

# TROMBOTICKÉ MIKROANGIOPATIE: TROMBOTICKÁ TROMBOCYTOPENICKÁ PURPURA (TTP) A HEMOLYTICKO-UREMICKÝ SYNDROM (HUS). MORFOLOGIE, DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA A PATOGENEZE

Honsová E.

Pracoviště klinické a transplantační patologie IKEM, Praha

## Souhrn

Trombotické mikroangiopatie jsou charakterizované výskytem trombů v cévách malých kalibrů spolu s hemolytickou anémií, trombocytopenií a poškozenými erytrocyty v periferní krvi. Skupina zahrnuje etiologicky rozdílné nemoci, které sdílí stejnou histomorfologickou charakteristiku. Diferenciální diagnóza mezi trombotickou trombocytopenickou purpurou a atypickým hemolyticko-uremickým syndromem po dlouhou dobu stála spíše na přesvědčení jednotlivých specialistů než na přesně definovaných kritériích. Během posledního desetiletí vedly objevy v biologii von Willebrandova faktoru spolu s detailnější znalostí funkce komplementu k bližšímu pochopení některých vztahů ovlivňujících vznik a průběh těchto nemocí.

**Klíčová slova:** TTP – von Willebrandův faktor – ADAMTS13 – HUS – komplement – faktor H

## Summary

### Thrombotic Microangiopathies: Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) and Hemolytic Uremic Syndrome (HUS). Morphological Features, Differential Diagnosis, and Pathogenesis. Review Article

Thrombotic microangiopathies are characterized by microvascular thrombosis associated with hemolytic anemia, thrombocytopenia, and red blood cell fragmentation. They represent a heterogeneous group of diseases of different etiologies and the entire group shares the same morphological features. Hemolytic uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura are classically associated with thrombotic microangiopathy and the differential diagnosis between these diseases has been very difficult being based more often on the convictions of various specialists than on precisely defined criteria. Recent studies in the field of biology of the von Willebrand factor and also in the field of alternative complement pathway help us to better understand the pathogenesis of these diseases.

**Key words:** TTP – von Willebrand factor – ADAMTS13 – complement – factor H

*Čes.-slov. Patol., 44, 2008, No. 3, p. 54–58*

Trombotické mikroangiopatie (TMA) představují klinicko-patologický syndrom, který je klinicky charakterizovaný výskytem trombů v cévách malých kalibrů v různých orgánech, akutní (mikroangiopatickou) hemolytickou anémií, poškozenými erytrocyty (schistocyty) a trombocytopenií v periferní krvi. U většiny pacientů jsou během onemocnění různou intenzitou postiženy ledviny.

V tabulce 1 jsou shrnuty klinicko-patologické kategorie, které mají jako součást projevů trombotickou mikroangiopatií. Zahrnují hemolyticko-uremický syndrom (HUS) doprovázející infekci především enterohemoragickými sérotypy *E. coli*, dále tzv. atypický HUS (sporadicky se vyskytující bez vztahu ke střevní infekci, aHUS), tromboticko-trombocytopenickou purpurou (TTP), trombotické stavy komplikující průběh těhotenství a období porodu, trombotické stavy vznikající v průběhu autoimunitních onemocnění (SLE, systémová sklerodermie) a v poslední řadě trombotické stavy, které mohou doprovázet projevy akcelerované/maligní hypertenze nebo jsou komplikací po podávání některých léků.

Pro všechny vyjmenované kategorie je společné významné poškození endotelu malých cévních kalibrů (v ledvinách jde o glomerulární kapiláry, arterioly a malé interlobulární arterie),

bez zánětlivého poškození cévní stěny (tj. bez morfologických projevů vaskulitidy).

## MORFOLOGICKÝ OBRAZ TROMBOTICKÉ MIKROANGIOPATIE V LEDVINÁCH

Základním charakteristickým rysem, který spojuje všechny v tabulce 1 vyjmenované kategorie charakterizované trombotickou mikroangiopatií, je významné poškození endotelu drobných cévních kalibrů (malých svalových arterií, arteriol a kapilár). Na významné poškození endotelu navazují další morfologické znaky, které jsou velmi podobné nebo přímo stejné u různých diagnostických kategorií ve skupině TMA. Proto na základě izolovaného histologického vyšetření nelze jednoznačně stanovit příčinu TMA. Přestože v názvu afekce je trombotická léze, může ve vyšetřované biopsii trombóza chybět (zvl. při eklampsii dominuje poškození endotelu bez vzniku trombózy). Histologicky zřejmě poškození může být izolované na glomeruly, arterie nebo arterioly. Nejčastěji je možné pozo-