

:: Małopłytkowość poheparynowa

Orpha number: ORPHA3325

STRESZCZENIE

Definicja choroby:

Małopłytkowość poheparynowa (ang. *heparin-induced thrombocytopenia*, HIT) jest polekowym, immunologicznym zaburzeniem prozakrzepowym, w którym występuje małopłytkowość oraz żylna i(lub) tętnicza zakrzepica.

Epidemiologia:

U około 1% pacjentów stosujących heparynę przez przynajmniej jeden tydzień wystąpi HIT, a u około 50% z nich dojdzie do zakrzepicy. HIT występuje nieco częściej u kobiet.

***Opis kliniczny:**

HIT może rozwinąć się w każdym wieku (>3 miesiąca życia), ale rzadko spotyka się przypadki pediatryczne. Umiarkowana małopłytkowość pojawia się typowo 5-10 dni po rozpoczęciu podawania heparyny. Jeśli pacjent w ciągu 100 ostatnich dni przyjmował już heparynę, możliwe są nagły początek choroby i spadek liczby płytek krwi w ciągu kilku minut lub godzin po podaniu heparyny. Obserwowano również opóźnione pojawienie się HIT, już po zaprzestaniu podawania heparyny. Małopłytkowość jest na ogół bezobjawowa; rzadko występuje krwawienie. HIT wiąże się z wysokim ryzykiem powikłań zakrzepowych (np. zatorowość płucna, zawał serca, udar zakrzepowy), z dużą tendencją do zakrzepów tętnicznych w naczyniach kończyn i do zakrzepicy żył głębokich. Dodatkowo zakrzepica mikronaczyniowa może prowadzić do zgorzeli/amputacji kończyny. Innymi powikłaniami są martwica skóry w miejscu wstrzyknięć heparyny i reakcje anafilaktyczne (np. gorączka, nadciśnienie, ból w klatce piersiowej, duszność, zatrzymanie oddechu i krążenia, po dożylnym bolusie heparyny).

Etiologia:

HIT wynika z humoralnej reakcji immunologicznej skierowanej przeciw kompleksowi złożonemu z endogennego czynnika płytkowego 4 (ang. *platelet factor 4*; PF4) i egzogennej heparyny: autoprzeciwciała rozpoznają PF4 tylko w jego połączeniu z heparyną. Ten kompleks immunologiczny aktywuje krążące płytki poprzez ich receptory powierzchniowe FcγRIIA, prowadząc do małopłytkowości ze zużycia i nadkrzepliwości. Pochodzenie heparyny (wołowa > świńska), jej struktura (niefrakcjonowana > drobnocząsteczkowa > fondaparynuks), dawka



(profilaktyczna > terapeutyczna > przepłukiwanie cewników heparyną), droga podania (podskórną > dożylną) i czas trwania podawania (powyżej 4 dni > 4 dni i krócej) są czynnikami, które należy wziąć pod uwagę.

Metody diagnostyczne:

Podejrzenie HIT wysuwane jest na podstawie obrazu klinicznego, w ocenie którego pod uwagę bierze się obecność małopłytkowości, czas pojawienia się małopłytkowości, występowanie zakrzepicy i brak innych przyczyn spadku liczby płytek krwi (ang. model 4 „T”: *Thrombocytopenia, Timing, Thrombosis, no oTher cause of platelet fall*) lub wykorzystuje się skalę HEP (ocena prawdopodobieństwa wystąpienia HIT na podstawie opinii grupy ekspertów, ang. *HIT Expert Probability*). Rozpoznanie poparte jest wykryciem przeciwciał anti-PF4/heparyna, najczęściej przy użyciu metody ELISA (mimo że u 50% pacjentów z dodatnimi wynikami w testach ELISA nie występuje HIT) i potwierdzone wykryciem patologicznych przeciwciał aktywujących płytki w testach uwalniania serotoniny z płytek (ang. *serotonin-release assay*) lub w teście aktywacji płytek indukowanych heparyną.

Rozpoznanie różnicowe:

Rozpoznanie różnicowe obejmuje nieimmunologiczną małopłytkowość związaną z heparyną (spowodowaną bezpośrednią interakcją heparyny z krążącymi płytkami, pojawia się w pierwszych dniach podawania heparyny), jak również pooperacyjną hemodylucję, posocznicę, inne małopłytkowości polekowe, rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe i niewydolność wielonarządową.

Postępowanie i leczenie:

W pewnych grupach pacjentów stosujących heparynę, zaleca się regularne monitorowanie liczby płytek. W przypadku mocnego podejrzenia lub potwierdzonego HIT, leczenie polega na zaprzestaniu podaży heparyny i rozpoczęciu alternatywnego leczenia przeciwzakrzepowego z zastosowaniem albo nieheparynowej terapii anty-Xa (danaparoid, fondaparynuks), albo bezpośrednich inhibitorów trombiny (np. argatroban, bivalirudina). Warfaryna jest przeciwwskazana w ostrej fazie małopłytkowości, ponieważ może powodować zakrzepicę mikronaczyniową z ryzykiem martwicy niedokrwiennej kończyn (żylny zespół zgorzelinowy kończyn). Małopłytkowość zwykle ustępuje, osiągając liczbę płytek krwi powyżej $150 \times 10^9/l$ średnio po 4 dniach, jednak w niektórych przypadkach musi upłynąć 1 tydzień do 1 miesiąca.

Rokowanie:

Rokowanie dla uzyskania prawidłowej liczby płytek krwi jest doskonałe. Mogą jednak pojawić się długotrwałe następstwa pozakrzepowe (np. amputacja kończyny u 5-10% pacjentów z HIT, udary prowadzące do inwalidztwa, obustronna martwica krwotoczna nadnerczy i niewydolność nadnerczy). Śmiertelność związaną z HIT (np. śmiertelna zatorowość płuc) obserwuje się w 5-10% przypadków.



Recenzent - ekspert:

- Prof. T. Warkentin

Aktualizacja: Czerwiec 2013

Tłumaczenie: Październik 2013

Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

