proLékaře.cz | 16.11.2026

review to asses long-term platelet count responses, prediction of response and surgical complications. Blood 2004; 104: 2623–2634.
4. **George JN, Woolf SH, Raskob GE, et al.** Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. Blood 1996; 88: 3–40.
5. **Penka M, Buliková A, Matýšková M, et al.** Normální hodnoty krevního obrazu a koagulace in Hematologie I – neonkologická hematologie. Grada 2001, 191.
6. **Beardsley D.** ITP in the 21st Century. Hematology 2006; 402 – 407.
7. **Cines D., Bussel J.** How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) Blood 2005; 106: 2244–2251.
8. **Geore JN.** Idiopathic thrombocytopenic purpura in adults: current issues for pathogenesis, diagnosis and management. Hematol J 2004; 5: S12–14.

MUDr. Samuel Vokurka
Fakultní nemocnice v Plzni, Hematologicko-onkologické odd.
Alej Svobody 80
304 60 Plzeň

Došlo do redakce: 19. 12. 2006
Přijato: 29. 1. 2007

Impaired megakaryocytopoiesis in type 2B von Willebrand disease with severe thrombocytopenia
Paquita Nurden, Najet Debili, William Vainchenker et al.
Blood, 15 October 2006, Volume 108, Number 8, pp. 2587–2595

Von Willebrandova choroba (VWD) je nejčastější porucha interakce destiček a cévní stěny. Zahrnuje jak kvantitativní tak kvalitativní defekty von Willebrandova faktoru (VWF), který je klíčovým mediátorem adheze destiček a nosičem proteinu faktoru VIII. U typu 1 a typu 3 VWD je za krvácivý syndrom zodpovědná deficience nebo chybění proteinu VWF, u typu 2 je to funkčně abnormální protein nebo specifické chybění velkých multimerů VWF. V normální hemostáze zprostředkuje adhezi destiček na poškozeném subendotelu destičkový glykoprotein Ibα (GPIbα) svým N-zakončením na A l doménu VWF, vystavenému subendoteliálním proteinům. U typu 2B VWD jsou přítomny mutace, které vedou k selektivním substitucím aminokyselin v A1 doméně. To způsobuje poruchu funkce tím, že multimery VWF se spontánně vážou na destičky cestou přímé interakce s GPIbα. Ve svém důsledku to znamená ztrátu největších multimerů z plazmy, i když mohou být v některých případech zachovány alespoň částečně. Trombocytopenie, která doprovází toto onemocnění v některých případech (ačkoliv ne ve všech), může být tak faktorem, který určuje závažnost krvácení. Stupeň trombocytopenie je u tohoto typu 2B VWD velmi variabilní, někdy s obrovskými, morfologicky abnormálními destičkami.

Práce vychází z Referenčního centra pro patologii destiček a z dalších ústavů v Paříži INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale). Analyzuje dříve nepopsanou rodinu s autozomálně dominantním postižením, kde těžká trombocytopenie byla spojena s přítomností aglutinátů abnormálních destiček. Analýza genu VWF pomocí DNA u postižených jedinců identifikovala heterozygotní R1308P substituci na VWF. Prokázána byla abnormální megakaryopoéza, která v této rodině může být součástí fenotypu choroby.

Jednalo se o dva sourozence, bratra a sestru ve věku 58 a 57 roků. Po celý život trpěli těžkou krvácivou chorobou s těžkou trombocytopenií a cirkulujícími aglutináty destiček. Jejich počet byl vždy pod 25 x 10^9/l. Při studiu molekulárních abnormalit VWF bylo prokázáno chybění multimerů VWF o vysokomolekulární hmotnosti pomocí SDS-PAGE elektroforézy. Aktivita ADAMTS 13 byla v plazmě normální. Heterozygotní mutace v A 1 doméně VWF ukázala substituci v interaktivním místě pro glykoprotein Ibα. Elektronovou mikroskopií byly prokázány skupiny destiček v těsném kontaktu bez známek aktivace; granula nebyla centralizována a pseudopodia byla velmi řídká. Další postupy prokázaly typické změny pro nezralé megakaryocyty při kultivaci CD 34^+ buněk z periferní krve. Imunologické lokalizování prokázalo VWF nikoliv pouze v destičkách, ale také na povrchu megakarocytů, v intracelulárních kanálcích a granulích. Byly studovány též proteiny podílející se na Ca^{2+} homeostáze. Výsledky podrobné analýzy jednoznačně ukázaly, že tato rodina s typem 2B VWD může být jednoznačně posuzována jako rodina s familiární trombocytopenií.

K práci se vztahuje také komentář prof. Dr. Augusto B. Federici (University of Milan, School of Medicine): Impaired megakaryocytopoiesis in type 2B von Willebrand disease. Blood Vol. 108, Number 8, pp. 2498-2499. Autor v závěru uvádí, že takovéto podrobné studie VWF, jeho mutací, funkčního a fenotypického dopadu otvírají nové obzory pro výzkum základních mechanizmů u 2B typu VWD a megakaryocytopoézy. Poněvadž však počet destiček u tohoto typu může být normální, bude třeba dále zkoumat více případů VWD tohoto typu se současnou trombocytopenií, aby bylo lepší poznání, zda tyto nálezy jsou výjimkou nebo pravidlem. Významnost interakcí VWF A1-GPIb ovlivňující megakaryocytopoézu je nové pozorování, které poskytuje nové pohledy na tvorbu destiček.

Prof. MUDr. Otto Hrodek, DrSc.
FN Motol Praha