

snížením haptoglobinu na 0,24 g/l a mírným vzestupem LD na 6,29 μ kat/l a s novým CT nálezem subsegmentální plicní embolie. Tuto situaci jsme vyhodnotili jako exacerbaci TTP při infektu, a proto jsme opět zahájili denně TPE. Současně pokračovala léčba kortikoidy s rituximabem a kaplacizumabem. V té době již konečně začal i mírně klesat titr protilátek proti ADAMTS13 na 150 U/ml díky zavedené kombinované imunopresii. TPE byly provedeny celkem 4x a ukončeny pro odezvu v počtu trombocytů (vzestup na $112 \times 10^9/l$ a další den již bez TPE na $148 \times 10^9/l$). Vzhledem k vzestupu počtu trombocytů jsme mohli zahájit podávání nejdříve intermediární dávky nízkomolekulárního heparinu (LMWH) a s odstupem terapeutickou dávkou za monitorace antiXa.

Po téměř měsíci komplexní péče na ARO včetně titrace dávky antipsychotik se klinický, neurologický i psychický stav pacientky upravil natolik, že byla úspěšně extubována, začala i postupně p. o. přijímat stravu a rehabilitovat. V době překlady na interní JIP došlo k výraznému poklesu protilátek na 16 U/ml a aktivita ADAMTS13 byla 4 %. Kontrolní snímek plic a sono břicha bylo bez patologie. V té době již by ukončeno rituximab i kaplacizumab, který byl podáván celkově 38 dní.

Asymptomatický relaps a konečně dosažení remise

Krátce poté pacientka rozvinula asymptomatický relaps (pokles aktivity ADAMTS 13 pod 1 % a vzestup titru protilátek proti ADAMTS13 na 57 U/ml) bez známek intravaskulární hemolýzy a bez trombocytopenie (trombocyty v normě $269 \times 10^9/l$). Po konzultaci s vyšším centrem byla zahájena substituční léčba přípravkem Octaplas LG v dávce 15 ml/kg 1x týdně a zvažována další linie imunopresivní terapie bortezomibem. Léčba probíhala ambulantně, pacientka byla v celkově dobrém stavu v péči rodiny včetně rehabilitace ve vysokém chodítku. Vzhledem k dobrému klinickému stavu a postupně se upravujícímu laboratornímu obrazu (po 2 měsících dosaženo kompletní remise, ADAMTS13 81 % a protilátky proti ADAMTS13 9 U/ml bez známek MAHA a trombocytopenie) nebyla terapie bortezomibem podána. Po třech dávkách mohla být tedy profylaxe Octaplas LG ukončena. Prednison navazující na terapii methylprednisolonem byl v postupně snižované dávce podáván celkově 10 týdnů. Dále byla terapie LMWH změněna na antikoagulaci apixabanem.

Monitorace ADAMTS13 a protilátek jsme prováděli první 3 měsíce 1x za měsíc, posléze 1x za 3 měsíce během prvního roku po akutní atace TTP. Přehled aktivity ADAMTS13 a protilátek ve vztahu k hladině trombocytů, LD a podávané léčbě shrnují grafy 1 a 2 a tabulka 2. Celkově po dobu hospitalizace bylo podáno 9 TU erymas a 310 TU přípravku Octaplas LG (292 TU v rámci TPE a 18 TU ambulantně v rámci profylaxe).

Aktuální stav – remise trvá doposud

Aktuálně je pacientka více než rok po akutní atace iTTP nadále v remisi a dochází k ambulantním kontrolám jednou za 3 měsíce. Terapii apixabanem jsme po roce od plicní embolie ukončili. Kontrolní echokardiografické vyšetření a sonografie žil před vysazením antikoagulace bylo v pořádku, kontrolní D-dimery po vysazení antikoagulace bez elevace. Pacientka je ve výborné kondici, těší se z dlouhých procházek, je plně soběstačná a po psychické stránce na medikaci plně kompenzovaná. Díky včasné diagnostice a léčbě se pacientka z velmi závažného stavu navrátila zpět do života ve stejné kvalitě jako před akutní atakou TTP.

Závěr

TTP byla dříve spojena s vysokou > 90 % mortalitou (5). Léčbu TPE je třeba zahájit již jen při podezření na tuto diagnózu, k tomu nám mohou napomoci skórovací systémy viz tabulka 1. K určení definitivní diagnózy je důležité vyšetření ADAMTS13, vzorky je nutné odebrat před zahájením léčby TPE. TPE odstraní protilátky proti ADAMTS13 a současně nahradí chybějící enzym dárcovskou plazmou. Výkon se provádí s výměnou 1–1,5násobku objemu plazmy pacienta s náhradou dárcovskou plazmou nebo virově inaktivovanou plazmou 1x denně do vzestupu počtu trombocytů nad $150 \times 10^9/l$. Dalším pilířem úspěšné léčby je imunoprese k zastavení produkce protilátek. Dle ISTH guidelines je doporučeno při akutní epizodě podat kortikoidy (prednison nebo methylprednison) a rituximab, což je monoklonální protilátka proti CD20 blokuje B lymfocyty v produkci protilátek. Přidání rituximabu k TPE a kortikoidům zamezuje vzniku relapsu. Hlavním nežádoucím účinkem kombinované imunoprese jsou infekční komplikace (1–4), u naší pacientky pneumonie a infekce močových cest. Dalším lékem schváleným v roce 2021 a dle ISTH

Tab. 2. Přehled aktivity ADAMTS13 a protilátek ve vztahu k hladině trombocytů, laktátdehydrogenázy a hemoglobinu

datum	trombocyty	LDH	Hgb	ADAMTS 13	protilátky
05. 05.	30	51,7	95	1	155
08. 05.	39	9,22	94	1	71,2
15. 05.	316	7,41	91	0	200
22. 05.	182	5,87	91	1	150
24. 05.	28	5,69	90		
29. 05.	190	3,48	90	4	16
05. 06.	269	4,12	117	1	57
12. 06.	518	4,05	130	4	34,4
20. 06.	295	4,95	133	29	18,3
27. 06.	377	3,92	139	81	9,6
04. 07.	434	3,77	147	98	7,5
11. 07.	442	3,63	142	102	6,4
01. 08.	402	4,17	153	88	4,6
03. 10.	369	3,87	156	128	3,9
19. 12.	302	2,85	149	95	
20. 03. násl. roku	336	3,69	146	80	