

Trombocytopenie

Trombocytopenie je snížené množství trombocytů v krvi. Je důsledkem nerovnováhy mezi tvorbou a zánikem trombocytů. Buď vzniká málo trombocytů v kostní dřeni nebo dochází k jejich předčasnému zániku. Někdy může být i obojí.

Klinický obraz

- **Krvácení do kůže** – petechie s rozvojem purpury, rozsáhlejší hematomy (neúměrné inzultu / vznikají spontánně).
- **Krvácení ze sliznic** – epistaxe, krvácení z dásní, menometroragie, (hematurie, enteroragie).
- Kterýkoli orgán může být postižen krvácením – **nejhorší krvácení** do sítnice + CNS.
- Drobná poranění (vpich při odběru krve) → často obtížně stavitelná krvácení, vážnější poranění → **nezzišitelné krvácení**.
- Spontánní krvácivé projevy až při poklesu trombocytů pod $30 \times 10^9/l$, při vyšším počtu podezření na současnou poruchu jejich funkce.

Trombocytopenie ze snížené tvorby trombocytů

Jedná se většinou o **amegakaryocytární trombocytopenie**, což znamená, že je snížené množství megakaryocytů v kostní dřeni nebo megakaryocyty úplně chybí. V tomto případě je pak útlum izolovaný / častěji při útlumu celé myeloidní řady;

- Častěji získané – léčba myelotoxickými látkami + ionizujícím zářením, virové infekce, infiltrace kostní dřene malignitou, přestavba u myeloproliferativních onemocnění, u idiopatických se předpokládá účast imunologických mechanismů.

Megakaryocytární trombocytopenie – v kostní dřeni normální / zvýšený počet megakaryocytů s tvarovými odchylkami

- Trombocytopenie u megaloblastických anémií, PNH, MDS aj.,
- Vzácné hereditární trombocytopenické trombocytopatie (např. Bernard-Soulierův syndrom).

Diagnostika

- Vyšetření kostní dřene – snížení až chybění megakaryocytů,
- Prognóza vážná (krvácení do CNS),
- Mohou převládat příznaky z postižení ostatních složek krvetvorby.

Terapie

- Sekundární trombocytopenie – léčba prvotního chorobného procesu, odstranění vyvolávajícího agens,
- Imunosupresivní léčba (část případů),
- Allogenní transplantace kostní dřene,
- Symptomatická terapie: glukokortikoidy, inhibitory fibrinolýzy (PAMBA), transfúze krevních destiček (k zajištění operace).

Trombocytopenie ze zvýšeného zániku trombocytů

Trombocytopenie ze zvýšeného zániku trombocytů dělíme dle příčiny na:

- **Megakaryocytární formy** s normálním / zvýšeným počtem megakaryocytů v kostní dřeni,
- **Imunitní trombocytopenie** – nadměrný rozpad destiček v monocyto-makrofágovém systému,
- Další příčiny: velká intravaskulární konsumpce v koagulačním procesu, ztráty z organismu, Trombocytopenie ze zvýšené sekvestrace (redistribuce destiček mimo cirkulující krev – např. ve slezině).



Obraz purpury

Idiopatická (autoimunitní) trombocytopenická purpura (ITP, m. maculosus Werlhofi)

Idiopatická (autoimunitní) trombocytopenická purpura, (ITP) je stav, u kterého dochází z neznámé příčiny za účasti imunitních mechanismů k urychlenému rozpadu trombocytů.^[1] Jedná se o nejčastější získané krvácivé onemocnění v dětském věku.^[2]

Etiopatogeneze

V těle se tvoří autoprotilátky (B-lymfocyty za pomoci CD4+ T-lymfocytů) proti povrchovým antigenům destiček, nejč. proti glykoproteinu IIb-IIIa. Spouštěčem bývá často infekce (infekt horních cest dýchacích, vzácněji varicela, příušnice, zarděnky, EBV infekce, očkování živou vakcínou). Destičky s navázanými protilátkami jsou pohlceny makrofágy a ty poté zanikají především ve slezině. Autoprotilátky inhibují megakaryopoézu, která vyústí ve sníženou tvorbu destiček megakaryocyty kostní dřeně, hladina trombopoetinu je normální.^[2]

Klinický obraz

Akutní forma

Jde o onemocnění **dětského věku** s prudkým průběhem a často spontánní úpravou. Cirkulující imunokomplexy s afinitou k trombocytům jsou pak urychleně vychytávány buňkami MMS. Obvykle navazuje na banální virovou infekci. Jsou přítomné krvácivé projevy, **prudký nástup** (během hodin) – vzniká generalizovaná purpura, hematomy, krvácení ze sliznic, krvácení do orgánů (CNS). Akutní forma je naštěstí **vzácná**.



Purpura – petechie

Chronická forma

Typický je pokles trombocytů pod $150 \times 10^9/L$ trvající déle než 6 měsíců;^[2]. Onemocnění **dospělého věku** (častěji ženy) s plíživým počátkem a chronickým průběhem, spontánní remise jsou vzácné. Princip: autoprotilátky proti antigenům trombocytů → urychleně vychytávány MMS (slezina: tvorba protilátek + vychytávání a odbourávání pozměněných trombocytů); Častější jsou **závažná orgánová krvácení** (do CNS často fatální).

Diagnostika

Často je diagnostika klinická – nutno vyloučit trombocytopenie jiné etiologie (v dětství dřeňový útlum při akutní leukémii, v dospělosti MDS). Prokazujeme antitrombocytární protilátky. ITP může být projevem SLE / B-lymfoproliferace.

Laboratorní vyšetření

- počet trombocytů různě snížený, u těžkých forem pod $10 \times 10^9/l$;
- ostatní parametry KO i hemostatické testy v normě;
- v kostní dřeni zmnožení megakaryocytů.

Terapie

- základem imunosuprese – **prednison** 0,5–1 mg/kg (po dosažení remise pokračujeme v udržovací dávce), příp. cyklofosamid, cyklosporin;
- **splenektomie** (u pac. se zvýšeným zánikem trombocytů ve slezině);
- monoklonální protilátka anti-CD20 **rituximab**;
- intravenózní imunoglobuliny ve vysokých dávkách (při hlubokém poklesu trombocytů + výraznějších krvácivých projevech s rizikem trvalých následků/ohrožení života);
- v období výraznějších krvácivých projevů současně nespecifická hemostyptika, v krajních případech převody krevních destiček (účinek krátkodobý).

Konsumpční trombocytopenie

- Spotřeba trombocytů v procesu intravaskulární mikrotrombotizace,
- Nejčastěji při DIC; dále u TTP a HUS.

Trombotická trombocytopenická purpura (TTP, syndrom Moschowitzové)

Jedná se o vzácnější onemocnění ve srovnání s ITP, ale má závažnou prognózu.

- Horečky,
- Hemolytická anémie (mikroangiopatická, schistocyty v krevním nátěru),
- Trombocytopenie s krvácivými projevy,
- Neurologická symptomatologie,
- Postižení ledvin.

Patogeneze

Idiopatická forma

- V plazmě **von Willebrandův faktor vysoké molekulární hmotnosti** (důsledkem deficitu specifické

plazmatické metaloproteinázy) se schopností indukovat trombocytární mikrotrombotizaci.

Hereditární forma

- Mutace genu pro metaloproteinázu ze skupiny ADAMTS chromosomu 9,
- U získaných forem prokazovány protilátky proti metaloproteinázám,
- Pro vyvolání ataky TTP nutná účast dalších činitelů (infekce aj.),
- Histologicky: mnohočetné hyalinní mikrotromby v arteriolách (hl. CNS + ledvin).

Sekundární trombotická trombocytopenická purpura

- U pacientů po allogenní transplantaci, u systémových chorob, generalizovaných malignit, po podání některých léků (chinin, ticlopidin), komplikací střevních infekcí.

Klinický průběh

- Závažný, prudký,
- Nemocný ohrožen ischemizací + krvácením do CNS + selháním ledvin,
- Mohou být rozsáhlá krvácení do kůže,
- Akutní formy s relapsy atak trombocytopenie / formy chronické.

Terapie

- **Recidivujících formy** – imunosupresiva (prednison, cyklofosfamid), rituximab,
- **Idiopatické formy** – základem podávání čerstvé mražené plazmy + plazmaferézy,
- **Sekundárních formy** – terapie základního onemocnění, vysazení podezřelých léků,
- **Hemolyticko-uremický syndrom (HUS)** = orgánově omezená forma TTP,
 - **Epidemická forma** – onemocnění dětského věku, předchází enterokolitida (*E. coli*); hemolytická anémie, trombocytopenie, renální postižení; th.: antiinfekční + symptomatická th., příp. přechodně hemodialýzy,
 - **Sporadická forma** – chybí střevní symptomatologie, příznaky pestřejší; th.: plazmaferéza.

Alergická trombocytopenická purpura

- Podobná akutní formě ITP,
- Léky (chinidin, sulfonamidy), složky potravy → cirkulující imunokomplexy.

Potransfúzní trombocytopenie

- Působením imunokomplexů, které vznikají imunizací složkami krevních přípravků (hl. plazmatických bílkovin, leukocytárních antigenů) s afinitou k trombocytům,
- Asi za týden po krevním převodu,
- I v důsledku inkompatibility v destičkových antigenů.

Neonatální trombocytopenie

- Obdobou neonatální hemolytické anémie,
- Působení protilátek proti destičkovým antigenům plodu.

Trombocytopenie indukovaná heparinem (HIT)

- Asi u 3 % pacientů,
- Typ I – nastává do 2 dnů po podání, způsobena přímou reakcí heparinu s trombocyty, vede k lehké trombocytopenii, která odezní do 4 dnů po vysazení heparinu,
- Typ II – nastává během 5–14 dnů od podání, způsoben tvorbou protilátek proti destičkovému faktoru 4, které se v komplexu s heparinem váží na destičky a aktivují je, což může vést až u třetiny pacientů s HIT typu II k trombembolickým komplikacím.^[3]

Trombocytopenie ze zvýšených ztrát

- Někdy u velkých krvácení, polytraumat, komplikovaných chirurgických výkonů, které jsou hrazeny převody skladované krve,
- Také při operacích za užití mimotělního oběhu.

Trombocytopenie ze zvýšené sekvestrace

- Zvýšením zadržovaného poolu celkové trombocytární masy mimo cirkulaci,
- Nejčastěji u splenomegalie.

Odkazy

Související články

- Trombocytopenie novorozence
- Hematologická vyšetření
- Předtransfuzní vyšetření
- Vyšetření krevní srážlivosti
- Purpura

Externí odkazy

- Trombocytopenie (česká wikipedie)
- Thrombocytopenia (anglická wikipedie)
- Trombocytopenie.cz (<http://www.trombocytopenie.cz/clanek.php?id=2&tab=pacient>)

Reference

1. KLENER, P, et al. *Vnitřní lékařství*. 3. vydání. Praha : Galén, 2006. ISBN 80-7262-430-X.
2. LEBL, J, J JANDA a P POHUNEK, et al. *Klinická pediatrie*. 1. vydání. Galén, 2012. 698 s. s. 552-554. ISBN 978-80-7262-772-1.
3. AHMED, I, A MAJEED a R POWELL. Heparin induced thrombocytopenia: diagnosis and management update. *Postgraduate Medical Journal* [online]. 2007, roč. 83, vol. 9, s. 575-582, dostupné také z <<https://pmj.bmj.com/content/83/983/575.full>>. ISSN 1469-0756.

Použitá literatura

- KLENER, P, et al. *Vnitřní lékařství*. 3. vydání. Praha : Galén, 2006. ISBN 80-7262-430-X.