

Tab. 1. Skóre PLASMIC nebo French Score předpovídá pravděpodobnost těžkého deficitu ADAMTS13 u podezření na TTP

Parametry	French Score	PLASMIC Score
Počet krevních destiček	< 30 × 10 ⁹ /l (+1 bod)	< 30 × 10 ⁹ /l (+1 bod)
Hladina sérového kreatininu	< 2,26 mg/dl (+1 bod)	< 2,0 mg/dl (+1 bod)
Hemolýza		
Nepřímý bilirubin ≥ 2 mg/dL	≠	+1 bod
nebo počet retikulocytů ≥ 2,5 %		
nebo nedetekovatelný haptoglobin		
Žádná aktivní rakovina v předchozím roce	≠	+1 bod
Žádná anamnéza solidního nádoru nebo transplantace kmenových buněk (SCT)	≠	+1 bod
INR < 1,5	≠	+1 bod
MCV < 90fL	NA	+1 bod
Pravděpodobnost těžkého deficitu aktivity ADAMTS13 (<10 %)	0 bodů : 2 %	0–4 body: 0–4 %
	1 bod : 70 %	5 bodů : 5–24 %
	2 body : 94 %	6–7 bodů : 62–82 %

Vlastní kazuistika

Stanovení diagnózy a zahájení léčby kaplacizumabem

V rámci hematologického konzilia jsme byli voláni k 58leté ženě, která byla akutně přijata s poruchou vědomí nejasné etiologie na Anesteziologicko-resuscitační oddělení (ARO) naší krajské nemocnice. Při příjmu Glasgow Coma Scale 3, intubována, uměle ventilována a pro hemodynamickou nestabilitu jí byl nasazen noradrenalin. Pacientka byla nalezena ve svém bytě v bezvědomí a po těle měla četné hematomy. Poslední kontakt dle rodiny byl před více než 24 hodinami. Dle doplněných informací od rodiny se pacientka léčila u psychiatra se schizofektivní poruchou a byla na medikaci (sertralin + aripiprazol) kompenzována, s ničím jiným se neléčila, v minulosti podstoupila hysterektomii pro myom a apendektomii. Poslední týden si stěžovala dceři, že má bolesti v oblasti žaludku a zvýšenou teplotu. Při příjmu orientační bedside echokardiografické vyšetření neprokázalo známky plicní embolie, byla i dobrá funkce levé komory. Vstupně bylo provedeno CT (počítačová tomografie) vyšetření mozku, hrudníku a břicha, které vyloučilo krvácení či známky traumatu. Během vyšetření se objevily další petechie na horních končetinách. Hlášený vstupní krevní obraz byl s nálezem normocytární anémie Hb 58 g/l, retikulocyty zvýšeny 226 × 10⁹/l, trombocyty 24 × 10⁹/l, v nátěru přítomny schistocyty 0,152. V biochemii jasné známky hemolýzy – zvýšený bilirubin 54 μkat/l a laktátdehydrogenáza (LD) 52 ukat/l a neměřitelně snížená koncentrace haptoglobinu. Doplněný přímý antiglobulinový test (Coombsův test) byl negativní. V rámci diferenciální diagnostiky bylo vysloveno podezření na TTP (kombinace MAHA + trombocytopenie, Plasmic score 7, French score 2) a odeslány vzorky na vyšetření ADAMTS13 do externí laboratoře. Ostatní parametry byly uspokojivé – lehká renální insuficience s kreatininem 134 μmol/l, jaterní testy jen hraniční, CRP 27 mg/l a prokalcitonin negativní. Koagulační časy jen lehce prodloužené rPT na 1,4, D-dimery vysoké nad 6,78 mg/l, fibrinogen mírně zvýšen 4,69 g/l. Ihned, tedy ještě v den příjmu a bez znalosti výsledku ADAMTS13, jsme zahájili výměnné plazmaferézy 1,5 objemu plazmy nemocné s náhradou směsné plazmy virově inaktivované – Octaplas LG a imunosupresi kortikoidy i. v. methylprednisolon 125 mg/d. Výsledek ADAMTS13 pod 1 % a potvrzené protilátky 155 U/ml jsme měli za 24 hod, a tedy i potvrzenou diagnózu

iTTP. Vzhledem k nemožnosti přeložení pacientky v život ohrožujícím stavu na vyšší pracoviště jsme z vitální indikace a po schválení léčebné strategie vyšším centrem zahájili podání kaplacizumabu a požádali revizního lékaře dle paragrafu 16 o úhradu z vitální indikace, která byla do druhého dne schválena. Pacientka tedy dostala v den příjmu 2 transfuzní jednotky (TU) erymasy, methylprednisolon, v nočních hodinách byla provedena první TPE a poté už v ranních hodinách první dávka kaplacizumabu 10 mg s. c. Dále jsme pokračovali dle SPC (souhrn údajů o léčivém přípravku) s podáváním 1x denně s. c. do ukončení TPE a pak ještě 30 dní poté. Z nežádoucích účinků bylo krvácení z nosu a dásní, které je u kaplacizumabu popisováno jako velmi časté (7). TPE pokračovaly denně do vzestupu trombocytů nad 150 × 10⁹/l celkem osmkrát. Hladinu ADAMTS13 a protilátky jsme monitorovali 1x týdně cestou externí laboratoře.

Další průběh po ukončení TPE a exacerbace při infektu

Při ukončení TPE došlo k poklesu protilátek na 71 U/ml, ale aktivita ADAMTS13 byla stále pod 1 %. Kortikoidy jsme postupně deeskalovali, v době ukončení TPE byla dávka methylprednisolonu 40 mg/d i. v. Pacientka v průběhu TPE trpěla opakovanými myoklony, zahájena kontinuální monitorace elektroencefalografie (EEG) a nasazena medikace levetiracetamem s monitorací hladin. Dva dny před ukončením TPE došlo k elevaci zánětlivých parametrů a dle zadopředního snímku plic byla potvrzena bronchopneumonie vlevo a zahájena terapie antibiotiky. Pátý den po ukončení TPE se pacientka budí do kontaktu, magnetická rezonance mozku bez patologie, avšak extubační pokus selhal pro stridor a spasticitu. Devátý den po ukončení TPE došlo k vzestupu protilátek proti ADAMTS13 na 200 U/ml, indikovali jsme přidání rituximabu. Kombinovaná imunosuprese byla zahájena 16. den od přijetí pacientky a rituximab byl podáván ve standardním dávkování 375 mg/m² i. v. 1x týdně celkem 4x. Stav pacientky, která již byla při vědomí, se nadále komplikoval delirantním stavem, opakovanými extubačními neúspěchy a progresí pneumonie oboustranně s pozitivním nálezem *Streptococcus pneumoniae* a kulturačním nálezem v moči *Pseudomonas aeruginosa* jako komplikace kombinované imunosuprese. Nasazena byla cíleně antibiotika. V krevním obraze došlo k progresi trombocytopenie na 28 × 10⁹/l, avšak za stabilních hodnot Hb kolem 90 g/l s opětovným