

M U N I
M E D

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO

Intenzivní ošetrovatelská péče v hematologii

Část II – trombocyty, koagulace, anémie

Co nás dnes čeká

trombocyty

- trombocytopenie
- trombocytopatie
- trombocytémie

koagulopatie

- vrozené
- získané

Co nás dnes čeká

anémie

- základní diferenciální diagnostika
- imunitní hemolytické anémie
- mikroangiopatické hemolytické anémie
- anémie z nedostatku B12
- aplastická anémie
- anémie z útlumu kostní dřeně
- poztrátová anémie

polyglobulie

Trombocyty - úvod

- normální počet $150-400 \times 10^9/l$
- >400 - trombocytémie
- <150 trombocytopenie
- zásadní role v krevním srážení
 - v místě poranění po aktivaci tvoří primární trombus tzv. agregací trombocytů
 - svojí aktivací dále aktivují další srážení a koagulaci
 - na jejich povrchu probíhá koagulační kaskáda
- při poruše funkce nebo nedostatečném počtu krvácivý stav

Trombocytopenie - grading

Počet trombocytů (x10 ⁹ /l)	Grade
150-100	I
100-50	II
50-25	III
25-0	IV

Trombocytopenie - projevy

- projevy až při grade IV, obvykle až při počtu $<10 \times 10^9$
- zejména drobnější, méně závažná krvácení
- kožní - petechie, sufuze
- slizniční - krvácení z dásní, z dutiny ústní, hematurie, z rodidel, difúzně ze žaludeční sliznice
- výrazně zesílené krvácení z jiného důvodu
- velká krvácení málo (ale možná)



Trombocytopenie a výkony

☐ každý typ výkonu vyžadující určitou hladinu trombocytů

Výkon	Potřebný počet trombocytů ($\times 10^9/l$)
Neurochirurgické, kardiochirurgické, oční operace	>100
Hrudní, cévní operace	>70
Břišní operace	>50
Dorbné operace (kožní, periferní uzliny)	>30-40
CVK, trepanobiopsie, lumbální punkce, drenáže apod.	>30

Trombocytopenie a antihemoragika

- dicynone (etamsylát) a Exacyl (kyselina tranexamová)
- oboje lze použít
- u dicynone očekávat menší efekt (funkce závislá na destičkách)
- exacyl neurychlí zástavu krvácení (úvodní fáze srážení porušena trombocytopenií)

Trombocytopenie - dělení

několik mechanismů vzniku

- dle toho léčebná strategie a odhad smysluplnosti substituce

ze snížené tvorby

- infiltrace kostní dřeně chorobou
- útlum kostní dřeně po terapii
- aplastická anémie
- deficit B12

zvýšená destrukce

- imunitní trombocytopenie
- konzumpce (mikroangiopatické hemolytické anémie, masivní trombóza, diseminovaná intravaskulární koagulopatie)

Trombocytopenie ze snížené tvorby

- nejčastější z útlumu kostní dřeně po léčbě
- u novodiagnostikovaných pacientů často v důsledku infiltrace dřeně chorobou
- aplastická anémie - viz příslušné slidy
- deficitu B12 – viz slidy o příslušné anémii

Trombocytopenie z útlumu terapií

- nejčastěji po chemoterapii
- i po revlimidu, rituximabu, bispecifických protilátkách (obvykle v menší míře)
- trombocytopenie znatelná cca po 5 dnech od podání CHT
- nejhlubší útlum po středně toxických režimech 8.-10. den, poté opět nastoupání

Trombocytopenie z útlumu terapií

- po velmi toxických režimech (indukce akutní leukémie, záchranné režimy) útlum tvorby i několik týdnů
- autologní transplantace restituce destiček obvykle 10-14 po podání štěpu
- alogenní transplantace restituce destiček 3-4 týdny od startu přípravného režimu

Trombocytopenie z útlumu terapií

- substituce trombocytů pomůže a neškodí
- preventivně
 - snaha o trombocyty $> 10 \times 10^9/l$ (při větším riziku krvácení $>15-20$)
 - nárůst trombocytů individuální, obvykle po 1 trombonáplavu o 5-10
 - nutná frekvence substituce silně individuální, u velmi toxických režimů i (několikrát) denně
- při krvácení
 - do zástavy krvácení
 - nárůst trombocytů velmi často nulový (spotřebují se v místě krvácení)

Trombocytopenie z infiltrace dřeně

- prakticky vždy u akutních leukémií, u CLL při pokročilé chorobě, u CML nebývá
- u mnohočetného myelomu netypická, ale možná
- u lymfomů v případě infiltrace kostní dřeně, jinak ne
- u myelodysplastických syndromů velice často
- u myeloproliferací prvně ne, ve fázi myelofibrózy častá

Trombocytopenie z infiltrace dřeně

- vznik útlumem fyziologické krvetvorby chorobou - produkovánými cytokiny i útlakem zdravých buněk
- závažnost dle míry infiltrace dřeně a typu choroby - největší obvykle u akutních leukémií a agresivních lymfomů
- trvání dokud je choroba přítomna v kostní dřeni

Trombocytopenie z infiltrace dřeně

- substituce trombocytů pomůže a neškodí
- preventivně
 - snaha o trombocyty $> 10 \times 10^9/l$ (při větším riziku krvácení $>15-20$)
 - nárůst trombocytů individuální, obvykle po 1 trombonáplavu o 5-10
 - nutná frekvence substituce silně individuální, u agresivních chorob i (několikrát) denně
- při krvácení
 - do zástavy krvácení
 - nárůst trombocytů velmi často nulový (spotřebují se v místě krvácení)

Trombocytopenie ze zvýšené destrukce

- imunitní trombocytopenie
- mikroangiopatická hemolytická anémie – viz příslušné slidy
- konzumpce při diseminované intravaskulární koagulopatii (viz příslušný slide) či při masivní trombóze

Imunitní trombocytopenie

- autoimunitní choroba
- destičky normálně tvořeny, ale ničeny protilátkami
- primární - bez jasné vyvolávající příčiny
- sekundární - při nějakém jiném procesu, často u CLL

Imunitní trombocytopenie

klinické projevy obvykle mírné

- petechiální vyrážka, epistaxe, krvácení z dásní, zvýrazněné menstruační krvácení, modřiny i po malých traumatech

diagnostika

- základní z krevního obrazu - izolovaná trombocytopenie (často $<10 \times 10^9$)
- vyloučení jiných příčin

Imunitní trombocytopenie

léčba akutní ataky imunosupresí

- kortikoidy
- v případě aktivního krvácení IVIG v imunosupresivní dávce
- druhá linie Rituximab

co hlídat

známky aktivního krvácení

zhoršení petechií, epistaxe, krvácení do dutiny ústní

pozor na příznaky vnitřního krvácení (slabost, točení hlavy, prekolapsy, bolest břicha, meléna) nebo intrakraniálního krvácení (rychle vznikající neurologické příznaky)

nežádoucí účinky léčby

reakce na podání IVIG/rituximabu

zejména rozvoj infekcí - obvykle běžné infekce s těžším průběhem, mohou být i mykózy

Imunitní trombocytopenie

substituce trombocytů

- preventivní nemá smysl (trombocyty na chvíli nastoupají, ale jsou brzce zničeny)
- při aktivním krvácení (vitální indikace)
- při nutnosti přípravy pacienta k výkonu (nutno těsně před)
- nárůst může být i o desítky (obvykle menší), ale trvání jen několik hodin

léčba závažného krvácení

- velice obtížná
- substituce trombocytů, korekce případné koagulopatie
- podání etamsylátu
- intrakraniální krvácení prakticky neřešitelné

Ostatní typy trombocytopenie

konzumpce při masivních trombózách

- obvykle trombocytopenie gr. I-II, bez nutnosti klinických projevů či řešení

trombocytopenie při sepsi

- kombinovaná etiologie - konzumpce v místě zánětu, útlum krvetvorby produkovanými cytokiny
- obvykle bez klinických projevů či významnosti, většinou gr. II - III -> není potřeba substituce
- spontánní úprava při úspěšné léčbě infekce

při jaterní dysfunkci

- snížená tvorba (+ spolupodíl deficitu vitaminů)
- obvykle gr. II-III, málokdy vyžadující substituci

Trombocytopatie

- dorucha funkce trombocytů i při normálním počtu
- projevy prakticky totožné jako u trombocytopenie, jen obvykle méně vyjádřené
 - nejčastěji jen větší náchylnost k tvorbě, prodloužená doba krvácení po říznutí apod
- diagnostika často komplikovaná (a není pro nás důležitá)

Trombocytopenie

- vrozené - vzácné

- získané

- zejména iatrogeně polékově

- ASA (Anopyrin, Stacyl, Godasal)

- Clopidogrel (Trombex)

- Ticagrelor (Brilique)

- Nesteroidní antiflogistika (Veral, Ibuprofen...)

- antiagregace cíleně u pacientů po CMP, infarktu apod.

- nesteroidní antiflogistika – nevhodné podávat pacientům s aktivním krvácením nebo velkým rizikem krvácení (navíc velké riziko tvorby žaludečních vředů)

Trombocytémie

- zvýšení trombocytů nad $400 \times 10^9/l$
- klinický význam
 - při hodnotách $500-1000 \times 10^9$ zvýšené riziko trombózy
 - trombózy v atypických lokalizacích - v. portae, v. lienalis, mozkové splavy, horní končetiny...
 - při hodnotách $>1000 \times 10^9$ naopak krvácivost (relativní nedostatek von Willebrandova faktoru)

Trombocytémie

primární x sekundární

- rozlišení vyšetřením kostní dřeně a průkazem klonálního původu destiček

primární

- nádorová příčina, zvýšená proliferace v kostní dřeni
- esenciální trombocytémie

sekundární

- při aktivaci kostní dřeně něčím - infekcí, revmatologickým procesem, nádorem, traumatem...
- při akutních procesech přechodně a většinou neškodné
- při chronických procesech může působit potíže (ale obvykle méně než primární)

Trombocytémie - terapie

podpůrná terapie

- antiagregace/antikaogulace

Cílená terapie

- sekundární obvykle neléčena jako taková - nutné došetření a léčba vyvolávající příčiny
- esenciální trombocytémie vyléčitelná jen alogenní transplantací
- léky snižující počet destiček

Koagulopatie obecně

- stav zvýšené krvácivosti způsobený poruchou v koagulační kaskádě
- chybění nebo dysfunkce některého z faktorů
- projevy
 - krvácení i po menších inzultech (velké modřiny po malém úderu, masivní ztráty při invazivních výkonech)
 - spontánní krvácení - kožní (hematomy), krvácení do svalů, krvácení do kloubů, vzácněji krvácení do očí, retroperitoneální hematom, krvácení do trávicí trubice

Koagulopatie a výkony

- i malý výkon při koagulopatii rizikový
- nutnost korekce koagulopatie nebo vysazení antikoagulace
- akceptovatelné parametry:
 - INR <1,5
 - aPTT-r <1,5
 - fibrinogen >1,5g/l
- vysazení antikoagulace
 - LMWH nepodat v den výkonu
 - Xarelto, Eliquis, Pradaxa 1-2 dny před výkonem dle preparátu a velikosti výkonu
 - Warfarin vysadit 5-7 dní před a použití LMWH

Omezení při koagulopatii

- nepodávat intramuskulární injekce
- při těžkých koagulopatiích vhodný omezený pohybový režim
- při těžkých koagulopatiích i drobné výkony (zavedení flexily) těžká krvácení

Koagulopatie - dělení

- vrozené nebo získané (častější)
- vrozené
 - von Willebrandova chorova
 - Hemofilie B a C
- získané
 - získaná hemofilie A
 - při hepatopatii
 - při sepsi
 - diseminovaná intravaskulární koagulopatie
 - iatrogenní

Morbus von Willebrand

- nejčastější vrozená koagulopatie
- nedostatek nebo nedostatečná funkce von Willebrandova faktoru
- > porušená aktivace destiček a aktivace koagulace
- většinou nezávažná choroba

Morbus von Willebrand

- časté epistaxe, zvýšená tvorba modřin, silnější menstruační krvácení, hematurie, krev ve stolici, krvácení do kloubů u těžkých forem
- léčba krvácení
 - málo závažná Etamsylát
 - při větších lze desmopressin
 - při velkém krvácení substituce vWF+FVIII (Willate)

Hemofilie

- nejčastější hemofilie A (deficit fVIII), méně často B (deficit fIX) a C (deficit fXI)
- poměrně vzácné, pacienti soustředěni do specializovaných center
- diagnostika
 - prodloužení aPTT
 - snížená aktivita chybějícího faktoru pod 10%

Hemofilie - tíže

Stupeň	Aktivita faktoru
Lehká	5-10%
Střední	1-5%
Těžká	<1%

Hemofilie - projevy

- u těžkých forem často a opakovaně závažné krvácivé projevy
 - kloubní krvácení (pak kloubní deformity)
 - obrovské kožní hematomy
 - krvácení do svalů
 - retroperitoneální krvácení
 - krvácení do trávicí trubice
 - hematurie
 - masivní genitální krvácení

Hemofilie prakticky

co hlídat

- projevy krvácení – CAVE! Projevy vnitřního krvácení (slabost, točení hlavy, prekolapsy, bolesti břicha...)
- dodržování léčebného režimu pacientů (často slabá compliance)
- u zmatených pacientů sklony k sebepoškozování, selfextrakce katetrů apod.

nutná obezřetnost

- i malé drobné výkony provázeny velkým krvácením (zavedení flexily, odběr krve...)
- na větší výkony nutná příprava (kanylace arterie, zavedení PMK, CVK...)

Hemofilie - léčba

- léčba substitucí chybějících faktorů
- preventivní
 - udržování dostatečné hladiny k prevenci spontánního krvácení
 - substituce chybějícího faktoru (nejčastěji různé formy rekombinantního fVIII)
 - efekt poměrně dobrý, ale i menší zranění stačí k velkému krvácení
- při krvácení
 - při menších krváceních neohrožujících život substituce chybějícího faktoru
 - při závažných krvácení aktivovaný faktor VII
 - efekt různý – závislé na možnosti ošetření krvácení, míře traumatu, dalších parametrech koagulace...
- léčba hemofilie obecně nejdražší část medicíny

Získaná hemofilie A

- autoimunitní onemocnění
 - primární x sekundární (při revmatologickém procesu, nádoru...)
- přítomnost protilátky (inhibitoru) snižující funkčnost a množství fVIII
- klinické projevy stejné jako běžná hemofilie (ale vznik v jakémkoliv věku)

Získaná hemofilie A

hlavním praktickým rozdílem léčba

základem silná imunosuprese

kortikoidy + cyklofosfamid/mykofenolát, případně Rituximab

substituce zejména během krvácení

co hlídat:

projevy krvácení jako u vrozené

velká opatrnost při invazivních výkonech

projevy infekcí - velmi časté, i oportunní infekce, těžké průběhy, pneumonie, sepse...

prognóza poměrně špatná - starší pacienti, často komorbidní,

těžká imunosuprese, obvykle smrt na infekci

Koagulopatie při jaterní dysfunkci

- v játrech produkováno několik srážecích faktorů a fibrinogenu
- při jaterním selhání nedostatečná produkce
- dominantně hypofibrinogenémie, prodloužení INR

Koagulopatie při jaterní dysfunkci

- spontánní krvácení málo časté
- spíše nutná korekce před invazivními výkony, obtížné zvládnutí jinak vzniklého krvácení
- preventivní léčba vitamínem K
- při krvácení substituce plazmou nebo koncentráty koagulačních faktorů

Koagulopatie při sepsi

- sepse často doprovázena koagulopatií
- etiologie kombinovaná
 - porucha funkce jater při sepsi (snížená produkce koagulačních faktorů)
 - konzumpce v místě zánětlivé reakce
- úprava při úspěšné terapii sepse
- samotnou koagulopatii obvykle nutno řešit jen při závažnějších stavech

Diseminovaná intravaskulární koagulopatie

- proces, kdy dochází k systémové aktivaci koagulace
 - tvorba mikrotrombů a postupně konzumpci koagulačních faktorů a destiček a krvácivosti
- vždy sekundární
 - při infekcích, tumorech, revmatologických procesech, při embolizaci plodovou vodou, traumatech, šokových stavech...
- často velmi závažné poruchy, nutné řešení

Diseminovaná intravaskulární koagulopatie

Léčba krvácení

- nutná substituce “co chybí”
- fibrinogen při jeho nízkých hladinách
- koagulační faktory/plasmu při prodloužení INR a aPTT
- trombocyty při trombocytopenii gr. III a níže

Léčba mikrotrombů

- pokud není závažné krvácení nebo velké riziko, vhodná malá dávka LMWH

zásadní léčba vyvolávajícího faktoru

Iatrogenní koagulopatie

- při antikoagulační léčbě
 - při správné aktivitě a dávkování šance na spontánní krvácení malá (ale je)
 - stran spontánního krvácení výrazně nebezpečné zejména předávkování či kumulace
 - při normální aktivitě hlavně velká, špatně řešitelná krvácení z jiného důvodu
- v praxi LMWH, Warfarin, Xarelto, Pradaxa, Eliquis, Lixiana

Warfarin

- dnes už použití minimálně (alespoň v ideálním světě)
- fungování analogické jaterní dysfunkci
- snadná otrava - při změně diety, časté i spontánní kolísání efektu
- při krvácení podání vitamínu K, plasmy nebo koncentrátu srážecích faktorů

LMWH

- časté využití, i profylakticky po výkonech
- riziko kumulace při renální insuficienci
- značná interindividuální variabilita v hladině
- monitorace aktivity pomocí anti Xa (odběr 3-4 hodiny po aplikaci)
- při krvácení protamin, případně substitute koncentráty koagulačních faktorů/plasmu

Xarelto, Eliquis, Pradaxa, Lixiana

- fungování přímou inhibicí koagulačního faktoru (II nebo X)
- pro každý lék test monitorující jeho aktivitu
- V praxi často spontánní krvácení do žaludku
- Pradaxa - antidotum Praxbind
- u ostatních antidota t.č. nejsou k dispozici
 - substituce plasmou nebo koncentráty koagulačních faktorů

Anémie

- normální hodnoty Hb 130-160 g/l u mužů, 120-160 g/l u žen
 - počet erytrocytů malý význam pro diagnostiku
- funkce přenos kyslíku do tkání a udržování onkotického tlaku
- normální hodnoty erytrocytů:
 - velikost 84-96 fl
 - obsah Hb 28-34 pg
 - koncentrace Hb v ery 320-360 g/l
- v periferní krvi fyziologicky 0,5-1,5% retikulocytů, $25-100 \times 10^9/l$

Anémie - grading

Hodnota Hb (g/l)	Grade
120-100	I
100-80	II
80-60	III
<60	IV

Anémie - projevy

subjektivní příznaky

- slabost, dušnost, motání hlavy, mžitky před očima (zejména při změně polohy), hučení v uších, únava fyzická i psychická, pocit zpomaleného myšlení

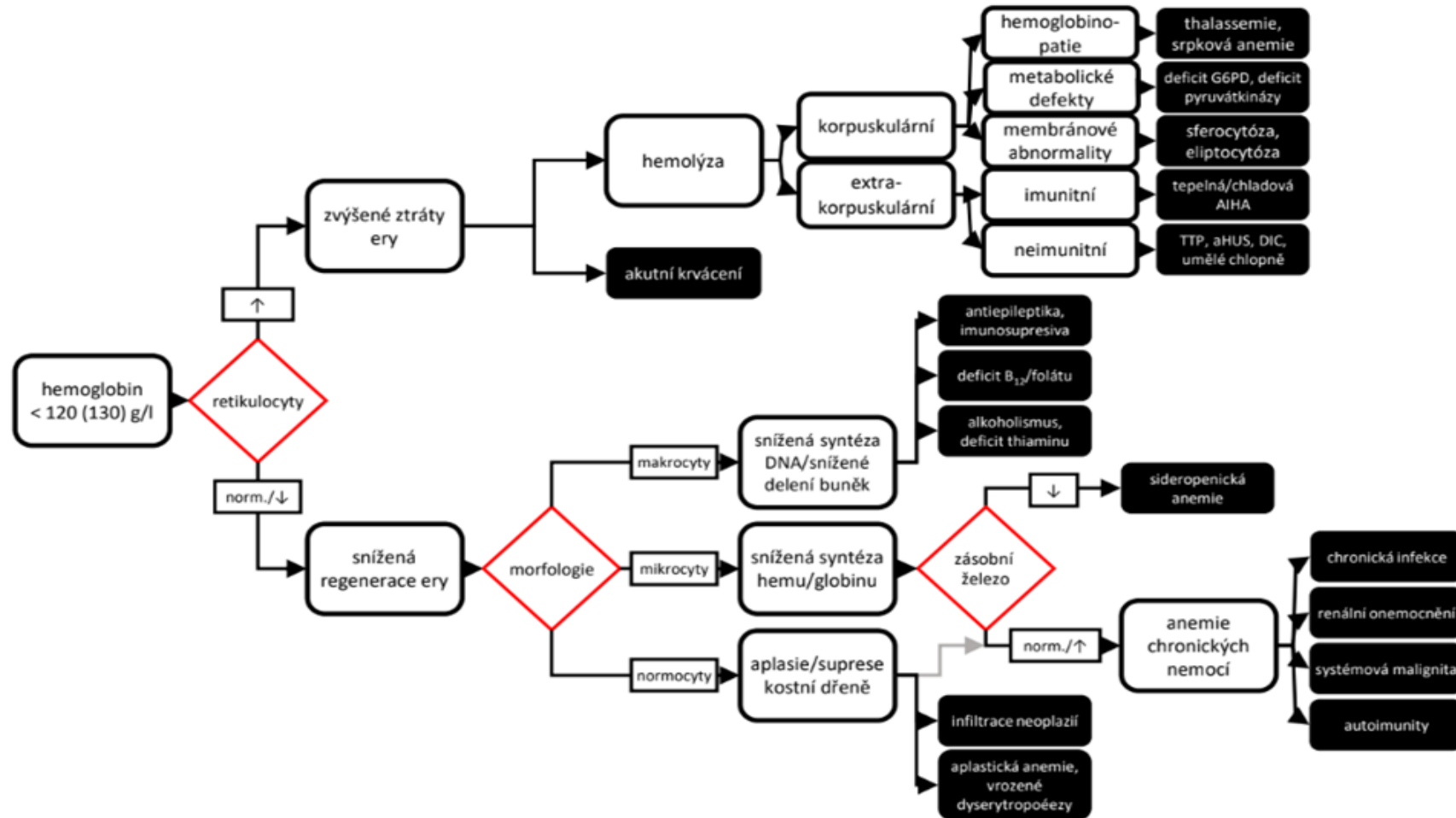
objektivní příznaky

- bledost kůže, bledost sliznic (viditelnost na spojivkách a v dutině ústní), tachypnoe, tachykardie, hypotenze, bradypsychismus, otoky

komplikace

- kolapsy a s tím spojená rizika pádu, kardiální ischemie (až infarkt)

Základní diferenciální diagnostika anémie



Anémie na pracovištích intenzivní péče

- anémií vyžadujících hospitalizaci na JIP málo
 - imunitní hemolytická anémie
 - mikroangiopatická hemolytická anémie
 - anémie z nedostatku B12
 - aplastická anémie
 - anémie z útlumu kostní dřeně
 - poztrátová anémie
- další typy spíše jako vedlejší problém

Autoimunitní hemolytická anémie (AIHA)

- autoimunitní onemocnění
- protilátky proti erytrocytům přímo způsobující jejich rozpad
- 2 typy protilátek
 - tepelné a chladové
- primární x sekundární (při tumoru, revmatologickém procesu, při infekci...)
- vznik v jakémkoliv věku

Chladová vs tepelná AIHA

- rozdíly v léčbě a opatřeních při odběrech a iv medikaci
- tepelná AIHA (cca $\frac{2}{3}$)
 - dobrá reakce na kortikoidy
 - často primární
 - aktivní i při normální tělesné teplotě -> můžeme zacházet s odběry i transfuzemi normálně
- chladová AIHA (cca $\frac{1}{3}$)
 - kortikoidy většinou bez efektu, nutný rituximab
 - podezřelé ze sekundarity
 - aktivní při teplotě pod 32°C -> odběry nutno dopravovat do laboratoře v teplé lázni, podávání medikace přes ohřívačku

AIHA - klinické projevy

- obvykle rychlá progresse příznaků “zničehonic”
- dušnost, slabost, kolapsy, vertigo
- zežloutnutí kůže i sklér
- laboratorně
 - KO: anémie (často Hb kolem 50-60 g/l), obvykle v počátku normocytární normochornní, retikulocytóza
 - BCH: elevace bilirubinu, bez elevace GGT, ALP, elevace LD, zvýšený volný hemoglobin a snížený haptoglobin (známky hemolýzy)
 - pozitivní PAT a NAT

AIHA - terapie

- kortikoidy ve vysokých dávkách
 - u tepelné lze stabilizace čekat do cca týdne
 - u chladové často není efekt - po pár dnech podání rituximabu
- nežádoucí účinky
 - u kortikoidů dekompenzace glykemií, infekce
 - u rituximabu infúzní reakce, infekce
- substituce
 - jen z vitální indikace
 - závažné příznaky
 - obava z těžkých komplikací (necháváme Hb klesnout pod 50-55 g/l)

AIHA - praktické věci

co hlídat:

- příznaky progresu anémie (dušnost, kolapsy, bolesti na hrudi - CAVE ST elevace nebo deprese na EKG) a hemolýzy (větší zažloutnutí)
- příznaky infekce
- možný rozvoj hemodynamické nestability
- riziko rozvoje trombózy

bed-side test

- krev pacienta může vycházet nesmyslně (vše aglutinuje)
- krevní konzerva by měla sedět kompatibilní skupině

Chladová AIHA – praktické věci

chladová AIHA

- odběry vždy dopravit do laboratoře v teplé lázni (jinak hemolýza)
- pokud hlásí z laboratoře nesmyslně nízké hodnoty Hb, pak opakovat odběr
- podávat medikaci, zejména transfuze, přes ohřívačku - jinak může aktivovat hemolýzu

Mikroangiopatické hemolytické anémie (MAHA)

- kombinace hemolytické anémie, konzumpční trombocytopenie, postižení CNS a ledvin
- primární (atypický hemolyticko-uremický syndrom a trombotická trombocytopenická purpura) vs sekundární
- porucha na úrovni mikrocirkulace
 - tvoří se mikrotromby v kapilárách -> spotřebování destiček, mechanické rozbití erytrocytů

Sekundární MAHA

- sekundární MAHA
- terapeuticky obvykle velmi obtížně ovlivnitelné
 - jedinou šancí došetření a léčba základního onemocnění
- úspěšná léčba a zvládnutí onemocnění málo pravděpodobné

Trombotická trombocytopenická purpura (TTP)

- extrémně nebezpečná choroba, smrtelná i během hodin
- autoimunitní onemocnění blokující funkci proteázy ADAMTS13
- porucha ve štěpení agregátů von Willebrandova faktoru -> aktivace destiček -> tvorba mikrotrombů
- v jakémkoliv věku, naštěstí vzácná

TTP - diagnostika

klinické příznaky

- neurologické, často atypické, nespecifické
- zmatenost, bolest hlavy, kolapsy, epi záchvaty, parézy, poruchy citlivosti, kvantitativní poruchy vědomí
- petechiální vyrážka, další krvácení z trombocytopenie

laboratorní nález

- KO: trombocytopenie, anémie, elevace schistocytů
- BCH: elevace bilirubinu, normální ALP a GGT, LD, snížený haptoglobin, zvýšený volný hemoglobin, renální insuficience
- negativní PAT
- snížená aktivita ADAMTS13 (často <5%)

TTP - léčba

- nutné okamžité zahájení!
 - podání plasmy + zahájení imunosuprese (kortikoidy)
 - co nejrychlejší přesun na specializované pracoviště
- plazmaferézy opakovaně + podání cílené léčby (caplacizumab)
- prognóza při včasném zahájení terapie dnes poměrně dobrá
- substituce erytrocytů při symptomech
- substituce trombocytů jen z vitální indikace
 - může zhoršovat postižení

TTP - co hlídat

- příznaky progresse anémie
 - v počátku velice rychlá
- progresse neurologických příznaků (nejzrádnější rozvoj kvalitativní poruchy vědomí)
 - může být i během hodin
- příznaky TRALI při substituci plasmy
 - dušnost, tachypnoe, dyspnoe, kašel, hyposaturace, horečka...
- krvácení a příznaky infekce

Atypický hemolyticko uremický syndrom

- velice podobné TTP
- porucha na úrovni komplementu -> poškození endotelu, dále patofyziologie stejná jako TTP
- podobné riziko zvratu stavu jako TTP

Atypický hemolyticko uremický syndrom

- klinické příznaky a diagnostika podobná TTP
 - aktivita ADAMTS13 ale normální, není shiga toxin ve stolici
 - obvykle méně výrazné neurologické příznaky, naopak velká renální insuficience
 - často trombózy, postižení GIT a srdce
 - po vyloučení TTP diagnostika obtížná (genetika, aktivita komplementu...)
- léčba:
 - ekulizumab (protilátka proti komplementu)

Anémie z nedostatku B12

- na JIP často pro úvodně velmi nízké hodnoty Hb a současnou trombocytopenii a neutropenii
- chybění B12 -> nedostatek materiálu pro stavbu nukleových kyselin v buňkách kostní dřeně -> pancytopenie

Anémie z nedostatku B12 vs TTP

- možná (a častá) misdiagnóza za TTP
- podobnosti
 - přítomny BCH známky hemolýzy, mohou být i neurologické příznaky, současně i trombocytopenie, schistocyty
- jak rozlišit
 - neurologické příznaky obvykle méně akcentované
 - trombocytopenie “jen“ grade II-III
 - obrovská krvinka, chybí retikulocytóza
 - normální aktivita ADAMTS13, snížená hladina B12
 - Potíže několik týdnů

Anémie z deficitu B12

příznaky

- několik týdnů progredující slabost, dušnost, motání hlavy
- krvácení a infekce málo časté
- ikterus možný

diagnostika

- makrocytární makrochromní anémie, často gr. IV
- deficit B12
- nutno pomocí GFS vyloučit atrofickou gastritidu -> pak nazýváno perniciózní anémie

Anémie z deficitu B12 - léčba

- substituce B12
 - intenzivně zpočátku, při atrofické gastritidě nutno doživotně
- substituce erytrocytů smysluplná a pomůže
- substituce trombocytů obvykle není třeba

Aplastická anémie

- autoimunitní onemocnění kostní dřeně
- destrukce prekurzorů myeloidní řady vlastními T-lymfocyty
 - nejen těžká anémie, ale i leukopenie, trombocytopenie
 - velmi snížená buněčnost kostní dřeně
- pacienti v počátku silně immunosuprimovaní a rizikoví
- diagnostika:
 - pomocí trepanobiopsie (prakticky vždy nutná příprava)

Aplastická anémie - léčba

- mladí pacienti alogenní transplantace (ideálně od sourozence)
- starší pacienti/pacienti bez dárce kombinovaná silná imunosuprese
- efekt substituce obvykle malý a dočasný (podávání ozářených transfúzních přípravků)

Aplastická anémie – co hlídat

u novodiagnostikovaných:

- příznaky anémie
- krvácení
- infekce - prakticky jakékoliv, riziko i reaktivací virových infekcí, sepsí apod.

po podání imunosuprese

- součástí antithymocytární globulin (ničí T-lymfocyty)
při podání velké riziko infuzní reakce (často napodobuje až sepsi)
silná imunosuprese, de facto odstranění imunity na několik týdnů
- skoro jistota závažných infekčních komplikací
opakovaně febrilní neutropenie, sepse, plicní infekce, reaktive CMV a EBV, těžké pneumonie
- současně orgánová toxicita
Ledviny, játra, GIT
- příznaky anémie a krvácení (restituce KO až po několika týdnech)

Anémie z útlumu kostní dřeně

- obvykle nevyžaduje JIP péči sama o sobě, spíše doprovází jiné komplikace z útlumu kostní dřeně
- variabilní tíže dle intenzity chemoterapie a hodnot před začátkem chemoterapie
 - obvykle kolem 70 g/l

Anémie z útlumu kostní dřeně

- pomalý vývoj erytrocytární řady
 - pomalejší restituce než u neutrofilů a trombocytů
 - stabilizace poklesu po cca 2-3 týdnech po chemoterapii, nárůst do normálních hodnot později
- substituce smysluplná
 - efekt obvykle jen na několik dní (podané erytrocyty žijí, ale pomřou staré a nové se netvoří)
 - nárůst lze očekávat o 5-10 g/l

Poztrátová anémie

- v důsledku masivního krvácení, obvykle po traumatech, při operačních výkonech, z horního GIT
- rychlý vznik (během minut až hodin), často u mladých lidí
 - -> nejsou vytvořeny kompenzační mechanismy
 - -> symptomatická anémie i při relativně vysokých hodnotách Hb
- při ztrátách větší než 1l krve snadný rozvoj hemodynamické nestability

Poztrátová anémie

- základním kamenem léčby zastavení krvácení
 - ne vždy ale jednoduše a rychle možné
- substituce prakticky vždy
 - cílem substituce hemodynamická stabilizace, poté odstranění příznaků
- efekt substituce dle možnosti zastavit krvácení
 - při zastaveném krvácení dobrý efekt i jediné erymasy
 - při pokračujícím krvácení často efekt nulový, nutnost opakovaných substitucí při polytraumatech až desítky erymas

Polyglobulie

- zmnožení erytrocytů a Hb v krvi
- primární
 - nádorové onemocnění (polycytemia vera)
 - klonální proliferace erytrocytární řady
 - často extrémní hodnoty hemoglobinu vstupně - 220
- sekundární
 - reakce na hypoxii organismu
 - při chronických onemocnění plic a srdce (nejčastěji u CHOPN), v nadmořských výškách, abusus EPO
 - zvýšení Hb ne tak velké

Polyglobulie

- rozlišení primární a sekundární pomocí průkazu klonality a vyšetření kostní dřeně
- příznaky (zejména u primární)
 - dušnost, vertigo, tupé bolesti hlavy, mžitky před očima, pocit tlaku na hrudi, silné zarudnutí pokožky, svědění kůže (zejména při kontaktu s teplem)
- komplikace:
 - trombózy, hlavně v atypických lokalizacích (mozkové splavy, v. portae, v. lienalis, žíly horních končetin)
 - krvácení (hlavně v menších cévkách z důvodu přetlaku)



Polyglobulie - terapie

- u sekundárních samotná polyglobulie obvykle neléčena
 - ale vhodná profylaktická antikoagulace u vysokých hodnot
- polycytemia vera vyléčitelná jen alogenní transplantací
- léčba venepunkcí, interferonem a cytoredukčními látkami

MUNI
MED

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO

Děkuji za pozornost