

Bylo vám diagnostikováno onemocnění zvané

imunitní trombocytopenie (ITP)

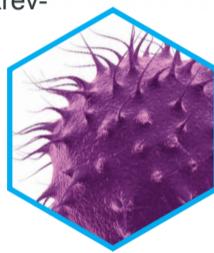
Co je to imunitní trombocytopenie (ITP)?

Jde o autoimunitní onemocnění, kdy tělo začne vytvářet protilátky, které jsou namířeny proti vlastním orgánům. V tomto případě jsou jejich cílem krevní destičky (trombocyty). Váš imunitní systém je považuje za cizí objekt a destruuje je; místem jejich zániku je především slezina, v některých případech i játra. Dochází rovněž k útlumu tvorby zárodečných buněk pro krevní destičky (megakaryocytů) v kostní dřeni. Byla také prokázána nepřiměřeně snížená hladina růstového faktoru pro tvorbu zárodečných buněk – trombopoetinu.



Co jsou krevní destičky (trombocyty)?

Jde o relativně malé, bezjaderné částice nepravidelného tvaru, které se uvolňují ze zárodečných buněk v kostní dřeni a putují ve vašem krevním řečišti. Jejich funkcí je spolu se stěnou cévní a řadou faktorů krevního srážení zajistit schopnost srážení krve. Nedostatečný počet krevních destiček má za následek spontánní krvácení nebo tvorbu modřin.



Co znamená „normální“ počet krevních destiček?

Normální počet se pohybuje v rozmezí od 150 000 do 400 000 na μl krve. O sníženém počtu destiček – trombocytopenii – hovoříme při počtu sníženém pod 100 000, příčina je různá, ale může se jednat o ITP. Lidé s počtem krevních destiček pod 10 000 trpí závažnou formou ITP, která může ohrozit jejich život. Pro mnoho pacientů je počet 30 000 a více dostatečný k prevenci katastrofálního krvácení a nevyžaduje ani léčbu. Riziko krvácení stoupá s věkem a závisí na jiných onemocněních, například hypertenzi či užívání léků, např. protisrážlivých preparátů. Bezpečný počet krevních destiček je založen na více faktorech a jeho stanovení vyplývá základem rozhodnutí vašeho ošetřujícího lékaře – odborníka na léčbu ITP (hematologa).

Co je příčinou ITP?

Konkrétní příčina není běžně známá. Někdy onemocnění propukne po prodělané virové či bakteriální infekci, po očkování, po vystavení toxinů či lékům, např. hormonální antikoncepcí, nebo ve spojení s jinými onemocněními, jakými mohou být např. lupus erythematoses, HIV, hepatitis B, C. Je důležité, abyste si vzpomněli, co se přihodilo ve vašem životě, než se u vás projevily příznaky vyplývající z nízkého počtu krevních destiček. Taková informace je užitečná pro stanovení diagnózy i léčby nízkého počtu vašich krevních destiček.

Existuje primární onemocnění?

Někteří pacienti mohou mít tzv. sekundární ITP. To znamená, že ITP vznikne v důsledku jiného (primárního) onemocnění. Předcházet jí mohou např. myelodysplastický syndrom, sytémový lupus erythematoses (systémové onemocnění pojiva), onemocnění štítné žlázy, těhotenství a jiné.

Jak se ITP projevuje?

Příznaky jsou různé u každého pacienta. U většiny nemocných s ITP se spontánně objevují modřiny. Někteří trpí tzv. petechiemi – drobnými červenými tečkami na kůži způsobenými poškozením cévní stěny. Rovněž bývá častější krvácení z nosu a některé ženy mohou mít silnější menstruační krvácení. Opravdu velmi nízký počet krevních destiček se může projevovat až krevními puchýři na vnitřní (slizniční) straně tváří, přítomností krve v moči či stolici. Obecně lze říci, že hrozba krvácivých příznaků roste se snižujícím se počtem krevních destiček.

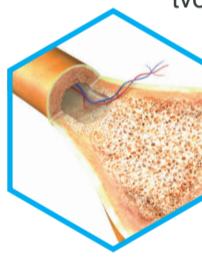
Jak je ITP diagnostikována?

Diagnóza ITP se stanovuje na základě vyloučení ostatních možných příčin. Nenajde-li lékař, na základě mnoha různých vyšetření, jinou příčinu trombocytopenie, teprve poté může konstatovat diagnózu: imunitní trombocytopenie (ITP). Neexistuje žádné přesné a definitivní vyšetření či test pro diagnózu ITP, bývá stanovena až po vyloučení jiné příčiny snížení počtu krevních destiček.



Vyšetření vzorku kostní dřeně – proč se provádí?

Krevní destičky jsou produkovány právě kostní dření. Ze vzorku kostní dřeně lze detektovat adekvátní tvorbu destiček a rovněž jiné příčiny brániče jejich produkce. Odběr se provádí z lopaty kosti pánevní či prsní záhy po aplikaci znecitlivující látky, kdy se jehla zavádí přes kost do její dřeně, část je nasáta a poté vyšetřena. Bolest během takového vyšetření je pacienty vnímána různě – od žádné či mírné bolesti až po významnou. U ITP toto vyšetření není vždy nutné.



Je možné ITP vyléčit?

I když neexistuje žádná absolutní léčba ITP, u mnoha pacientů lze léčbou dosáhnout zvýšení množství krevních destiček a udržení jejich bezpečného počtu zabraňujícímu krvácení. Není nutné docílit zcela normálního počtu krevních destiček. Někdy je složité najít pro konkrétního pacienta tu správnou léčbu, která by fungovala bez nežádoucích projevů. Někteří pacienti hlásí zlepšení poté, co upravili stravu nebo životní styl, zbavili se stresu. Zejména u dětí může dojít ke spontánnímu uzdravení. Léčebnou snahou je pacienta dovést do stavu remise (úzdravy) – uspokojivého počtu krevních destiček, bez krvácivých projevů. ITP se rovněž může opakovat, relabovat, a vyžaduje tedy zahájení terapie 1. či další linie léčby, pokud se opět přihlásí. V současné době nelze předpovědět, jak se bude vaše nemoc vyvíjet.



Jaké jsou léčebné možnosti?

Pro léčbu ITP existuje více léčebných možností. Tyto léčebné modality mají různá rizika, přínosy a některé jsou velmi toxické. Je důležité pochopit poměr úspěšnosti léčby a potenciálních vedlejších účinků.

imunitní trombocytopenie (ITP)

Hematologové mají k dispozici několik různých modalit současně, které mohou zvýšit úspěch léčby: kortikoidy, azathioprin, cyklofosfamid, cyklosporin, danazol, gamaglobulin, mykofenolát mofetil, rituximab, splenektomii, vinka alkaloidy, TPO mimetika (léčba dostupná pouze v centrech vysoce specializované hematologické péče).

Kortikoidy?

U nově diagnostikovaných pacientů je léčba zahajována kortikoidy, které potlačují (suprimují) imunitní systém. Suprese imunitního systému může totiž vést ke snížení tvorby protilátek proti trombocytům a ke zvýšení počtu krevních destiček i jeho setrvání následně po ukončení léčby kortikoidy. Používá se většinou prednison, dexametazon (tablety), Solu-Medrol, Dexona (infuze); případně jiný kortikosteroid.



Obecně jsou kortikoidy podávány pouze pár týdnů, neboť dlouhodobé podávání může vést k výskytu závažných nežádoucích účinků – podrážděnosti, poruch spánku, žaludeční nevolnosti, zvýšené chuti k jídlu, nárůstu hmotnosti, zvýšení hladiny cukru v krvi, až vzniku druhotného diabetu, zvýšení tlaku krve, zadržování tekutin a sklonu k otokům, řídnutí kostí (osteoporóze), akné atd.

Intravenózní (nitrožilní) gamaglobulin (IVIG)?

Jde o tekutý koncentrát protilátek purifikovaný z plazmy (tekuté části krve bez obsahu červených krvinek) od zdravých dárců. Tyto aplikované protilátky vytěsní vlastní proti trombocytům namířené protilátky na vazebních místech trombocytů a zabrání jejich destrukci ve slezině. Léčba IVIG umožňuje poměrně rychlé (24 až 48 hodin) zvýšení počtu krevních destiček. Jde však o krátkodobý efekt. Léčba by se měla opakovat cca po 2-3 týdnech, dokud nedojde ke zlepšení. Nitrožilní infuze probíhá několik hodin, 1 až 5 dní.



Někteří pacienti léčení pomocí vysokých dávek IVIG trpí nevolností, zvracením, bolestmi hlavy, horečkou a spíše vzácně aseptickou meningitidou či alergickými reakcemi. Tuto léčebnou modalitu lze využít v těhotenství.

Monoklonální protilátky?

Rituximab (Mabthera®) není pro léčbu ITP schválen, nicméně poměrně široce využíván. Redukuje počet B buněk (zástupců bílé krevní řady) ve vašem těle, a tím se mění charakter T buněk (jiných zástupců bílé krevní řady). Rituximab snižuje obecně počet B buněk se specifickým receptorem zvaným CD 20. Po léčbě rituximabem trvá organismu zhruba rok, než nahradí odstraněné B buňky, a umožní tak imunitnímu systému správnou produkci protilátek, což má za následek sníženou obranyschopnost. Rituximab se podává intravenózně.

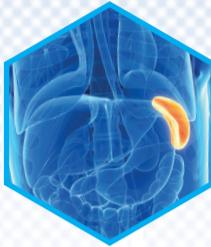
Mezi infuzní reakce, kterými trpí asi 7 % pacientů, patří bolesti hlavy, třes, horečka a nespecifické bolesti těla. U některých pacientů se může objevit alergická reakce s rizikem rozvoje anafylaktického šoku. Jen velmi malá část pacientů trpí těžkou anémií.

Jiná imunosupresiva?

Dalšími často využívanými léky v léčbě ITP jsou: cyklofosfamid, cyklosporin či azathioprin; dva posledně jmenované lze použít i v těhotenství.

Splenektomie (odstranění spleziny)?

Slezina je hlavní místo produkce protilátek proti destičkám a místem zániku. Lékař vám ji navrhne tehdy, jsou-li bez efektu léčebné možnosti 1. a 2. linie. Doporučuje se odložit splenektomii minimálně 6 měsíců od stanovení diagnózy (lépe až po roce). Ač jde o velmi účinnou metodu z hlediska remise, je splenektomie spojena jak s rizikem operačních komplikací, tak se zvýšenou náchylností k infekcím. Před splenektomií je rovněž záhadno podstoupit očkování (hepatitida B, A, C; meningokok A, C; pneumokok, hemofilus B) a 6-12 měsíců po zákroku, délka není jednotná, preventivně užívat penicilinová antibiotika. Splenektomii lze v případě nutnosti provést i ve druhém semestru těhotenství.



TPO mimetika (agonisté trombopoetinového receptoru, růstové faktory pro krevní destičky)?

V případě ITP byla rovněž prokázána nepřiměřeně snížená hladina růstového faktoru pro tvorbu zárodečných buněk – trombopoetinu. Tento poznatek vedl k vývoji nových léků, tzv. TPO mimetik, agonistů trombopoetinového receptoru, které stimulují zárodečné buňky, a akcelerují tak produkci krevních destiček v kostní dřeni. Jejich vysokého léčebného efektu lze využít v případě nedostatečné odpovědi na imunosupresivní léčbu u pacientů, kteří nemohou či nechtějí podstoupit splenektomii, nebo u nich splenektomie selhala. Možnost této léčby je omezena na tzv. centra vysoce specializované hematologické péče s možností aplikace přípravků romiplostim (Nplate®) a eltrombopag (Revolade®). Romiplostim je roztok, který se aplikuje podkožně jednou týdně. V případě dosažení stabilního počtu krevních destiček po podávání romiplostimu vám lékař navrhne možnost svépomocné aplikace v domácím prostředí. Eltrombopag je tableta, která se užívá jednou denně. U eltrombopagu je nutné sledovat jaterní testy a, vzhledem k jeho interakcím s některými potravinami či léky, během užívání je třeba dodržovat dietní doporučení a informovat hematologa o veškeré další užívané léčbě. U obou přípravků se dávky titrují dle počtu krevních destiček. Obecně je jejich snášenlivost vynikající s možností záměny jednoho za druhý v případě nedostatečné odpovědi.



Detailnější informace získáte na webových stránkách www.trombocytopenie.cz, jejichž prostřednictvím můžete rovněž směřovat své další dotazy odborníkům.

MUDr. Olga Černá

Interní hematologická klinika,

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha