

# ANEMIE

MUDr. Kissová Jarmila, Ph.D.  
Oddělení klinické hematologie  
FN Brno

---

# Úvod

- ❑ Anemie je definována jako snížení hladiny hemoglobinu pod 130 g/l u mužů a pod 120 g/l u žen

(Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. World Health Organ Tech Rep Ser 1968)

- ❑ Klasifikace anemií je založena na:

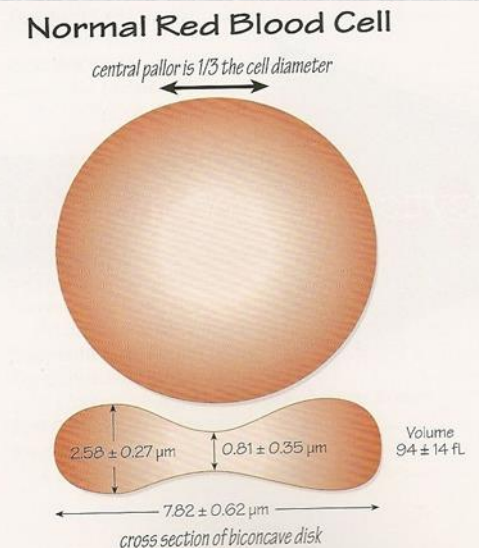
- *morfologických parametrech KO*

  - MCV (střední objem erytrocytů)

  - MCH (střední obsah hemoglobinu v ery)

  - RDW (distribuční šíře erytrocytů)

- *hladině retikulocytů (hyperproliferativní a hypoproliferativní anemie)*

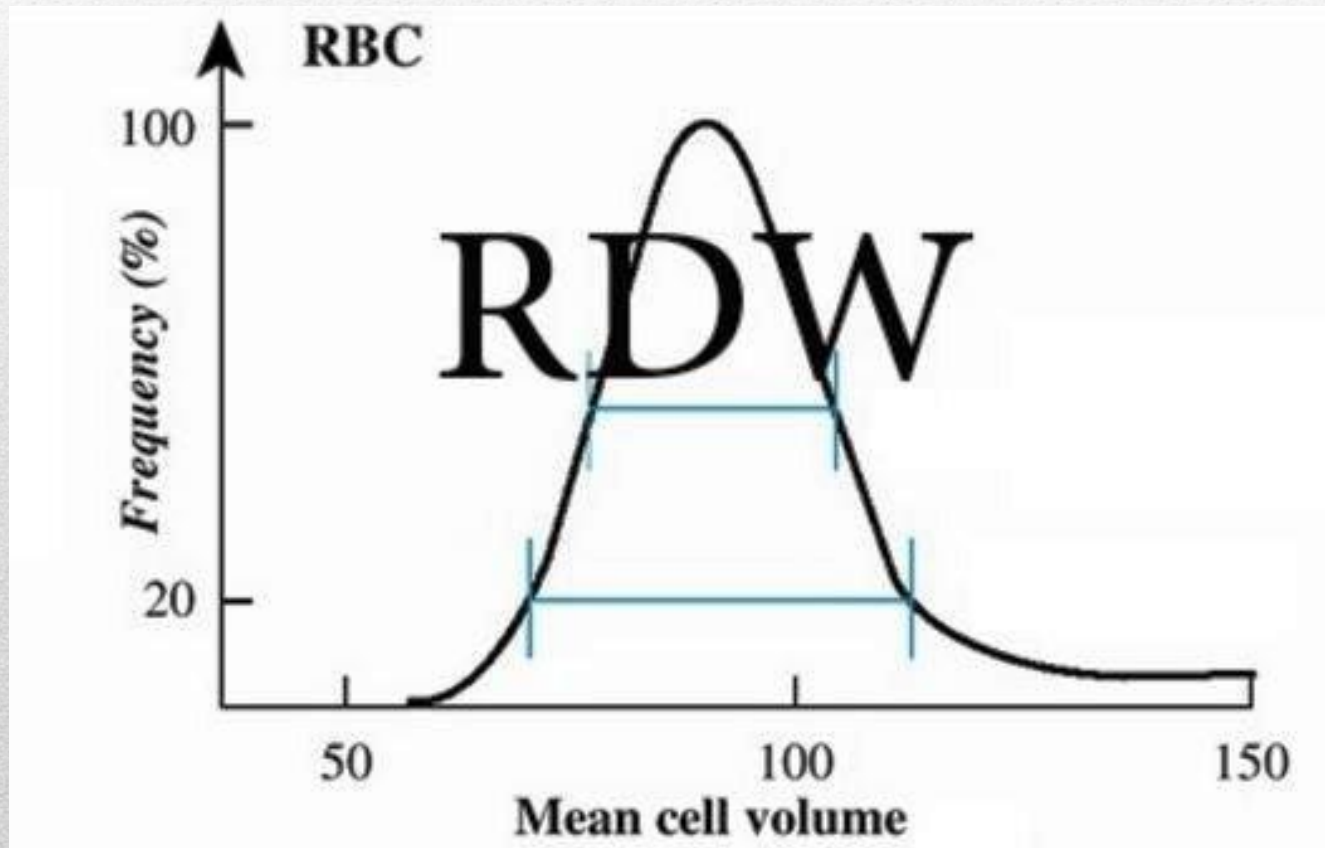


## Bez znalosti normálních hodnot KO nelze stanovit dg. anemie a určit příčinu

HGB	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=mean cell volume)		84-96 fl
Střední obsah hemoglobin v ery (MCH=mean cell hemoglobin)		28-34 pg
Střední koncentrace HGB v ery (MCHC= mean cell hemoglobin concentration)		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 říše erytrocytů RDW (red cell distribution width)

norma < 15 %



# 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. B<sub>12</sub>, 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

# Retikulocyty

- **Snížené**

1. Sideropenické a.
2. Megaloblastové a.
3. Sideroblastické a.
4. Kongenitální dyserythropoetické a.
5. MDS

- **Zvýšené**

1. Hemolytické anemie
  2. Chronická krevní ztráta
-

# Mikrocytární hypochromní anemie



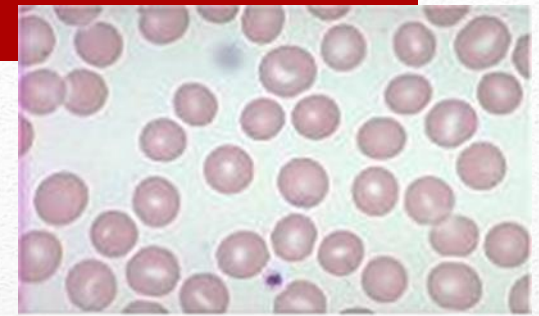
- sideropenické anemie
- thalasémie

RDW > 15,2

- 
- anemie chronických chorob
  - thalasémie
  - sideroblastické anemie

RDW < 15,2

# Normocytární normochromní anemie



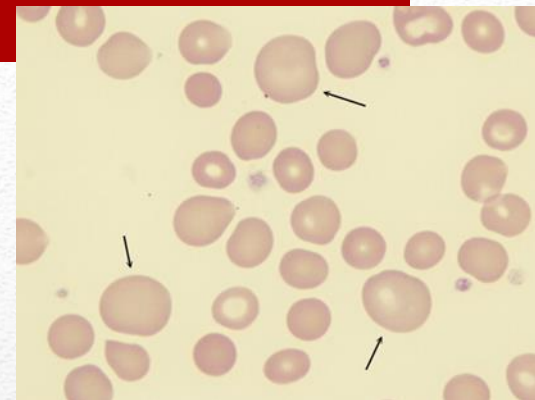
- incipientní sideropenické a.
- myelofibróza

**RDW>15,2**

- 
- aplastická anemie
  - anemie chronických chorob v počínajících stádiích
  - akutní poztrátová anemie
  - sideroblastické anemie
  - hemolytické anémie (hereditární sférocytóza)
  - anemie kombinované etiologie

**RDW<15,2**

# Makrocytární anemie



- perniciozní anemie
  - těhotenské megaloblastové a.
  - sideroblastické a.
  - autoimunní hemolytické anemie
- 

**RDW>15,2**

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

**RDW<15,2**

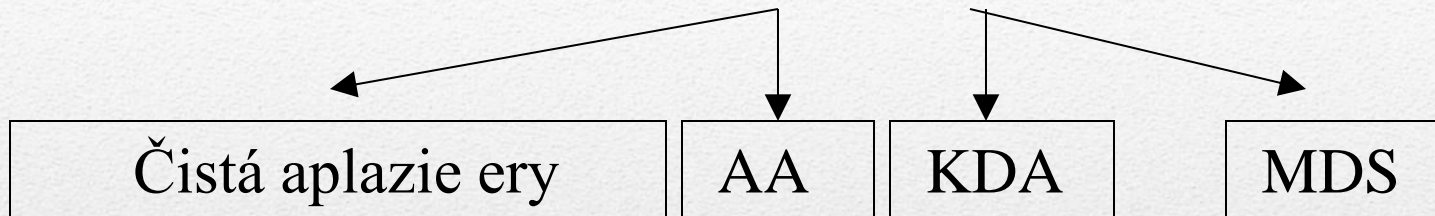
# Patofyziologická klasifikace

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

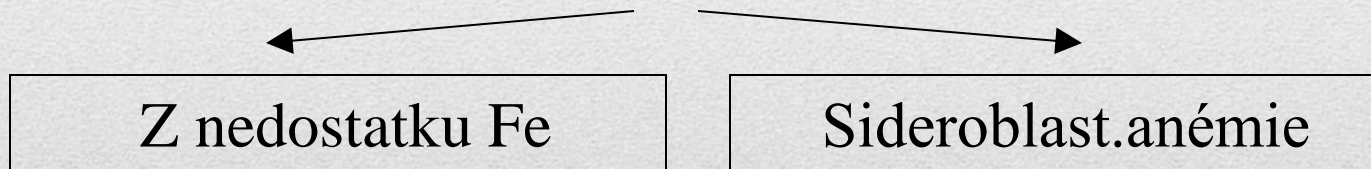


# Anemie z poruchy tvorby erytrocytů

## 1. Porucha proliferace a diferenciace

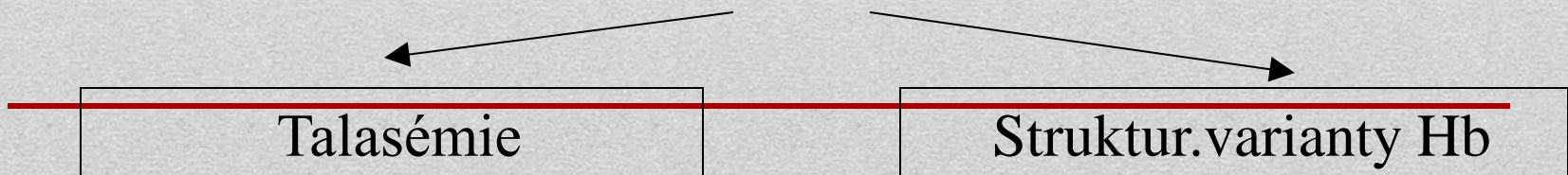


## 2. Porucha syntézy hemu



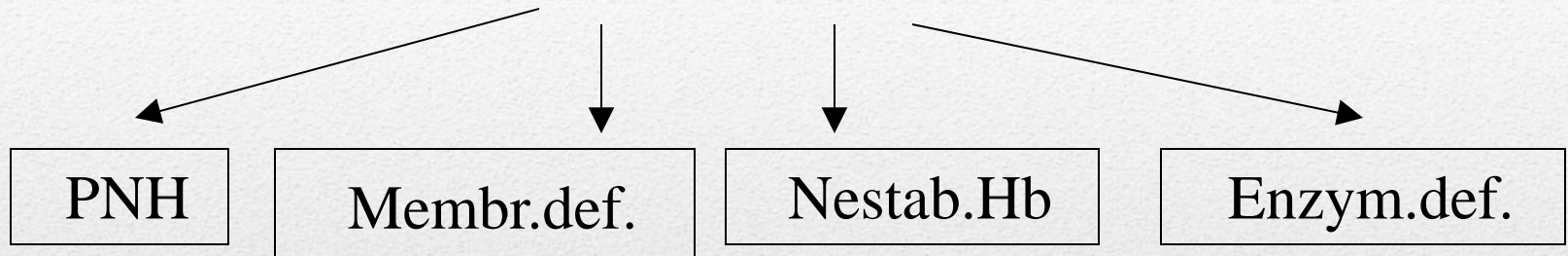
## 3. Porucha syntézy DNA: megaloblastové

## 4. Porucha syntézy globinu



# Anemie ze zvýšené ztráty ery

## Korpuskulární HA



## Extrakorpuskulární HA





# **Sideropenická anemie (anemie z nedostatku železa)**

---

# 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

	<b>prelatentní</b>	<b>latentní</b>	<b>manifestní</b>
Fe $\mu\text{mol/l}$	norm.	< 12	< 10
transferin	norm.	> 70	> 74
sat %	norm.	< 15	< 10
<b>ferritin</b>	<b>&lt; 20</b>	<b>&lt; 15</b>	<b>&lt; 10</b>
<i>norma 20-200 <math>\mu\text{g/l}</math></i>			
zásobní Fe v KD	lehce ↓	středně ↓	výrazně ↓
Fe v ery	norm.	lehce ↓	výrazně ↓
<b>MCV</b>	<b>norm.</b>	<b>78-83</b>	<b>&lt;78</b>
MCH	norm.	25-28	<25
MCHC	norm.	norm.	<320

---

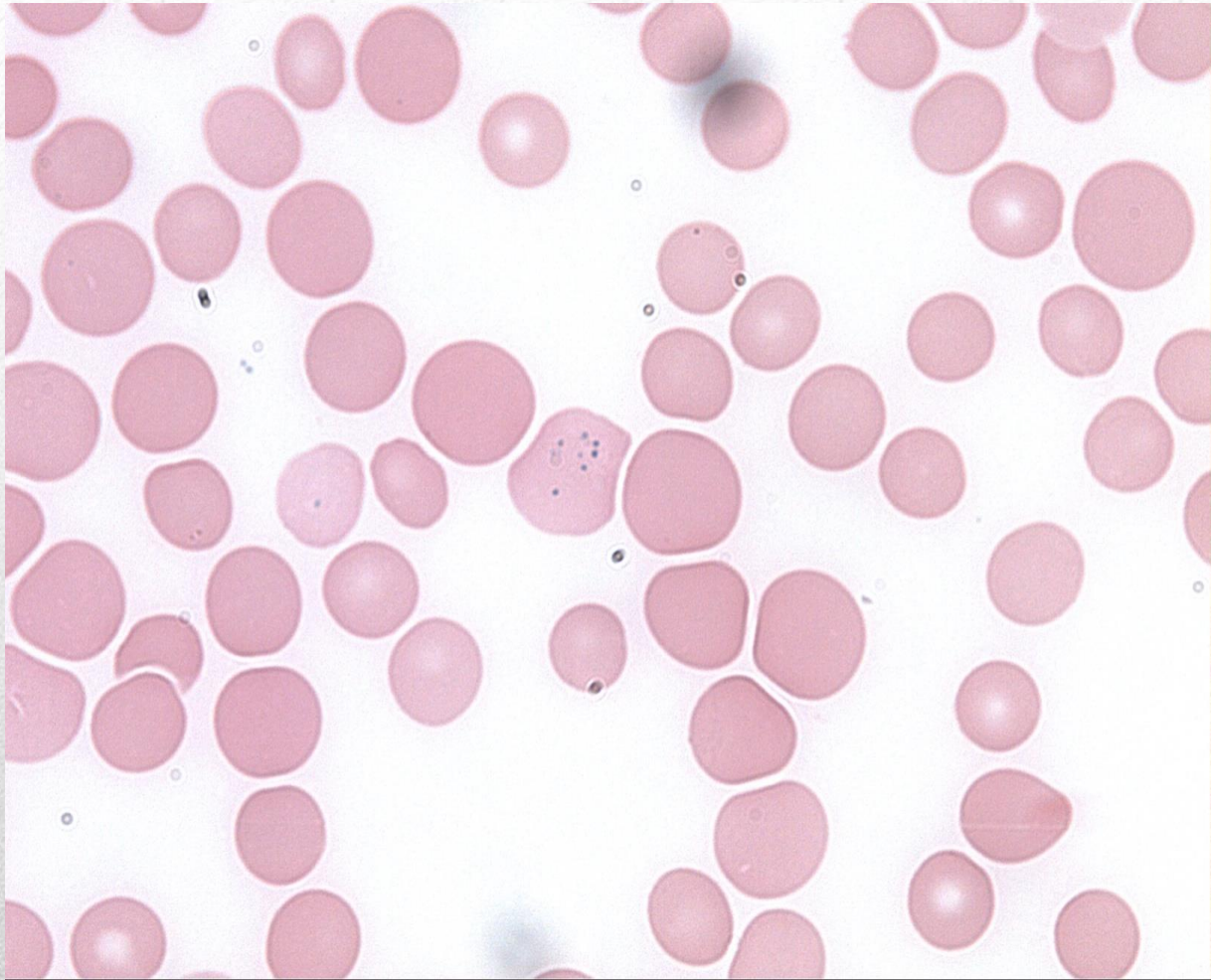
# Ferritin a diagnóza deficitu Fe

- 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

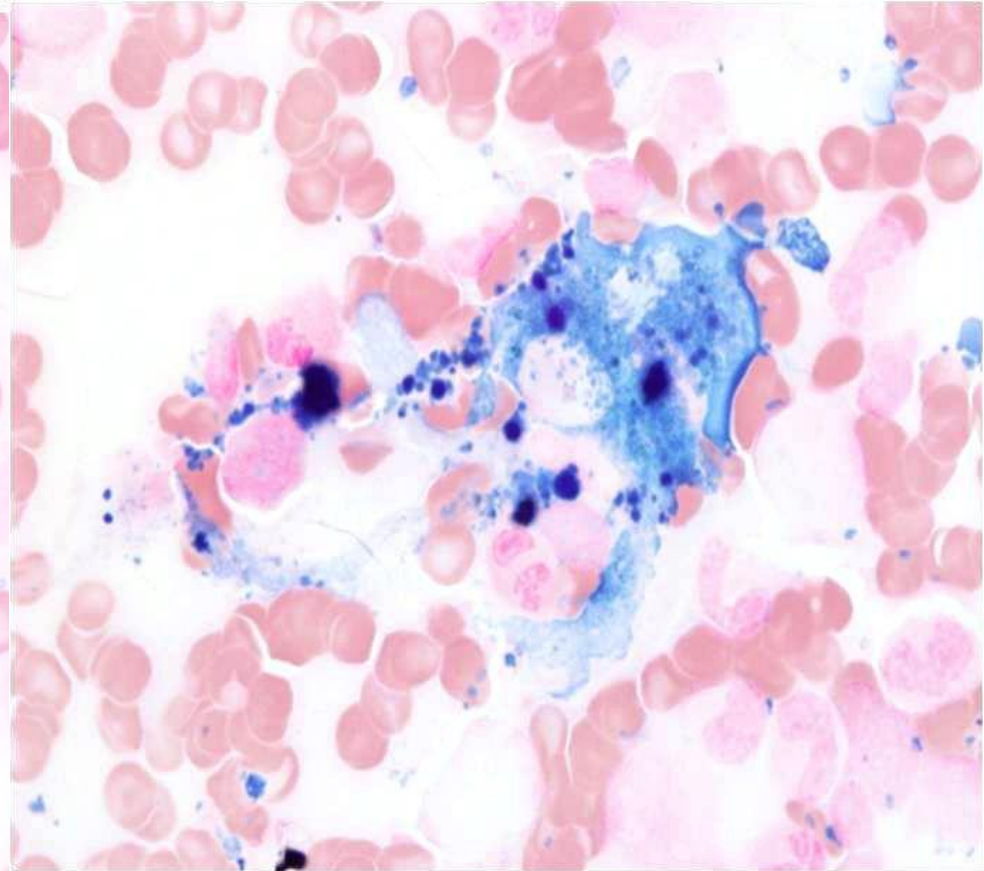
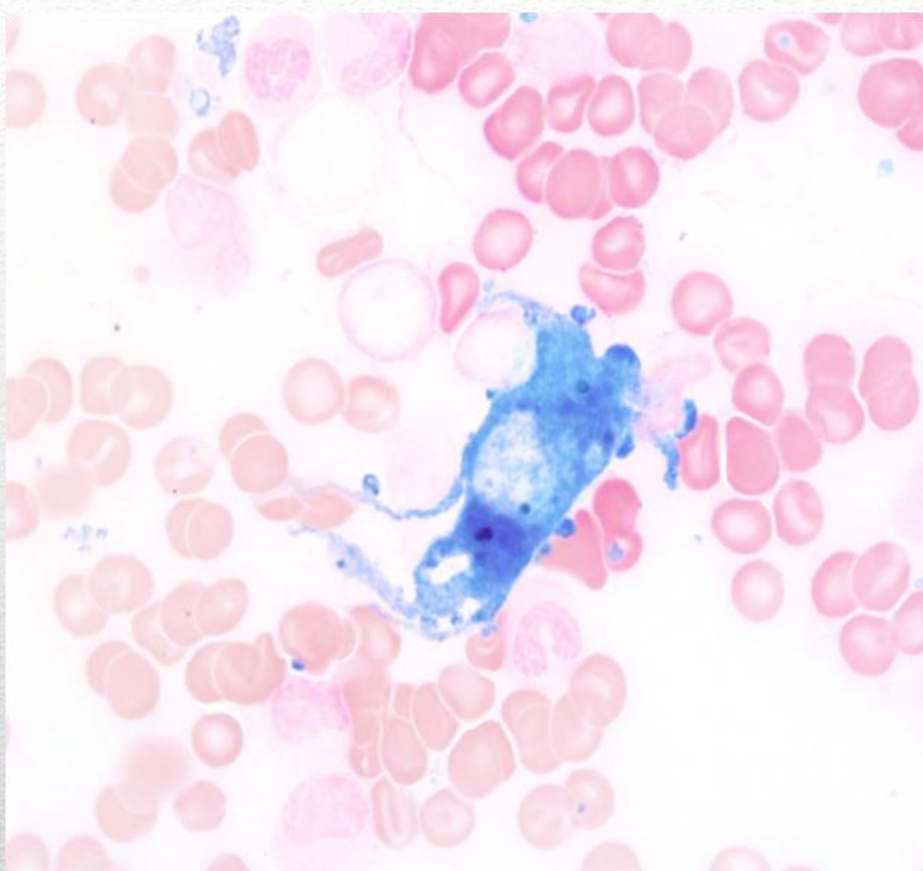
---



**Siderocyty**

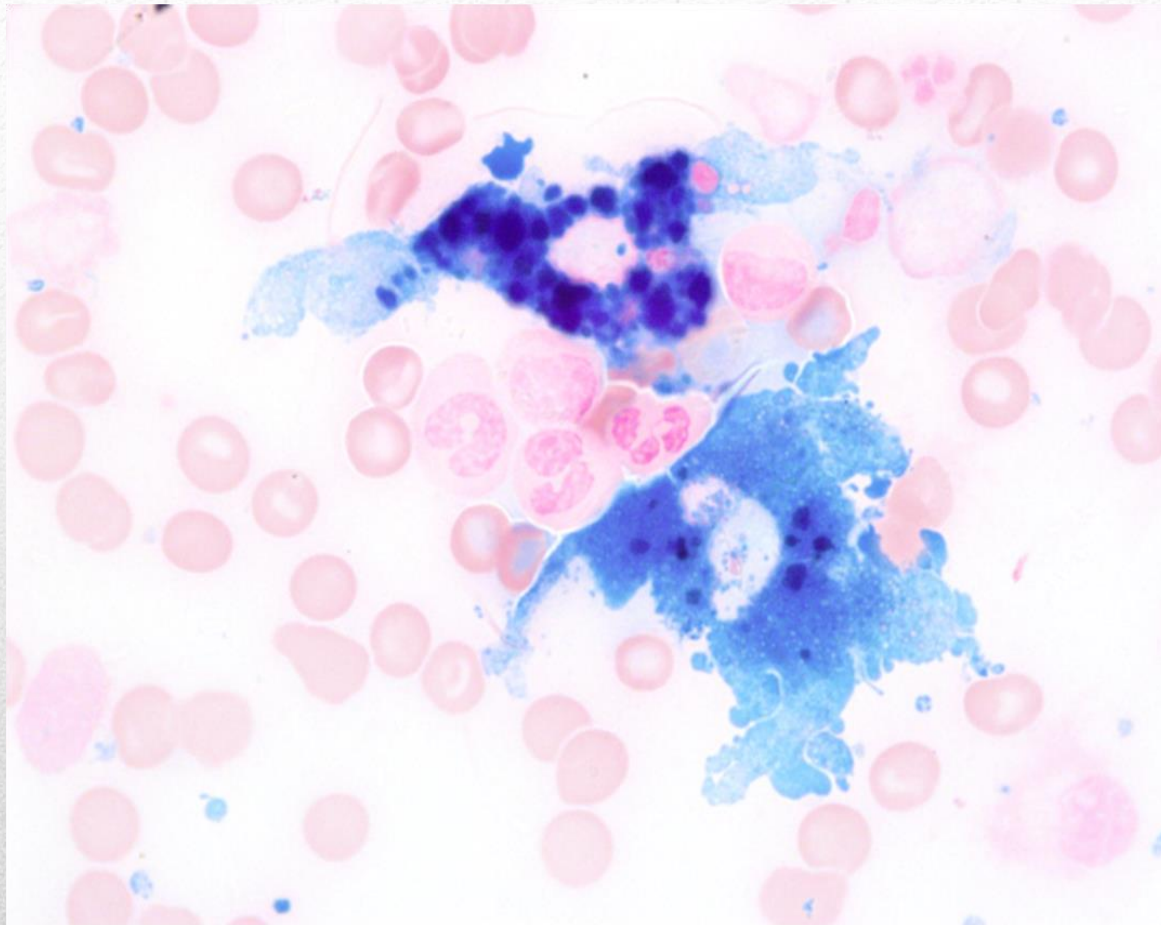
---





## **Zásobní Fe v kostní dřeni (ACD)**

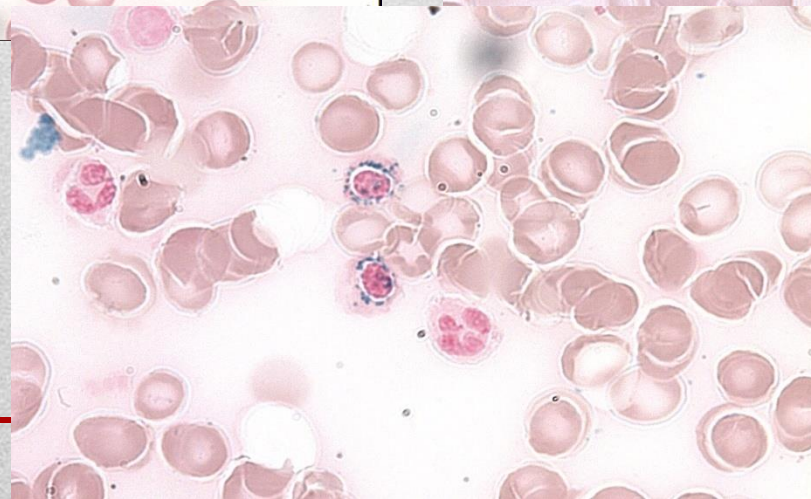
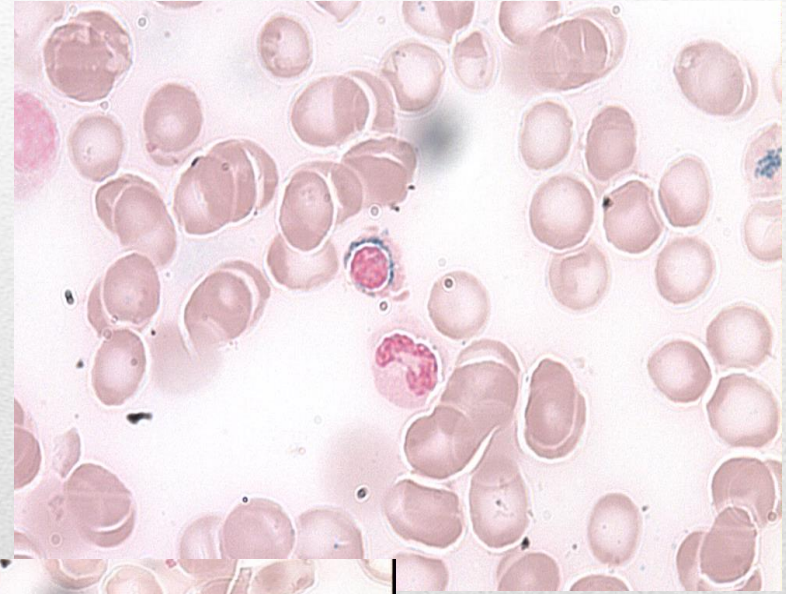
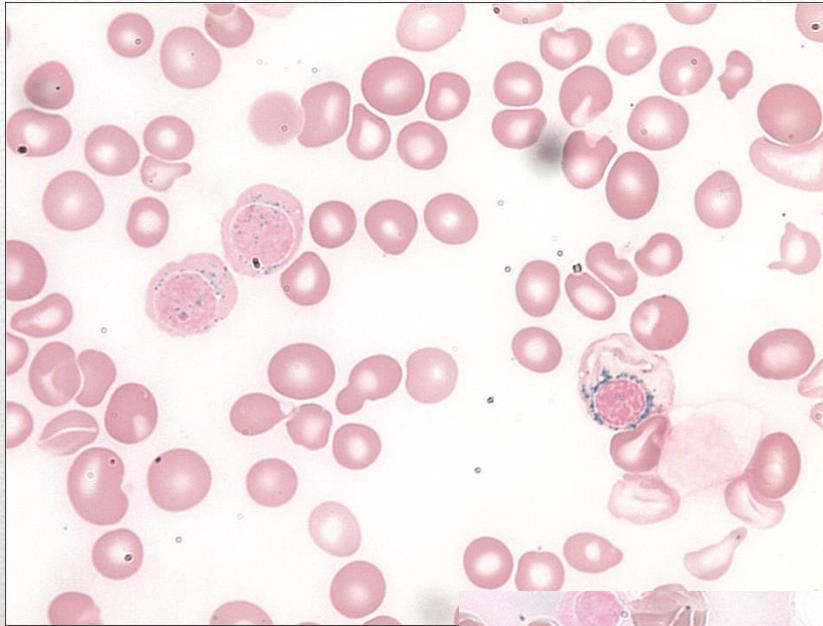
---

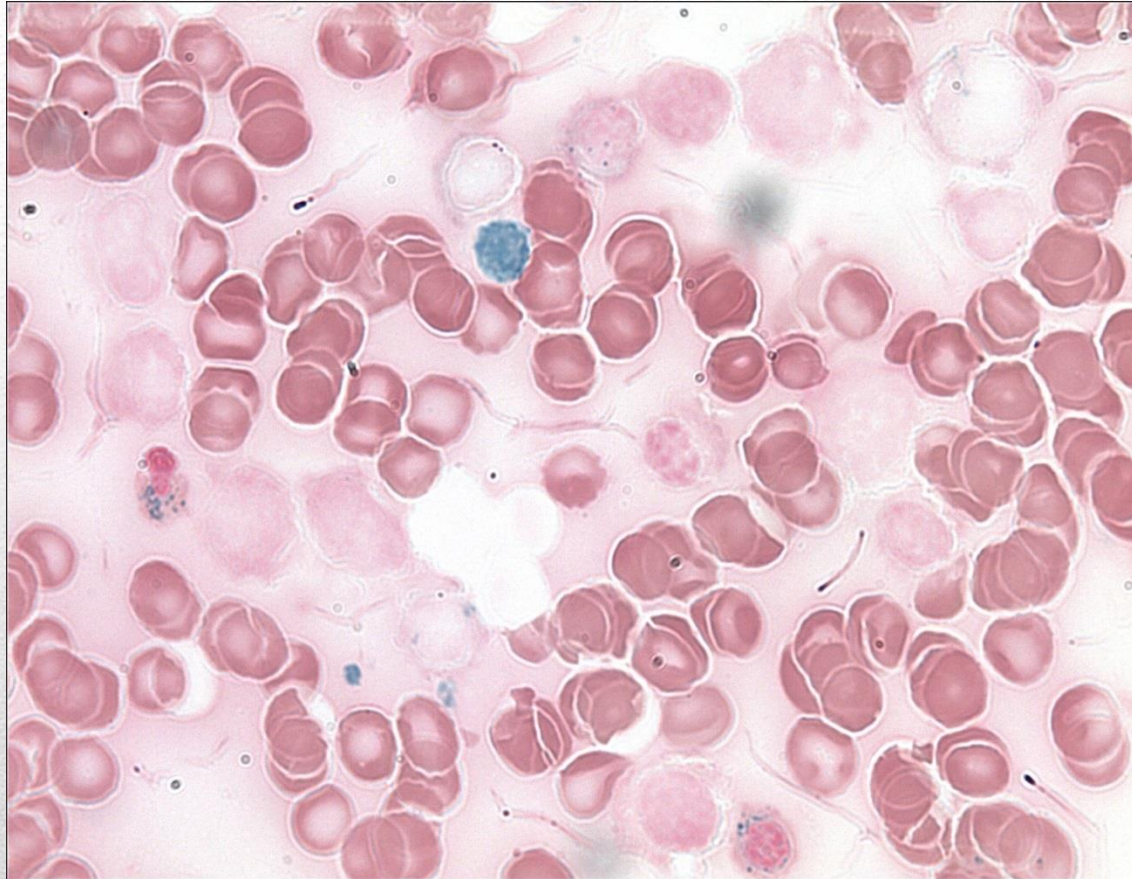


## **Zásobní Fe v kostní dřeni (ACD)**

---

# Prstenčité sideroblasty

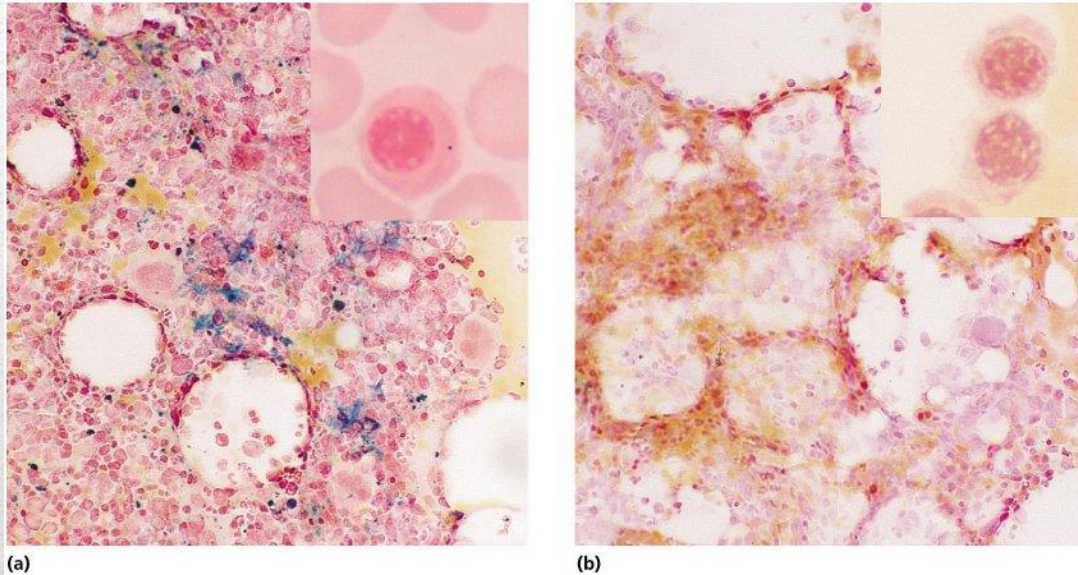




## Extracelulární Fe

---

## Perlsova reakce v kostní dřeni- norma x sideropenie



(a)

(b)

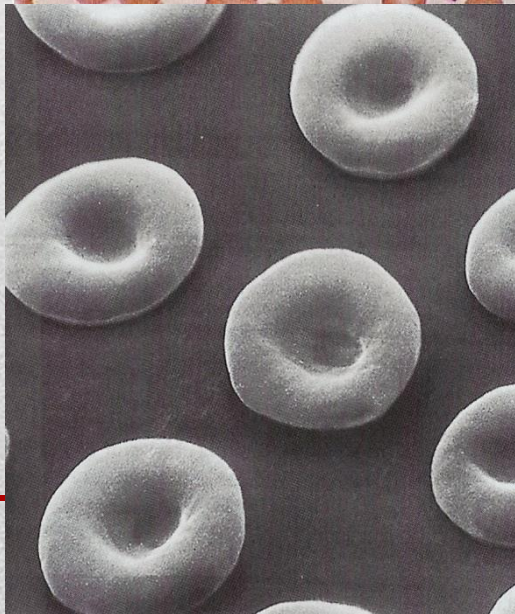
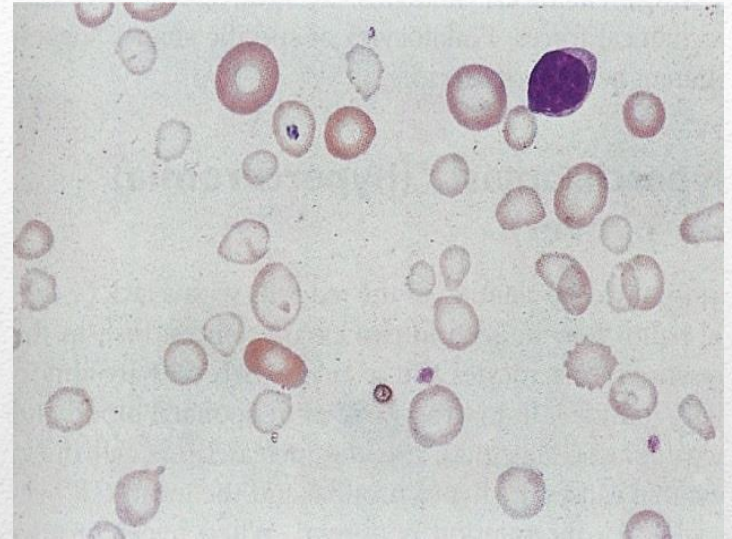
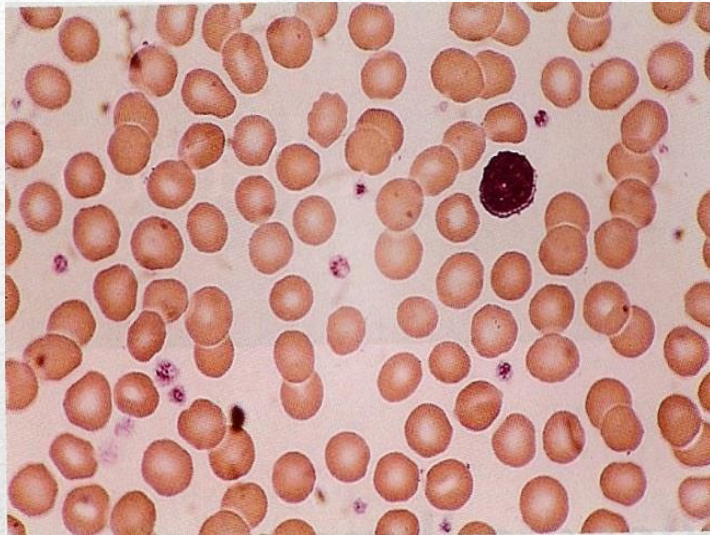
From: *Essential Haematology*, 6th Edn. © A. V. Hoffbrand & P. A. H. Moss.  
Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.

**Figure 3.10** Bone marrow iron assessed by Perls' stain. **(a)** Normal iron stores indicated by blue staining in the macrophages. Inset: normal siderotic granule in erythroblast. **(b)** Absence of blue staining (absence of haemosiderin) in iron deficiency. Inset: absence of siderotic granules in erythroblasts.

# 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)
-

# Periferní krev - normální nález x sideropenická anémie



# Solubilní transferinové receptory

- hladina solubilních transferinových receptorů je přímo úměrná expresi transferinových receptorů na prekurzorech erytrocytární řady
  - při nedostatku Fe indukce syntézy těchto receptorů
  - nejsou ovlivněny zánětlivou reakcí
  - zvýšená hladina u sideropenické anémie i anémie chronických onemocnění
  - feritinový index (FI) =  $sTfR / \log \text{ ferritin}$  (zvýšení u sideropenické anémie, snížení u ACD)
-



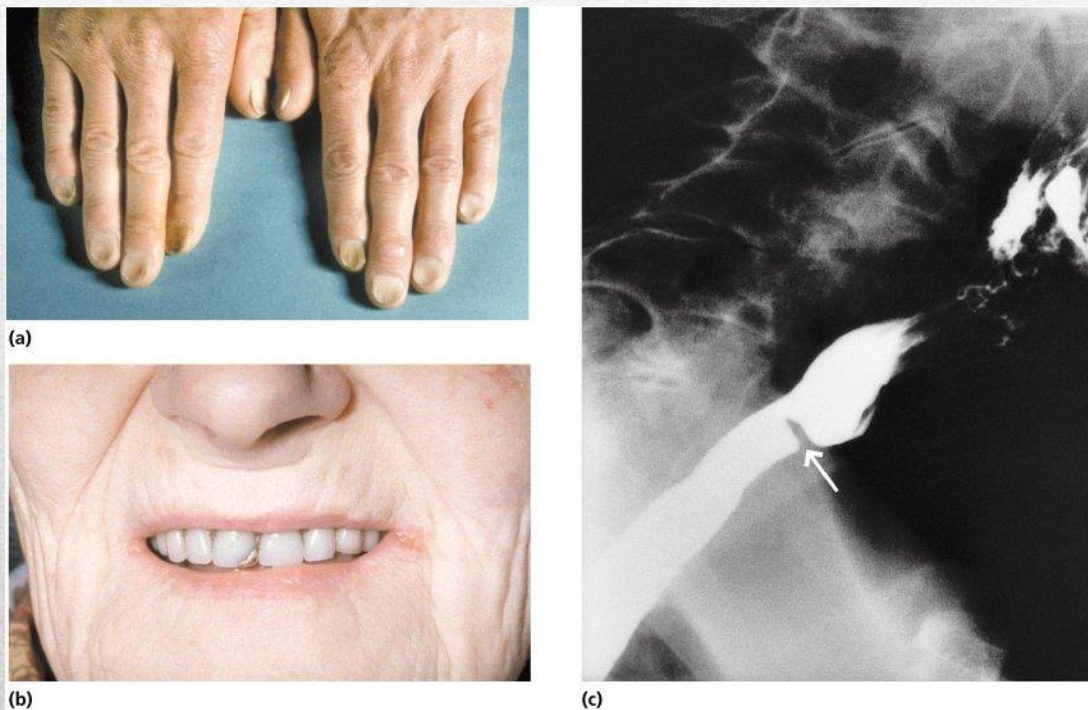
# Příznaky sideropenické anemie

- únava, závratě, palpitace, 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
-

# 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



From: *Essential Haematology*, 6th Edn. © A. V. Hoffbrand & P. A. H. Moss.  
Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.

**Figure 3.7** Iron deficiency anaemia. **(a)** Koilonychia: typical 'spoon' nails. **(b)** Angular cheilosis: fissuring and ulceration of the corner of the mouth. **(c)** Paterson–Kelly (Plummer–Vinson) syndrome: barium swallow X-ray showing a filling defect (arrow) caused by a post-cricoid web.

# 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  $\alpha$ , IL-1, IL-4, IL-6, IL-10 a IFN  $\gamma$ )
- ⊙ **Zvýšená produkce hepcidinu v játrech** (centrální regulační protein pro metabolismus železa)



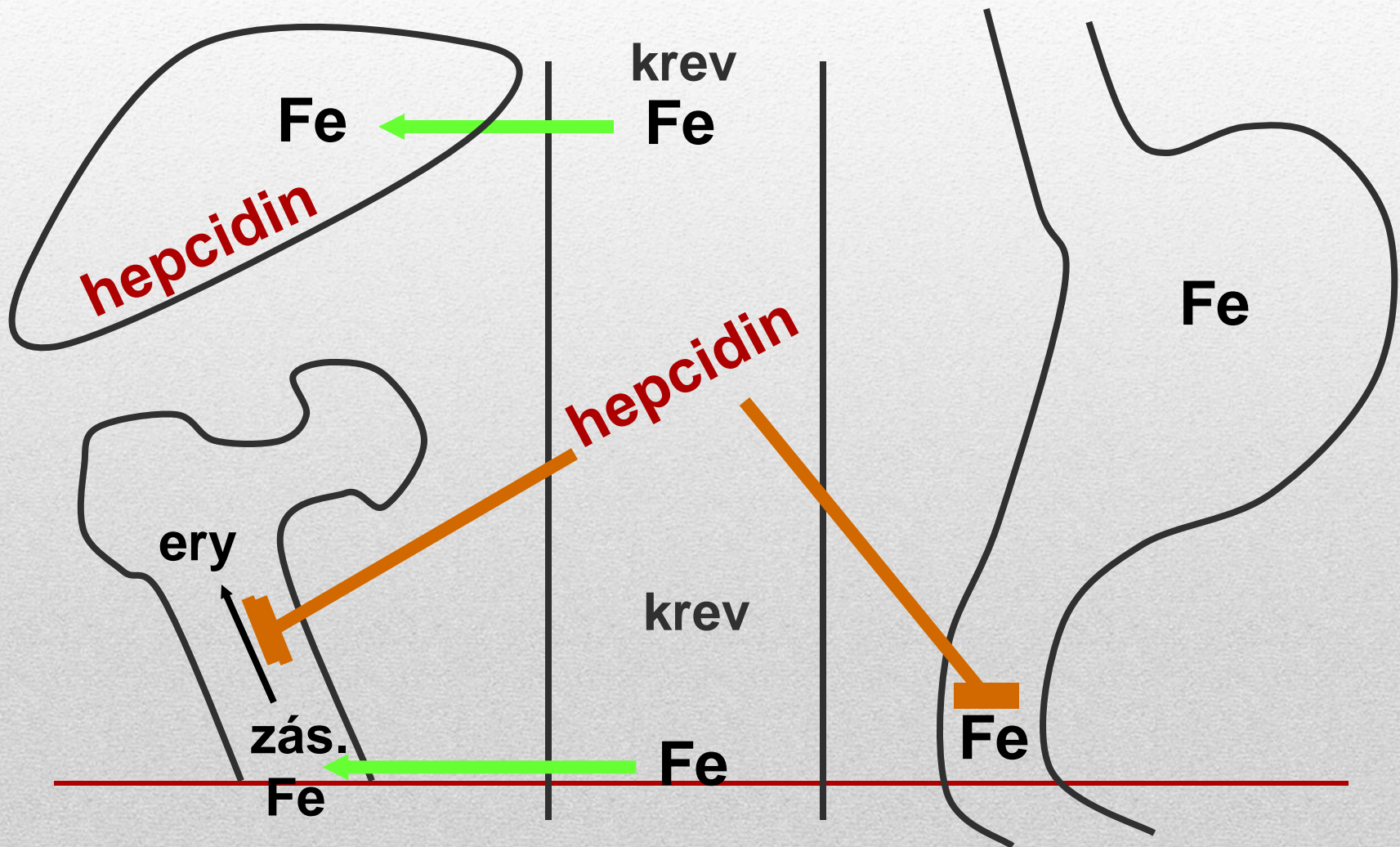
- ⊙ vazbou zvýš. množství hepcidinu na feroportin I na bazální vrstvě enterocytů resp. monocyto-makrofágového systému je blokován přenos Fe přes tyto buněčné membrány a vzniká jeho relativní nedostatek pro erytropoezu
  - ⊙ suprese erytroidních progenitorů (BFU-E) i prekursorů (CFU-E) pod vlivem IL-1,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

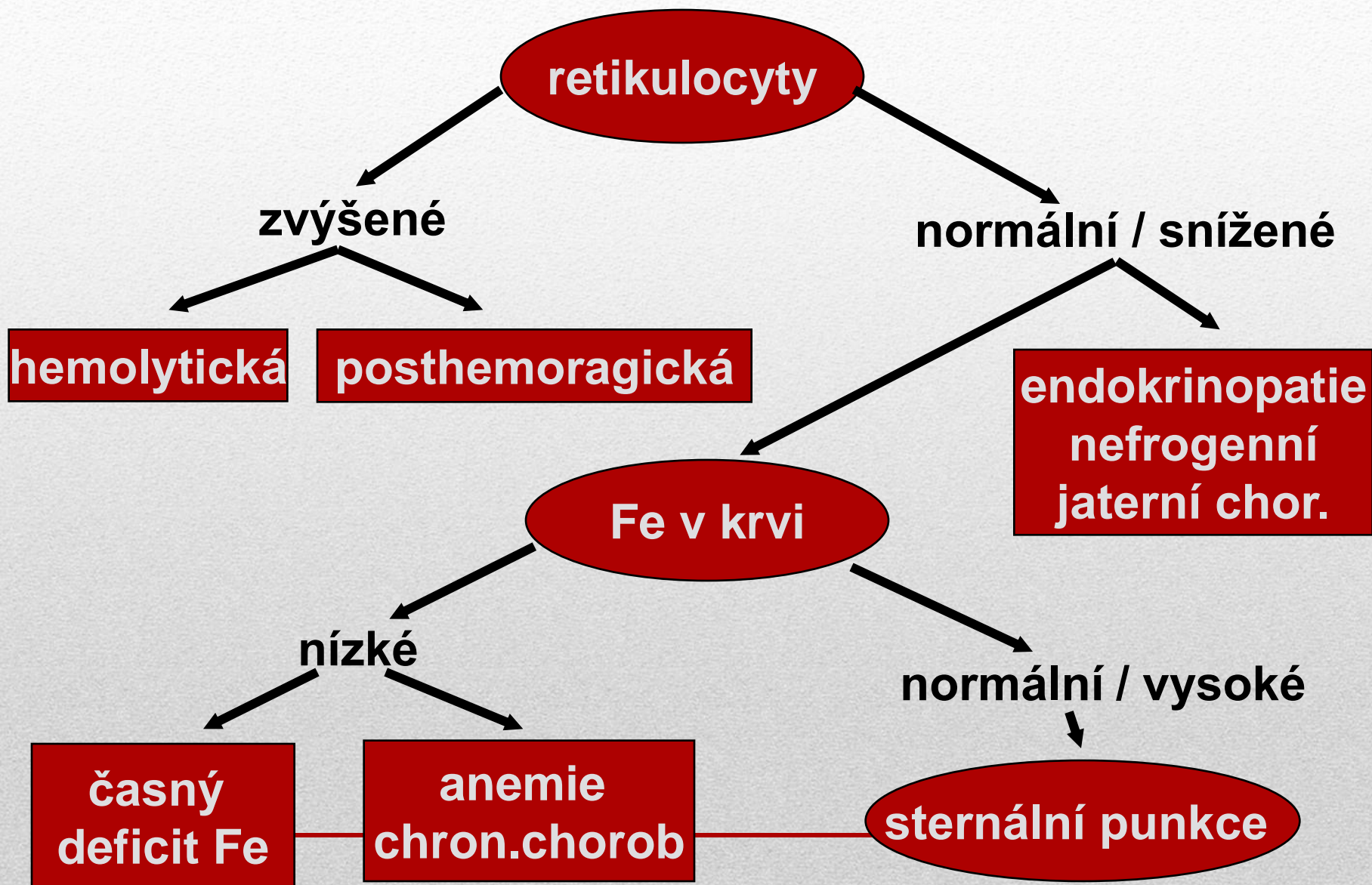
Fe	nízké	nízké
transferin	vysoký	norm./nižší
saturace	velmi nízká	snížená
ferritin	nízký	norm./vysoký
siderofágy v.KD	0	zvýš.
sol.rec.transf.	vysoké	norm./nízké

---

# 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**

---

# Rozdělení makrocytárních anemií

## MCV > 96 fl

- **Megaloblastické**

- porucha syntézy DNA

- deficit vitamínu B<sub>12</sub> / 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

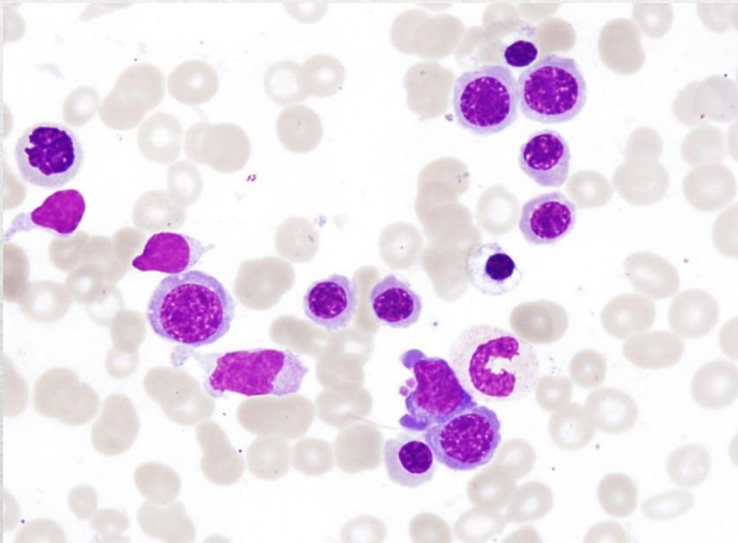
---



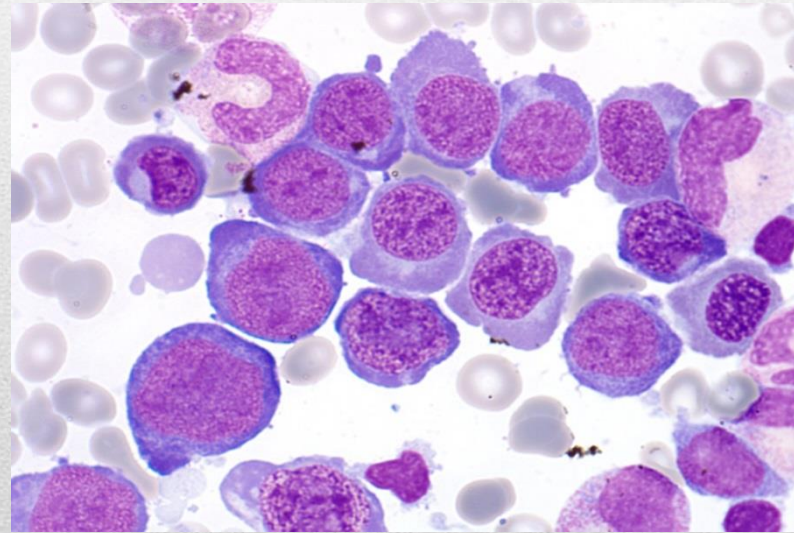
# Srovnání normoblastové a megaloblastové krvetočvorby

---

**nemegaloblastová**



**megaloblastová**



nukleo-cytoplazmatická asynchronie

---

# 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

anemie z nedostatku vitamínu B12 na autoimunitním podkladě, kdy v důsledku přítomnosti autoantilátok je narušena resorpce tohoto vitamínu z GIT

- protilátky proti parietálním buňkám žaludeční sliznice
  - protilátky proti vnitřnímu faktoru (specifické, negativní u 40-50% případů)
  - blokující protilátky (brání navázání komplexu B12+vnitřní faktor)
  
  - přítomnost atrofické gastritis s histaminorezistentní achlorhydrií je diagnostickým nálezem
  - Schillingův test- ústup
-

# Perniciozní anemie

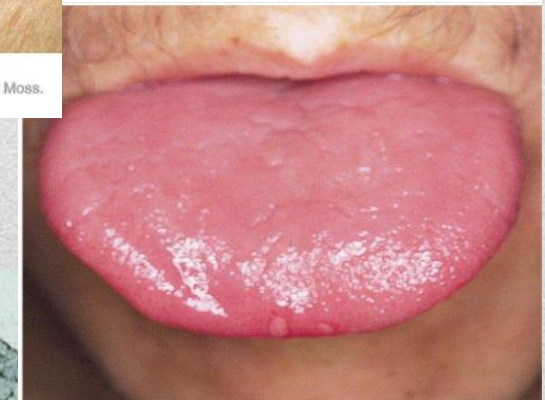
- ❑ těžká anemie doprovázená plíživým  
• rozvojem anemického syndromu
  
- ❑ časté je postižení nervového systému  
• (nekoreluje s tíží anemie)
- ❑ makrocytoza předchází anemii
  - MCV 110-130 fl (až 160 fl)
  - přítomnost makroovalocytů,
  - hypersegmentované neutrofilů
  - počet retikulocytů v normě
- ❑ leukopenie, neutropenie
- ❑ trombocytopenie
- ❑ hyperplastická kostní dřeň
  - megaloblastická erythropoeza



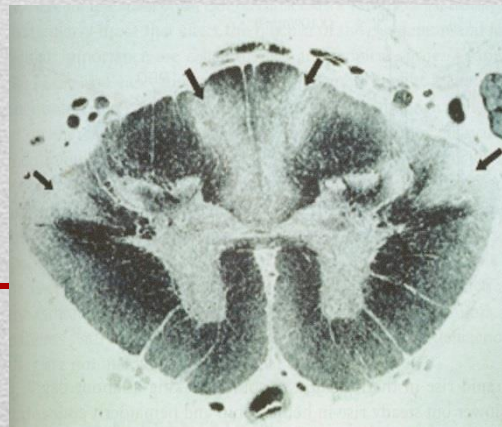
From: *Essential Haematology*, 6th Edn. © A. V. Hoffbrand & P. A. H. Moss. Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.

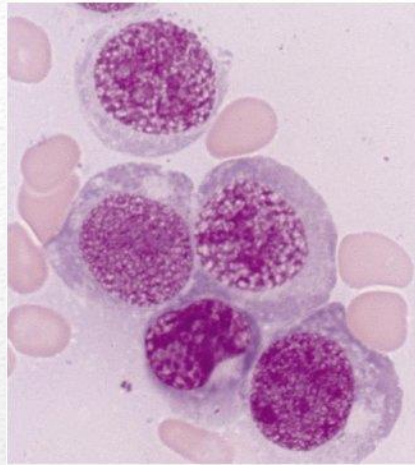


*Essential Haematology*, 6th Edn. © A. V. Hoffbrand & P. A. H. Moss. Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.

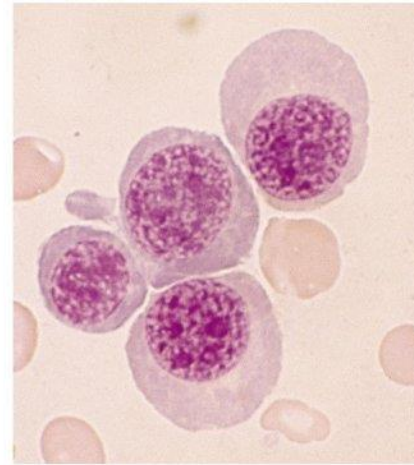


From: *Essential Haematology*, 6th Edn. © A. V. Hoffbrand & P. A. H. Moss. Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.

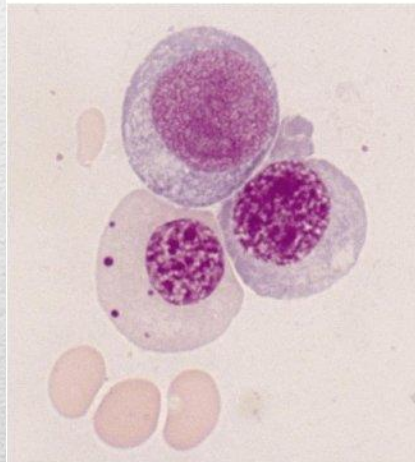




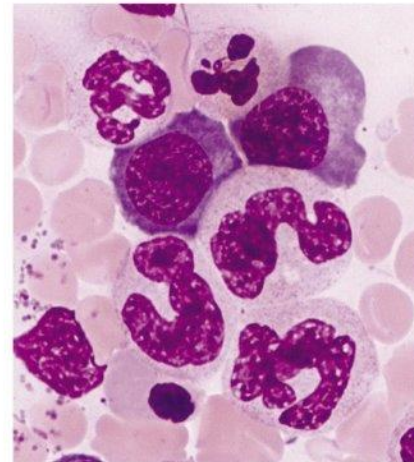
(a)



(b)



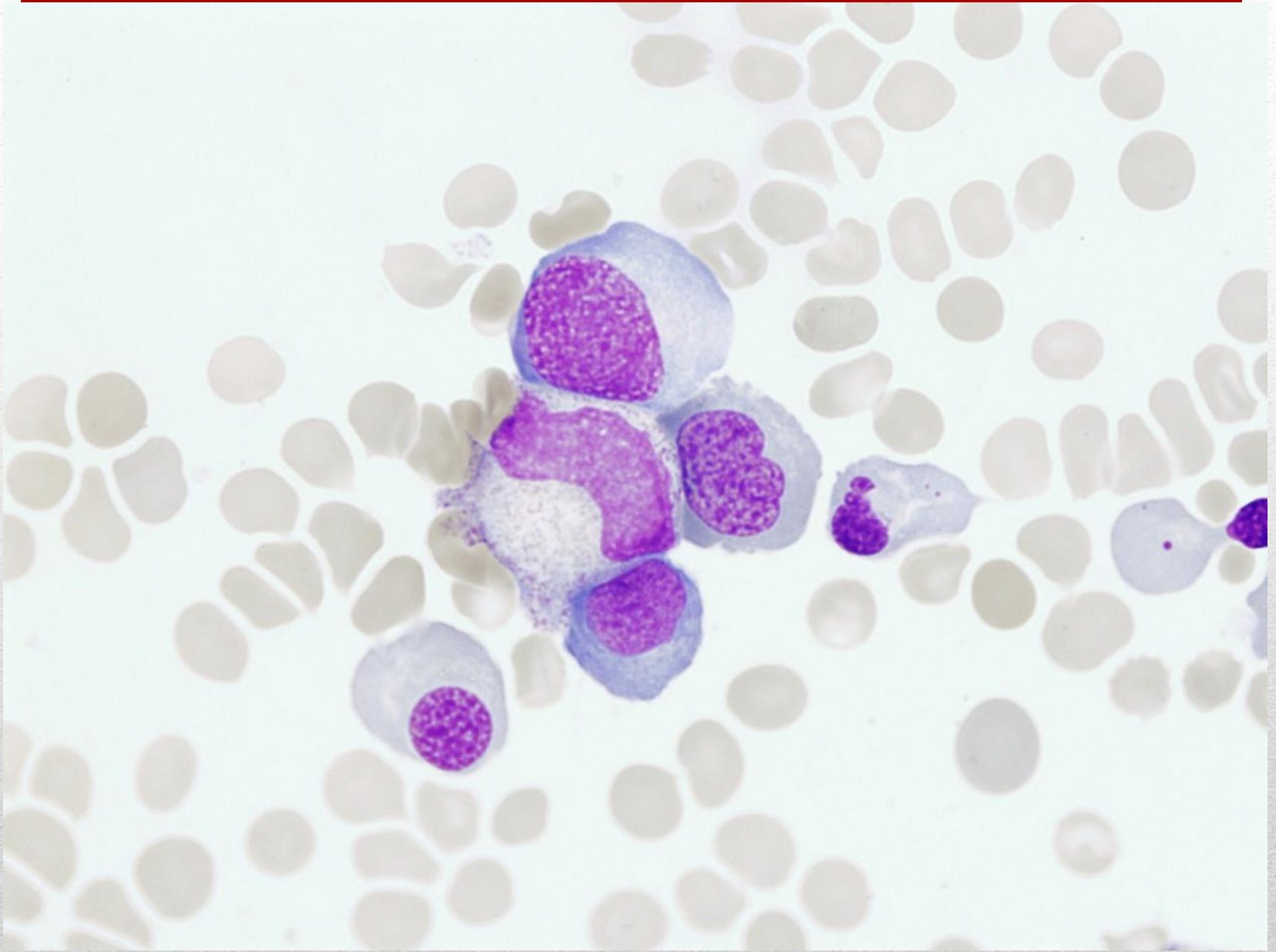
(c)

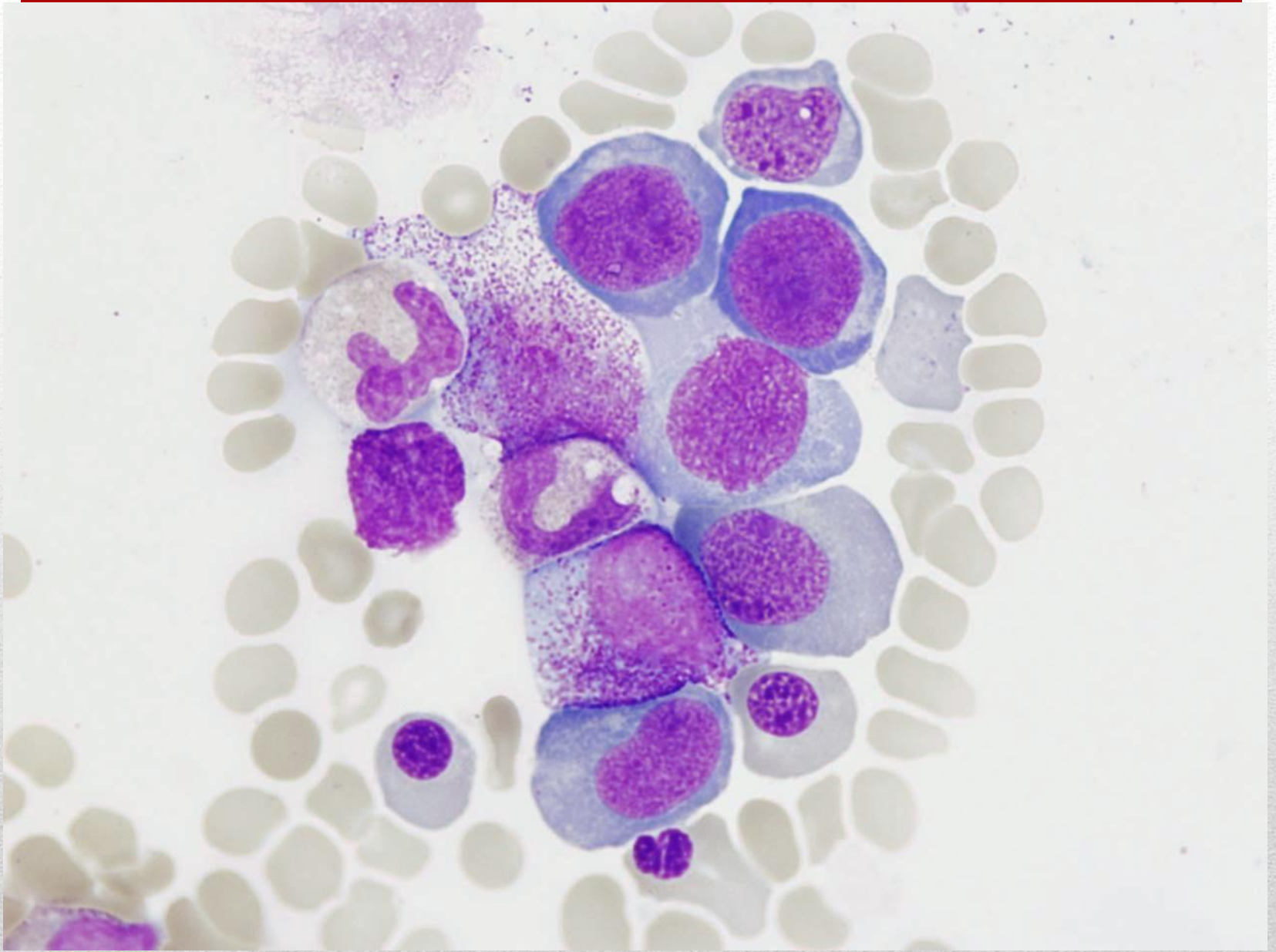


(d)

From: *Essential Haematology*, 6th Edn. © A. V. Hoffbrand & P. A. H. Moss.  
Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.

**Figure 5.12** Megaloblastic changes in the bone marrow in a patient with severe megaloblastic anaemia. **(a–c)** Erythroblasts showing fine, open stippled (primitive) appearance of the nuclear chromatin even in late cells (pale cytoplasm with some haemoglobin formation). **(d)** Abnormal giant metamyelocytes and band forms.







# **Hemolytické anemie**

---



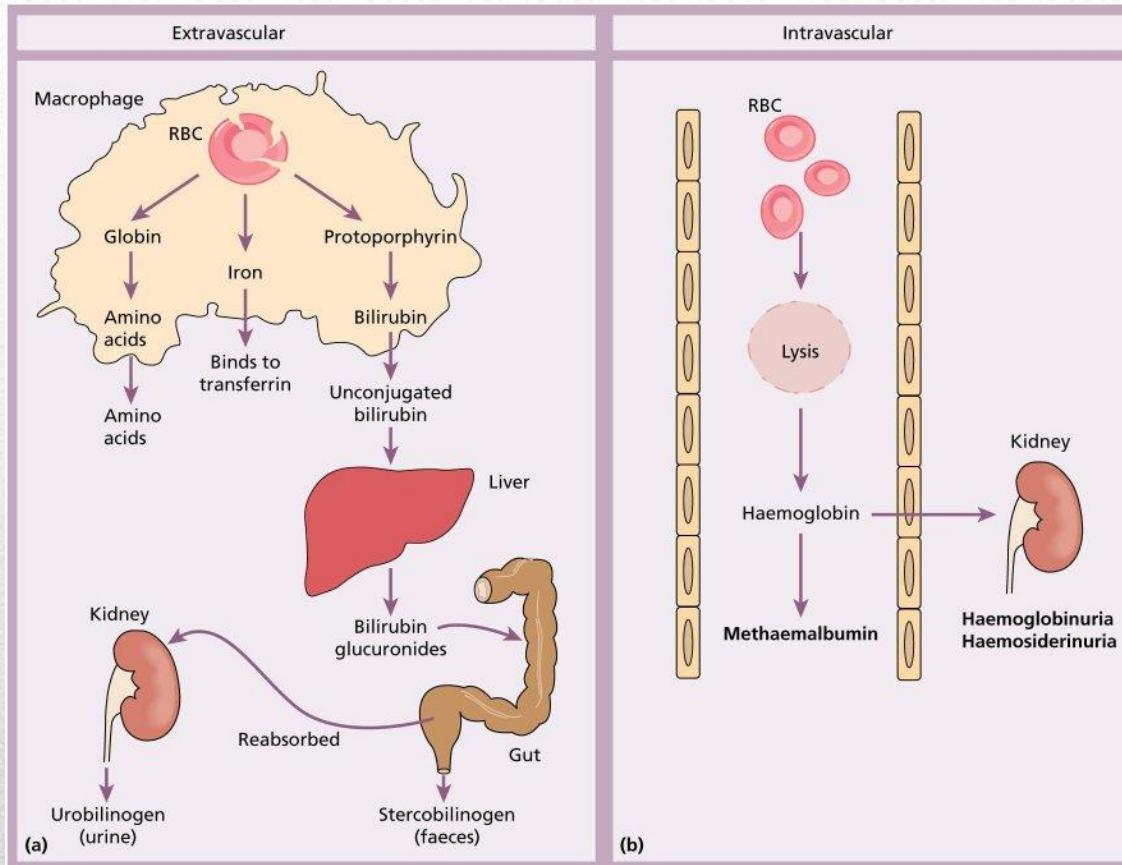
- rychlý vznik bledosti a anémie
- ikterus se zvýšenou koncentrací nepřímého bilirubinu
- anamnéza pigmentových (bilirubin) žlučových kamenů
- splenomegalie
- přítomnost cirkulujících sférocytů (např. AIHA, hereditární sférocytóza)
- jiné abnormality tvaru erytrocytů
- zvýšená hladina laktátdehydrogenázy
- snížená nebo nepřítomná hladina haptoglobinu
- pozitivita přímého antiglobulinového testu
- zvýšené procento nebo absolutní počet retikulocytů
- anémie způsobené zkráceným přežíváním erytrocytů (kompenzační schopnost dřeně dokáže nahradit zvýšený obrat až 10x)

## **Kdy zvažujeme hemolytickou anémii?**

---

# Klasifikace hemolytických anémií

hereditární	získané
<b>membránové defekty</b> hereditární sférocytóza, hereditární eliptocytóza	<b>imunitní</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>autoimunitní</i> AIHA s tepelnými protilátkami AIHA s chladovými protilátkami</li></ul>
<b>poruchy metabolismu ery</b> deficit G6PD, pyruvátkinázy	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>alloimunní</i> hemolytické potransfuzní reakce hemolytická nemoc novorozenců</li></ul>
<b>hemoglobinopatie</b> (Hb S, HbC, nestabilní Hb)	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>polékové hemolytické anémie</i></li></ul>
	<b>fragmentační hemolytické anémie</b>
	<b>infekce</b> malárie, clostridie
	<b>chemické a fyzikální příčiny</b> zvláště léky, průmyslové látky, popáleniny
	<b>sekundární</b> jaterní a renální onemocnění
	<b>paroxysmální noční hemoglobinurie</b>



From: *Essential Haematology*, 6th Edn. © A. V. Hoffbrand & P. A. H. Moss.  
 Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.

**Figure 6.1** (a) Normal red blood cell (RBC) breakdown. This takes place extravascularly in the macrophages of the reticuloendothelial system. (b) Intravascular haemolysis occurs in some pathological disorders.

# Laboratorní známky hemolýzy

	extravaskulární hemolýza	intravaskulární hemolýza
<b>počet retikulocytů</b>	zvýšený	zvýšený
<b>bilirubin nepřímý</b>	zvýšený	zvýšený
<b>haptoglobin</b>	může být snížený	snížený či chybí
<b>laktátdehydrogenáza</b>	zvýšená	zvýšená
<b>volný hemoglobin v plazmě</b>	normální	výrazně zvýšený
<b>bilirubin v moči</b>	nepřítomen	nepřítomen
<b>hemosiderin v moči</b>	nepřítomen	pozitivní
<b>hemoglobin v moči</b>	nepřítomen	pozitivní v těžkých stavech

# 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

---

# 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 glutationového 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
-

# 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 %
-

# 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%)

---

# Autoimunitní hemolytická anemie (AIHA)

**AIHA  
s tepelnými  
autoprotilátami**

IgG  
nejsou monoklonální  
neváží komplement  
převážně extravaskulární hemolýza  
intravaskulární hemolýza při  
vysokém titru

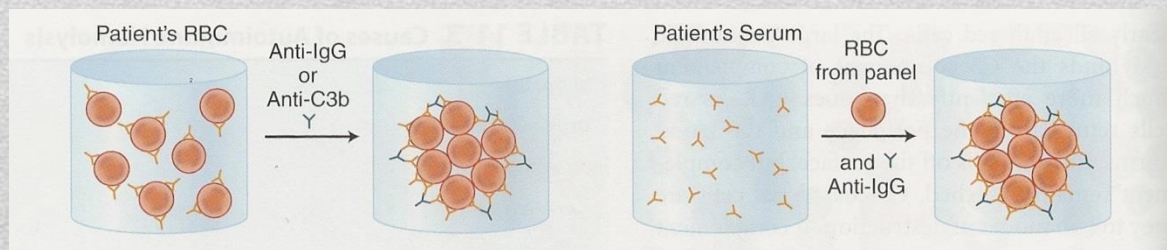
**AIHA  
s chladovými  
autoprotilátkami**

IgM  
často monoklonální  
váží komplement  
převážně intravaskulární hemolýza

---

# AIHA- laboratorní náález

- Krevní obraz:  
většinou makrocytární anemie s retikulocytózou
- Biochemie:  
↑ nepřímý bilirubin, ↑ LD  
↑ urobilinogen v moči
- Speciální vyšetření  
přímý a nepřímý antiglobulinový test (Coombsův)



přímý antiglobulinový test

nepřímý antiglobulinový test



# 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
-

# 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
-