 mg do ukončení 36. gestačního týdne</p> <p>Hodnoty sFIT1/PIGF nad 655 do 34., resp. nad 201 po 34. gestačním týdnu indikují ukončení gravidity do 48 hodin</p> <p>V léčbě je zásadní ukončení gravidity, léčba kortikoidy, aplikace hořčiku a kontrola hypertenze</p> <p>Pacientky s „HELLP syndromem“ komplikovaným během 48–72 hodin rozvojem organové symptomatologie (ledviny, CNS, plíce...) a progresí MAHA, resp. trombocytopenie mohou mít PTMS</p> <p>Nedojde-li během 48–72 hodin po porodu k úpravě stavu nebo naopak přes veškerou podpurnou péči progreduje organové selhávání, je nezbytné zvážit bezprostřední zahájení série 5 až 7 PEX. Pokud tento přístup selhává (zhruba 50 % případů) a progreduje porucha funkce ledvin, může jít o CM-HUS a je na zvážení zahájení léčby eculizumabem</p> |

Legenda: RA – rodinná anamnéza, CFH – komplement faktor H, MCP – membránový kofaktorový protein, CFI – komplement faktor I, CFB – komplement faktor B, anti-CFH – protilátka proti CFH, STEC – Shiga toxin produkující *E. coli*, PE – preeklampsie, HELLP – Hemolysis Elevated Liver enzymes Low Platelet count, APS – antifosfolipidový syndrom, sFIT1 – soluble fms-like tyrosine kinase-1, PIGF – placenta growth factor, PTMS – postpartální trombotický mikroangiopatický syndrom

Tab. 8. Algoritmus základní diagnostiky a iniciální léčby TMA

| Trombocytopenie pod $150 \times 10^9/l$ nebo pokles počtu destiček o více než 25 % | | | | Mikroangiopatická hemolytická anémie | | | | | |
|---|---------------------------|------------------|--|--|--|---|---|--|-----------------|
| Neurologické projevy | | Postižení ledvin | | Postižení GIT | Postižení srdce a cév | | Postižení plic | | Postižení zraku |
| Základní vyšetření nezbytná pro rozlišení různých typů TMA + archivace materiálu | | | | | | | | | |
| Všechny odběry krve je třeba provést před podáním plazmy, plazmaferézou, event. jinou eliminační metodou | | | | | | | | | |
| ADAMTS13 aktivita ± protilátka proti ADAMTS13 | | | Shiga toxin + kultivace stolice na Shiga toxin <i>E. coli</i> , event. <i>Streptococcus pneumoniae</i> , virus chřipky A H1N1... | | Pátrání po poruše regulace komplementu | | Pátrání po jiném onemocnění nebo patologickém stavu | | |
| Zahájení série výměnných plazmaferéz co nejdříve při podezření na TMA bez čekání na výsledky laboratorních testů – preferenčně během 4 až 8 hodin | | | | | | | | | |
| Kyselina listová (5 mg/den) a není-li kontraindikace imunosupresivní léčba (iniciálně i.v. methylprednisolon 1 g/den během 3 dnů spíše než prednison 1 mg/kg/den) | | | | | | | | | |
| Transfuze destičkových přípravků jsou kontraindikované – indikace je omezena na případy s život ohrožujícím krvácením | | | | | | | | | |
| PLASMIC skóre 6–7 nebo French skóre 2 body ADAMTS13 pod 10 % | | | | PLASMIC skóre méně než 6 bodů nebo French skóre méně než 2 body ADAMTS13 nad 10 % | | | | | |
| Přítomné protilátky | Nepřítomnost protilátek | | | Průkaz kauzální infekce | | | | Průkaz jiného onemocnění nebo patologickém stavu | |
| ↓ | ↓ | | | ↓ | | ↓ | | ↓ | |
| Získaná TTP (iTTP) + kaplacizumab * +/- rituximab ** | Vrozená TTP (cTTP) | | | IA-HUS Symptomatická a podpurná péče | | CM-HUS Nejde o TTP, IA-HUS nebo neřešitelnou příčinu sekundární TMA (generalizovaný tumor...) a trvá významné podezření na CM-HUS | | TMA při jiném onemocnění nebo patologickém stavu Léčba základního onemocnění | |