**Dif. dg. trombocytózy a trombocytopenie**

- trombocyty - 150 - 400 x 109/l, vznik fragmentací cytoplasmy megakaryocytů v kostní dřeni, stimulace trombopoetinem

- velikost 2-4 um, bezjaderné, 3 typy granul - alfa (vWF, PDGF, destičkový faktor 4, fibrinogen…), denzní (ADP, ATP, Ca2+, serotonin), lysozomy (enzymy)

- životnost - 9-12 dní, funkce - primární hemostáza (adheze (vWF) → agregace (fibrinogen) → konstrikce → tvorba trombu (bílý) → hojení (PDGF))

**Trombocytóza**

> 400 x 109/l trombocytů

- etiologie - primární (esenciální) x sekundární (reaktivní)

**1) Esenciální trombocytémie**

= chronické myeloproliferativní onemocnění postihující primárně megakaryocytární řadu

- až 50% mutace JAK2 genu, etiologie nejasná, mono- i polyklonální, vzácně přechod do myelofibrózy, nikdy do akutní leukémie

- klinický obraz zvýšený sklon k trombotickým a krvácivým projevům, okluze často v akrálních partiích, vzácně trombóza jaterních žil či v. lienalis, krvácení ze sliznic GIT a HCD, mírná hepatosplenomegalie jen u ⅓ pacientů

- laboratoř - trombocytóza > 450 x 109/l, normální až mírně zvýšený počet leukocytů (do 15 x 109/l), hemoglobin v normě, zvýšený počet megakaryocytů v KD

- diagnóza - definitivně na podkladě vyšetření KD (trepanobiopsie) a JAK2

- dif.dg. ostatní myeloproliferace, CML, MDS, reaktivní trombocytóza

- terapie - prevence trombotických a krvácivých komplikací

 - do 1000 x 109/l ASA, anagrelid (potlačuje maturaci megakaryocytů)

 - nad 1500 x 109/l terapie hydroxyureou, opakované trombocytaferézy

**2) Sekundární trombocytóza**

- nejčastější, většinou nepřesáhne hodnoty 1000 x 109/l

- v kombinaci s dalšími trombofilními stavy zvýšené riziko TEN

- příčiny:

* chronická zánětlivá onemocnění (morbus Wegener, morbus Crohn, RA)
* chronické infekce (bakteriální, plísňové, TBC)
* léky (vinca alkaloidy, adrenalin)
* fyzická zátěž (adrenalin?)
* splenektomie, asplenie
* malignity (lymfomy – morbus Hodgkin, ca plic, colon)
* po léčbě trombocytopenie (cytostatika, ITP, perniciózní anémie)
* po akutní krevní ztrátě, operaci
* sideropenie, při chronickém krvácení
* MDS (5q- syndrom, refrakterní anémie s prstenčitými sideroblasty)
* hemolytické anémie

**Trombocytopenie**

< 150 x 109/l trombocytů, spontánní krvácivé projevy až při poklesu pod 30-10 x 109/l

- etiologie - nepoměr mezi tvorbou a zánikem destiček, sekvestrace mimo cirkulaci

- klinicky - krvácení do kůže (petechie, purpura, hematomy) a sliznic (epistaxe, krvácení z dásní, meno/metrorrhagie, vzácně hematurie či enterorhagie), vzácně do CNS, sítnice

**1) Trombocytopenie ze snížené tvorby**

a) Amegakariocytární

- hypoplazie až aplazie megakaryocytů v KD, izolovaně nebo častěji v rámci útlumu celé myeloidní řady, pro dg. klíčová trepanobiopsie

- vrozené či získané formy (častější - myelotoxické látky, záření, virové infekce, nádorová infiltrace KD, myeloproliferace)

- terapie - u sekundárních imunosupresiva, transplantace KD, symptomaticky inhibitory fibrinolýzy (PAMBA, EACA), trombonáplavy

b) Megakaryocytární

- v KD normální nebo zvýšený počet megakaryocytů s tvarovými odchylkami

- vrozené x získané (u megaloblastových anémií, PNH, MDS)

**2) Trombocytopenie ze zvýšeného zániku**

- megakaryocytární (normální či zvýšený počet)

- etiopatogeneze - imunitní, zvýšená intravaskulární konzumpce, ztráty z organismu

a) Imunní trombocytopenie

- autoprotilátky proti antigenům na povrchu destiček → urychlené odbourávání ve slezině

* **Imunitní trombocytopenie (dříve ITP)**

- 80% primární x 20% sekundární (infekce HIV, HCV, H. pylori, systémové, tumory)

- akutní forma - u dětí, navazuje na virovou infekci, v řádu hodin generalizovaná purpura na extenzorových plochách, hematomy, krvácení ze sliznic

- chronická forma - u dospělých, častěji ženy, pozvolný nástup, spontánní remise vzácně, častější orgánová krvácení (CNS)

- dg. per exclusionem (event. vyšetření kostní dřeně, autoprotilátky), v dif.dg. jiné trombocytopenie, akutní leukémie či MDS

- terapie - imunosuprese - SKS + IVIG, další linie imunosuprese CF, cyklosporin A, rituximab, splenektomie

* **Polékové trombocytopenie**

- etiopatogeneze blízká akutní formě ITP, chinidin, sulfonamidy, přípravky zlata

* **Potransfuzní trombocytopenie**

- aloprotilátky při inkompatibilitě v Ag destiček (za 7-10 dní po transfuzi)

* **Neonatální aloimunitní trombocytopenie**

- ekvivalent neonatální hemolytické anémie

b) Konzumpční trombocytopenie

- v rámci intravaskulární mikrotrombotizace, spojeno s hemolytickou anémií, orgánovým postižením (CNS, ledviny)

* **Trombotická trombocytopenická purpura (TTP)**

- etiopatogeneze - vrozený nebo získaný (protilátky) deficit enzymu ADAMS13 (depolymeráza vWF)

- typický klinický obraz - mikroangiopatická hemolytická anémie, trombocytopenie s krvácivými projevy, neurologická symptomatologie, centrální febrilie, orgánové postižení (ledviny)

- diagnostika - anémie, trombocytopenie, LD, bilirubin, schistocyty, deficit ADAMS13, průkaz protilátek

- terapie - výměnná plazmaferéza, přechodnou alternativou plazma, imunosuprese (SKS, CF, cyklosporin, rituximab)

* **Hemolyticko-uremický syndrom (HUS)**

- epidemická forma - u dětí po infekci E. coli Shiga-toxin pozitivní (toxický účinek na kapiláry glomerulů), začíná hemoragickou gastroenteritidou → renální selhání

- sporadická forma - přímo HUS

- terapie - výměnné plasmaferézy, SKS, hemodialýza

* **Diseminovaná intravaskulární koagulace**
* **Heparinem indukovaná trombocytopenie**

- typ I - aglutinace destiček na molekulu heparinu, cca 100 x 109/l, nevyžaduje přerušení th

- typ II - specifické protilátky proti komplexu heparinu a destičkového faktoru 4, < 50 x 109/l, indukce periferní trombotizace → ischemické komplikace, přerušení léčby

c) Trombocytopenie ze zvýšených ztrát

- velká krvácení, polytraumata, komplikované chirurgické výkony s podáním EBR, mimotělním oběhem

**3) Trombocytopenie ze zvýšení sekvestrace**

- distribuční - zvýšení poolu trombocytů mimo cirkulaci nejčastěji při splenomegalii různé etiologie, typicky při portální hypertenzi

- trombocytopenie mírného až středního stupně, bez krvácivých projevů

- hypersplenismus - sekvestrace + zvýšená destrukce