

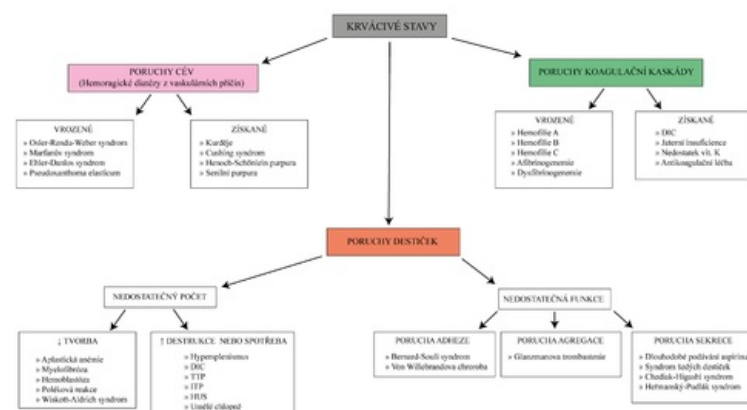
Hemoragické diatézy (patologie)

Hemoragické diatézy jsou krvácivé stavy, charakterizované spontánními krvácivými projevy nebo krvácením, které je neúměrné vyvolávající příčině.

1. **Poruchy primární hemostázy** (reakce cév v místě poranění + činnost krevních destiček):

- **vaskulopatie** – blíže neurčená onemocnění cévních stěn;
- **trombocytopenie** – snížená koncentrace trombocytů;
- **trombocytopatie** – porucha funkce trombocytů.

2. **Poruchy sekundární hemostázy** (hemokoagulace) – **koagulopatie**.



Přehled krvácivých stavů

Poruchy primární hemostázy

- Klinicky se projevují tvorbou petechií, purpurou, krvácením z nosu, dásní, do GIT, hematurií.
- Kompresí lze krvácení zastavit.

Vaskulopatie

A. Vrozené

Teleangiectasia hereditaria haemorrhagica (morbus Rendu-Osler-Weber)

AD onemocnění, při kterém se tvoří mikroaneurysmata kapilár a žilek kůže, sliznic i vnitřních orgánů (plíce, játra, mozek, slezina).

Marfanův syndrom

Podrobnější informace naleznete na stránce Marfanův syndrom.

AD vrozená choroba pojiva, která je podmíněna poruchou tvorby fibrilinu (součást amorfnní složky mezibuněčné hmoty), nemocní se dožívají průměrně 30 let, postihuje více orgánových systémů:

- kostra – vysoká, štíhlá postava, arachnodaktylie, hyperflexibilita kloubů, dolichocephalia s prominencí tubera frontalia, pectus carinatum nebo excavatum, kyfoslóza;
- kardiovaskulární systém – disekující aneurysma aorty, může být nadbytečný cíp mitralis;
- oči – ectopia lentis (dislokace čočky), myopia.

Ehlers-Danlosův syndrom

Vrozená choroba pojiva, která je podmíněna poruchou tvorby kolagenu, nejvíce postižené jsou:

- kůže – mimořádně elastická, vytahuje se v dlouhé řasy, snadno zranitelná, i drobná traumata vedou k široce zejícím a špatně se hojícím defektům;
- klouby – hyperflexibilita (např. palec se při dorsální flexi může dotknout předloktí);
- vnitřní orgány – možnost ruptury stěny tlustého střeva, velkých tepen, snadno vznikají kýly;
- oko – ruptura rohovky.

B. Získané

Avitaminóza C (skorbut, kurděje)

Podrobnější informace naleznete na stránce Kurděje.

Vitamin C je nezbytný pro syntézu hydroxyprolinu a hydroxylysinu, které jsou stavebními součástmi kolagenu, nedostatek vitamínu C vede ke krvácivým projevům (hemoragická gingivitida, podkožní a svalové hematomy) a k poruchám osifikace (špatné hojení zlomenin, u dětí Mollerova-Barlowova nemoc)

Cushingův syndrom (hyperkortisolismus) a terapie glukokortikoidy

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Cushingův syndrom.*

Nadbytek glukokortikoidů vede k útlumu syntézy kolagenu.

Některé infekce

Některá infekční agens svými toxiny zvyšují propustnost cévní stěny (spála – scarlatina – Streptococcus pyogenes, spalničky – morbilli – paramyxoviry) nebo ji přímo poškozují (rickettsie – parazitují uvnitř endotelií)

Henochova-Schönleinova purpura

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Henochova-Schönleinova purpura.*

Imunopatologická reakce III. typu, kdy se imunokomplexy (prokázána přítomnost IgA) ukládají ve stěnách cév, zvláště v kůži a glomerulech (fokální glomerulonefritida – hematurie), vyskytuje se převážně u dětí a dospívajících, často po prodělané infekci dýchacího aparátu.

Senilní purpura

Zvýšená fragilita a ztráta elasticity cév ve stáří.

Trombocytopenie

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Trombocytopenie.*

Pokles koncentrace trombocytů (normální hodnota je $150-300 \times 10^9/l^{[1]}$), příčiny:

1. Nedostatečná tvorba – aplastické a hypoplastické syndromy, porucha megakaryocyto- a trombocytopoézy;
2. Nadměrná destrukce nebo konsumpce – autoprotilátky proti trombocytům, TTP, ITP, DIC, HUS, umělé srdeční chlopně, Wiskottův-Aldrichův syndrom
3. Sekvestrace destiček ve slezině – hypersplenismus při splenomegalii

Wiskott-Aldrichův syndrom

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Wiskottův-Aldrichův syndrom.*

GR onemocnění, spočívající v poruše membránového glykoproteinu na povrchu T-buněk (primární imunodeficit) i trombocytů (zvýšená destrukce ve slezině – trombocytopenie), onemocnění je charakterizováno opakovanými infekcemi, krvácivostí a ekzémy.

Trombotická trombocytopenická purpura (TTP)

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Trombotická trombocytopenická purpura.*

- Krvácivost (purpura) z trombocytopenie (trombocytopenická) způsobené spotřebováním destiček při tvorbě trombů (trombotická).
- Příčinou je zřejmě poškození endotelu s uvolněním von Willebrandova faktoru působícího shlukování destiček se současně sníženou aktivitou proteázy, která von Willebrandův faktor štěpí (buď autoprotilátky proti této proteáze nebo její vrozený defekt) – vznikají destičkové mikrotromby bez spotřebování koagulačních faktorů – důsledkem je ischemizace (např. neurologické příznaky a renální selhání), krvácivost a mikroangiopatická hemolytická anémie (rozbíjení erytrocytů o tromby).

Idiopatická trombocytopenická purpura (ITP)

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Idiopatická trombocytopenická purpura.*

Tvorba autoprotilátek proti trombocytům, které jsou pak fagocytovány ve slezině (možnou terapií je splenektomie), může se vyskytovat společně se SLE. Protilátkami mohou být:

1. komplexy virového antigenu s protivirovým IgG, které se vážou na trombocyty;
2. protivirové protilátky zkříženě reagující s trombocyty;
3. autoprotilátky proti povrchovým proteinům membrány trombocytů.

- ITP může tedy vznikat akutně po virové infekci (ad 1. a 2.) nebo může být chronická (ad 3.).

Diseminovaná intravaskulární koagulace (DIC)

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Diseminovaná intravaskulární koagulace.*

Je způsobena patologickým výskytem tkáňového faktoru v krvi (dochází ke generalizovanému srážení krve a tím ke spotřebování plasmatických koagulačních faktorů – konsumpční koagulopatie, jež je příčinou následné krvácivosti).

Možnosti průniku tkáňového faktoru do cévního řečiště:

1. extravaskulární buňky – do krve se dostanou např. během porodu, při traumatu, operacích, průniku nádorových buněk do cirkulace;
2. patologické krevní buňky – při myelo- a lymfoproliferativních onemocněních;

3. exprese v membráně aktivovaných endotelií a monocytů – aktivace endotoxinem, systémovým zánětem;
4. uvolnění z hemolyzovaných erytrocytů.

Patogeneze:

- Tkáňový faktor aktivuje faktor VII (zevní cesta) a spustí se tím koagulační kaskáda vedoucí k vytvoření fibrinu – hemokoagulace se stává generalizovanou s tvorbou mikrotrombů v různých orgánech – ty ucpávají cévy a navíc mechanicky poškozují trombocyty – výsledkem je spotřebování koagulačních faktorů (koagulopatie) a trombocytopenie – tj. kombinovaný defekt primární a sekundární hemostázy, který vede ke vzniku krvácivosti.
- Dochází ke krvácení z operačních ran, vpichů, z dásní (a jinde v GIT), hematurie, epistaxe, tvoří se hematomy, může dojít ke krvácení do vnitřních orgánů vč. mozku, mikrotromby a mikroemboly v periférii mohou vést až k pregangrenózním změnám (akrocyanosa) a známkám orgánových poruch (jater, ledvin, plic).
- Současně se zvýšenou koagulací je aktivována též fibrinolýza, která se projeví zvýšením FDP (vč. D-dimeru) a poklesem fibrinogenu (klinickou zkušeností je, že riziko krvácení a jeho stupeň zhruba odpovídají snížení koncentrace fibrinogenu).

Hemolyticko-uremický syndrom (HUS)

 Podrobnější informace naleznete na stránce Hemolyticko-uremický syndrom.

- Onemocnění převážně předškolního dětského věku charakterizované spojením akutního renálního selhání s oligurií a mikroangiopatickou hemolytickou anémií s trombocytopenií, mimo to bývá ještě hemolytický ikterus.
- Podkladem syndromu je poškození endotelu v glomerulech, vas afferens a menších arteriích. Etiologicky se přitom uplatňují toxiny některých bakterií (např. verotoxin enterohemorhagické E. coli nebo shigatoxin Shigella dysenteriae, dále endotoxin řady bakteriálních kmenů) a viry (např. ze skupiny Cocksackie), na poškozený endotel nasedá tvorba fibrinu a shlukování destiček – tvoří se hyalinní tromby ucpávající kapiláry glomerulů a aferentní arterioly – dochází k ischemickému poškození kůry (až nekróze, většinou je však mírnější – disperzní nekróza jednotlivých tubulů, dilatace a snížení výstelky proximálních tubulů), která má za následek urémii, hemolýza je extrakorpuskulární, rozbíjením erytrocytů o fibrinová vlákna v kapilárách (podobně jako při DIC).

Trombocytopatie

A. Vrozené

Poruchy adheze a agregace trombocytů

- Patří sem poruchy povrchových glykoproteinů gplb-IX (Bernard-Soulierův syndrom) a gpIIa-gpIIIb (Glanzmannova trombastenie) a snížení hladiny von Willebrandova faktoru (von Willebrandova nemoc).

Poruchy sekrece trombocytů

- Patří sem **syndromy Heřmanský-Pudlák** a **Chediak-Higashi** – defekt granul trombocytů.

B. Získané

Patří sem především ireverzibilní blokáda cyklooxygenázy trombocytů (syntéza TxA₂, který je důležitý při agregaci a sekreci trombocytů) kyselinou acetylsalicylovou.

Poruchy sekundární hemostázy (koagulopatie)

- Klinické projevy se podobají poruchám primární hemostázy (epistaxe, krvácení z dásní, do GIT, hematurie, menorhea), chybí však petechie a purpury a vyskytuje se krvácení do hlubokých tkání (klouby, retroperitoneum, mozek) a špatné hojení ran.
- Komprese nevede k zástavě krvácení, většinou pokračuje v podobě dlouhodobého prosakování krve.

A. Vrozené

- Často jde o GR onemocnění vázaná na X-chromosom (postihuje především muže, méně ženy), postižen bývá jen jeden koagulační faktor.

Hemofilie A

- Nedostatek faktoru VIII (syntetizován v játrech, obsažen také v granulech erytrocytů, cirkuluje volně v plazmě, váže se na von Willebrandův faktor tvořený v endoteliích a tím se stabilizuje), klinicky závažný je až při poklesu faktoru VIII pod 1 % normální koncentrace, pak dochází k nezastavitelnému krvácení po traumatech a operacích, typické je **spontánní krvácení do kloubů**.

Hemofilie B

- Nedostatek faktoru IX.

Hemofilie C

- Nedostatek faktoru XI.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Hemofilie.*

Afibrinogenemie

- V plazmě není přítomen žádný fibrinogen.

Dysfibrinogenemie

- Přítomnost defektní formy fibrinogenu (snížená srážlivost krve, některé mutace však mohou naopak způsobit zvýšenou tendenci ke konverzi fibrinogenu na fibrin – vznik trombóz).

B. Získané

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Získané koagulopatie.*

- Bývá postiženo více koagulačních faktorů současně, hlavními příčinami jsou:

Jaterní insuficience

- Játرا jsou zdrojem koagulačních faktorů tzv. protrombinového komplexu (které se vyznačují karboxylací některých zbytků kyseliny glutamové závislou na vitamínu K) – faktory II, VII, IX, X, proteiny C a S, dalšími proteiny vytvářenými v játrech jsou faktor I, V, XI, XII a XIII; játra jsou také místem skladování a metabolické aktivace vitamínu K. Pokud je jejich onemocnění provázeno splenomegalií, může nepřímo způsobovat trombocytopenii, v játrech je také inaktivován plazmin (fibrinolytické činidlo), při jejich onemocnění bývá aktivována fibrinolýza.

Nedostatek vitamínu K

- Vitamin K se účastní γ -karboxylace zbytků glutamové kyseliny faktorů II, VII, IX, X a proteinů C a S v játrech. γ -karboxylace je nezbytná pro jejich přilnavost k fosfolipidovým povrchům. Příčinou nedostatku vitamínu K bývá jeho nedostatečná resorpce ve střevě.

Terapeutické podávání antikoagulancií

- Např. podávání Warfarinu, který blokuje činnosti vitamínu K.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Antikoagulancia.*

DIC - viz výše.

Odkazy

Související články

- Hemoragické diatézy (pediatrie)
- Hemostáza • Hemokoagulace
- Antitrombotika

Zdroj

- POVÝŠIL, Ctibor, Ivo ŠTEINER a Jan BARTONÍČEK, et al. *Speciální patologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. 430 s. ISBN 978-807262-494-2.

Reference

1. POVÝŠIL, Ctibor, Ivo ŠTEINER a Jan BARTONÍČEK, et al. *Speciální patologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. 430 s. s. 68. ISBN 978-807262-494-2.