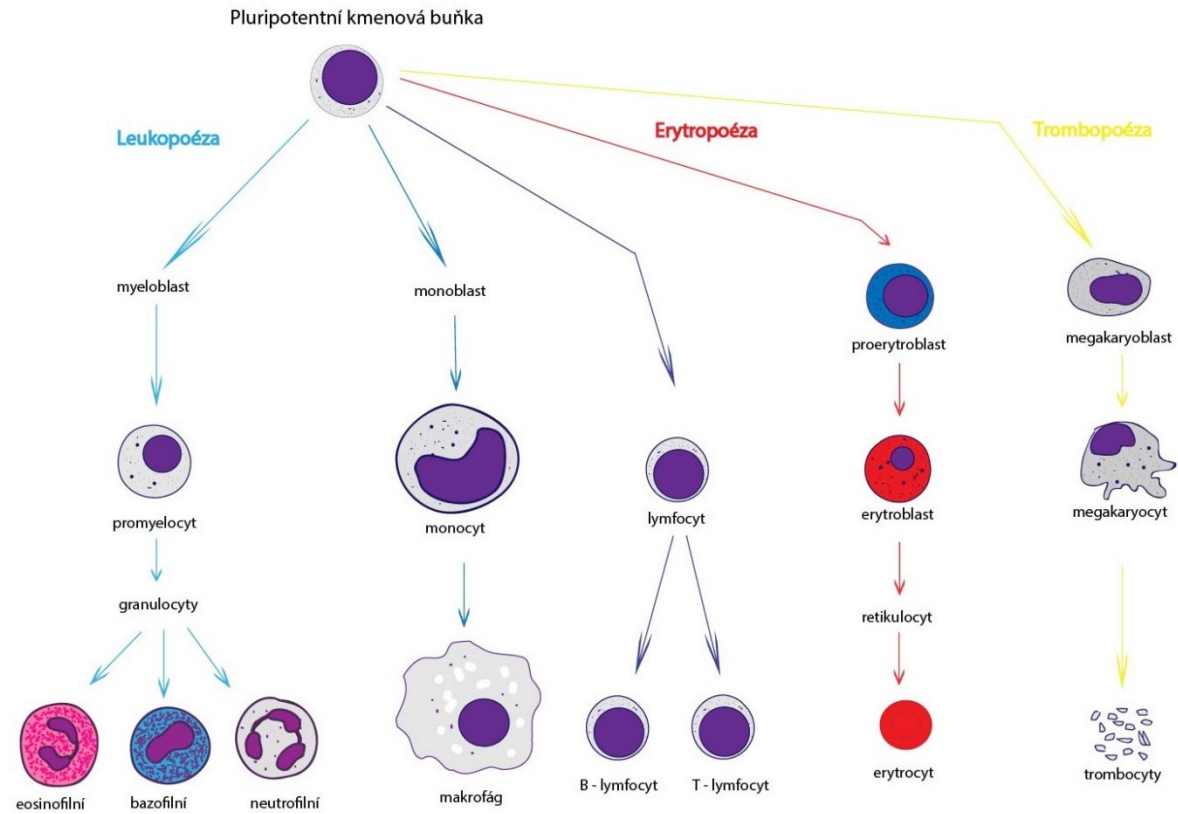
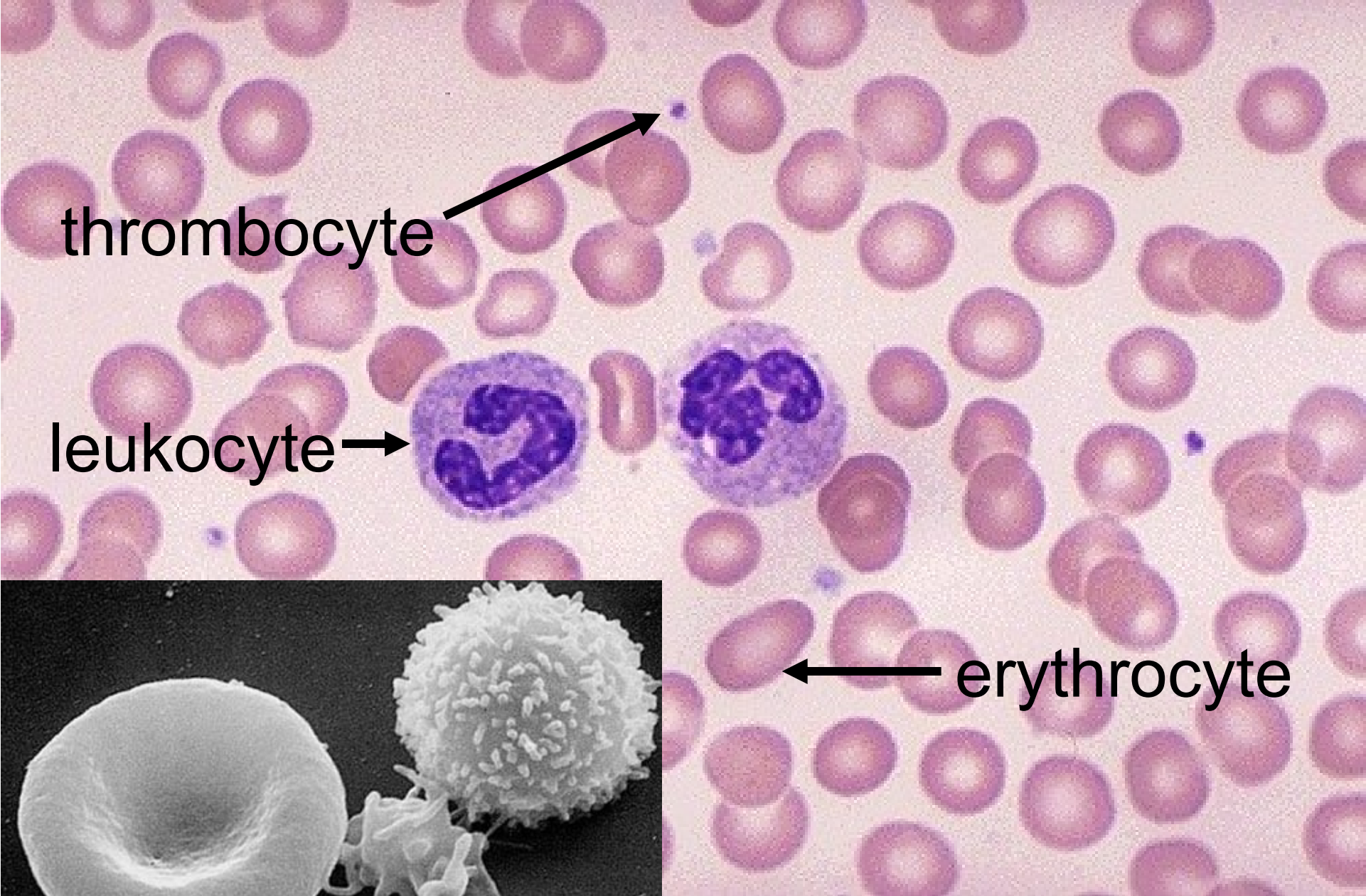


Trombocyty

Mgr. Romana Klášterecká, Ph.D.

Hematopoeza

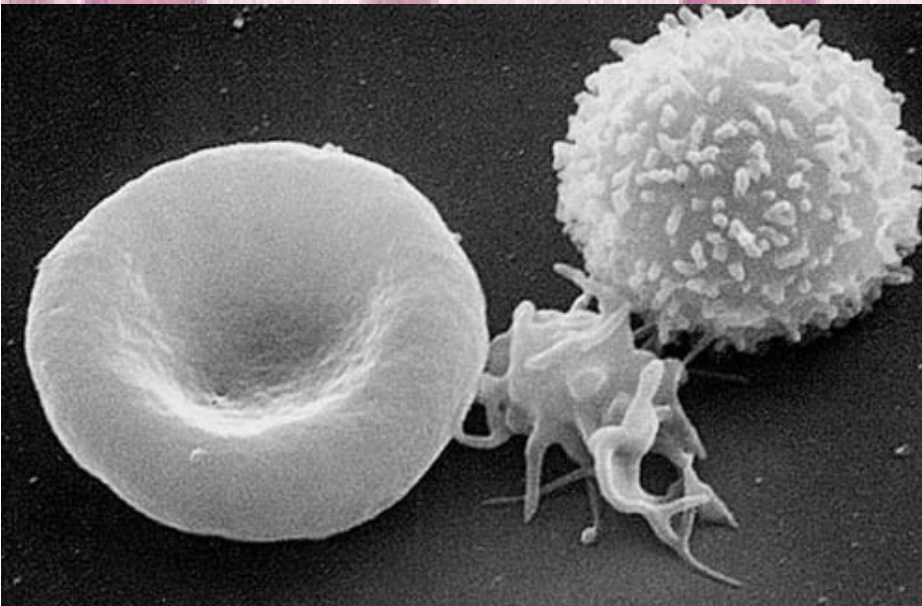




thrombocyte

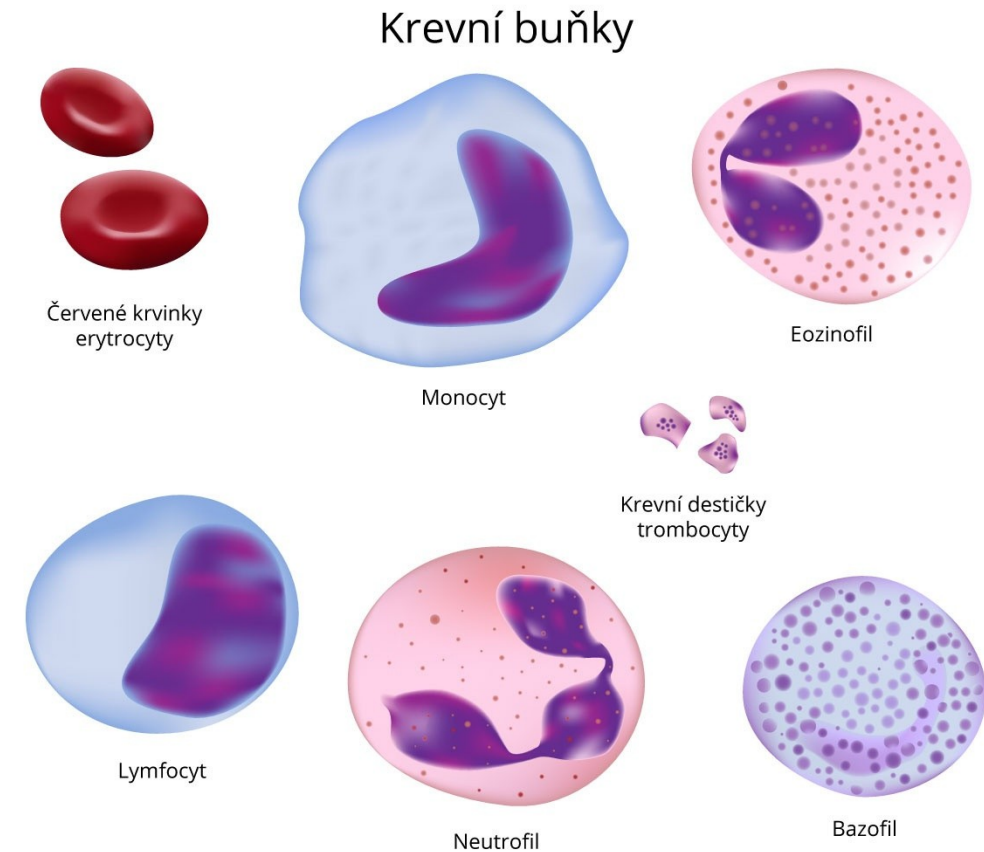
leukocyte

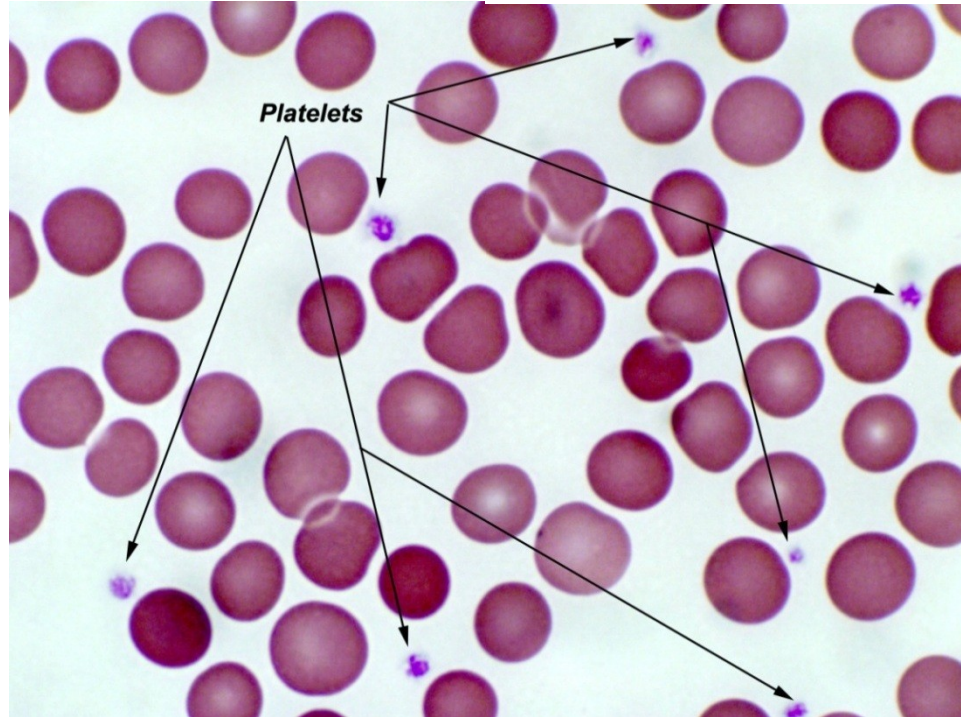
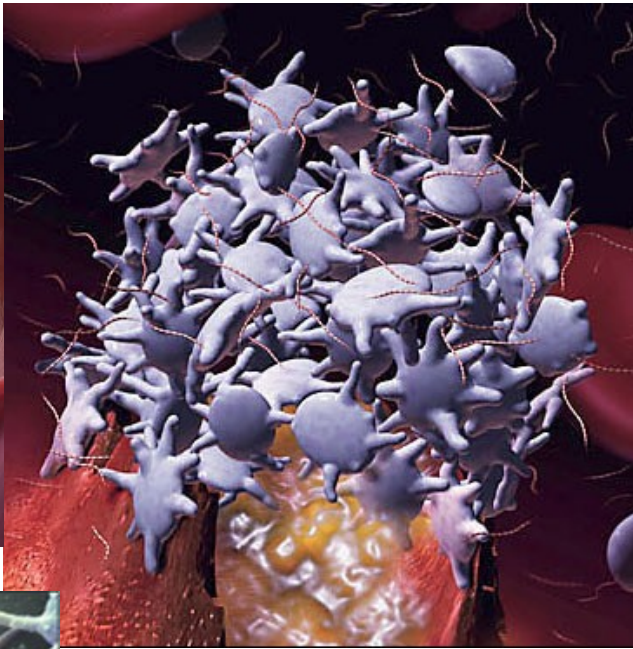
erythrocyte



Trombocyty

- Bezjaderné, bezbarvé, granulované, nejmenší formované elementy krevní, tvar disku, průměr 2-4 μm , tloušťka 1-2 μm .
- **Tvar:** hladké, okrouhlé disky, udržován cytoskeletem, na membránách glykokalyx (odkvetlá pampeliška)
- **membrána:** obsahuje receptory pro přilnutí na vhodné povrchy
- **cytoplasma:** obsahuje aktin, myosin, glykogen, lysozomy a granula:
- denzní granula (neproteinové substance –serotonin, ADP, adenonukleotidy)
- α granula (proteinový obsah: faktory srážení, destičkový růstový faktor)
- **Velikost:** 2 –4 μm průměr, 0,5 –1 μm tloušťka
- **Počet:** 200 000 –500 000 v ml, z toho třetina ve slezině a dvě třetiny v cirkulaci
- Produkce vazokonstrikčních látek (serotonin, thromboxan A)



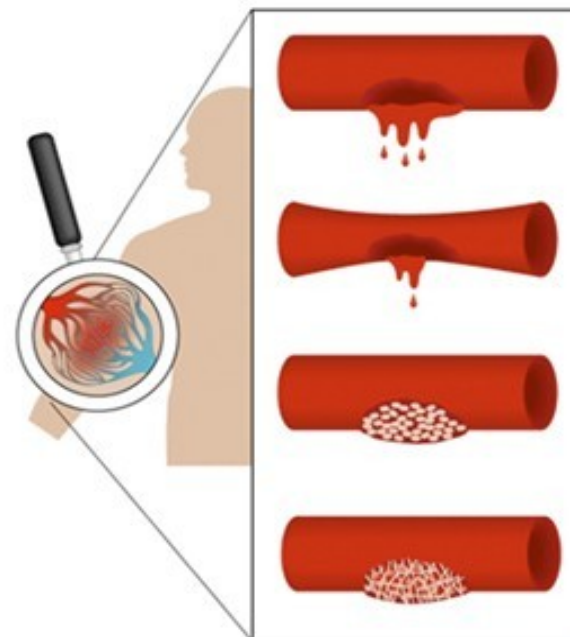


Hemostáza

Zástava krvácení

3 fáze

1. Reakce cévy
 2. Reakce destiček
 3. Hemokoagulace
- + Fibrinolýza



Reakce cévy

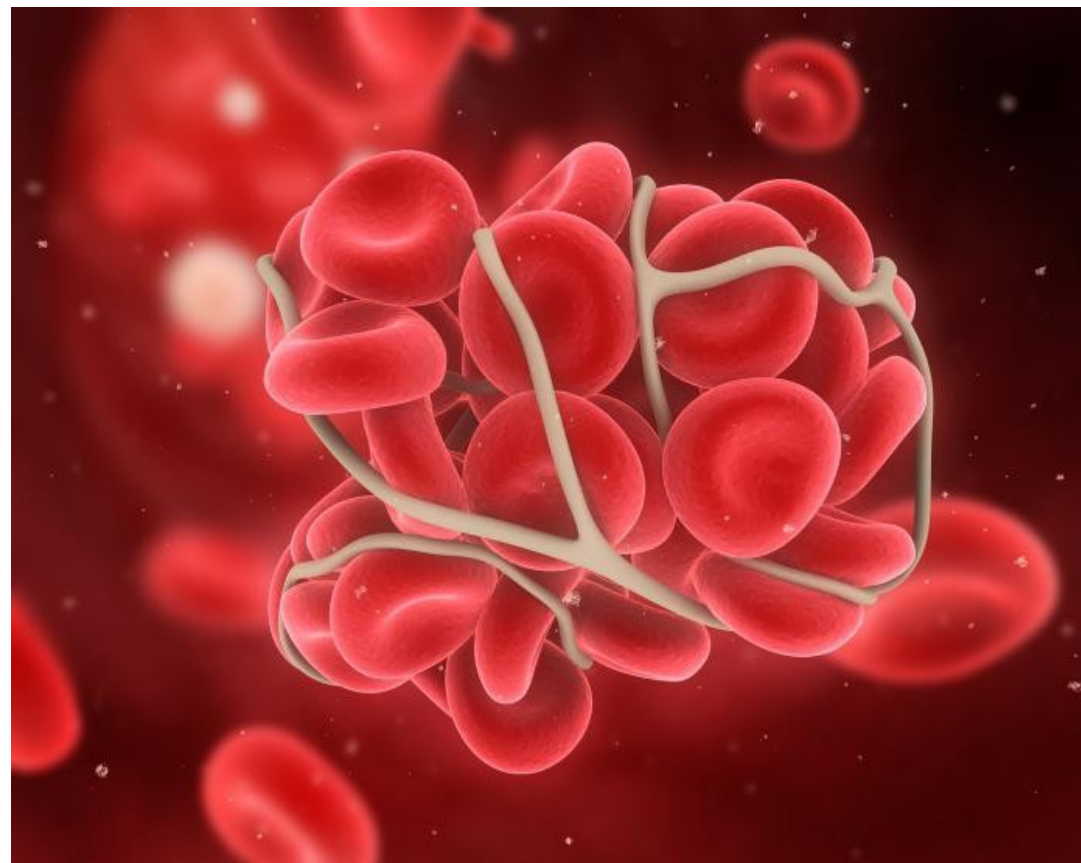
Vazokonstrikce

- Vyvolaná drážděním nervového zakončení při porušení tkáně
- Čím hladší jsou okraje porušené cévy, tím je vydatnější
- I u velkých cév je 20 – 30 minut významnou složkou homeostázy



Reakce destiček

- Každé přerušení endotelu vede k adhezi neboli přilnutí destiček. Na první takto adhezované destičky přisedají další → agregace.
- Agregaci podporuje ADP, tromboxan – uvolňovaný z destiček, výsledkem je vznik destičkového trombu – primární zátka (trombus) - dočasná zátka (bílý trombus), postupně zpevňován vlákny fibrinu, pak se nalepují i erytrocyty.



Reakce destiček

- Uvolňování proagregačních látek je při agregaci stimulováno.
- Destičky při agregaci mění svůj tvar.
- Z hladkých útvarů – terčů se stávají kulaté útvary s řadou výběžků.
- Tato morfologická změna je spojena s *uvolňováním řady destičkových faktorů*.
- Jsou to faktory srážení krve, které spolu s krevními faktory vedou **ke vzniku prvních fibrinových vláken** – **zpevňují destičkový trombus**.



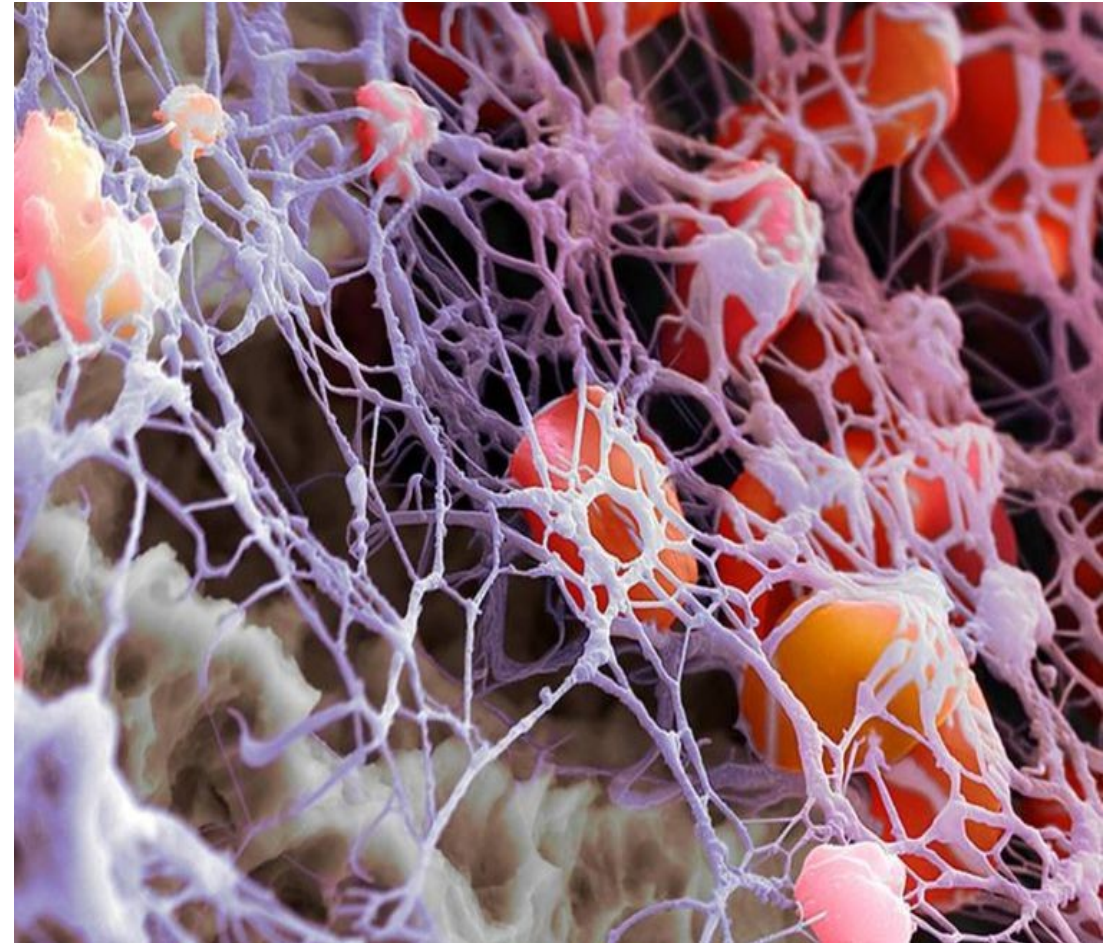
Reakce destiček

- Destičky produkují i serotonin – působí vasokonstrikčně
- Destičkový trombus není schopen pevně uzavřít defekt v cévní stěně.
- To zajistí pouze definitivní trombus = krevní sraženina = koagulum, který je výsledkem třetího kroku – **hemokoagulace**.



Hemokoagulace

- Základem definitivního trombu (červeného trombu) jsou vlákna fibrinu, který je přeměněn v závěru hemokoagulace do formy v H_2O nerozpustné a po své retrakci (smrštění) se stává dokonalým uzávěrem porušené cévy.
- Po vyhojení musí být odstraněn a původní průtok cévou musí být obnoven – **fibrinolýza**
= děj, který vyvolá degradaci fibrinových vláken, jejich odstranění v době, kdy už stěna cévy regenerovala a přítomný fibrin by bránil potřebnému průtoku



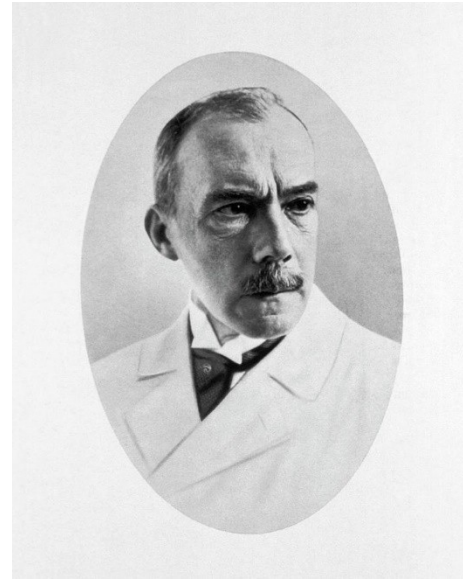
Hemokoagulace

Paul Oskar Morawitz

(1879 - 1936)

Německý fyziolog.

První teorie hemokoagulace.



Koagulační faktory

I. fibrinogen

II: protrombin

III: tromboplastin, trombokináza

IV: ionty vápníku

V: proakcelerin

VII: prokonvertin

VIII: antihemofilní faktor A

IX: antihemofilní faktor B

X: Stuart – Prower faktor

XI: antihemofilní faktor C

XII: Hageman faktor

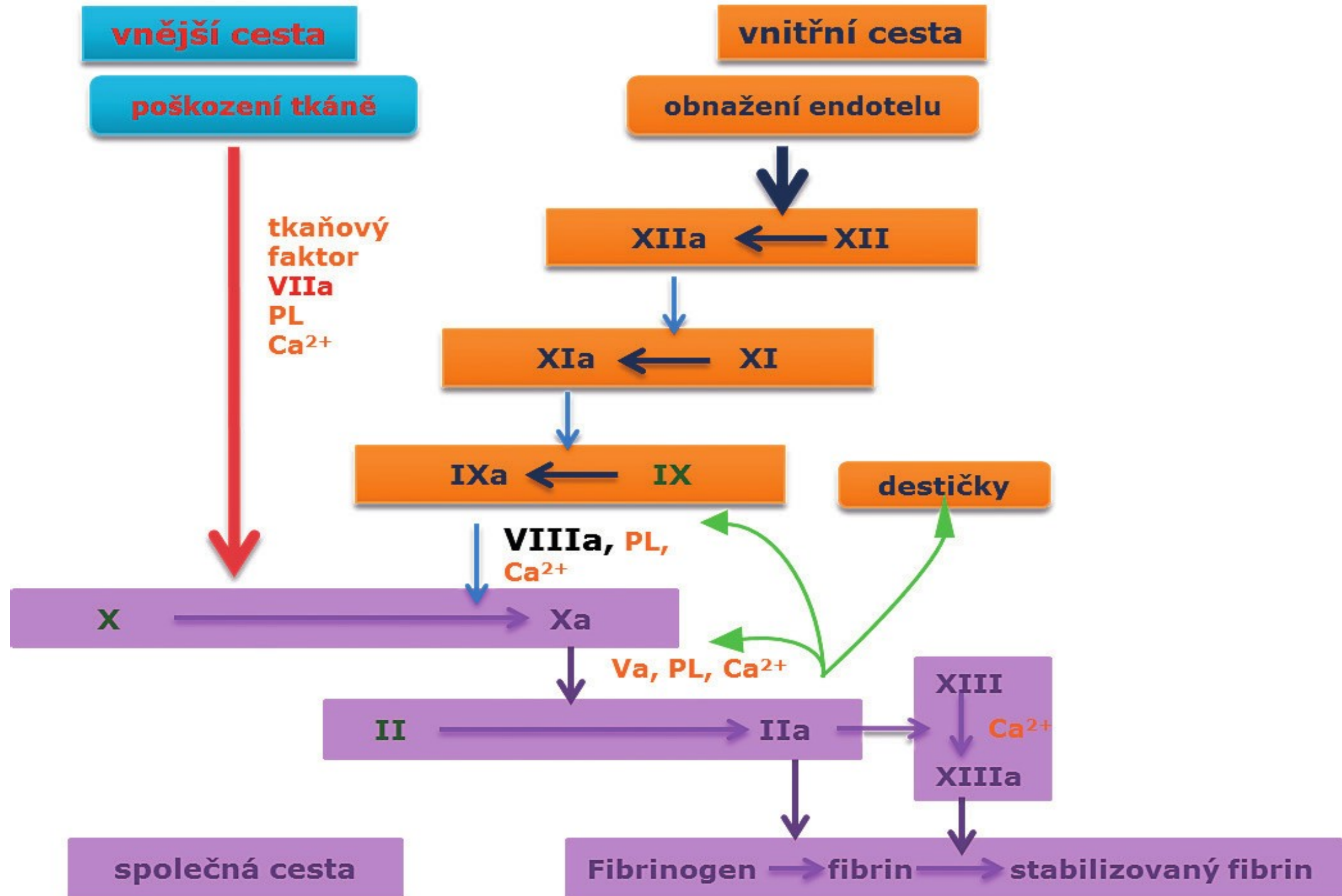
**XIII: faktor stabilizující fibrin
HMW**

K: Fitzgerald faktor

Pre-K: prekallikrein

Ka: kallikrein

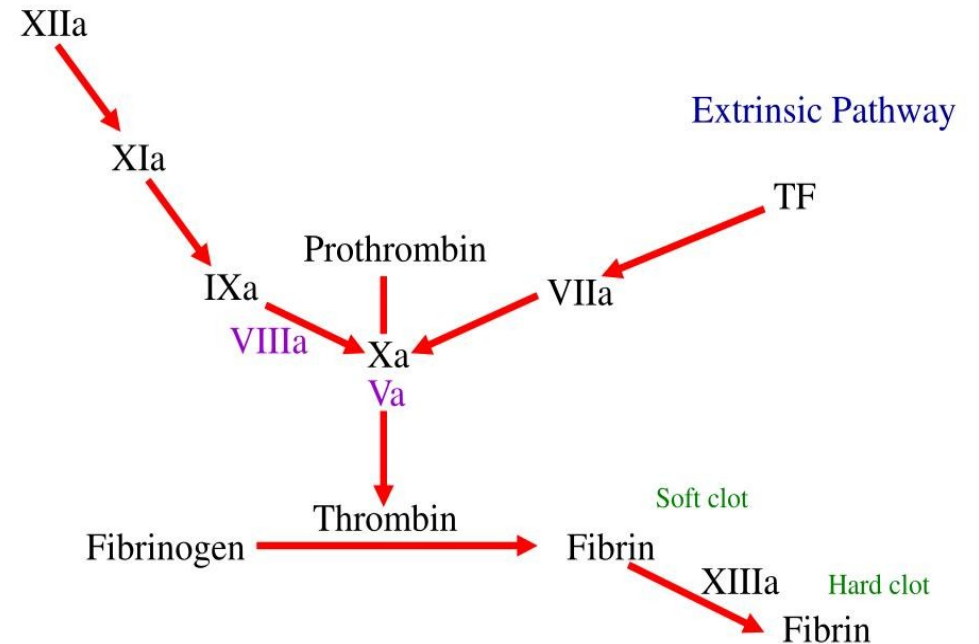
PL: destičkové fosfolipidy



Vnější cesta

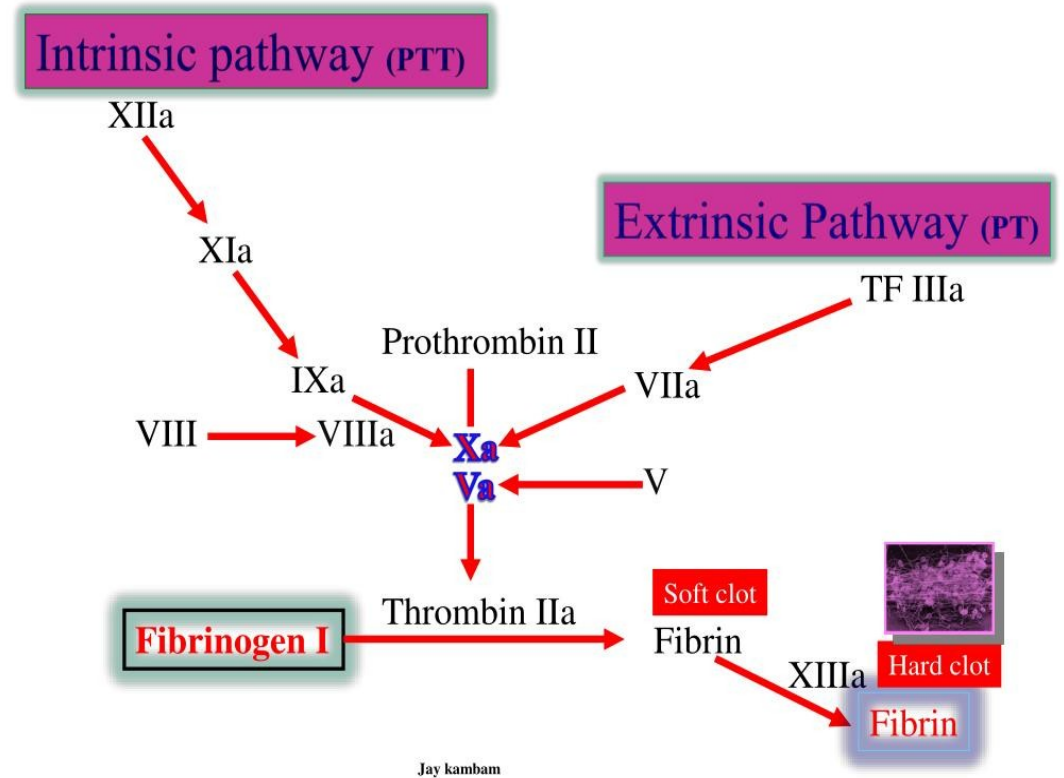
- Zahájena faktory mimo cévní systém
- tvořen tkáňovým tromboplastinem, který se uvolňuje z buněčných membrán poraněné cévy
- Rychlá forma, systém jednoduchý
- Při poškození tkáně se okamžitě rozbíhá proces hemokoagulace, který dovršuje homeostázu
- Bez rychlé hemokoagulace by k hemostáze nedošlo a hrozilo by poškození orgánů ze ztráty krve.

Intrinsic pathway



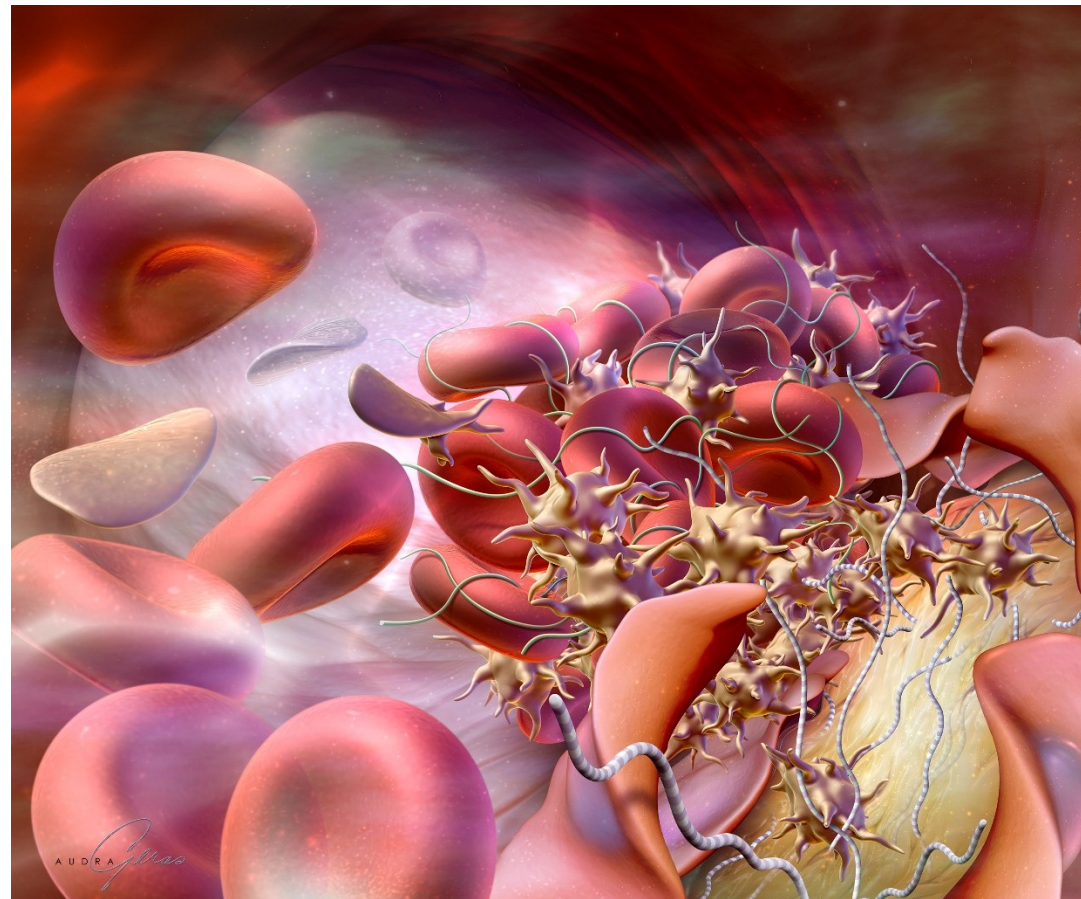
Vnitřní cesta

- 200x pomalejší než vnější systém
- Vzniku vnitřního aktivačního komplexu dochází v uzavřené cévě s narušenou endotelovou výstelkou (degenerativní změny u kuřáků)
- obnažuje se tak kolagen neboli negativně nabitý povrch. Výsledkem je intravenózní hemokoagulace, která má za následek místní uzavření cévy nebo je krevním proudem odnesena do vzdálenějších orgánů, kde dle průměru koagula dochází k uzavření cévy odpovídajícího průměru.



Společná cesta

- Účastní se fibrin stabilizující faktor
- Poslední fází hemokoagulace je retrakce koagula smrštěním fibrinových vláken a vytlačení séra.
- Vznik definitivního trombu je tak dovršen.
- Fibrin má žlutobílou barvu, červenou mu dávají erytrocyty zachycené v síti fibrinu.



Koagulační kaskáda. Moderní pojetí

- Průběh hemokoagulace můžeme všeobecně rozdělit do následujících fází: **iniciace, amplifikace, propagace a stabilizace trombu**.
Nejzásadnější změny dosud akceptovaného schématu hemokoagulace se týkají postavení a vůbec existence zevní a vnitřní větve koagulačního systému, centrální úlohy tkáňového faktoru v iniciaci hemokoagulaci a nově chápané úlohy faktorů XI a XII.
- Nově byla i rozpoznána aktivní úloha monocytů, leukocytů, erytrocytů a endoteliálních buněk a jejich receptorů v hemokoagulaci, stejně jako úloha cirkulujících mikropartikulí sloužících k přenosu některých působků a informací.

Koagulační kaskáda. Moderní pojetí

- Je stále více zřetelné, že jak vnitřní, tak zevní větve koagulačního systému je prvotně spouštěna uvolněním **aktivního tkáňového faktoru**, vznikem komplexu **tkáňového faktoru s faktorem VIIa** a následnou aktivací faktoru **X na Xa**.
- Současně je zpochybňována úloha faktoru XII v iniciaci tzv. vnitřního koagulačního systému, jeho role byla nově experimentálně prokázána společně s faktorem XI a s faktorem XIII při konečném zpevnění trombu.

Poruchy hemostázy

Krvácivé stavy = chorobné stavy, u kterých vznikají krvácivé projevy buď spontánně nebo po neúměrně malém podnětu–

Vasogenní poruchy krevního srážení.

Trombocytární krvácení:

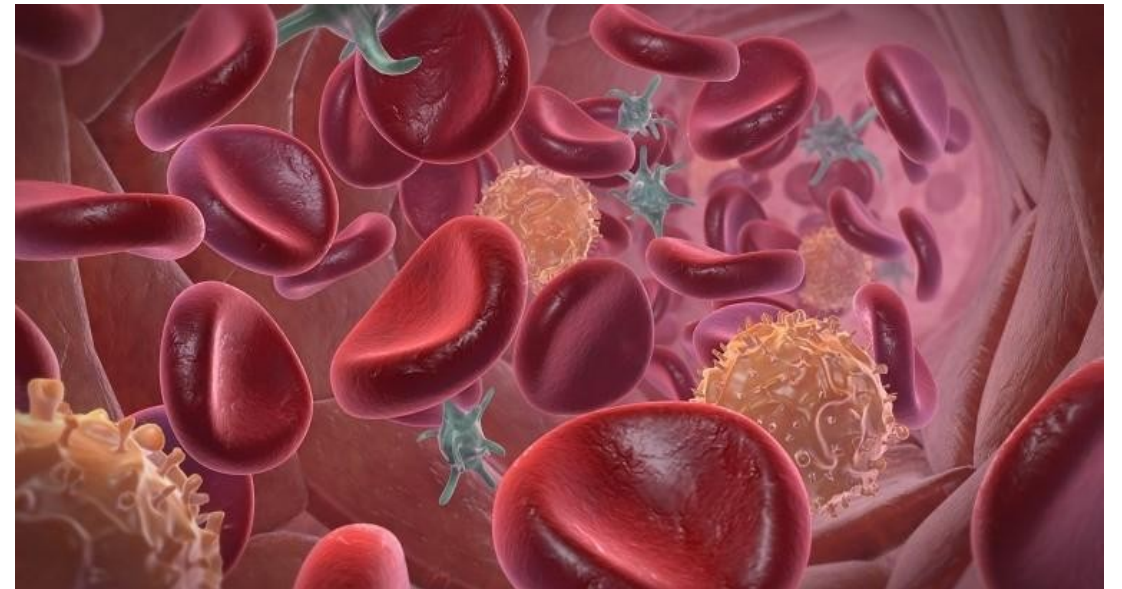
trombocytopenie – nízká hladina trombocytů

trombocytopatie – selhává funkce trombocytů

Koagulopatie–chybění nebo nedostatek plazmatických koagulačních faktorů.

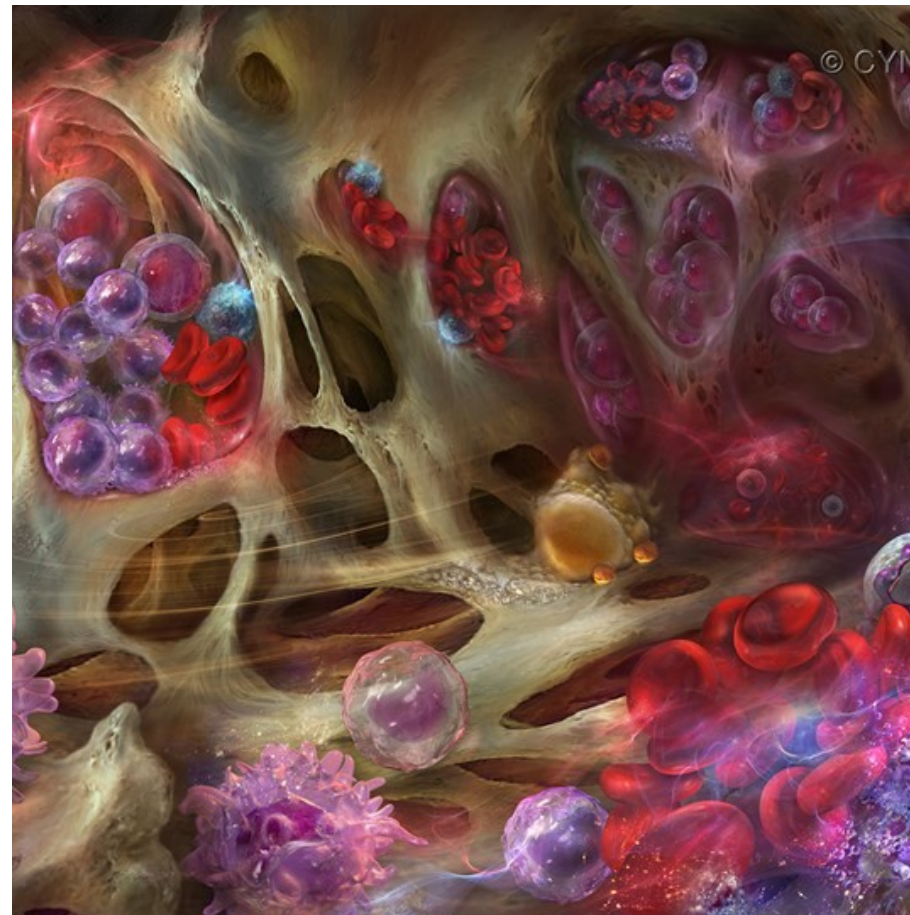
Poruchy syntézy: dědičné (hemofilie), získané (karence vitamínu K, terapie deriváty kumarinu).

Poruchy přeměny: konsumpční koagulopatie a hyperfibrinolýza, mnohočetné transfuze, imunokoagulopatie, terapie heparinem.



Vitamin K dependentní faktory

- **Faktor II, VII, IX, X**
- K aktivaci je zapotřebí vit. K, jestliže chybí, faktory se tvoří dál, ale nejsou schopny aktivace.
- Podáme-li léky blokující účinek vit. K, vliv se projeví za 24 – 48 h – v krvi je zásoba již aktivovaných K dep.faktorů.
- Jestliže potřebujeme okamžitě prodloužit dobu srážení, potom musíme podat spolu s anti-vitaminem K látku, která dobu srážení prodlužuje – okamžitě Heparin s.c., i.v. spolu s kumarinovým preparátem.
- K vit. je tvořen střevní florou v tlustém střevě,
- Přijímán v potravě



Zábrana srážení krve

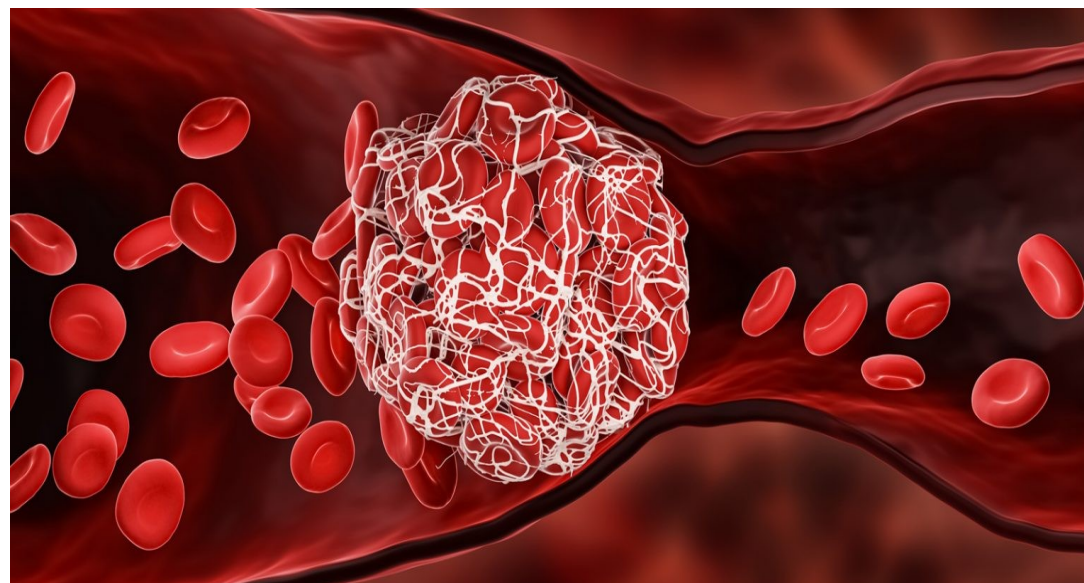
IN VIVO – v organismu

Mechanismy dvojího druhu:

1. Přírozené

a, fyzikální – přiměřená rychlost krevního proudu dosahovaná tokem krve pod náležitým tlakem. Krev odnáší aktivované hemokoagulační faktory, tím je rozředí a brání agregaci trombocyt

b, chemické – uplatňují se prostřednictvím krve. Faktory běžně obsažené v krvi, trombin, fibrin.



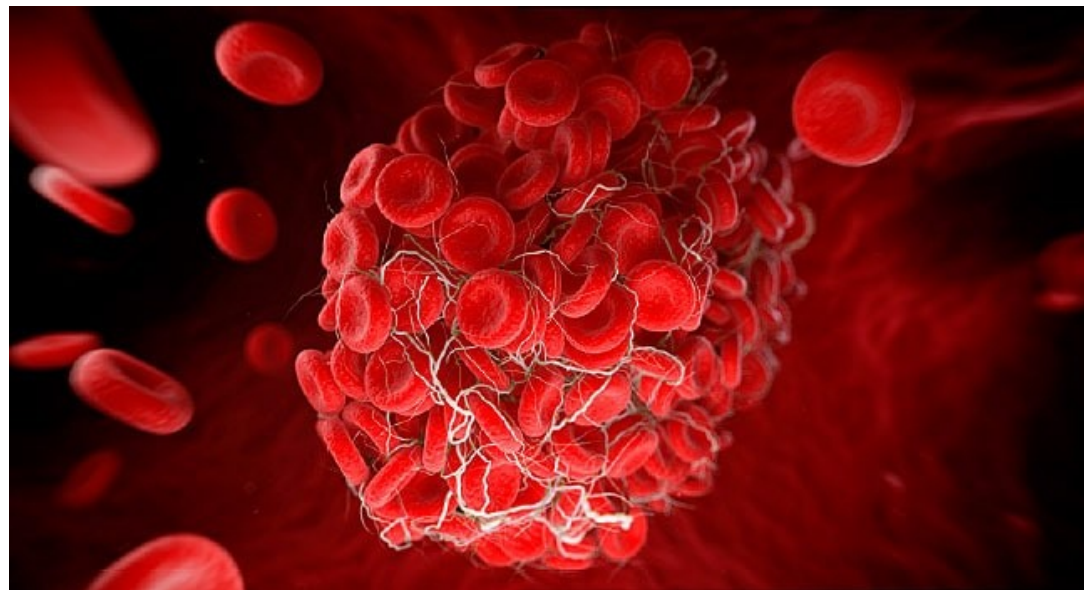
Zábrana srážení krve

2. umělé

Heparin - brání vzniku vnitřního systému

Kumarinové preparáty - pokud léčíme kumarinem – nutno stanovit Quickův protrombinový čas – testujeme hemokoagulaci vyprovokovanou aktivitou **zevního systému**, protože kumarin brání uplatnění vitamínu K dependentních faktorů.

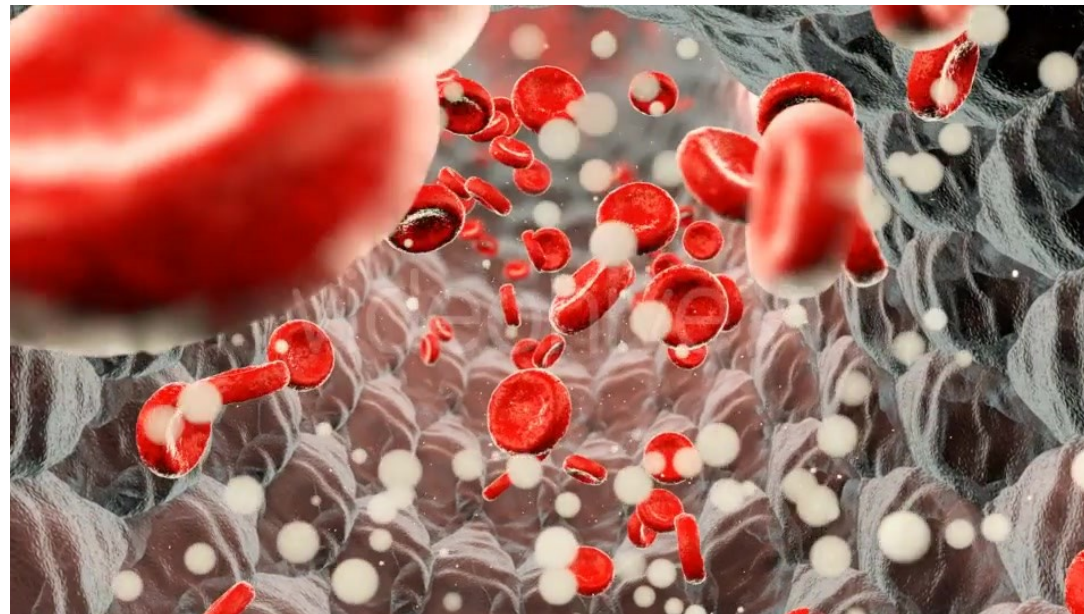
(U pacientů léčených Warfarinem – ředění krve).



Zábrana srážení krve

IN VITRO – po odběru z organismu

- 1. Fyzikální metoda – odstranění již vzniklého fibrinu**
- 2. Chemické**
 - Heparin- všude tam, kde potřebuji dosáhnout nesrážlivosti
 - Chelatonáty – látky vázající Ca^{++} v nerozpustné vápenaté soli, je to dekalifikace testované krve
 - 3,8% Natrium citricum
 - EDTA – sůl draselná, sodná
 - šťavelany - Quick



Video

<http://www.youtube.com/watch?v=9QVTHDM90io&feature=related>