

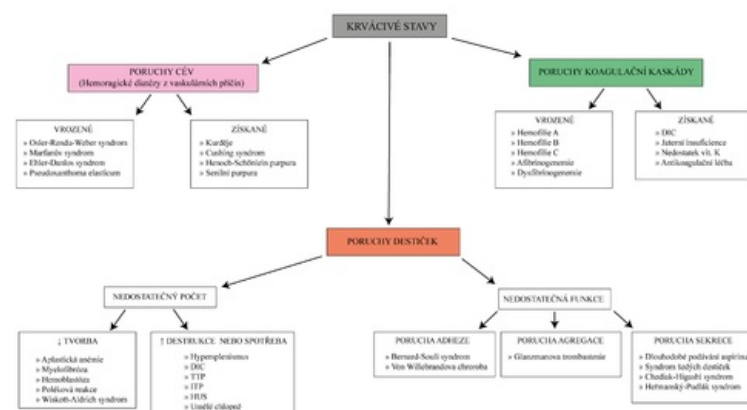
# Hemoragické diatézy (patologie)

**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 spotřeba 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 enterohemoragické 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, rozbitím erytrocytů o fibrinová vlákna v kapilárách (podobně jako při DIC).

### Trombocytopenie

#### 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 TxA<sub>2</sub>, 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  $\gamma$ -karboxylace zbytků glutamové kyseliny faktorů II, VII, IX, X a proteinů C a S v játrech.  $\gamma$ -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.