
HEMATOLOGIE A HEMOSTÁZA U ONEMOCNĚNÍ JATER A LEDVIN

Antonín Hluší



Hemato-onkologická
klinika
Fakultní nemocnice
Olomouc

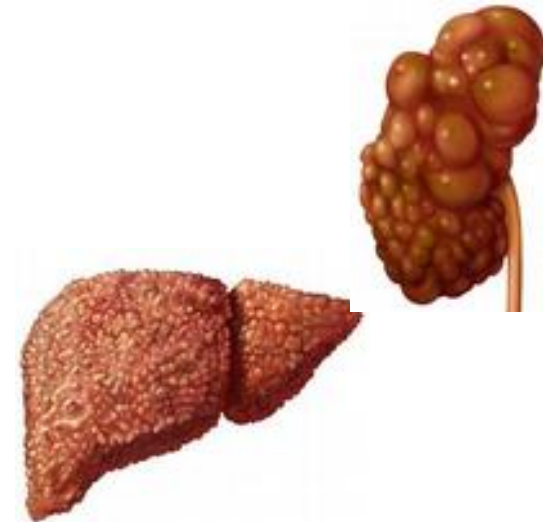
21ST COLOURS OF SEPSIS

Ostrava, 29. leden 2019

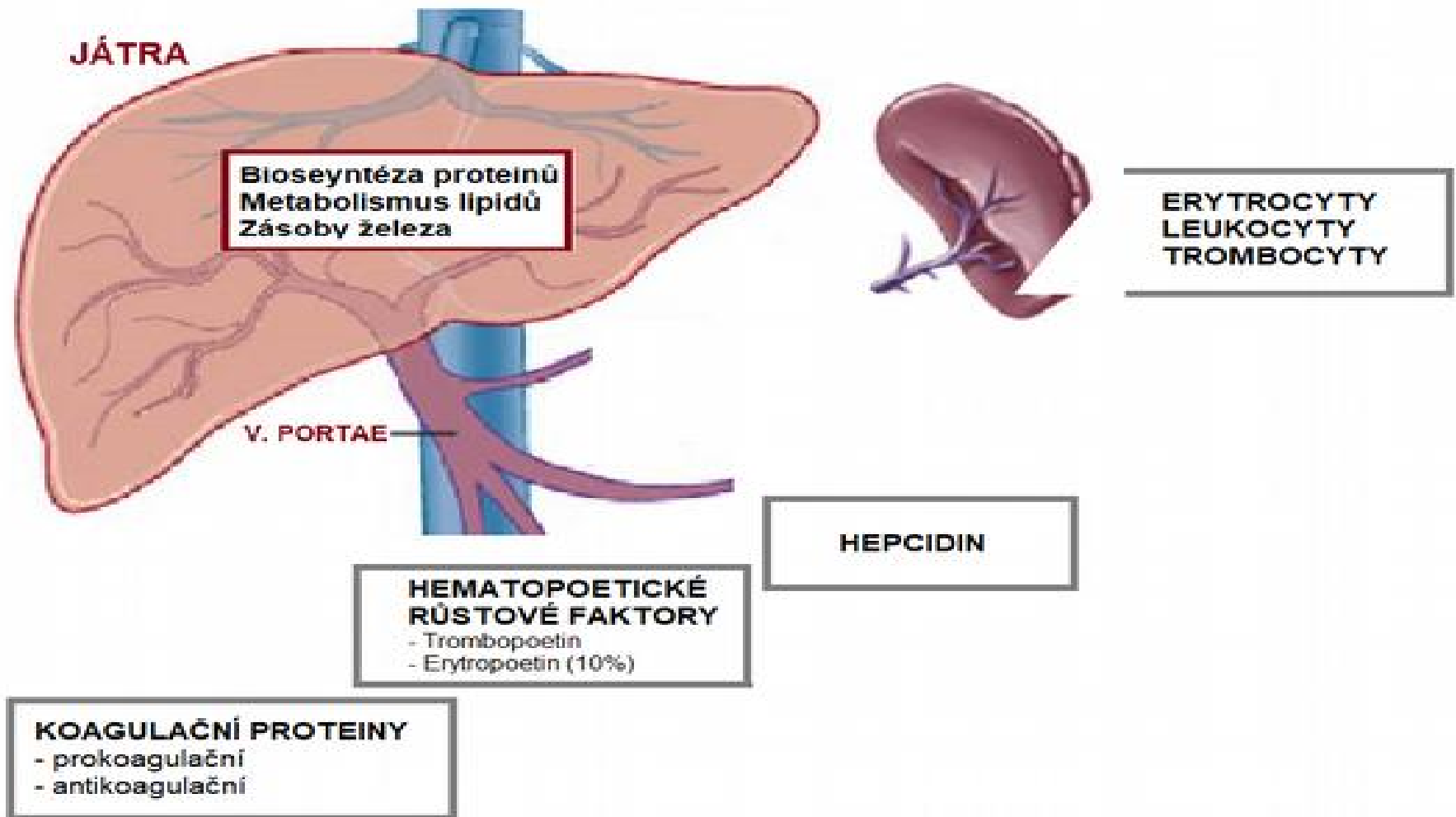
HEMATOLOGICKÉ PROJEVY HEPATÁLNÍCH A RENÁLNÍCH ONEMOCNĚNÍ

- žádné
- abnormální hematologický laboratorní nále z (krevní obraz, koagulace...)
- abnormální klinický/fyzikální nále z (krvácení, trombózy, splenomegalie, anemický sy...)

- chronické změny
- akutní komplikace
- manifestace / prohloubení v závažném stavu



HEMATOLOGIE A JÁTRA

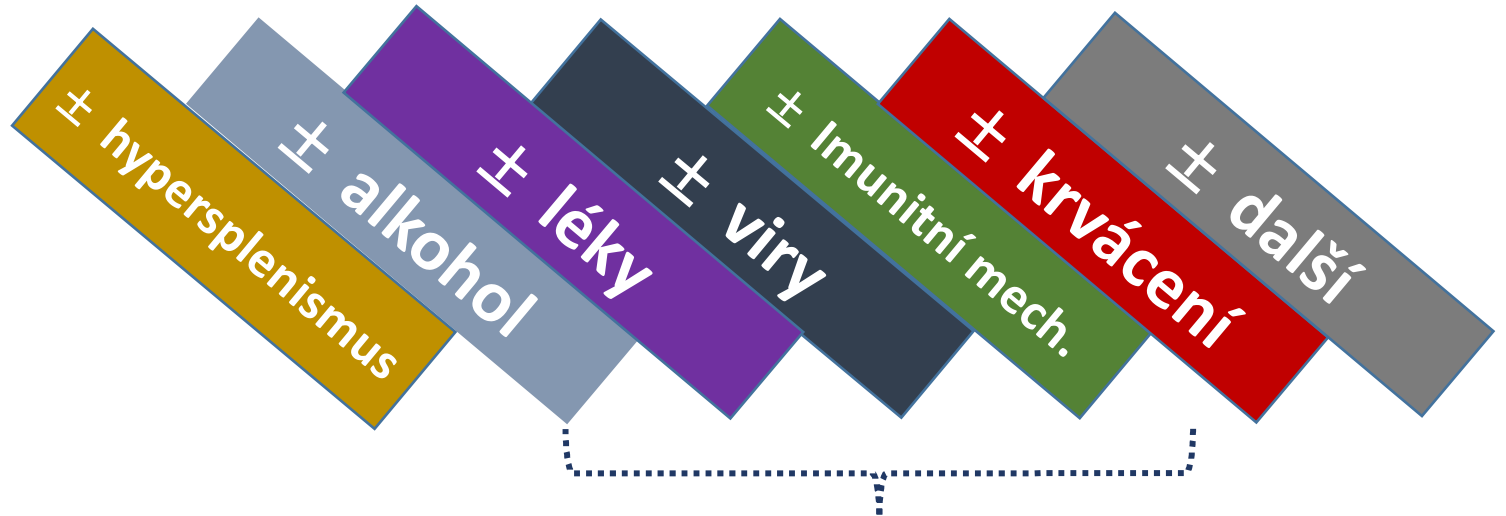


BUNĚČNÉ ABNORMALITY

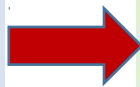
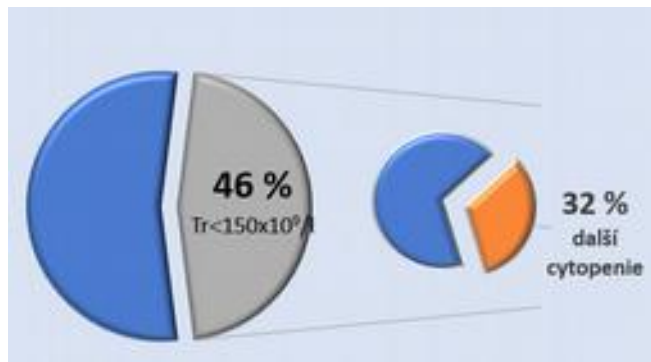
- IZOLOVANÉ / BI-CYTOPENIE / PANCYTOPENIE

příčiny:

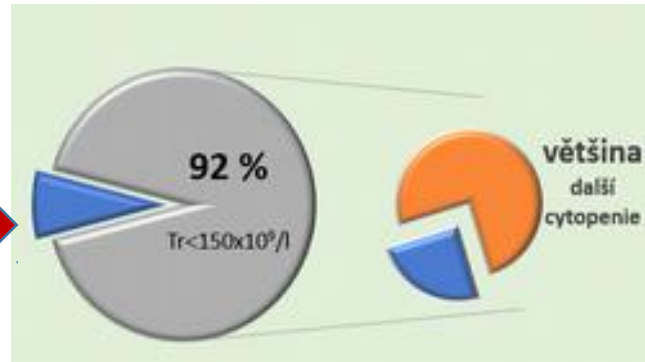
jaterní léze



Pacienti s kompenzovanou cirhózou a PH (N=213)



FU
55m



suprese KD
hypoplázie

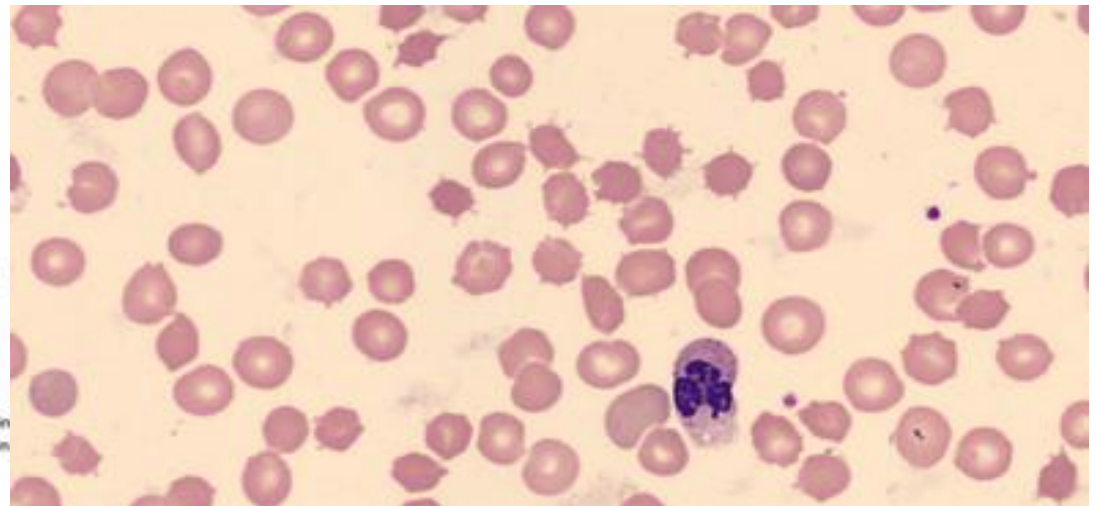
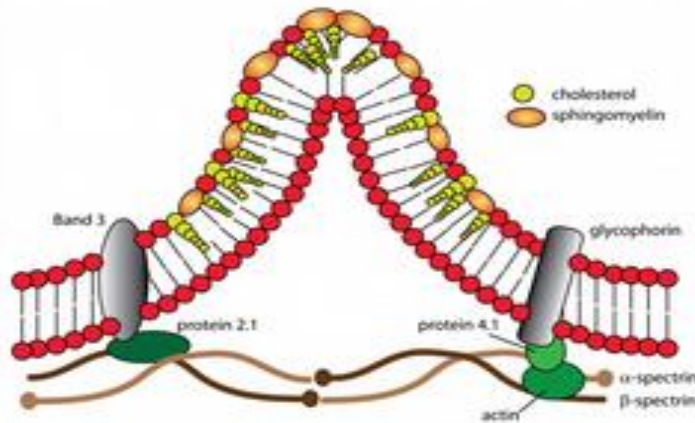
BUNĚČNÉ ABNORMALITY

TROMBOCYTOPENIE - nejčastější nález

- většinou lehký nebo středně těžký stupeň (75%/13%)
- slabá korelace s krvácením (zvl. $Tr > 50 \times 10^9/l$)
- limitující faktor invazivních vyšetření

ANEMIE

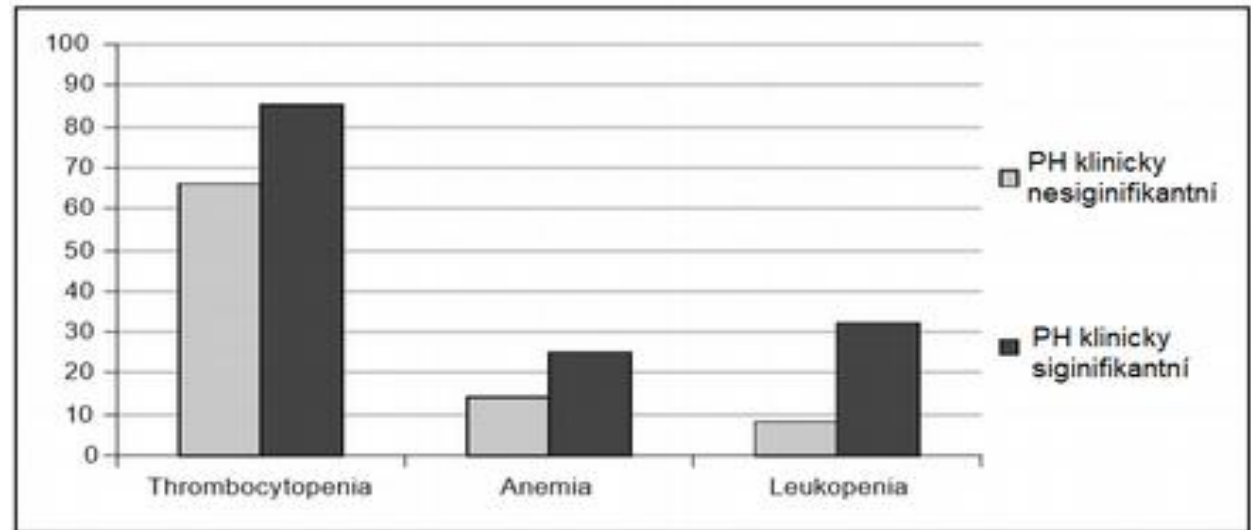
- po
- zvý



LEUKOPENIE - rozvoj v pozdějších fázích choroby

- souvislost s těžkou PH, snížená tvorba G-CSF, léky

BUNĚČNÉ ABNORMALITY



TERAPEUTICKÝ PŘÍSTUP – KOMPLEXNÍ

- substituce Tr při krvácení, před výkony
- suplementace Fe, příp. foláty
- TPO-Ag - indikace u HCV a terap. režimech s INF
- EPO - okrajově (léčba HCV)
- G-CSF vede k vzestupu Leu, redukce infekčních rizik ???

PORUCHY HEMOSTÁZY

LABORATORNÍ ZMĚNY

predisponující ke krvácení

snížení faktorů II, V, VII, IX, X, XI
(prodloužení aPTT, PT/Quick)

deficit vitamínu K

trombocytopenie

trombocytopatie

snížení α_2 -antiplasminu, FXIII, TAFI

dysfibrinogenemie

elevace t-PA

zvýšená produkce NO, prostacyklinu

predisponující k trombóze

vzestup faktoru VIII, vWF

redukce proteinu C, proteinu S

redukce antitrombinu

redukce α_2 -makroglobulinu a HCII

pokles ADAMTS-13

snížená hladina plasminogenu

zpomalení žilního toku

KONCEPT REBALANCE HEMOSTATICKÉHO SYSTÉMU

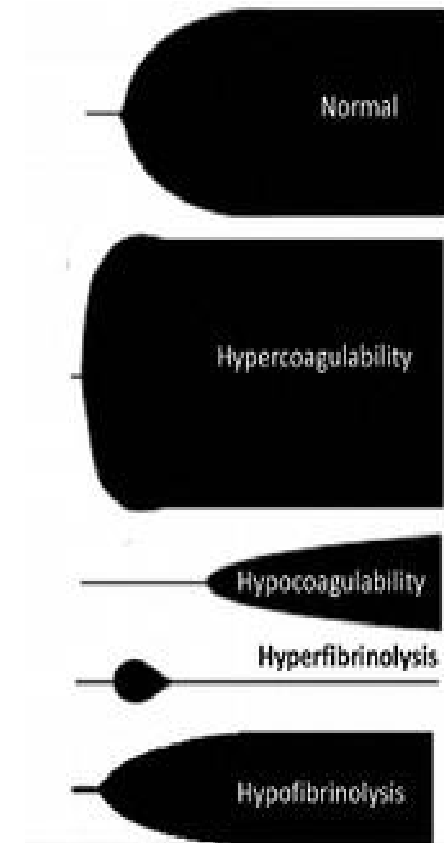
- hemostatická rovnováha nestabilní a vulnerabilní
- individuální stanovení hemorhagického / trombotického rizika

TROMBOCYTY – KOAGULACE – PORTÁLNÍ HYPERTENZE ANATOMICKÉ RIZIKO – KOMORBIDITA – MEDIKACE

- nejednoznačný význam typu jaterní choroby (cholestatické poruchy/NAFLT – prokoagulační)
- akutní jaterní selhání - pokles pro- i anti-koagulačních faktorů
 - trombocytopenie méně častá

PORUCHY HEMOSTÁZY / HYPOKOAGULACE - klinické aspekty

- velmi malá výpovědní hodnota standardních testů
- prodloužení PT/INR není často spojeno s rizikem krvácení
- nepodávat ČZP u asymptomatického prodloužení aPTT/INR
- řadu invazivních výkonů lze bezpečně realizovat bez přípravy
- běžné výkony lze provádět při INR 2-2,5
- pro většinu zákroků bezpečná hladina $Tr > 50 \times 10^9/l$
- hladina Fbg $> 1-1,5 \text{ g/l}$
- u části pacientů užitečná suplementace vit. K
- odlišení DIC a AICF (akcelerovaná intravaskulární koagulace a fibrinolýza)
- velmi užitečné využití globálních testů (TEG, příp. TGT)



PORUCHY HEMOSTÁZY / HYPERKOAGULACE

OR pro HŽT/EP

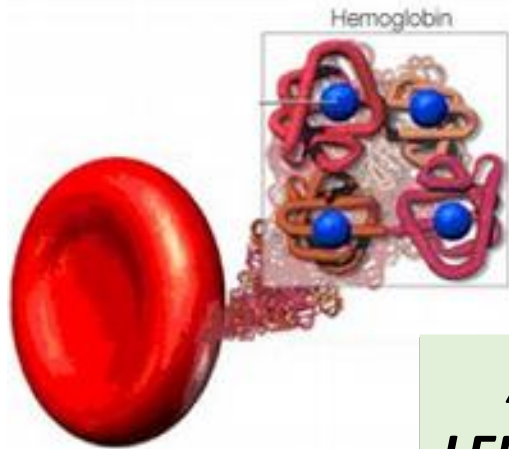
- 1,74% u cirhosisy / 1,87% ostatní

viscerální trombóza (v. portae, VMS, VL)

incidence 1% - 16% - 40 %

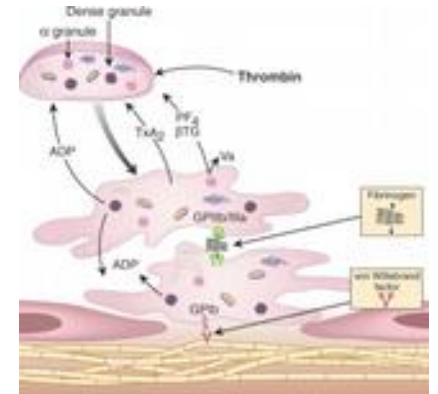
- riziko trombotických komplikací závislé na řadě faktorů (vč. typu a pokročilosti choroby)
- antikoagulační léčba symptomatických splanchnických trombóz (SVT) bez krvácení
- neléčit incidentální nálezy
- zvážení redukce intenzity antikoagulace při riziku krvácení (Tr)
- individuální posouzení a monitorace rizika krvácení, endoskopický screening
- preference LMWH před VKA a NOAC
- možnost využití monitorace anti-Xa
- posouzení long-term antikoagulace (cirhóza, malignita, autoimunita)
- profylaxe TEN v rizikových situacích

HEMATOLOGIE A LEDVINY



**ANEMIE CHRON.
LEDVINNÝCH CHOROB**

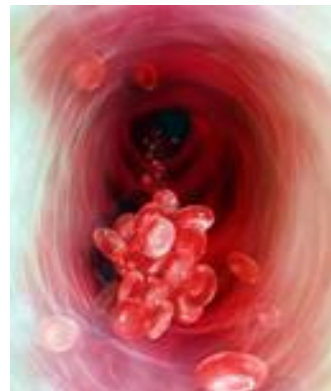
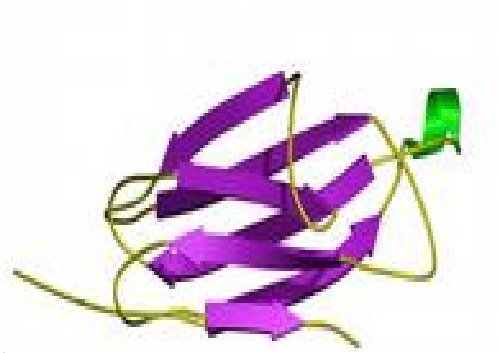
**UREMICKÉ
KRVÁCENÍ**



**β_2 -MIKROGLOBULIN
AMYLOIDÓZA**

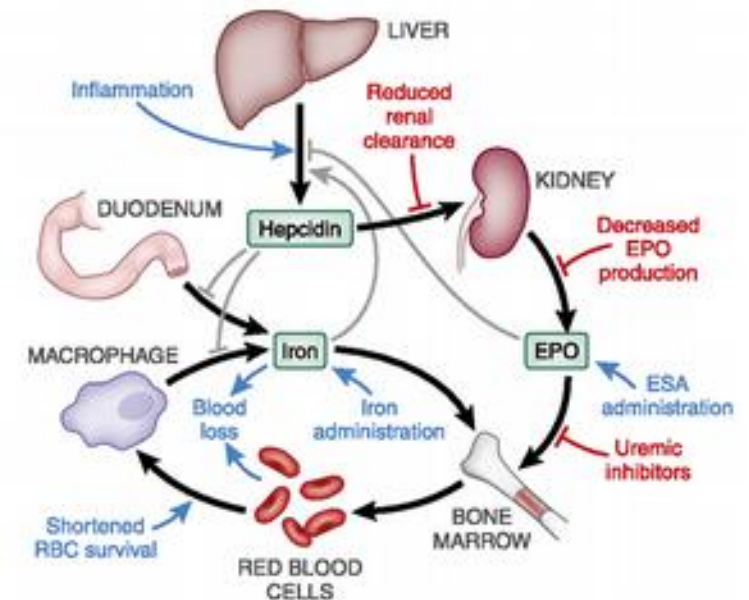
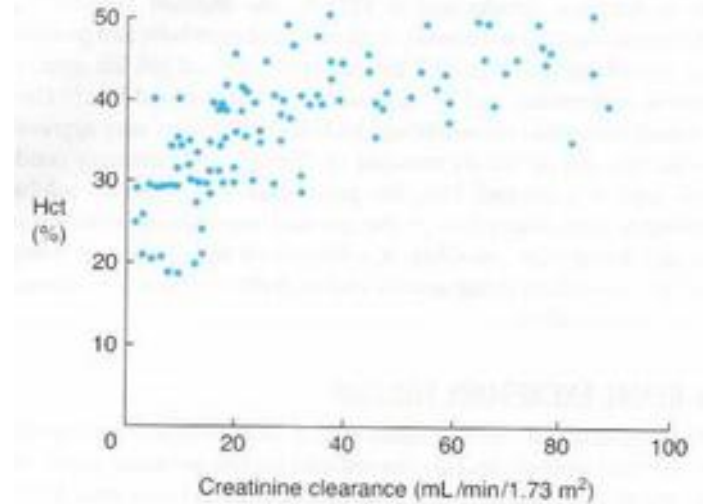
**TROMBOTICKÉ
MIKROANGIOPATIE**

**SEKUNDÁRNÍ
ERYTROCYTÓZA**



ANEMIE CHRONICKÝCH LEDVINNÝCH CHOROB

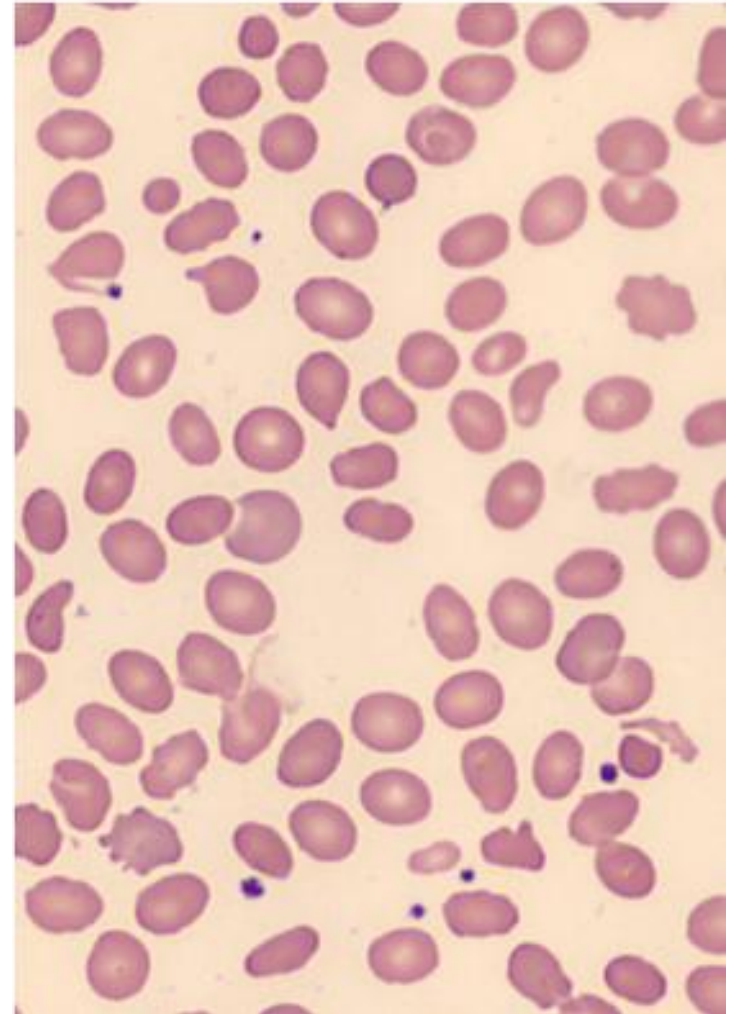
- incidence 10 - 70% (dle pokročilosti CHRI)
- **klíčová ↓ produkce EPO**
- deficit Fe
- proinflamatorní cytokiny
- metabolická dysfunkce ERY
- mechanická destrukce ERY
- suprese kostní dřeně
- rezistence k EPO
- krevní ztráty



ANEMIE CHRONICKÝCH LEDVINNÝCH CHOROB

- anemie normochromní, normocytární, RET N/↓
- krevní nátěr - poikilocyty
- KD – normální / kompenzatorní rysy / hypocelulární dysplastické rysy
- EPO – normální
- Fe – parametry variabilní

- **substituce ESA (Hb 100 – 120 g/l)**
(kvalita života, rizika – KV příhody, HN, PRCA)
- suplementace Fe (po, iv) (Ferritin 100 – 200 ug/l)
- suplementace folátu



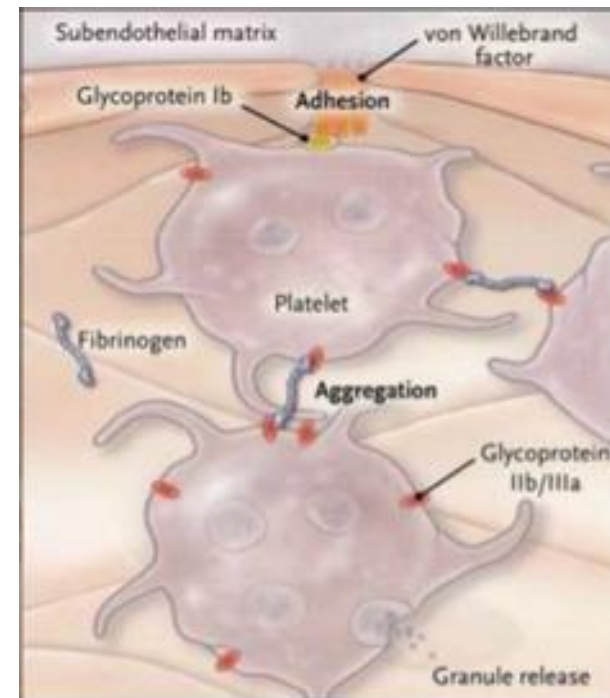
UREMICKÉ KRVÁCENÍ

- hemostatický defekt většinou lehký
- etiologie multifaktoriální
- **dominuje trombocytární dysfunkce**
- abnormální interakce Tr-endotelie
- není hranice urea/kreatinin pro zvýšené riziko krvácení
- podíl anemie a zvýšené syntézy NO

- ↓ adhezivita/agregabilita
- ↓ uvolnění ADP/serotonin
- porucha agregace (kolagen..)
- krvácivost nespolehlivá

- kožní a slizniční krvácivé projevy
- hematurie
- GIT krvácení

- dialýza
- korekce anemie
- Desmopresin
- Estrogeny
- Kryoprecipitát..



β_2 -MIKROGLOBULINOVÁ AMYLOIDÓZA

DIALYZAČNÍ AMYLOIDÓZA

- pouze u pacientů s těžkým stupněm selhání / dialyzovaných
 - amyloidogenní protein β_2 M akumulovaný při snížené clearance / zvýšená produkce
 - incidence až 50-60% u dialyzovaných déle než 10 let
 - nižší výskyt u high-flux biokompatibilních dialyzačních membrán
 - akumulace fibril β_2 M – kosti, kloubní chrupavka, synovium, šlachy, ligamenta
 - pestrá symptomatologie
 - diagnostika - symptomy + zobrazovací metody
- biopsie
 - definitivní řešení - Tx ledviny
- sy karpálního tunelu
 - skapulohumerální periarthritis
 - flexorové tendosynovitidy
 - destruktivní spondylartropatie
 - kostní cysty
 - viscerální postižení (GIT)

TROMBOTICKÉ MIKROANGIOPATIE

SPEC. PATOLOGICKÉ LÉZE KAPILÁR A ARTERIOL VEDOU K MIKROVASKULÁRNÍ TROMBOTIZACI

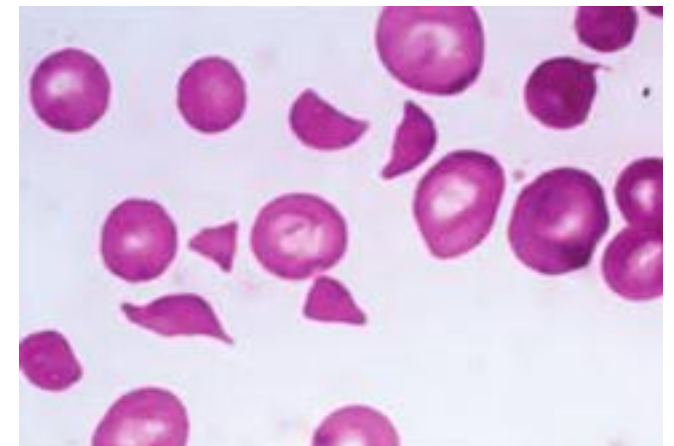
**HEMOLYTICKO-UREMICKÝ SYNDROM
HUS (STEC-HUS)**

**atypický HUS
aHUS**

**MALIGNÍ
HYPERTENZE**

**KOMPLIKACE
TRANSPLANTACE LEDVINY**

- **trombocytopenie**
- **mikroangiopatická hemolytická anemie (MAHA)**
 - negativní Coombsův test - \uparrow bilirubin a LDH -
 - \uparrow volný Hb plasmy - \uparrow schistocyty
 - \downarrow haptoglobin
- ADAMTS13 \geq 5%



SEKUNDÁRNÍ ERYTROCYTÓZA

• NADPRODUKCE EPO

- Wilmsův tumor
- nefroblastom
- renální karcinomy
- metanefrický adenom
- polycystické ledviny



POST-TRANSPLANTAČNÍ ERYTROCYTÓZA

- 10-15 % transplantací
- rozvoj 8-24 m po Tx
- muži (80%)
- dysregulace systému RA a zpětné vazby
- udržování Hct pod 55 %
- ACE inhibitory / ARBs

A wide-angle photograph of a snowy mountain landscape. In the background, a tall telecommunications tower with a red and white striped top stands against a clear blue sky. The foreground is dominated by snow-covered ground with tracks from a vehicle or skis. Several trees in the middle ground are heavily laden with snow, creating a white, frosty scene. The overall atmosphere is bright and clear.

DĚKUJI ZA POZORNOST