

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 <sup>9</sup> /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 substituce 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

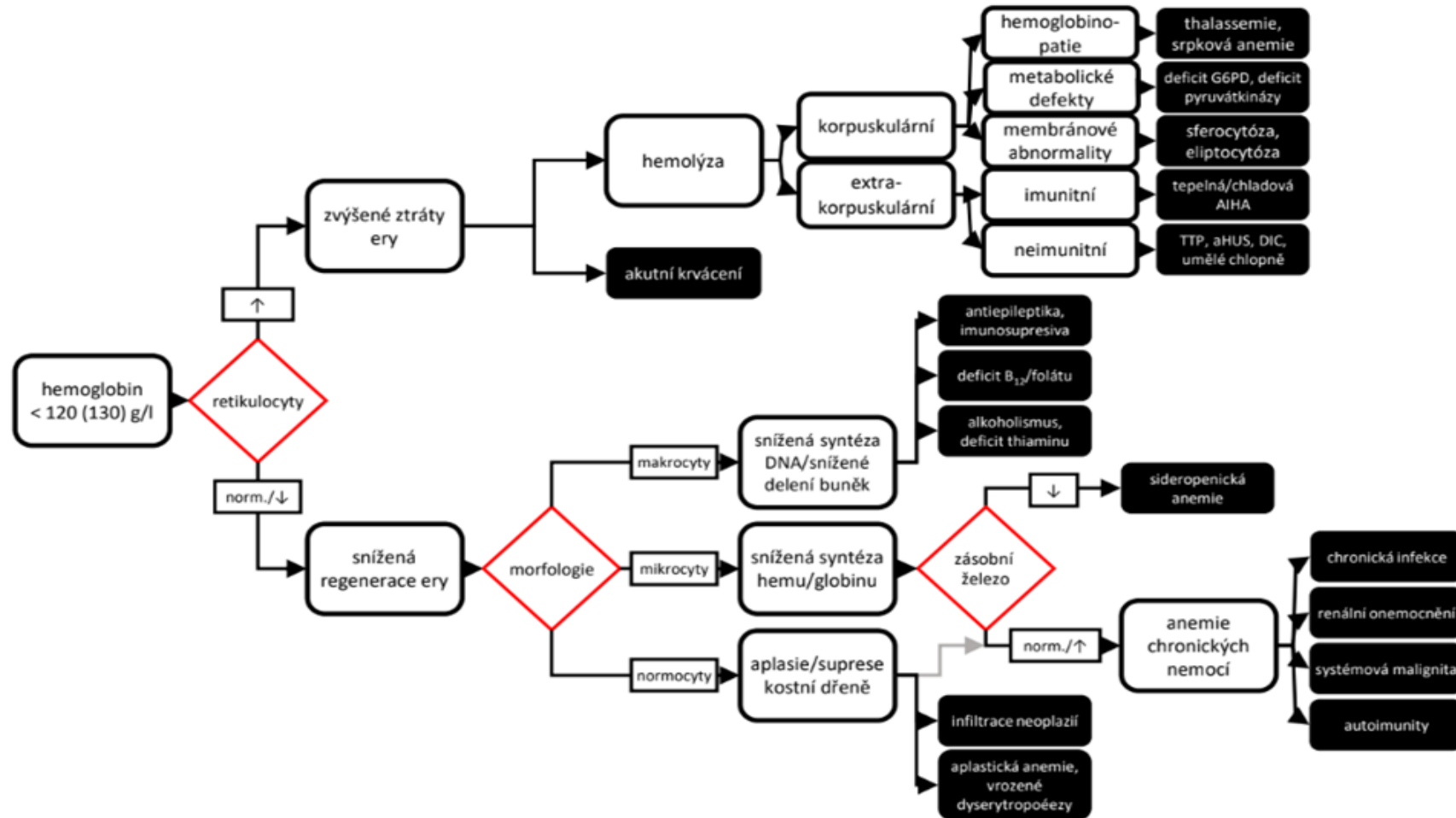
## objektivní příznaky

- 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 blokuující 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 včasné 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**