

MUNI
MED

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO

Anémie

Diferenciální diagnostika v praxi

Krevní obraz

- RBC - Erytrocyty – muži $4,0-5,3 \times 10^{12}/l$, ženy $3,8-5,2 \times 10^{12}/l$
- HGB - Hemoglobin – muži 135-175 g/l, ženy 120-165 g/l
- HCT - Hematokrit – muži 0,40-0,54, ženy 0,35-0,45
- MCV - Střední objem erytrocytu 83-95 fl (80-97)
- MCH - Střední hmot. hemoglobinu v erytrocytech 27-32 pg
- MCHC - Střední koncentrace hemoglobinu v erytrocytech 320-370 g/l
- RDW - Distribuční šíře objemu erytrocytů
- RET - Podíl retikulocytů 0,005-0,015%
- PLT - Trombocyty $150-350 \times 10^9/l$
- WBC - Leukocyty $3,8-10 \times 10^9/l$

Definice

- **anémie** čili **chudokrevnost** (*anaemia*) je snížení koncentrace hemoglobinu v krvi pod mez určenou pro daný věk a pohlaví.
- norma hemoglobinu je:
 - 136–176 g/l u mužů pod 65 let věku**
 - 120–168 g/l u žen a mužů nad 65 let věku**
- často spojená se snížením koncentrace erytrocytů a hematokritu

Vyšetření

- **anamnéza** (RA, infekce, tox. vlivy, nádory, krvácivé projevy, neurol. příznaky – parestezie, stravovací návyky, změny hmotnosti, ikterus...), anemický syndrom
- **klinické vyšetření** (bledost, sliznice, kvalita vlasů nehtů, glositis, cheilitis, krvácení, játra, slezina, šelest, tachykardie, uzliny...)
- **laboratorní vyšetření** (KO a pomocné – bilirubin, LD aj.), stern. punkce, trepanobiopsie, zobrazovací metody..., stolice na okultní krvácení

MCV – makrocytární anémie

- s megaloblastovou přestavbou KD, deficit B12 kys. listové (výživa, malabsorpce, postresekční sy, perniciozní anémie,...)
- ostatní: hypothyreóza, jaterní onemocnění, abusus alkoholu, myelodysplastický syndrom
- ?Co je retikulocytární krize?

Mikrocytární anémie (hypochromní)

- sideropenická anémie
- anémie chronických nemocí (porucha inkorporace Fe)
 - Fe v séru (sníženo, zvýšeno, normální)
 - CVK celková vazebná kapacita
 - ferritin
 - transferin Trf
 - saturace transferinu železem satFe
- sideroblastická (sideroblasty v KD)

Normocytární anémie

- aplastická anémie (event. izolovaná)
- myelodysplastický syndrom
- myelofibróza
- renální insuficience
- tzv. dimorfní anémie (kombinovaná mikro- a makrocytóza)
- akutní krevní ztráty
- hemolytické anémie

Hemolytická anémie

- **Diagnostický průkaz hemolýzy**
- retikulocytóza
- zkrácené přežívání erytrocytů (Cr51)
- nekonjugovaná hyperbilirubinemie, urobilinogenurie
- zvýšená laktátdehydrogenáza (zvl. isoenzym LDH-2)
- snížený haptoglobin (protein vážící volný hemoglobin), zvýšený volný hemoglobin
- přítomnost hemosiderinu v moči (u chronických hemolýz)
- Coombsův test, přítomnost protilátek (pozitivní u imunochemolytických anémií)
- osmotická rezistence Ery (snížená u vrozené sférocytózy)

Hemolýza II

□ intravaskulární hemolýza

- mechanická, imunitní
- zvýšený fHgb, snížený Hpt, zvýšený LD, hemoglobinurie

□ extravaskulární hemolýza

- imunitní, mechanická
- slezina a RES, zvýšení bilirubinu, bili v moči, splenomegalie, LD

Coombsův test

- **Coombsův test přímý** slouží k diagnostice *hemolytických anémií* způsobených antierytrocytárními protilátkami. Pomocí protilátek proti antierytrocytárním protilátkám testujeme přítomnost těchto antierytrocytárních protilátek na membráně erytrocytu.
- **Coombsův test nepřímý** slouží k detekci antierytrocytárních protilátek v krevní plazmě u pacientů po *opakovaných krevních transfúzích*. Pomocí protilátek proti antierytrocytárním protilátkám testujeme přítomnost antierytrocytárních protilátek v krevní plazmě.

1. Anémie z poruchy kmenové krvetvorné buňky

□ **Aplastická anémie, cytopenie v PK**

- v KD pokles krvetvorby o >30%, není fibróza
- viry (hep., HIV, EBV, parvovirus B19), ozáření, léky (soli Au, CHAF, NSAID)
- čistá aplázie červené řady – kongenit. forma, defekt ribozomálních podjednotek

□ **Myelodysplastický syndrom** – KD – dysplázie více řad, blasty do 5-20%, sideroblasty

□ **Paroxysmální noční hemoglobinurie** – mutace v genu pro membránové proteiny – deficit CD59 a CD55/klon/ = inhibitory aktivovaného komplexu komplementu, vztah k AA a MDS, tíže závisí na podílu postižených Ery, hemolytické krize (intravaskulární hemolýza) – provokovány inf, stresem, bolest břicha, protrah. vasokonstrikce (spotřebováno NO hemoglobinem), splenomegalie, trombóza v. portae, cytopenie, LD, bili, Hamův test (hemolýza po přidání okyseleného séra s komplementem), flowcytometrie, hemoglobinurie a vasokonstrikce může vést k selhání ledvin

- **Kongenitální dyserythropoetické anémie** – CDA I.-III. typu – inefektivní erythropoéza, mnohojaderné megolablasty v KD, hemolýza
- **Vzácné kongenitální anémie s poruch krvetvorby**
 - *Fanconiho anémie* – pancytopenie, mikrocefalie, defekty paprsku radia, vztah k MDS a AL
 - *jiné*

2. Anémie z poruchy hemoglobinizace erytrocytu

- sideroblastická anémie** – kongenitální a získaná (MDS)
- korpuskulární hemolytické anémie s hemoglobinopatiemi**

3. Anémie z nedostatku látek nutných pro proliferaci a maturaci erytrocytů

□ anémie z nedostatku železa – sideropenická

- zvýšené ztráty (ženy ve fertilním věku, okultní krvácení, dialýza, dárci) gravidity
- nedostatečný přísun železa (nedostatek v potravě, poruch vstřebávání – celiakie, atrof. gastritis, duodenojejunitis, resekce žaludku, fytáty) a zvýšená potřeba – gravidita, růst
- únava, závrať, palpitace, podrážděnost, dušnost,
- pálení jazyka, angul. stomatitis, koilonychie, vlasy, infekce

□ anémie při chron. onemocněních – cytokiny stimulují tvorbu ferritinu a hepcidinu v játrech – inhibice transportu Fe do erytrocytu, vysoké zásoby železa – ferritinu, nízký obsah v ery – hypochromie

- chron. záněty (autoimunity), chron. infekce (osteomyelitis, plicní, HIV, TBC), nádory

- **anémie z nedostatku vit. B12 a kyseliny listové** - poruchy tvorby DNA – normoblast v KD = megaloblast
- nedostatečný přívod, nedostatečné vstřebávání, poruchy resorpce (nedostatek IF – PL proti IF – *pernicinózní anémie*, atrofická gastritida, celiakie, CD, resekce žaludku a střeva...), poruchy transportu (def. transkobalaminu), ztráty (cirhóza, dialýza), inhibitory diHF reduktázy (MTX), antagonisté pyrimidinů (ARA), purinů (6-MP)

4. Anémie ze zvýšeného zániku erytrocytů

□ Korpuskulární hemolytické anémie

- z poruchy struktury erytrocytární membrány – **dědičná sférocytóza** (mutace genů pro strukturální proteiny skeletu membrány ery), snížená osmotická rezistence erytrocytu v definovaném roztoku NaCl, zvýšené nároky na energii pro Na pumpu – hemolytické krize při infekcích, porucha plasticity, sférocyty končí ve slezině – extravaskulární hemolýza

- z poruchy enzymatické výbavy erytrocytu – deficit pyruvátkinázy (anaerobní glykolýza jako zdroj E pro ery), deficit glukózo – 6 – fosfát dehydrogenázy
- z poruchy tvorby hemoglobinu (beta-talasemie, alfa-talasemie, srpkovitá anémie HbS – kys. glutamová->valin, B řetězce, polymerizace Hgb, deformace do srpku v redukovaném stavu, homo-x-heterozygot, hemolytické krize, vasookluzivní krize)

□ **extrakorpuskulární hemolytické anémie**

- **autoimunitní** (AI choroby, nádory, infekce – EBV, HCV, HIV, iD stavy)

Chladové PL reagují 4°C, IgM – hemolýza v akrech – tj. intravaskulární přes aktivaci komplementu

tepelné PL reagují 37°C, IgG, opsonizace, aglutinace ery, extravask. H ve slezině, při vyšším titru intravask. H ,

- **poléková hemolytická anémie** (PNC AMP, CEF), hapteny s tvorbou PL

- **hemolytická choroba novorozenců**

- **mikroangiopatická hemolytická anémie**

(HUS, TTP, HELLP -> DIC a orgánové příznaky mikroinfarktů a prokrvácení)

- **makroangiopatická** – chlopenní náhrada

5. Anémie z krevních ztrát

- Akutní a chronická posthemoragická anémie

Děkuji za pozornost!