

Hemolýza

Hemolýza je **rozpad červených krvinek** provázený uvolněním krevního barviva — hemoglobinu. Rozpad erytrocytů může být:

- v cévách (intravaskulární),
- mimo cévy (extravaskulární).

Fyziologicky jsou poškozené nebo přestárlé (normální délka života erytrocytu je asi 120 dnů^[1]) erytrocyty vychytány makrofágy RES (retikuloendoteliálního systému) jater, sleziny a kostní dřeně, jde tedy o hemolýzu extravaskulární. Hemoglobin se zde **rozpadá na**:

- *globin* – bílkovinné řetězce (dva α a dva β), které jsou využity k **resyntéze** hemoglobinu,
- *biliverdin* – lineární tetrapyrrol zelené barvy, redukuje se na žlutý bilirubin, který je ve vazbě na albuminy přenesen do jater, kde je konjugován s kyselinou glukuronovou a poté **vyločen** do žluči,
- Fe^{3+} – váže se na *apoferitin* za vzniku *feritinu* (bílkovina tvaru duté koule, v jejíž dutině je uskladněno železo v podobě $Fe(OH)_3$ a $FePO_4$), při nadbytku železa nad apoferitinem se Fe skladuje v podobě *hemosiderinu* (komplex hydratovaného Fe_2O_3 s proteiny, polysacharidy a lipidy) uvnitř makrofágů (siderofágy).

Rozdělení hemolýzy podle příčiny

1. **Osmotická hemolýza** může nastávat jak v hypertonickém, tak hypotonickém roztoku. V *hypertonickém* roztoku buňky odevzdávají vodu do okolí a srašťují se, což může způsobit defekty v buněčné membráně. V *hypotonickém* roztoku se naopak buňka vodou plní, nabývá kulovitěho tvaru a může prasknout (plazmoptýza).
2. **Fyzikální hemolýza** spočívá zpravidla v mechanickém poškození membrány. Můžeme ji způsobit např. třepáním, ale i extrémními změnami teplot nebo ultrazvukem.
3. **Chemická hemolýza** je založena zejména na chemické reakci lipidů v membráně s určitou látkou. Poškození může být způsobeno silnými kyselinami nebo zásadami, povrchově aktivními látkami, či tukovými rozpouštědly.
4. **Toxická hemolýza** nastává při působení některých bakteriálních toxinů. Dále může jít o reakci na přítomnost zvířecích (hadích), nebo rostlinných jedů.
5. **Imunologická hemolýza** je typická při podání inkompatibilní transfúze. Zodpovědnost za tuto reakci má komplement.

Extravaskulární hemolýza

Mimo cévy se erytrocyty rychle rozpadají. Z nich uvolněný hemoglobin (nebo celé erytrocyty) je fagocytován tkáňovými makrofágy a vznikající **bilirubin** difunduje do okolí a podmiňuje zbarvení okolních tkání (*lokální ikterus* – typický v podkožním hematomu, modřině). Ikterické zbarvení se později vytrácí a přetrvává zbarvení *rezavé (hemosiderin* – např. v mozkových ložiskách prokrvácení). Dalším pigmentem, který v tomto procesu vzniká, je **ceroid** – lipopigment vznikající polymerací oxidačních produktů lipidů (lipidy uvolněné z rozpadlých erytrocytů), směs ceroidu s hemosiderinem se označuje jako **hemofuscin**. Následně dochází k organizaci hematomu **nespecifickou granulační tkání** – na periferii jsou přítomny siderofágy a fibrin, podél kterého do hematomu vrůstá granulační tkáň, která jím proniká a z hematomu zbyde jen malá jizvička. Je-li hematom větší, pak může centrální část zkapalnět dříve než byla fibrinová vlákna nahrazena granulační tkání, povrchová vrstva hematomu nabývá vlastností polopropustné membrány, přes kterou se do hematomu nasává tekutina a dochází ke zvětšování hematomu za vzniku **posthemoragické pseudocysty**, popř. po odbarvení **posthemoragického hygromu**.

Akcelerovaná extravaskulární hemolýza provází např. hypersplenismus, některé poruchy metabolismu erytrocytů, malárii atd. Hladina **nekonjugovaného bilirubinu** při ní může být zvýšená (nad 12 $\mu\text{mol/l}$), klinicky může být patrný subikterus nebo ikterus. Vyskytují se příznaky hemolytické anémie – zvýšené množství retikulocytů, hemoglobinurie, anémie (hemoglobin pod 120 g/l), snížený počet erytrocytů v krevním obraze, zvýšení aktivity laktátdehydrogenázy.



Hematom

Intravaskulární hemolýza

Rozpad krvinek v cévách může mít příčinu v:

- samotných erytrocytech (korpuskulární hemolýza),
- působení vnějších činitelů (extrakorpuskulární hemolýza).

Hemoglobin uvolněný z rozpadajících se erytrocytů se váže na **haptoglobin** a vzniká tak komplex, který neprojde glomerulárním filtrem (funkcí haptoglobinu tvořeného v játrech je zabránit jednak poškození ledvin, jednak ztrátám železa). Komplex je fagocytován makrofágy – hemoglobin se rozpadá, vzniká bilirubin a ferritin nebo hemosiderin. Při zvýšené hemolýze se dostavuje ikterus a hemosideróza. Pokud je uvolněného hemoglobinu více než dokáže haptoglobin navázat (zejména při akutní hemolýze se konzumpčně snižuje koncentrace haptoglobinu v séru (norma 0,3–2 g/l)), vzniká hemoglobinemie a přebytný hemoglobin prochází glomerulárním filtrem do renálních tubulů – vzniká *hemoglobinurie* a *hemosiderinurie* (část molekul hemoglobinu je vychytána buňkami proximálního tubulu a přeměněna na hemosiderin, který se pak postupně uvolňuje do moči) – precipitací hemoglobinu pak vzniká poškození ledvin označované jako **hemoglobinurická nefróza** (obdobné postižení je u crush syndromu – myoglobinurická nefróza).

Diagnostika možných příčin hemolýzy

Coombsův test

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Coombsův test.*

je detekce protilátek proti povrchovým antigenům erytrocytů. Antiglobulinové sérum je přidáno k vymytým erytrocytům pacienta, aglutinace indikuje přítomnost imunoglobulinů nebo složek komplementu navázaných na erytrocyty;

- **přímý Coombsův test** (též přímý antiglobulinový test) – umožňuje detekci červených krvinek senzibilizovaných/obalených imunoglobuliny a složkami komplementu „in vivo“;
- **nepřímý Coombsův test** – umožňuje detekci antierytrocytárních protilátek přítomných v pacientově séru či plazmě – význam má u osob, kterým je opakovaně podávána transfuze nebo erytrocytární koncentráty.

Testy osmotické rezistence

Pomocí těchto testů zkoumáme odolnost krvinek vůči nízkému osmotickému tlaku prostředí (tzv. minimální osmotická rezistence, tzv. maximální osmotická rezistence),

- normální hodnoty jsou průměrně 0,4 % NaCl u minimální a 0,3 % NaCl u maximální osmotické rezistence.

Enzymatické vyšetření erytrocytů

Při nedostatku glukóza-6-fosfátdehydrogenázy dochází k nedostatečné tvorbě NADPH a tím ke snížení regenerace glutathionu. Erytrocyty (zejména jejich membrána) jsou pak náchylné poškození reaktivními formami kyslíku.

Hamův test

je diagnostický (screeningový) test pro paroxysmální noční hemoglobinurii (PNH). Erytrocyty se inkubují v séru okyseleném na pH 6,2, kyselé prostředí aktivuje komplement a patologické erytrocyty podlehnou hemolýze.

Průtoková cytometrie

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Průtoková cytometrie.*

Při této metodě se stanovují proteiny vázané na buněčnou membránu, které se podílejí na

- ochraně vůči lytickým účinkům komplementu,
 - 2 proteiny (MIRL a DAF) se označují podle protilátek, které s nimi specificky reagují, CD-55 a CD-59.

Odkazy

Související články

- Hematogenní pigmenty
- Hemolytické anémie

Zdroj

- KITTNAR, Otomar, et al. *Lékařská fyziologie*. 1. vydání. Praha : Grada, 2011. 790 s. ISBN 978-80-247-3068-4.
- TROJAN, Stanislav a Stanislav TROJAN, et al. *Lékařská fyziologie*. 4. vydání. Praha : Grada, 2003. 772 s. ISBN 80-247-0512-5.

Reference

1. KITTNAR, Otomar a ET AL.. *Lékařská fyziologie*. 1. vydání. Praha : Grada, 2011. 790 s. s. 130. ISBN 978-80-247-3068-4.

