

ANEMIE

Kissová Jarmila

Oddělení klinické hematologie

FN Brno

Definice anemie

- Anemie (chudokrevnost) - chorobný stav, charakterizovaný snížením hemoglobinu pod fyziologickou mez pro daný věk a pohlaví

Většinou doprovodný syndrom jiných onemocnění

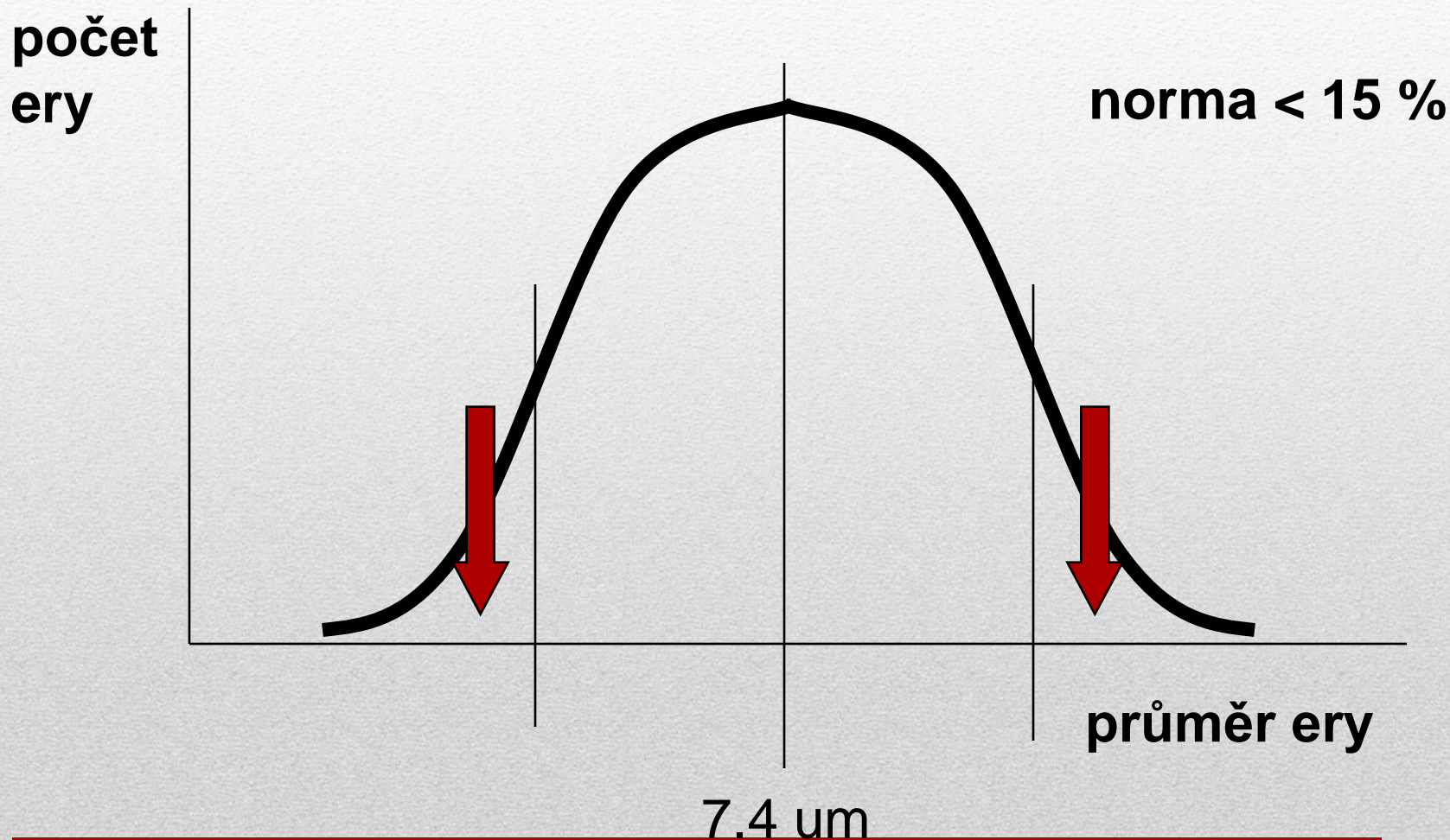
- Anemický syndrom- příčinou anemie nemusí být porucha krvetvorby, ale celá řada nejrůznějších chor. stavů
-

Normální hodnoty KO

hb	M 135-176g/l	Ž 120-160g/l
ery (RBC)	M $4,0-5,9 \times 10^{12}/l$	Ž $3,8-5,4 \times 10^{12}/l$
hematokr. (HCT)	M 0,39-0,51	Ž 0,35-0,46
střední objem ery (MCV)		84-96 fl
hemoglobin v ery (MCH)		28-34 pg
koncentrace HGB v ery (MCHC)		320-370 g/l
distribuční šíře ery (RDW)		10,0-15,2%
trombocyty (PLT)		$150-350 \times 10^9/l$
střední objem trombocytů (MPV)		7,8-11,0 fl
leukocyty (WBC)		$4,0-10,0 \times 10^9/l$

Distribuční šíře erytrocytů

RDW (red cell distribution width)



Klinické příznaky anemie

- souvisí s poruchou prokrvení tkání a jejich nedostatečným zásobováním kyslíkem
 - intenzita příznaků závisí na rychlosti vzniku
 - vzniká-li anemie pomalu, uplatňují se kompenzační mechanismy
-

Kompenzační mechanismy anemie

- lepší využívání kyslíku- posun disociační křivky doprava (\uparrow 2,3 difosfoglycerátu v ery)
 - přesun krve z tkání méně citl. na nedostatek O_2 (ledviny, kůže)
 - \uparrow min. výdej, umož. \downarrow viskozitou krve
 - \uparrow erytropoezy (zvýšením produkce erytropoetinu)
-

Diagnostický přístup

- Anamnéza: RA: anemie, ikterus, splenektomie
OA: krevní ztráty, operace GIT, alkohol, NSA, menses, aborty, gravidity, toxické látky
 - Fyzikální vyš: lymfadenopatie, organomegalie, hemoragická diatéza
 - Laboratorní vyšetření
-

Laboratorní vyšetření při dif.dg.anemií

- KO , diferenciální rozpočet , retikulocyty
 - morfologie erytrocytů v periferní krvi
 - Fe v séru, sat. transferinu, feritin, transferin
 - kys. listová, vit. B₁₂, bili, LD, EPO, ev. vstřeb.
křivka Fe, stolice na okultní krvácení.....
 - v některých případech vyšetření kostní dřeně
(barvení Fe)
-

Morfologie erytrocytů

















- změny velikosti
 - mikrocyty
 - makrocyty
 - anizocytoza- přítomnost nestejně velkých erytrocytů
 - změny barvitelnosti ery
 - hypochromie
 - anulocyty
 - polychromázie- přít. mladých ery se zbytkovým obsahem RNA, modrofialové zbarvení
-

Morfologie erytrocytů

- změny tvaru ery
 - terčovité erytrocyty
 - sférocyty
 - stomatocyty
 - ovalocyty
 - poikilocyty
 - schistocyty
 - echinocyty- neostré, krátké, až 20 výběžků
 - akantocyty- ostré, delší, do 10 výběžků
 - drepanocyty (srpkovité)
 - slzičkovité erytrocyty
-

Morfologie erytrocytů

- buněčné inkluze v erytrocytech
 - bazofilní tečkování- nahromadění ribozomů
 - Howell-Jollyho tělíška- fragmenty DNA
 - Cabotovy prstence- zbytek jaderné membrány erytrocytů
 - Heinzova tělíška- agregáty hemoglobinu, které se dotýkají vnitřní membrány erytrocytu
-

Red cell morphology		Non-hemolytic	Red cell morphology		Hemolytic
	Normal				Polychromasia
	Macro-ovalocyte	Megaloblastic anemia		Reticulocyte (supra-vital stain)	
	Microcyte	Iron deficiency, Thalassemia		Spherocyte	Hereditary spherocytosis, Autoimmune hemolytic anemia
	Pencil cell	Iron deficiency		Elliptocyte	Hereditary elliptocytosis
	Tear-drop cell	Myelofibrosis, Extramedullary hemopoiesis		Stomatocyte	Liver disease
	Target cell	Liver disease, Hemoglobinopathies, Post-splenectomy		Sickle cell	Sickle cell anemia
	Howell-Jolly body	Nuclear inclusion, Post-splenectomy		Fragments	Microangiopathy, HUS, TTP, Cardiac valve, DIC
				Blister cell	G6PD deficiency
				Spur cell	Severe liver disease

Klasifikace anémií obecně

Morfologická

↓
Pracovní +
předběžná diff. dg

↓
Vyšetření

Patofyziologická

↓
Nezbytná pro
zahájení cílené
terapie

Morfologická klasifikace

MCV:

- < 84 fl - mikrocytární
- 84-95 fl - normocytární
- > 96 fl - makrocytární

RDW :

- > 15,2 - s anizocytózou
- < 15,2 - homogenní

MCH:

28 - 34 pg

normochromní

< 28 pg

hypochromní

Mikrocytární hypochromní anemie

- sideropenické
- fragmentační HA
- β -talasémie homozygot

RDW > 15,2

-
- ACD
 - β -talasémie heterozygot
 - sideroblastické

RDW < 15,2

Normocytární normochromní anemie

- incipientní sideropenické
- myelofibróza

RDW > 15,2

-
- aplastická anemie
 - ACD v počínajících stádiích
 - akutní poztrátová
 - sideroblastické
 - hemolytické anémie (hereditární sférocytóza)

RDW < 15,2

Makrocytární normochromní anemie

- perniciozní anemie
 - těhotenské megaloblastové a.
 - sideroblastické a.
 - AIHA
-

RDW>15,2

- aplastická anémie
 - myelodysplastický syndrom
 - ci jater, hypotyreóza
-

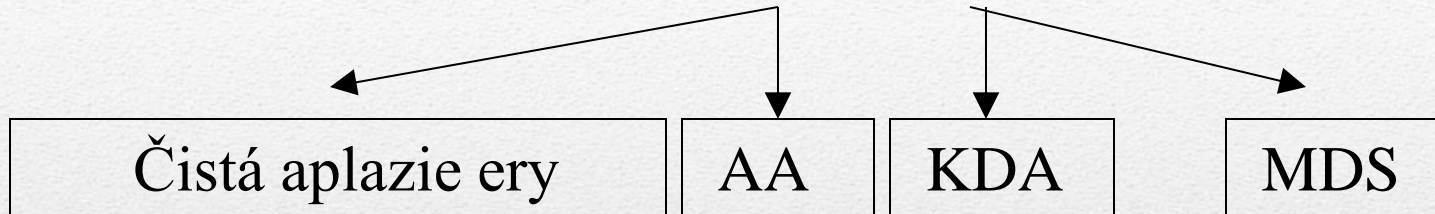
RDW<15,2

Patofyziologická klasifikace

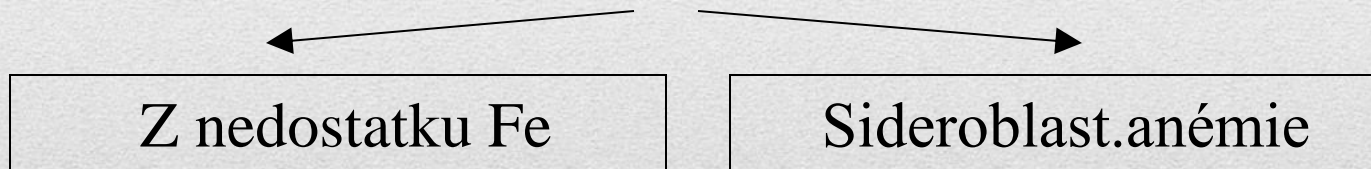
1. Anemie z poruchy tvorby erytrocytů
 2. Anemie ze zvýšené ztráty erytrocytů
 3. Akutní posthemorhagická anemie
-

Anemie z poruchy tvorby erytrocytů

1. Porucha proliferace a diferenciace

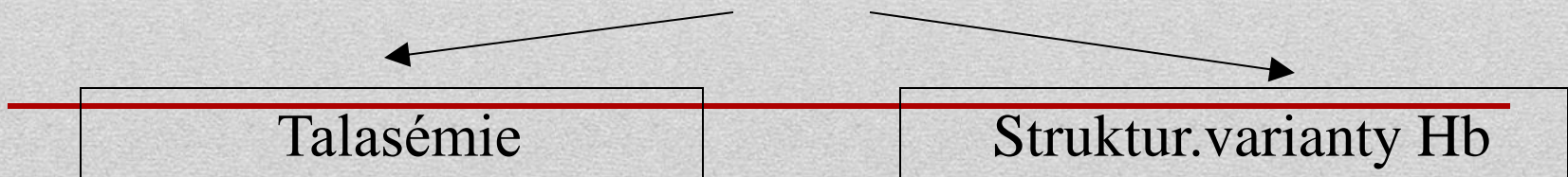


2. Porucha syntézy hemu



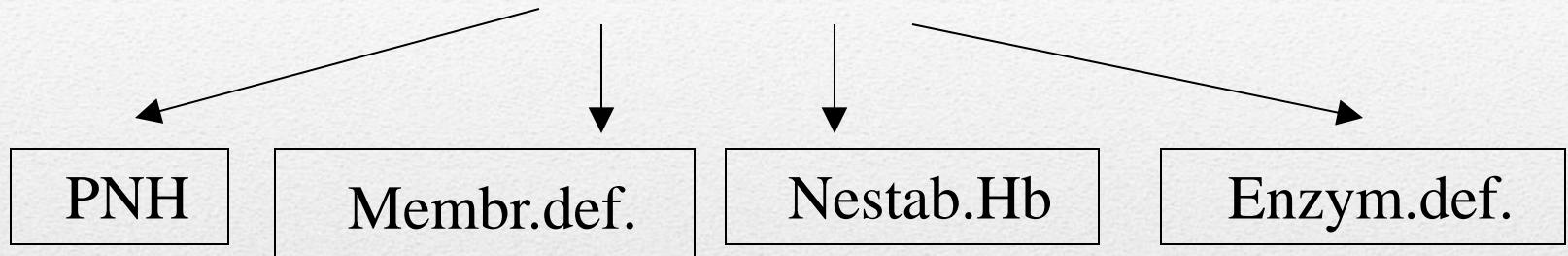
3. Porucha syntézy DNA: megaloblastové

4. Porucha syntézy globinu



Anemie ze zvýšené ztráty ery

Korpuskulární HA



Extrakorpuskulární HA



Sideropenická anémie

Nedostatek železa

3 stupně nedostatku Fe:

- **Prelatentní sideropenie**- postupné snižování zásob Fe, není ovlivněna dodávka Fe do erytroblastů KD
 - **Latentní sideropenie**- zásoby Fe jsou vyčerpány, snížena dodávka pro erytropoezu, není anemie
 - **Manifestní sideropenie**- rozvoj anemie z nedostatku Fe
-

Rozlišení stádií deficitu Fe

Prelatentní Latentní Manifestní

Fe <i>umol / l</i>	norm.	< 12	< 10
CVK-Fe	norm.	> 70	> 74
Sat _{CVK-Fe} %	norm.	< 15	< 10
Ferritin	< 20	< 15	< 10
<i>norma 20-200 ug / l</i>			
zásobní Fe	lehce ↓	středně ↓	výrazně ↓
Fe v ery	norm.	lehce ↓	výrazně ↓

Indexy erytrocytů podle stupně deficitu Fe

Prelatentní Latentní Manifestní

MCV norm. 78 - 83 < 78

MCHC norm. norm. < 320

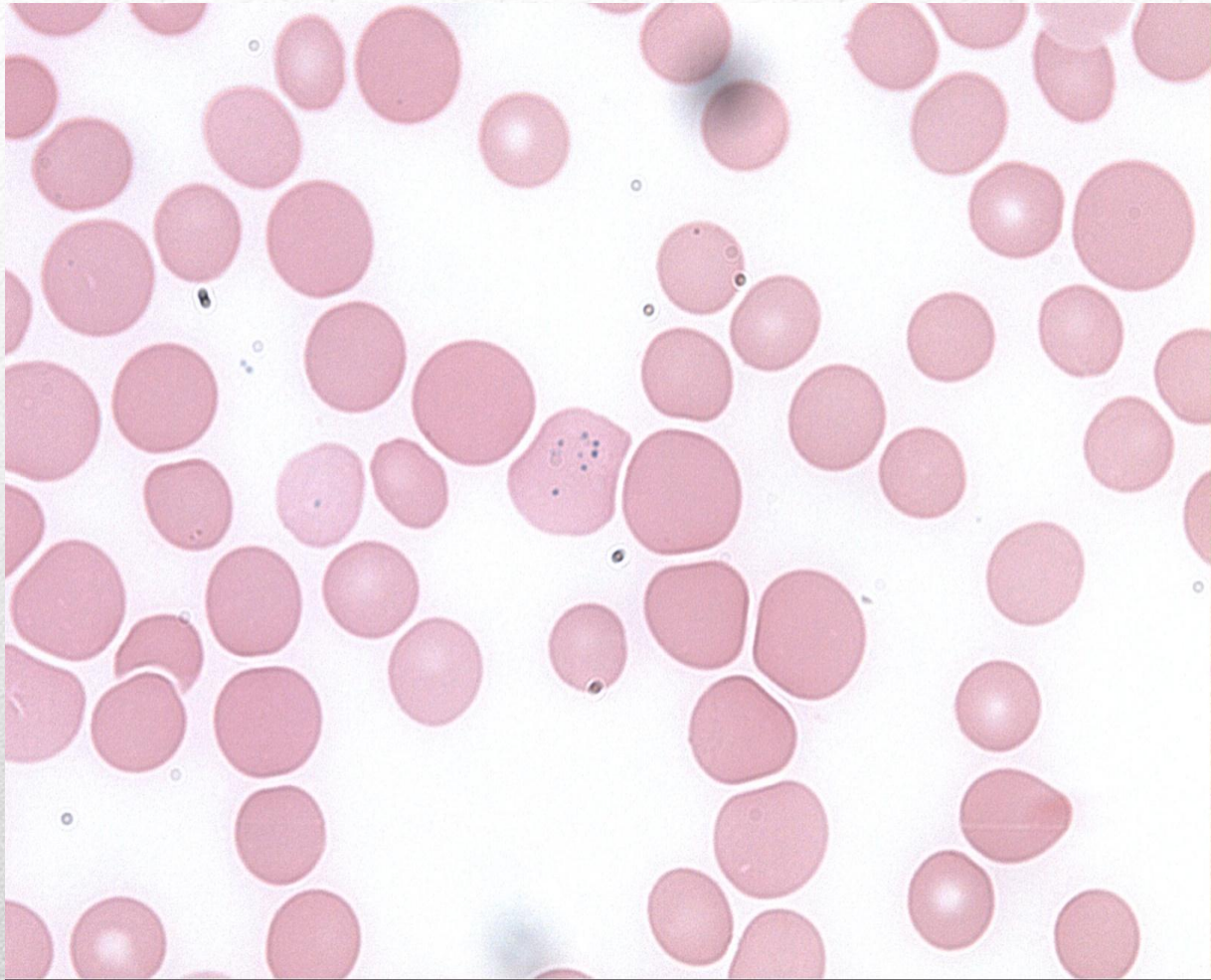
MCH norm. 25 - 28 < 25

Ferritin a diagnóza deficitu Fe

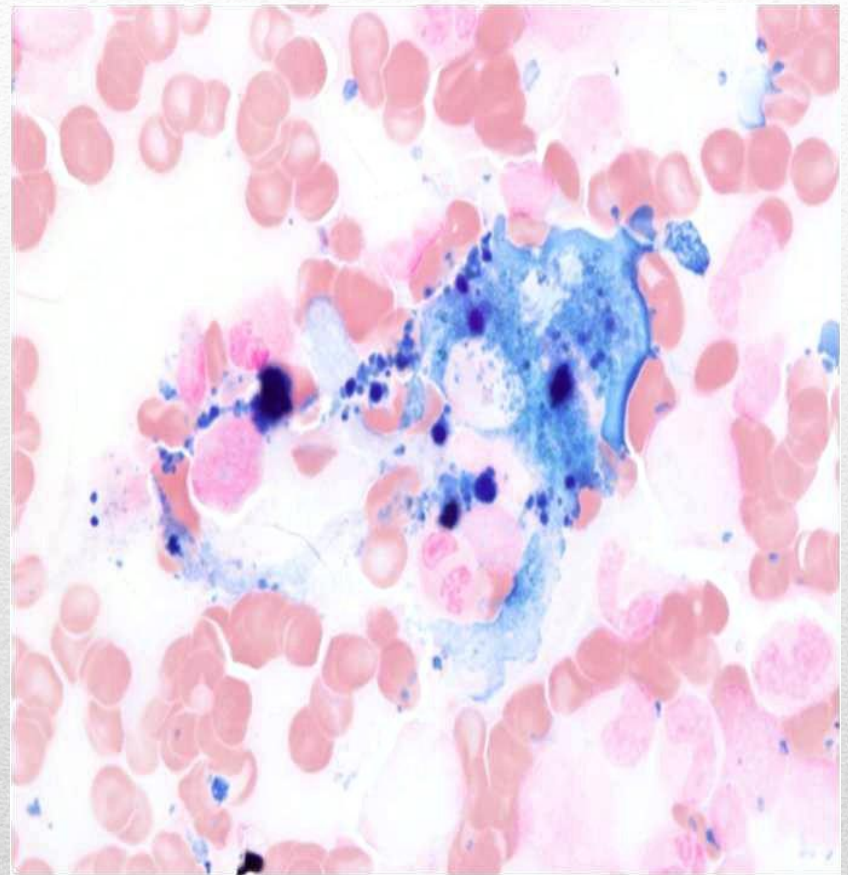
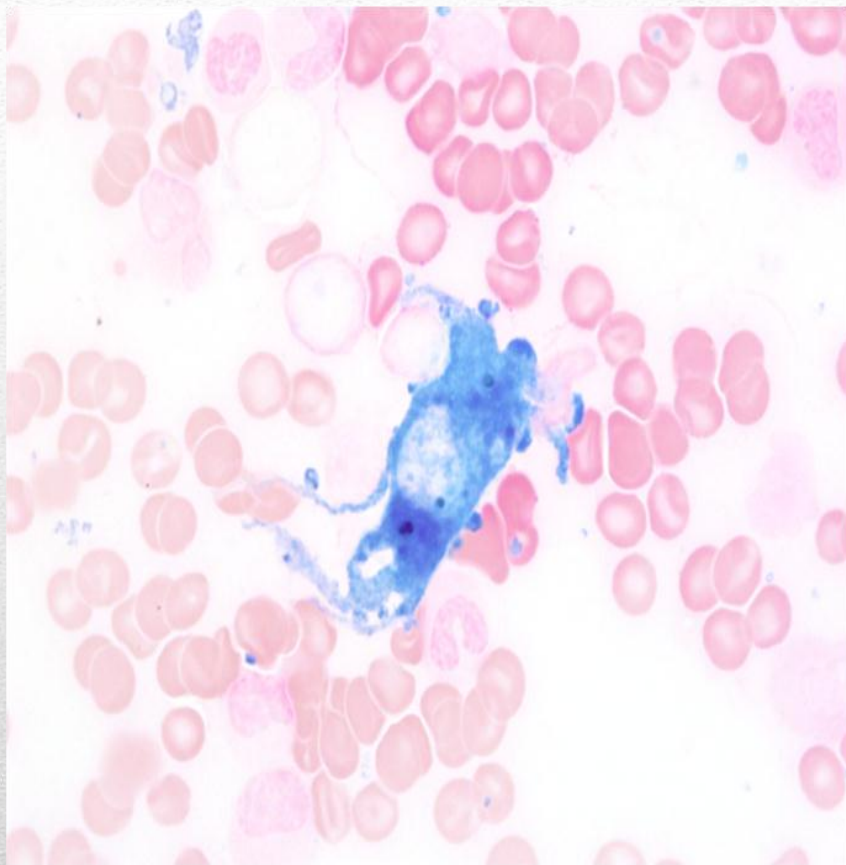
- Koncentrace ferritinu v séru je nejvýznamnější hodnotou pro diagnózu deficitu Fe
 - Ferritin je však také protein akutní fáze!
 - nemusí být snížený u chronického zánětu
 - ferritin > 100 ug/l činí deficit Fe nepravděpodobným
 - Diagnóza deficitu Fe při zánětu nebo nádoru
 - snížená saturace transferinu
 - vyšetření kostní dřeně
 - terapeutický test: léčba Fe po dobu 3 týdnů
-

Hodnocení nehemového Fe v kostní dřeni

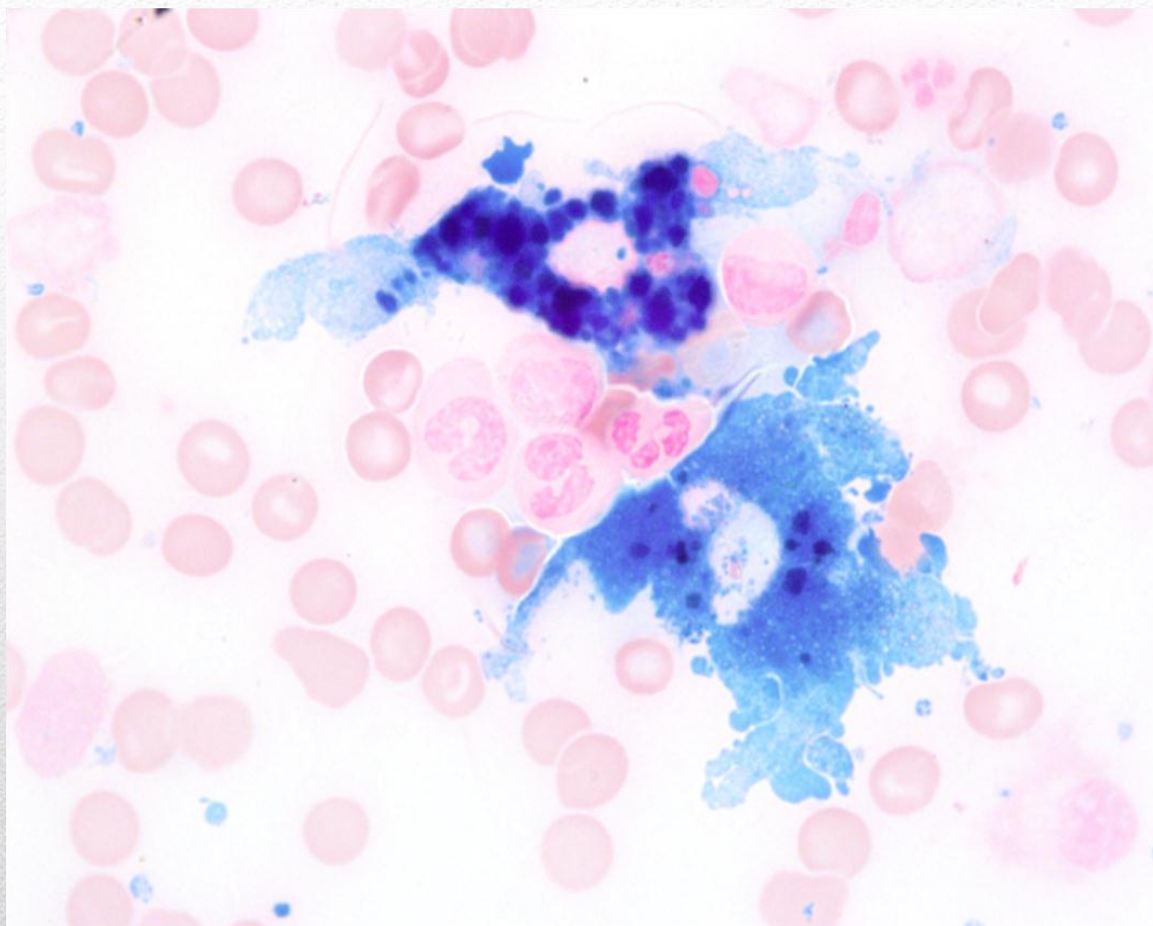
siderocyty	erythrocyty se zelenomodrými granuly v cytoplazmě
sideroblasty	erythroblasty (polychromní) 1-3 granula (norma 20-60%)
prstenčité sideroblasty	četná zrnka vytvářejí kolem jádra prstenec
siderofágy	makrofágy
extracel. Fe	přítomno, ojedinělé nebo nepřítomno



Siderocyty

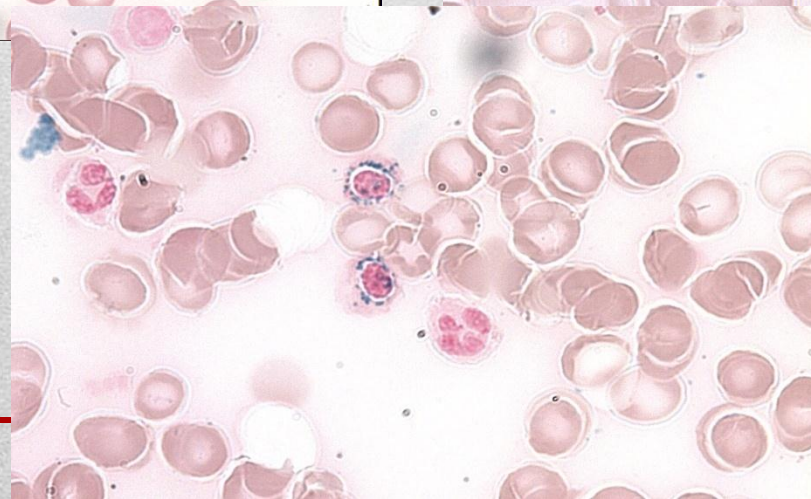
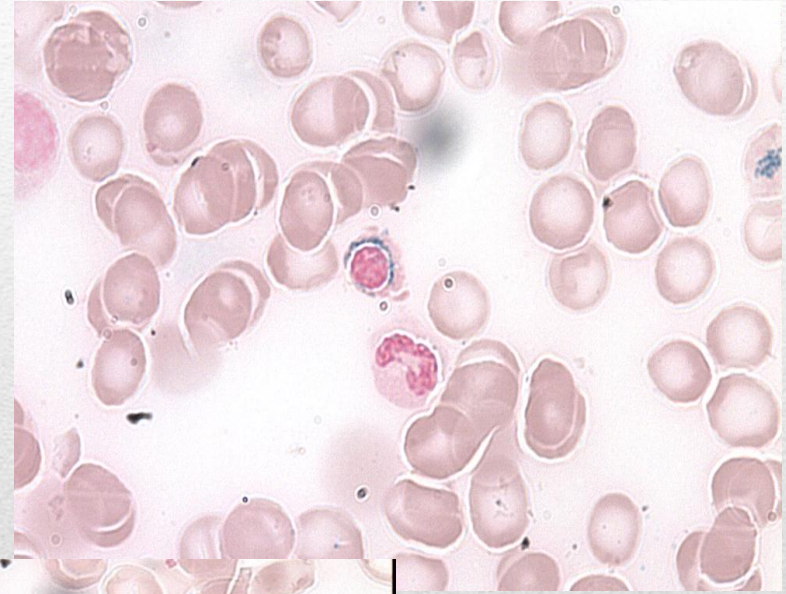
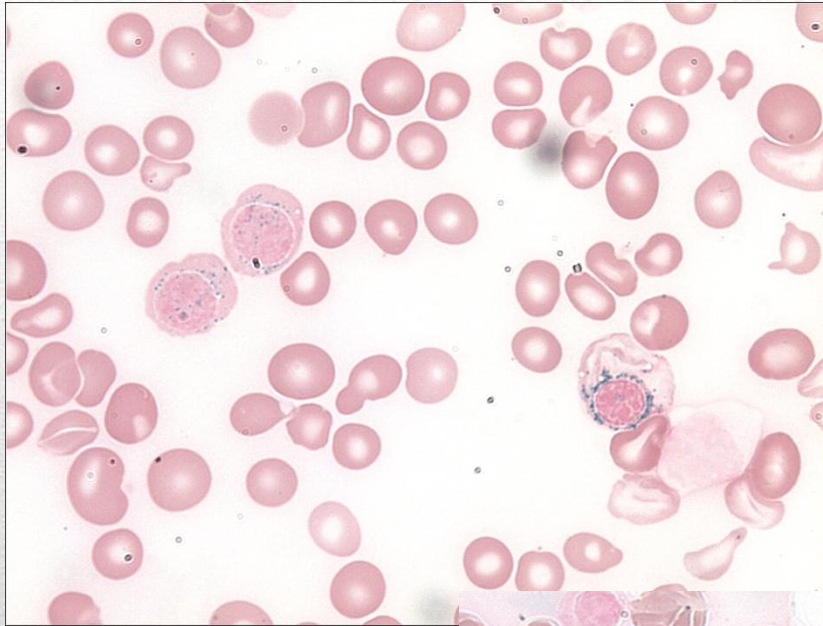


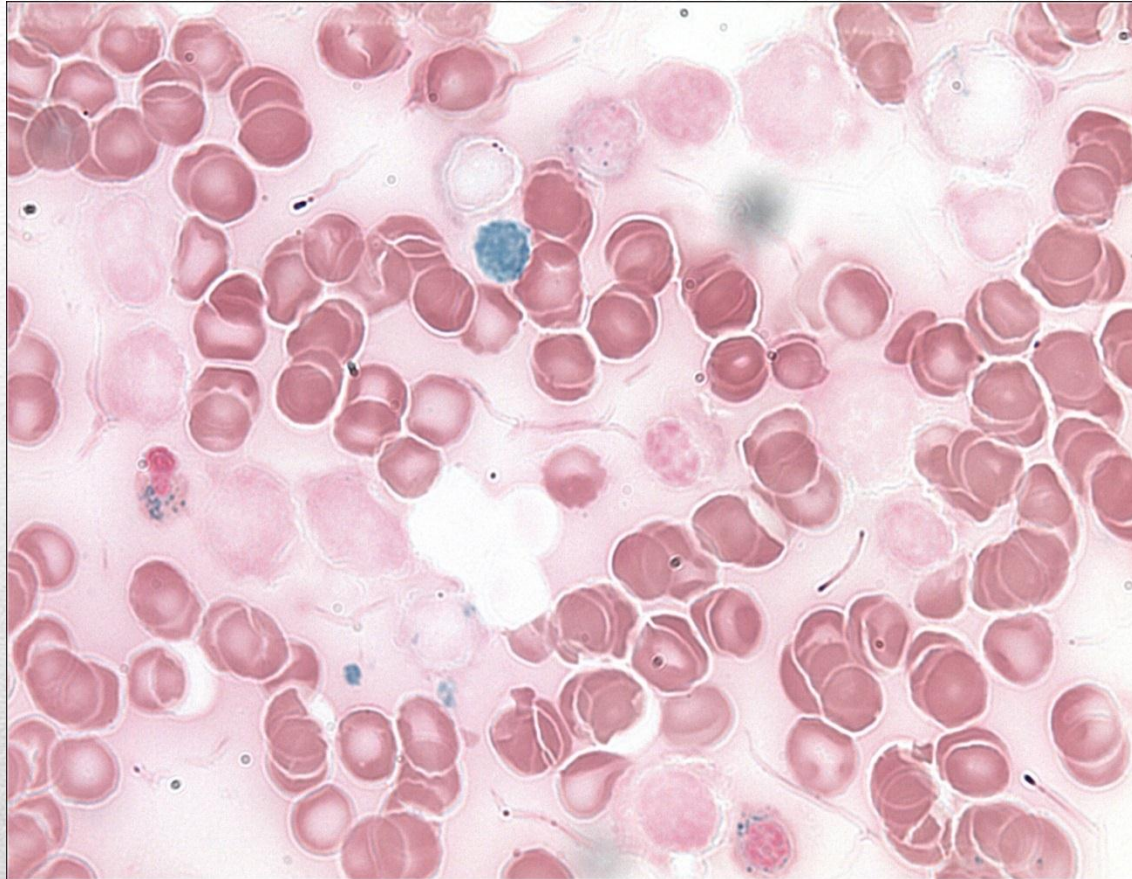
Zásobní Fe (ACD)



Zásobní Fe (ACD)

Prstenčité sideroblasty





Extracelulární Fe

Další laboratorní známky sideropenické anemie

- anizocytóza, poikilocytóza, anulocyty
 - počet retikulocytů normální / mírně zvýšený
 - v kostní dřeni snížený počet siderofágů i sideroblastů
 - zvýšená hladina solubilních receptorů transferinu (neovlivněna reakcí akutní fáze)
 - počet trombocytů bývá zvýšen (cca $400 \times 10^9/l$)
-

Solubilní transferinové receptory

- ⊙ transferinový receptor - na membráně erytroidních prekurzorů
 - přenos komplexu „Fe- transferin“ do nitra buňky
 - více než 80% hladiny sTfR v séru z erytroidních prekurzorů (výše odráží intenzitu erytropoezy)
 - u ACD snížení exprese TfR na povrchu erytroidních prekurzorů
- ⊙ sTfR nejsou ovlivněny zánětem, nádorem
- ⊙ neumožňuje spolehlivé odlišení ACD a sideropenické anemie
- ⊙ účelnější je výpočet tzv. transferin. receptor/ferritinový index (TfR/F-index = $S\text{-sTfR}/\log S\text{-ferritin}$)...senzitivní a specifický ukazatel stavu funkčního železa

(Fitzsimons a kol. Erythroblasts iron metabolism and serum soluble transferin receptor values in the anaemia of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum, 2002)

- ⊙ index málo senzitivní a specifický, upřednostňována Perlsova reakce v KD

(Wians a kol. Discriminating between iron deficiency anaemia and anaemia of chronic disease using traditional indices of iron status vs. transferrin receptor concentration. Am J Clin Pathol, 2001)

Příznaky sideropenické anemie

- únava, závratě, palpítace, dušnost, bolesti hlavy, ospalost, zimomřivost
 - poruchy chování
 - iritabilita, ztráta pozornosti, zájmu
 - poruchy imunity
 - náchylnost k infekcím
 - pika (tendence k požívání neobvyklých substancí)
 - led, hlína, omítka
 - potravinová pika : syrové brambory, celer, petržel
-

General Symptoms of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia

Tiredness, exhaustion



Nervousness, impaired concentration, forgetfulness, amnesic aphasia



Depressive moods, psychic lability



Headache in the morning



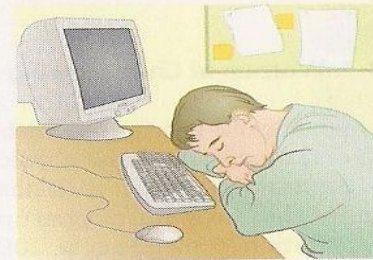
Increased sensitivity to cold, increased susceptibility to infection



Loss of appetite



Reduced performance



Klinické příznaky sideropenické anemie

- Rýhované nehty, lomivé nehty, koilonychie
 - Vypadávání vlasů
 - Recidivující afty ústní sliznice
 - Suchá kůže, pruritus
 - Plummer-Winsonův syndrom
 - atrofie sliznic jazyka, pharyngu, jícnu
 - pálení jazyka, odynofagie
 - Ragády ústních koutků
-

Klinické příznaky sideropenické anémie - obrazem

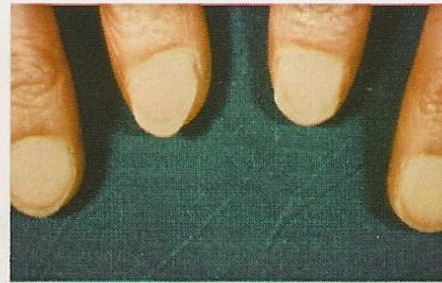
Clinical Signs of Iron Deficiency Anemia (source: Hoffbrand et al. 2003)



Dirty brown skin color



Angular stomatitis



Longitudinal grooves in finger nails



Smooth tongue



Typical spoon nails



Pallor of conjunctiva

Gastrointestinální příčiny sideropenické anemie

- léky
 - nesteroidní antireumatika, salicyláty, antikoagulancia
 - nádory žaludku, střeva, jícnu
 - Crohnova choroba, ulcerózní kolitida
 - céliakie
 - esofagitida, peptický vřed
 - jsou běžnými příčinami manifestního krvácení
 - ale neobvyklými příčinami okultního krvácení
 - teleangiektázie v oblasti GIT
-



Anemie chronických chorob

Definice anemie chronických onemocnění

- ACD (anaemia of chronic disease)
 - označení pro specifickou skupinu získaných anemií vyskytujících se u řady chronických onemocnění (trvajících déle než 1-2 měsíce)
 - nezahrnuje anémie z krevních ztrát, hemolýzy, infiltrace kostní dřeně
 - obvykle nejsou řazeny anémie provázející chronická jaterní, ledvinná či endokrinní on. (multifaktoriální etiologie, ACD je jen jednou z kauzálních příčin)
-

Anemie chronických onemocnění

- poprvé popsána v 30. letech 20. století
 - plně charakterizována až v 50. letech Cartwrightem a Wintrobem
 - nejčastější typ anemie u hospitalizovaných pacientů a nemocných v pokročilém věku
 - vysoká incidence, druhý nejčastější typ anemie po sideropenické anemii
 - výskyt u více než 1/2 nemocných s ca, u zánětlivých stavů incidence klesá
 - mezioborový problém
 - často zaměňována za sideropenickou anemii a nesprávně léčena
-

Etiologie anemie chronických onemocnění

- ***chronické infekce*** (osteomyelitida, chronický zánět ledvin a močových cest, infekce HIV, chronické kožní procesy- dekubity, bércové vředy...)
 - ***chronické neinfekční zánětlivé stavy*** (systémové onemocnění pojiva, nespecifické střevní záněty, glomerulonefritidy...)
 - ***nádorová onemocnění*** (solidní nádory a hematologické malignity)
 - ***traumatické a pooperační stavy*** (poškození teplem, stavy po transplantaci orgánů, chronické rejekce)
-

Patogeneze anemie chronických onemocnění

- ⊙ **Zvýšená produkce zánětlivých cytokinů** (TNF α , IL-1, IL-4, IL-6, IL-10 a IFN γ)
- ⊙ **Zvýšená produkce hepcidinu v játrech** (centrální regulační protein pro metabolismus železa)



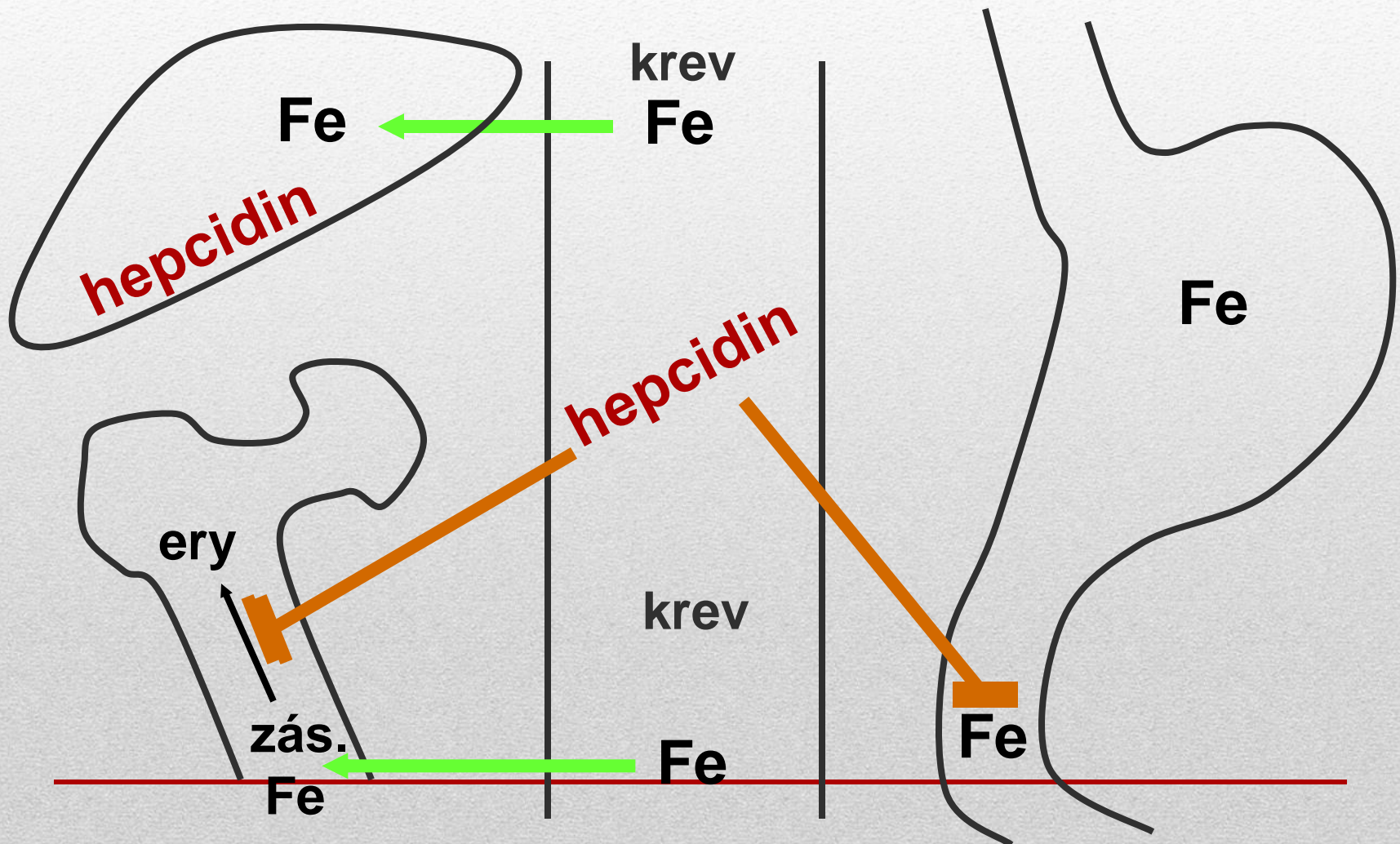
- ⊙ vazbou zvýš. množství hepcidinu na feroportin I na bazální vrstvě enterocytů resp. monocyto-makrofágového systému je blokován přenos Fe přes tyto buněčné membrány a vzniká jeho relativní nedostatek pro erytropoezu
 - ⊙ suprese erytroidních progenitorů (BFU-E) i prekurzorů (CFU-E) pod vlivem IL-1, TNF α , IFN γ a α -1 antitrypsinu (ale i vliv snížené dostupnosti Fe)
 - ⊙ je redukována tvorba endogenního erytropoetinu, resp. vzniká jeho relativní nedostatek – IL-1, TNF α
 - ⊙ vzniká parciálně inefektivní erytropoeza a erytrofagocytóza- TNF α , přežívání erytrocytů je obvykle zkráceno
-

Hepcidin

- klíčová role při rozvoji ACD

- ⊙ klíčový dynamický regulátor homeostázy železa
- ⊙ podílí se na procesu rychlé degradace ferroportinu (transmembránový přenašeč Fe) v buňkách (makrofágy, enterocyty, hepatocyty)
- ⊙ produkován v játrech
 - při zánětu a u nádorů (působením IL-6)
 - při vysokém přívodu Fe
- ⊙ *negativní regulátor procesu absorpce Fe v enterocytech a uvolňování Fe v monocyto-makrofágovém systému*
- ⊙ pokles hladiny Fe v krvi může být přitom mechanismem přirozené imunity - antimikrobiální peptid

Účinek hepcidinu na přesuny Fe v organismu



Diferenciální diagnostika

mezi a.sideropenickou a a.chron.chorob

A. sideropenická

ACD

Fe	nízké	nízké
transferin	vysoký	norm./nižší
saturace	velmi nízká	snížená
ferritin	nízký	norm./vysoký
siderofágy v.KD	0	zvýš.
sol.rec.transf.	vysoké	norm./nízké

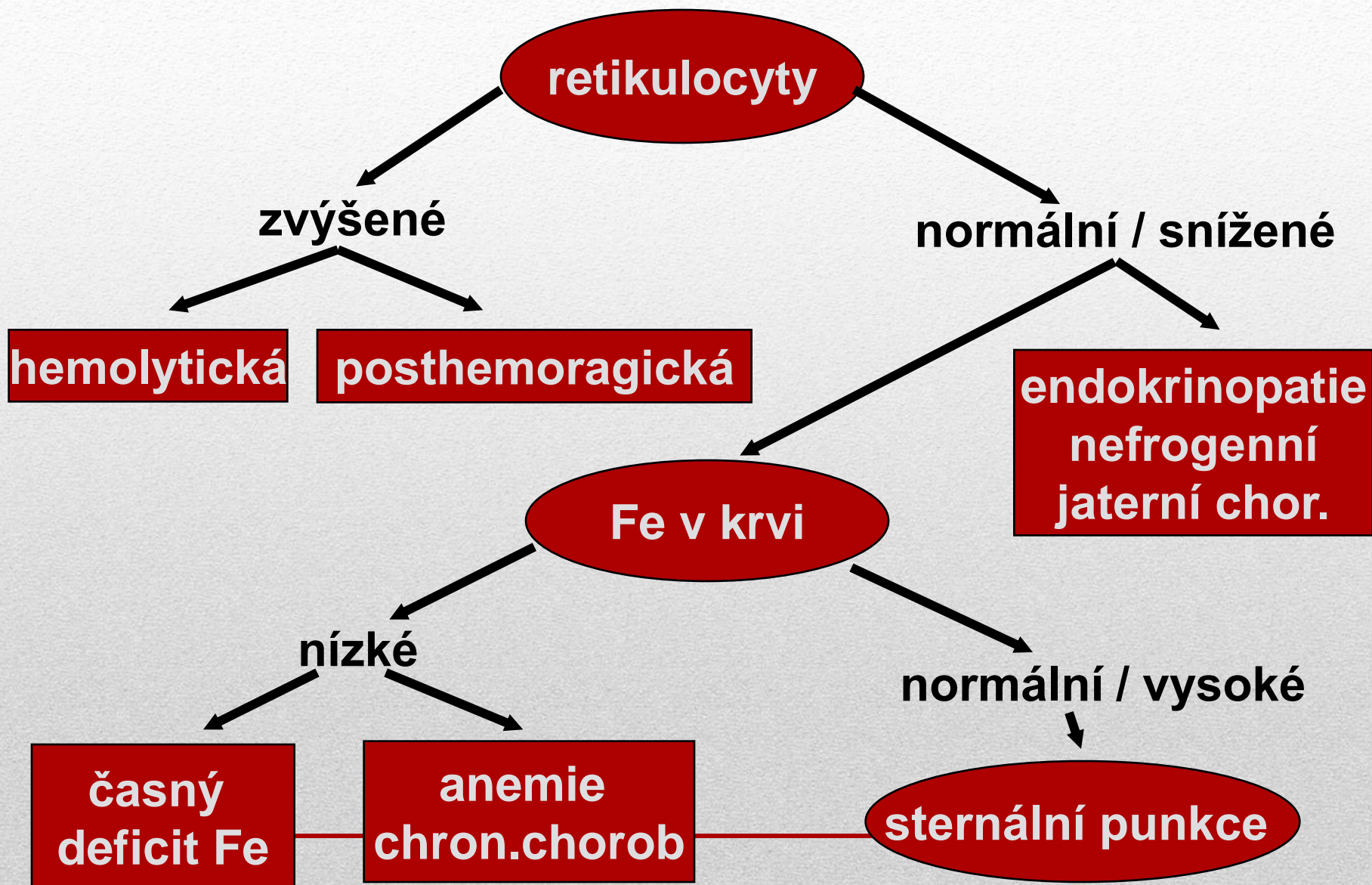
Diagnoza deficitu Fe při ACD

saturace transferinu Fe	snížená
resorpční křivka Fe	zvýšená
erythrocytární Zn-protoporfyrin marker Fe-deficitní erythropoezy	zvýšený
hypochromní ery v perif. krvi marker Fe-deficitní erythropoezy	> 10 % (norma < 2,5%)
ferritin v séru	< 50 µg/l
solubilní receptory transferinu problém standardizace metody	zvýšené
Fe v kostní dřeni zlatý standard	snížené

Další známky anemie chronických chorob

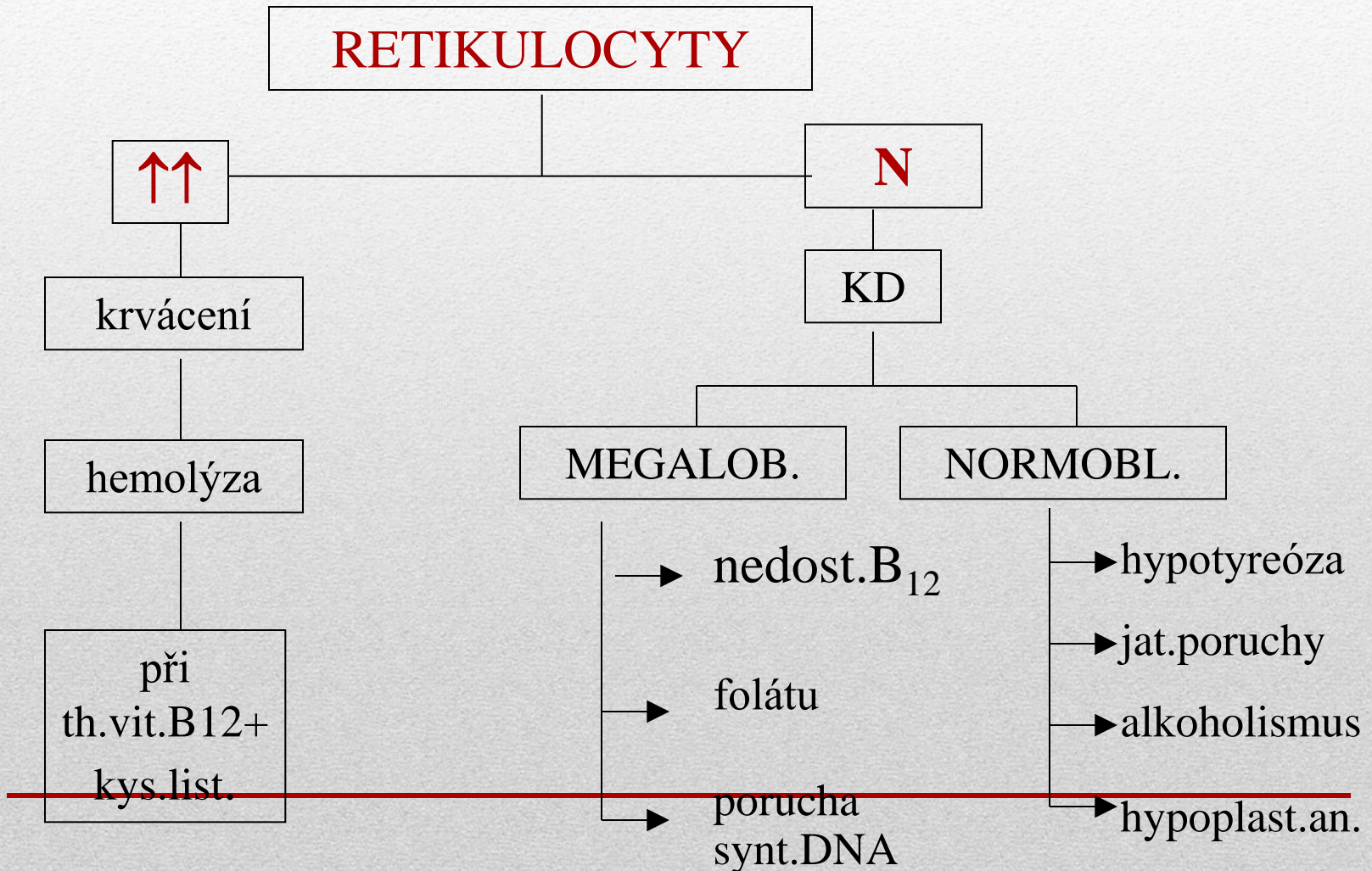
- není výrazná anizocytóza
 - dřeň je normálně buněčná (nejsou-li metastázy)
 - není zmnožení erytropoezy
 - Fe v makrofázích kostní dřene je normální nebo i zvýšené (makrofágy vyplněné železem)
 - na rozdíl od anemie sideropenické
 - resorpční křivka Fe není zvýšená
 - solubilní receptory transferinu nejsou zvýšené
 - je-li u anemie chronických chorob ferritin $< 50 \text{ ug/l}$, je pravděpodobný současný deficit Fe
-

Normochromní normocytární anemie



Makrocytární anemie

Makrocytární anémie - schéma



Rozdělení makrocytárních anemií

MCV > 96 fl

- **Megaloblastické**

- porucha syntézy DNA

- deficit vitamínu B₁₂ / kyseliny listové
 - 30-50% všech makrocytárních anemií
- vrozené poruchy syntézy DNA
- léky indukovaná
 - methotrexat, cytosin-arabinosid, cyklofosfamid
- toxická porucha syntézy DNA (arsen)

- **Nemegaloblastické**

- syntéza DNA není porušena

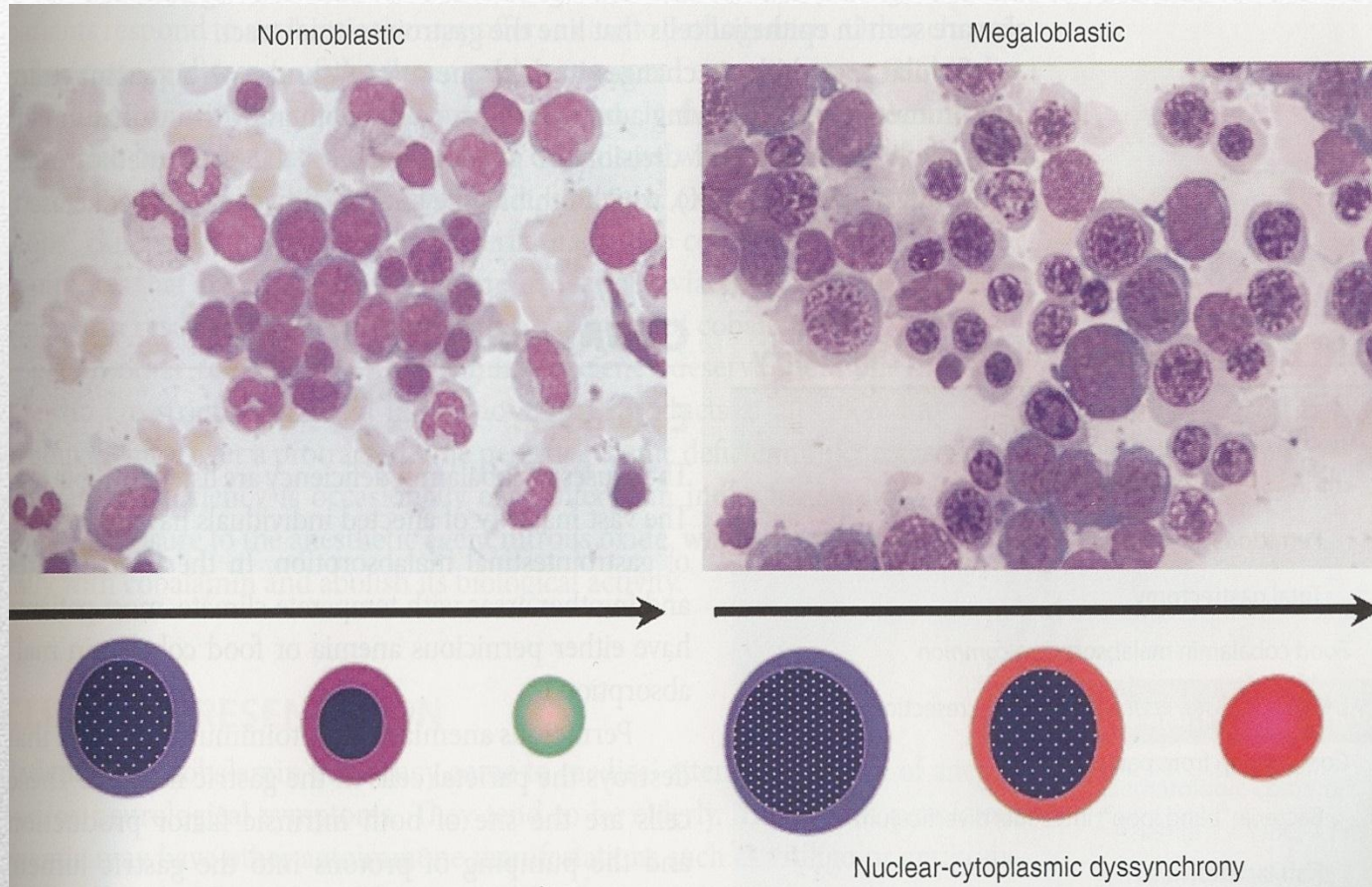
Megaloblastové anémie

skupina anem.sy různé patogeneze vyznačující se megaloblastovou přestavbou v KD

etiologie:

- porucha metabolismu vit. B₁₂ nebo kys. list.
 - porucha syntézy DNA - působení léků
(antimetabolity, cytostatika)
 - porucha v genetickém vybavení bb. (MDS)
-

Srovnání normoblastické a megaloblastové KD



Nemegaloblastové makrocytární a.

- akcelerovaná erythropoeza
 - hemolytické anemie
 - posthemorrhagické anemie
 - zvětšený povrch erytrocytů
 - jaterní choroby, obstrukční ikterus
 - splenektomie
 - dysplastické anémie
 - alkoholismus (makrocytoza i bez anemie)
 - hypothyreoza
 - CHOPN
 - artefakt (hyperglykémie, vysoká leukocytoza)
-

Perniciozní anemie

- vysoký výskyt ve Skandinávii
 - incidence 10 / 100 tis. obyv.
 - průměrný věk při dg. 60 let
 - zřídka před 30.rokem věku
 - ženy / muži 1,4:1
 - průměrná doba od počátku příznaků do diagnózy 15 měsíců
-

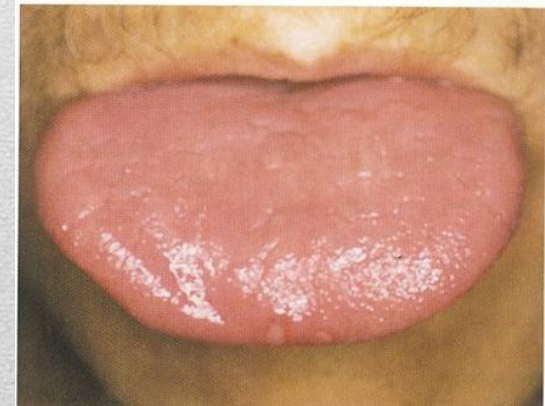
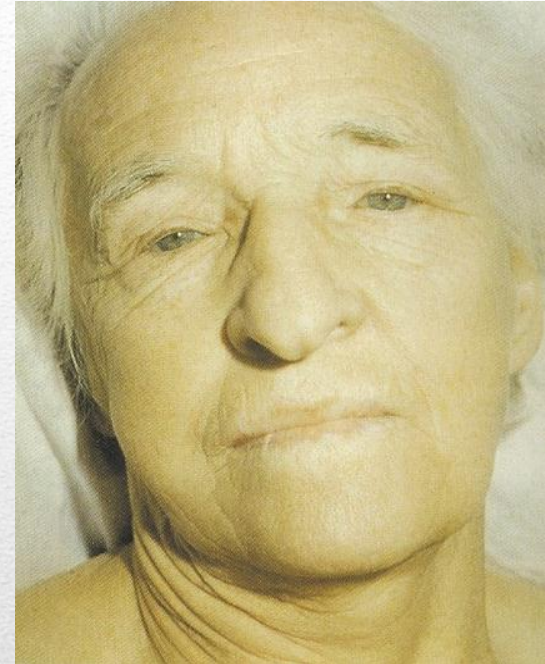
Klinické příznaky perniciozní anemie

Klasická triáda příznaků na počátku

- slabost
 - bolavý jazyk
 - parestezie
-

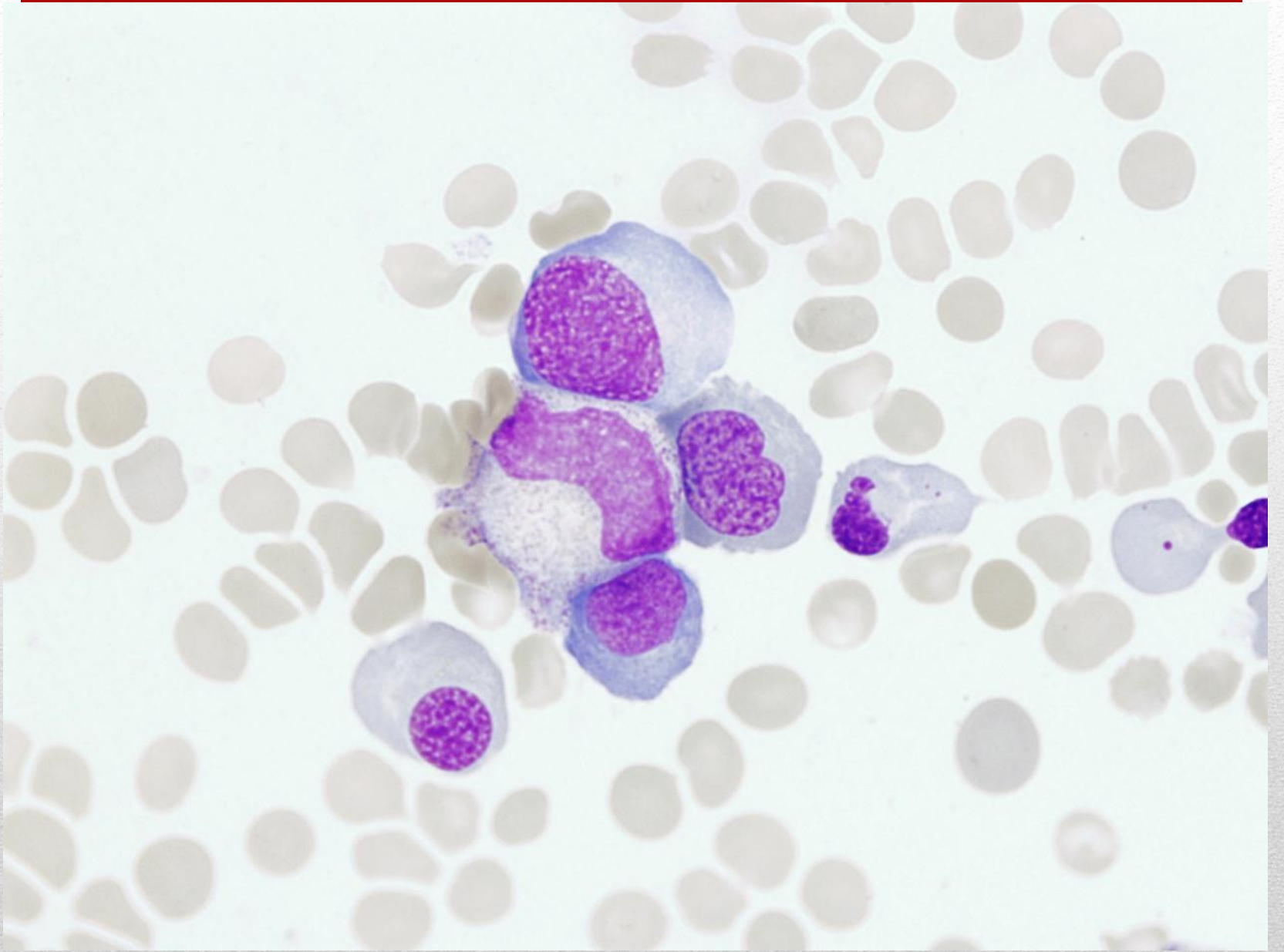
Objektivní nález u perniciozní anemie

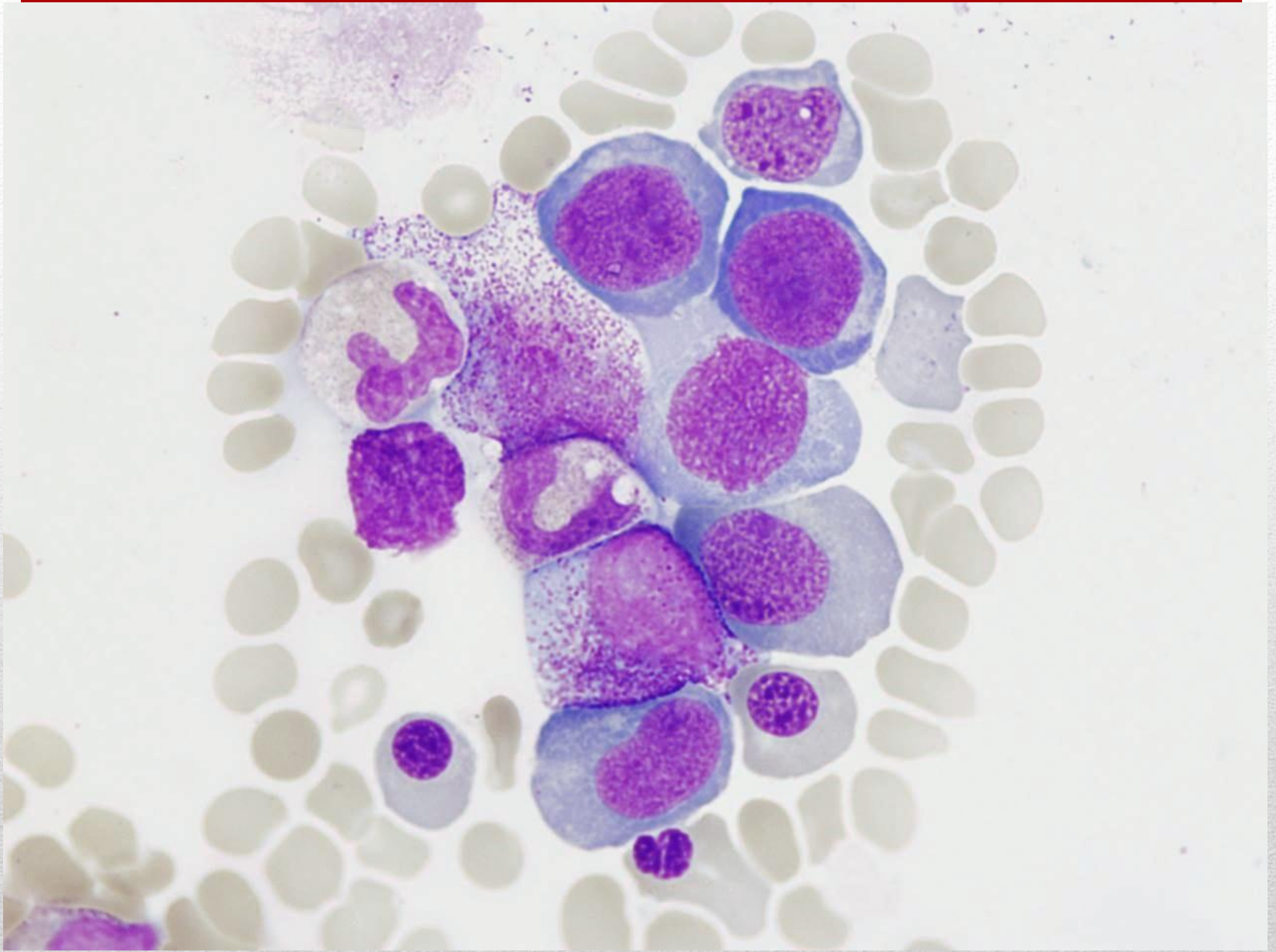
- světle žlutá kůže
- jazyk vzhledu syrového masa
- neurologické projevy
 - parestezie
 - poruchy rovnováhy
 - výrazná slabost
 - spasticita



Laboratorní nálezy u perniciozní anemie

- makrocytoza předchází anemii
 - MCV 110-130 fl (až 160 fl)
 - MCHC v normě
 - leukopenie, neutropenie
 - trombocytopenie
 - abnormální tvary / velké trombocyty
 - Fe v séru středně zvýšené
 - hyperplastická kostní dřeň
 - megaloblastická erythropoeza
-





Protilátky u perniciozní anemie

- proti parietálním bb. 84 %
 - v séru
 - v žaludeční šťávě
 - zdraví muži v séru 5-10 %
 - zdravé ženy v séru 15-20 %
 - proti vnitřnímu faktoru 56 %
 - proti štítné žláze 55 %
-



Hemolytické anemie

Laboratorní známky hemolýzy

nepřímý
bilirubin

LD

pokles
HGB

retikulocyty makrocytóza

známky
destrukce
erytrocytů

známky
akcelerované
erythropoezy

extra-
vaskulární

intra-
vaskulární

volný HGB v séru
pokles haptoglobinu

Rozdělení hemolytických anemií

RA, OA, červený KO mikroskopicky

korpuskulární

osmotická
rezistence ery
snížená

extrakorpuskulární

přímý antiglobulinový test
PAT

pozitivní

negativní

autoimunitní

neimunitní

Korpuskulární hemolytické anemie

- vrozené a získané (jen PNH)
 - podle povahy postižení ery
 - z poruchy membrány ery
 - z poruchy metabolismu erytrocytů
 - z poruchy struktury hemoglobinu
-

Hemolytické stavy s poruchou membrány erytrocytů

- hereditární sférocytóza
 - hereditární eliptocytóza
 - hereditární stomatocytóza
 - hereditární akantocytóza
 - paroxysmální noční hemoglobinurie
-

Hemolytické stavy s poruchou metabolismu erytrocytů

- ⊙ snížená aktivita enzymů v ery- zkrácené přežívání ery
- ⊙ genetické odchylky- bodové mutace, inserce, delece
- defekty enzymů anaerobní glykolýzy- defekt pyruvátkinázy, hexokinázy
- defekty enzymů glutathionového metabolismu- defekt G-6-PDH, glutationsyntetázy a glutathionreduktázy
- defekty enzymů nukletidového metabolismu

Hemolytické stavy z poruchy struktury hemoglobinu

- vrožené geneticky podmíněné poruchy primární struktury hemogl. řetězců – hemoglobinopatie
 - Hemoglobinopatie S
 - Hemoglobinopatie C
 - Choroby z Hb D,E
 - Choroby z nestabilních hemoglobinů
 - Hemoglobinopatie s hemoglobiny M
 - Hemoglobinopatie s hemoglobiny se zvýšenou afinitou ke kyslíku
 - Thalasemie alfa, beta
-

Thalasemie

- anémie způsobené poruchou tvorby jednoho nebo více polypeptidových řetězců hemoglobinu
 - vrozená dědičná on.
 - poškození alfa řetězce- alfa thalasemie
 - poškození beta řetězce- beta thalasemie
-

Thalasemie- lab.nálezy

- mikrocytární hypochromní anémie
 - anizocytoza
 - poikilocytoza, bazofilní tečkování, terčovité erytrocyty, Howell-Jollyho tělíška
 - haptoglobin snížen, zvýš. bili
 - v KD lehká hyperplazie erytropoezy se zvýšenými zásobami železa
-

Extrakorpuskulární hemolytické anemie

- **Imunitní hemolytické anemie**

- způsobené alloprotilátkami- protilátky namířené proti antigenním strukturám ery

1. akutní (intravaskulární) hemolytické potransfuzní reakce

2. pozdní potransfuzní hemolytická reakce

3. hemolytické on. novorozence

Extrakorpuskulární hemolytické anemie

- **Imunitní hemolytické anemie**

- způsobené autoprotílátkami

1. autoimunní hemolytická anemie s tepelnými protílátkami (70%)

2. autoimunní hemolytická anemie s chladovými protílátkami (10%)

3. paroxysmální chladová hemoglobinurie (2%)

4. polékové hemolytické anemie (12%)

Extrakorpuskulární hemolytické anémie

- **Neimunní hemolytické anémie**

- z chemických a metabolických příčin-Cu, Pb, kyslík, jedy, nedostatek fosfátu
 - z infekčních příčin- malárie, leptospiróza
 - z fyzikálních příčin- popáleniny, umělé chlopně, extrakorporální oběh
 - mikroangiopatické hemolytické anémie
-

Hereditární sferocytóza

- prevalence 20 : 100.000
 - 95% případů pozitivní rodinná anamnéza
 - ikterus častý po narození (30-50%), později variabilní, podobně jako anemie
 - hemolytické krize (ikterus, horečka, bolesti břicha)
 - splenomegalie u 75 %
 - bez hepatomegalie
 - bilirubinová lithiáza v dospělosti u 40-80 %
-

Autoimunitní hemolytická anemie

AIHA

AIHA
s tepelnými
autoprotilátami

IgG
nejsou monoklonální
neváží komplement
extravaskulární hemolýza

AIHA
s chladovými
autoprotilátkami

IgM
často monoklonální
váží komplement
intravaskulární hemolýza

AIHA s tepelnými protilátkami

základní onemocnění

- systémová zánětlivá onemocnění
 - SLE, RA, sklerodermie, ulcerózní kolitida
 - lymfoproliferativní maligní choroby
 - CLL, lymfomy, MM, Waldenstrom
 - choroby s poruchami imunity
 - AIDS
-

AIHA s tepelnými protilátkami

klinická manifestace

- klinické formy různé
 - mírná anemie
 - až fatální fulminantní hemolýza
 - nevysvětlená horečka, bolest břicha, bolest hlavy, anorexie, zmatenost
 - tromboflebitida
-

AIHA s tepelnými protilátkami

laboratorní obraz

- PAT (Coombsův test) pozitivní v 95 %
 - jen IgG 20-66 %
 - IgG+C3 24-63 %
 - jen C3 7-14 %
 - PAT negativní 1-4 %
 - o IgA zprostředkovaná hemolýza
-

Mikroangiopatická hemolytická anemie, MAHA

PAT negativní hemolytická anemie

- Trombotická trombocytopenická purpura TTP, m.Moschkowitz (1924)
 - Hemolyticko-uremický syndrom, HUS
 - Syndrom HELLP u těhotných žen
-

Patofyziologie TTP / HUS

- destičkové tromby v mikrocirkulaci
 - vWF + trombocyty + malé množství fibrinu
 - terminální arterioly a kapiláry
 - subendoteliální hyalinní depozita
 - normální hladiny koagulačních faktorů
 - konzumpční trombocytopenie
 - mechanická hemolýza, PAT negativní
 - schistocyty v periferní krvi mají sníženou deformabilitu
-

Faktor vonWillebrand (vWF) u TTP

- multimerní protein, syntetizovaný a skladovaný v endoteliálních buňkách
 - poškozené endoteliální buňky uvolňují velké multimery vWF do krve
 - za normálních okolností jsou štěpené metaloproteázou ADAMTS13
 - deficit metaloproteázy (u většiny pac. s TTP)
 - familiární
 - získaný
 - inhibující protilátka
 - uvolnění velkého množství multimerů vWF z poškozených endoteliálních buněk
-

TTP / HUS

příznaková pentáda

- MAHA
 - trombocytopenie
 - horečka
 - akutní selhání ledvin
 - neurologická symptomatologie
-

TTP / HUS

charakteristika syndromu

- mladý věk: průměr 42 roků (18-72)
 - dříve zdraví jedinci
 - akutní začátek choroby
 - fulminantní průběh
 - choroba může být smrtelná
 - většina úmrtí nastává do 48 hodin
 - incidence stoupá
-

Aplastická anemie

Aplastická anemie

- selhání hematopoetických kmenových buněk ve své schopnosti sebeobnovy a udržování konstantního poolu kmenových buněk
 - hypocelularita kostní dřeně
 - periferní cytopenie
 - imunitní mechanismy- inhibice T-lymfocyty protilátkami nebo lymfokiny
-

Aplastická anemie

charakteristika

- chronické selhání kostní dřeně
 - liší se od agranulocytózy
 - liší se od čisté aplázie červené řady
 - o pure red cell aplasia
 - prázdná / tuková kostní dřeň
 - nízké procento CD34+ buněk v KD
 - nízký počet kolonií při kultivaci CFU-GM
-

Aplastické anémie

- dělení

⊙ podle vzniku

- vrozené (Fanconiho, Blackfanova-Diamondova)
- získané: idiopatické
sekundární

⊙ podle závažnosti

- chronická cytopenie
 - těžká aplastická anémie
 - velmi těžká aplastická anémie
-