

Nemoci krve a krevtovorných orgánů I

Anatomie a fyziologie krevtvorby

Poruchy červené krevní řady

Poruchy bílé krevní řady

Poruchy koagulace

Anatomie a fyziologie krvetvorby I

- průběh krvetvorby v dětství a dospělosti, lymfatické uzliny, slezina, MALT (mucosa associated lymphatic tissue), thymus
- **vývojové řady**
 - ❖ myelomonocytární
 - proerythroblast – retikulocyt – erytrocyt
 - myeloblast – granulocyt
 - megakaryoblast – trombocyt
 - monoblast - monocyt
 - ❖ lymfoidní
 - lymfoblast – lymfocyt T,B

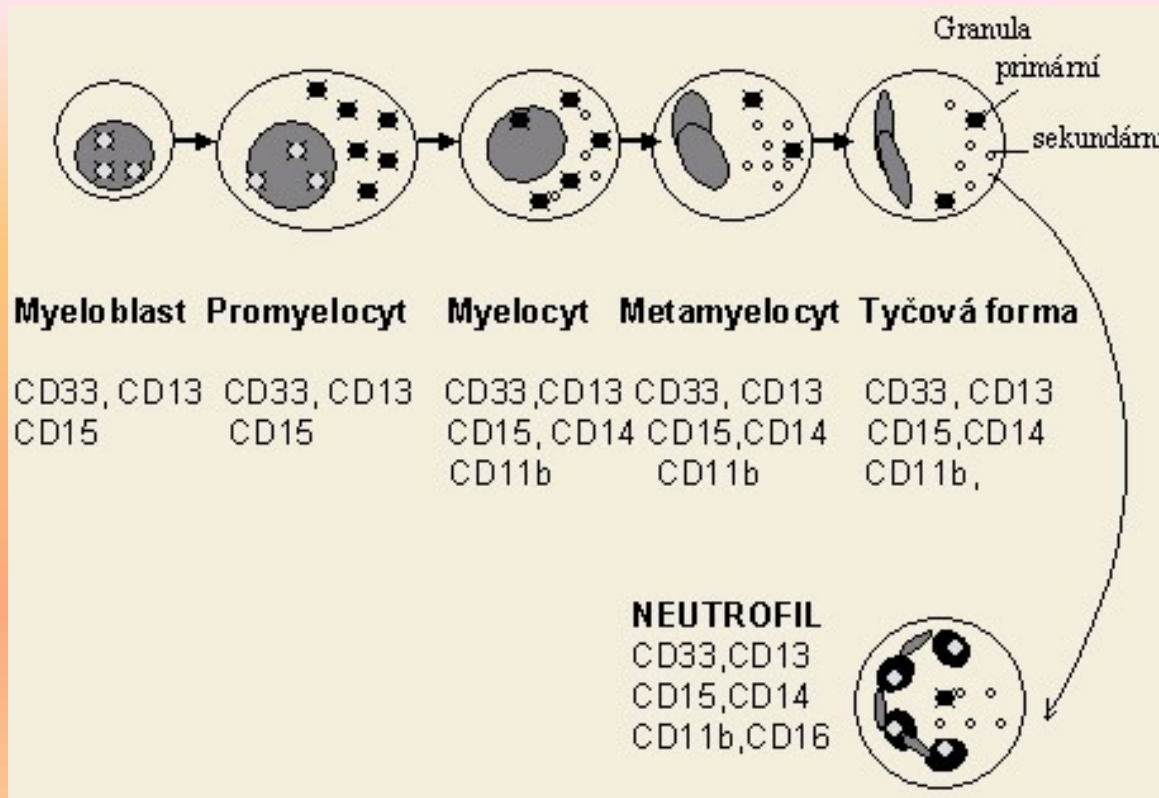
Anatomie a fyziologie krve tvorby I

- **erythrocyt** – bikonkávní tvar, velikost 7 μ m, přenašeč krevních plynů, délka života 120 dní
- **granulocyt** – kulovitý tvar, velikost 20 μ m, dělené jádro, eosinofilní, basofilní, neutrofilní, délka života 5 dní, čím starší, tím dělenější jádro, mladý granulocyt - tyčka - schopen pohlcovat a ničit nežádoucí částice, synonyma – segment, polymorfonukleár
- **trombocyt** – úlomek megakaryocytu, velikost 3-4 μ m, účast v tvorbě koagula

Anatomie a fyziologie krvetvorby III

- **lymfocyt** – imunokompetentní buňka, velikost 5-7um, lymfocyt T – buněčná imunity, lymfocyt B – protilátková, délka života 5-7 dní
- **monocyt** – jednojaderná buňka, velikost 6-8um, schopnost pohlcovat částice
- **diferenciální bílý obraz krevní**
 - neutrofily 50-75%, tyčky 4%
 - eosinofily 1-5%
 - basofily do 1%
 - lymfocyty 20-45%
 - monocyty 2-10%

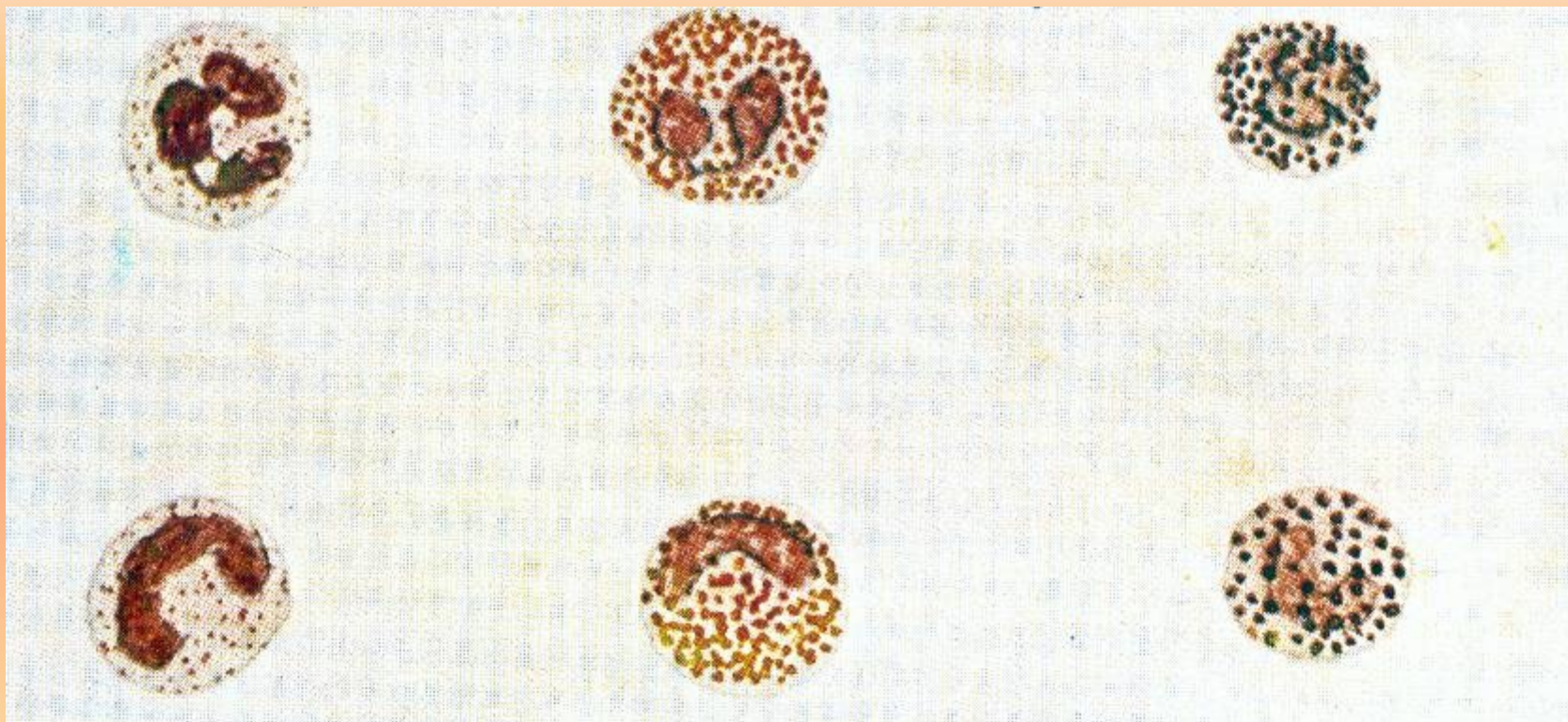
Schéma vývoje neutrofilů a charakteristiky jednotlivých stádií



Promyelocyt. obsahuje klasická lyzomální granula, primární, azurofilní granula.

Zvýšený počet neutrofilů v cirkulující krvi se nazývá *neutrofilie*
 přítomnost nezralých elementů *posun doleva*
 nedostatek neutrofilních leukocytů *neutropenie*

Granulocyty v nátěru periferní krve



Monocyty a lymfocyty



Anatomie a fyziologie krvetvorby IV

- struktura a funkce **kostní dřeně** – celková hmotnost 1600-3000g, novotvořené buňky přestupují z oddílu krvetvorného do cévního a jsou vyplavovány do periferie
- struktura a funkce **sleziny** – fazolovitý orgán velikosti 12x6x6cm uložený v sin podžebří, hmotnost 80-200g, imunitní reakce, dohled nad krevními elementy
- struktura a funkce **thymu** – významný hlavně v dětství, v dospělosti regreduje na 1-2, dodává lymfocytům předurčení T – pro buněčnou imunitu

Anatomie a fyziologie krvetvorby V

- **MALT** – lymfatická tkáň vázaná na sliznice, dává lymfocytům předurčení B – pro protilátkovou imunitu
- **lymfatické uzliny** – vloženy do průběhu lymfatických cév, fazolovitého tvaru, lymfa přináší částice, ty jsou zachyceny a uzlina spouští imunitní odpověď v tzv. germinativním centru
- **regulace** – cytokiny - růstové faktory GM-CSF, G-CSF, TPO, EPO, interleukiny IL1-IL?

Vyšetřovací metody v hematologii

- anamnéza, fyzikální vyšetření
- laboratorní vyšetření – KO, diff. obraz krevní, hladiny Fe, B12, folátu, LD, FW, CRP, jaterní soubor, U, kreat, koagulační parametry – aPTT, INR, DD, EGT, fibrinolýza, hladina FG
- speciální metodiky – barvení krevních nátěrů PAS – lymfoidní elementy, POX, Sudan – myeloidní, ALP v leu – v zánětu zvýšená, cytoflowmetrie – CD3,4,8,19, 33,34
- aspirace kostní dřeně, trepanobiopsie, biopsie uzlin, sleziny, jater, lumbální punkce
- délka přežívání krevních elementů
- cytogenetické vyšetření – Philadelfský chromozom, aberace

Myelodysplastický syndrom

- **definice** - porucha vyžívání všech řad
- **etiologie** – neznámá
- **příznaky** – slabost, bledost, náchylnost k infektům, krvácivé komplikace
- **diagnostika** – změny v KO – cytopenie až pancytopenie, změny v diferenciálním obraze, změny postupně narůstají až po obraz leukémie
- **komplikace** – rozvoj leukémie, dravě probíhající infekce pro nekvalitní granulocyty
- **léčba** – není optimální – malé dávky cytostatik růstové faktory, podpora diferenciace, alogenní transplantace KD

Definice:

- MDS je označení pro heterogenní skupinu nemocí s charakteristickou monoklonální hematopoezou s normo-, hypo- nebo hypercelulární kostní dření a současnou periferní cytopenií postihující jednu či více vývojových linií. Příčinou je porucha proliferace a diferenciacie pluripotentní kmen. b. a možná také autoimunní fenomény.

Epidemiologie

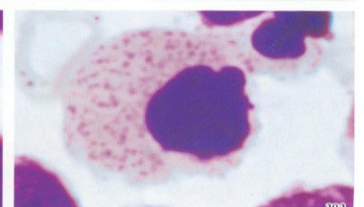
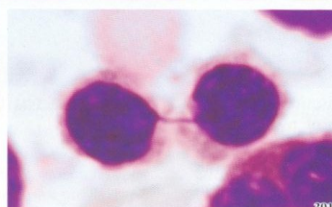
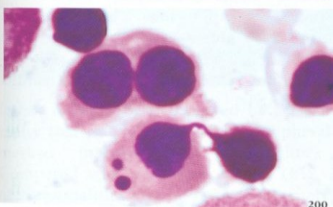
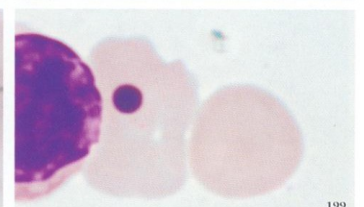
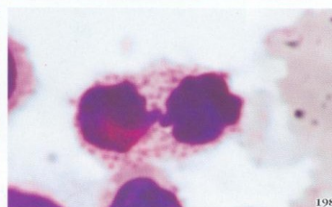
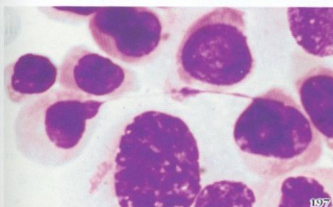
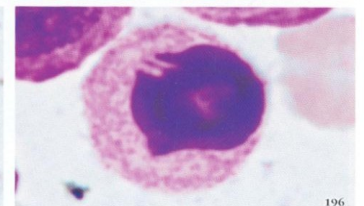
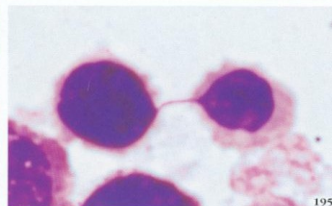
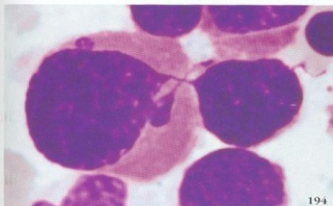
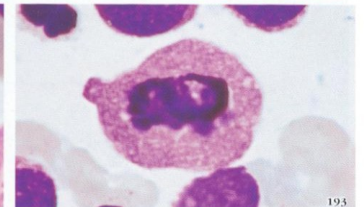
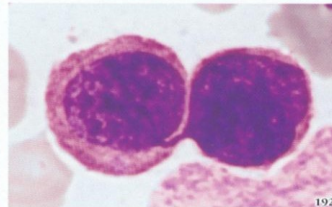
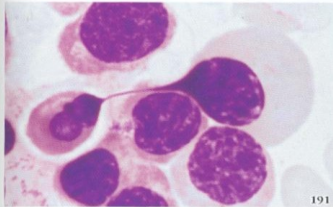
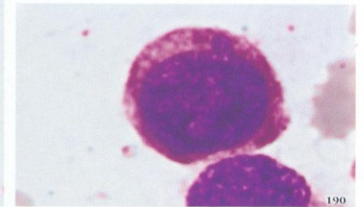
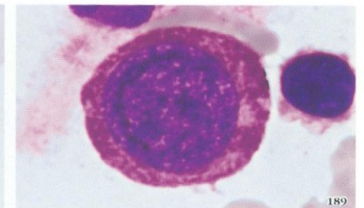
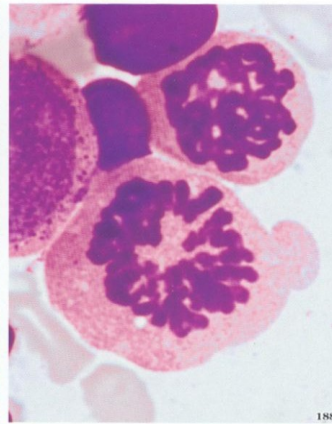
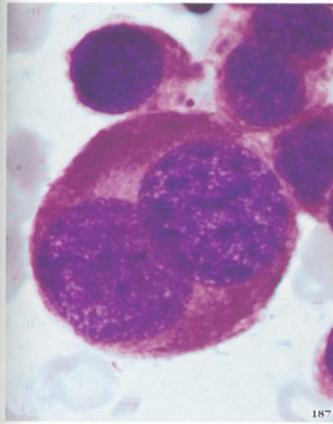
- MDS je preleukemický stav, pokud jej přiřadíme k maligním chorobám, tak představuje 2 – 3 % maligních chorob
- Incidence 1 – 2 na 100 000 obyvatel
- Výskyt se zvyšuje s věkem – nad 70 let je incidence 20 – 40 na 100 000

Klinické příznaky

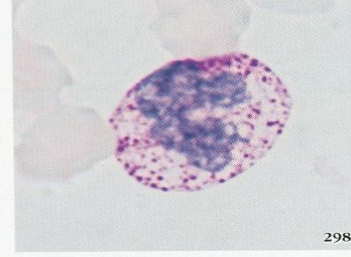
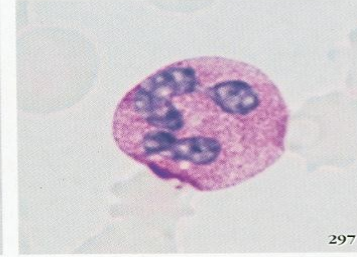
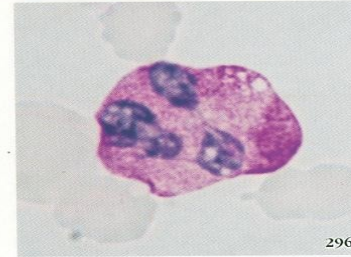
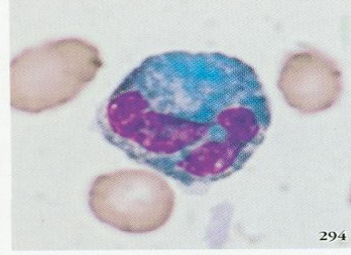
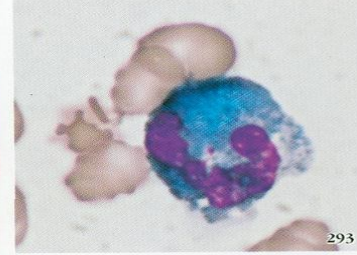
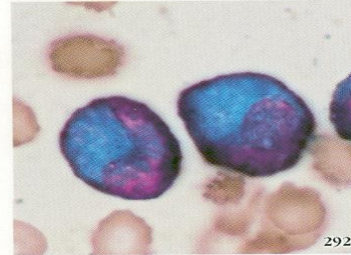
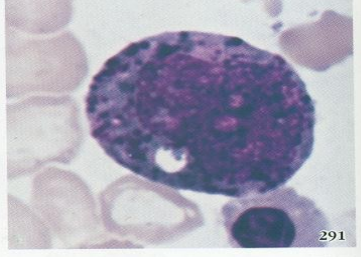
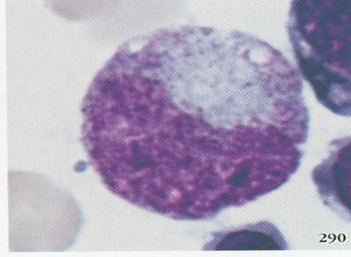
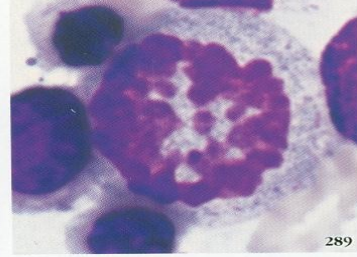
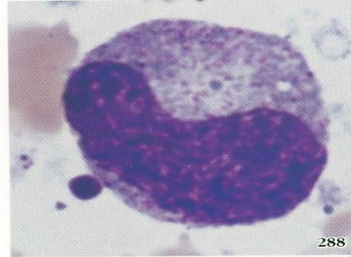
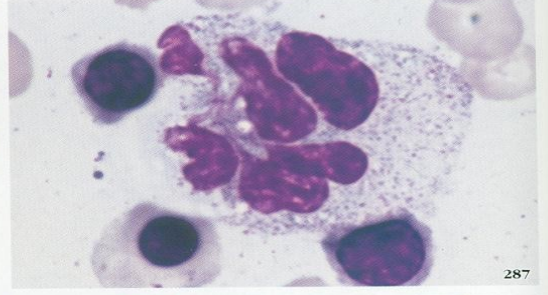
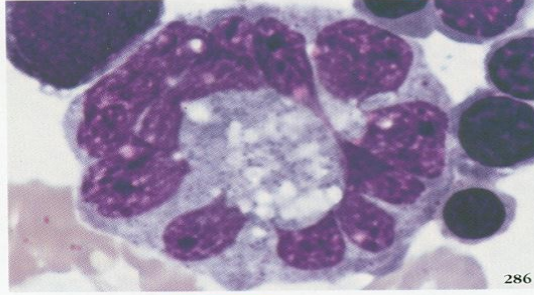
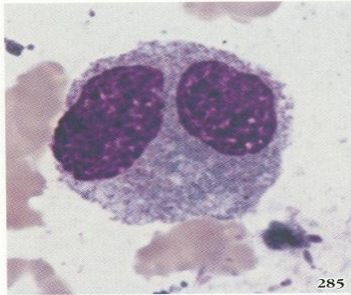
- Únava a nevykonnost – příznaky anémie, 80 % pac. Hb pod 100 g/l - nepřítomnost anémie zpochybní dg. MDS
- Četné infekce – granulocytopenie
- Krvácivé projevy, tvorba hematomů – trombocytopenie
- U CMMoL hyperplazie dásní, kožní infiltráty a hepatosplenomegalie

Stanovení diagnózy

- 1. KO a diferenciální rozpočet b.k. - typické je snížení počtu bb jedné či více krvetvorných linií – anémie je normo- či makrocytární se znaky anizo a poikilocytozy, u granulopoezy typický posun doleva
- 2. Kostní dřen – normo-, hyper-, hypocelulární, megaloblastoidní změny, mnohojaderné erytroblasty, karyorhexe, mitozy, Howell-Jolly, mikromegakaryocyty s neefektivní produkcí destiček, granulocytová řada je hypo- až agranulární, pseudoPelger. bb., hypersegmentace jader, obrovské metamyelocyty, snížená aktivita myeloperoxidazy a alkal. fosfatázy

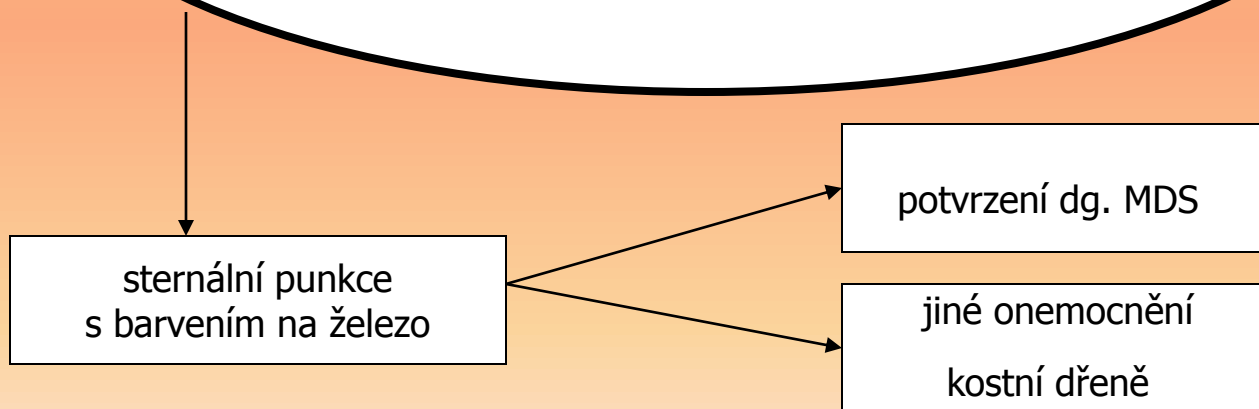


4 Dysgranulopoiesis in myelodysplastic syndromes



Diagnostický algoritmus

1. Opakovaným vyšetřením potvrzená leukopenie (granulocytopenie) původně náhodně zjištěná
2. nebo zjištěná při vyšetření pro reidivující infekce.
3. Trombocytopenie náhodně zjištěná či při vyšetření pro krvácivé stavy
4. Anémie



Diferenciální diagnostika

- - morfologické vyš. perif. krve a KD s provedením cytochemických barvení na Fe
- - imunofenotypizace bb. PK a KD
- - cytogenetické vyš. bb. KD
- - molekulárně genetické vyšetření
- - kultivační hodnocení kmen. bb.

Terapie

- Léčebné možnosti jsou velmi omezené, mají spíše paliativní charakter
- A. substituce erytrocytů a trombocytů – řeší situaci jen krátkodobě, mimo známá rizika tranfuzí způsobuje jejich časté podávání hemosiderozu, indukuje tvorbu antierytrocytárních protilátek a může tlumit zbývající hematopoetickou krvetvorbu. Podávání chelátů se dopor. pac. závislých na transfuzích s pravděpodobností přežití déle než 1 rok

Terapie

- Substituce trombocytů se má řídit intenzitou krvácivých projevů a ne zjištěnou koncentrací trombocytů. S počtem podaných trombokonzentrátů stoupá riziko vzniku antitrombocytárních protilátek
- 2. Opatření při neutropenii – infekci či febrilií nejasného původu – ihned podat účinná ATB i.v.

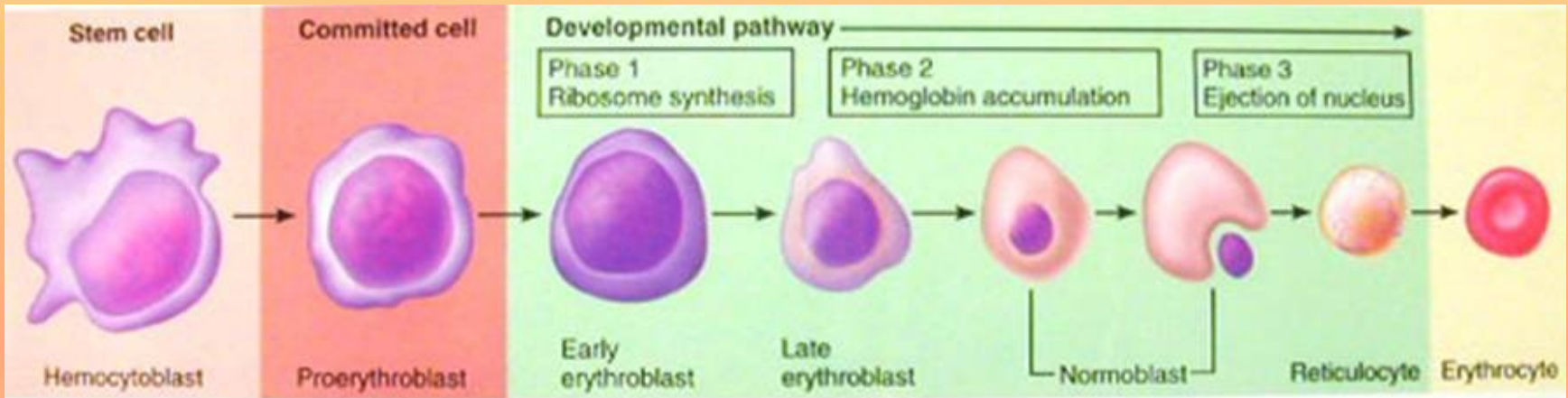
Poruchy kmenové buňky

- snížení tvorby – aplastická anémie, myeloaplázie
- poruchy vyžívání a diferenciacie – MDS
- zvýšená aktivita v tvorbě – Ery - polyglobulie, leukocytů CML, destiček - trombocytémie

Erytropoéza

V dospělosti probíhá v červené (=krvetvorné) kostní dřeni dřeň obratlů, žeber a plochých kostí.

Erytropoéza je regulována hormonem erythropoetinem, tvoří se především v ledvinách a asi z 10% v játrech. Pro tvorbu červených krvinek je nezbytný dostatek železa, vitamínu B12 a kyseliny listové



HEMOGLOBIN chromoprotein o molekulové hmotnosti 64660 daltonů skládá se z skupiny 4 molekulami hemu a bílkoviny globinu :

Hem tvoří 4 pyrolová prstence spojené methinovými můstky v protoporfyrin vážící ve středu atom dvojmocného železa je sloučenina porfyrinů a iontu železa, které je schopno navázat kyslík

Bílkovina globin mění podle přítomnosti kyslíku prostorovou strukturu.

Globin tvoří jeden pár řetězce alfa druhá pár je tvořen řetězci beta nebo gama

Anémie I

- **definice** – snížení koncentrace Hb pod 135g/l u mužů a 120g/l u žen
- **druhy**
 - ze snížené tvorby (útlum, nedostatek Fe, B12, kyseliny listové)
 - ze zvýšené destrukce (hemolýza)
 - ze zvýšených ztrát (akutní a chronická posthemoragická anémie)

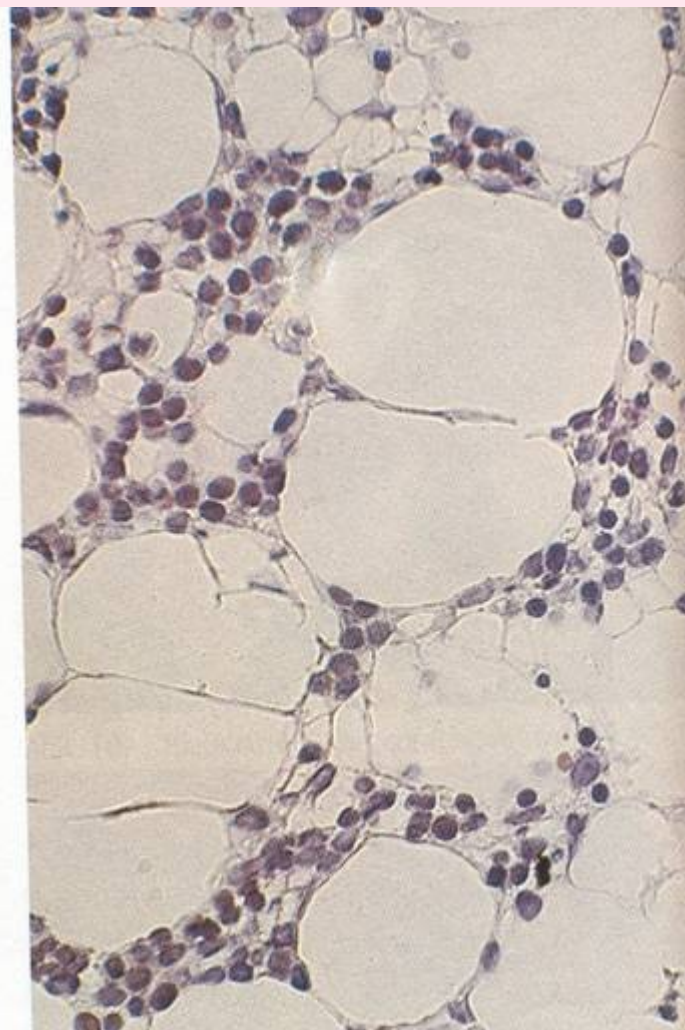
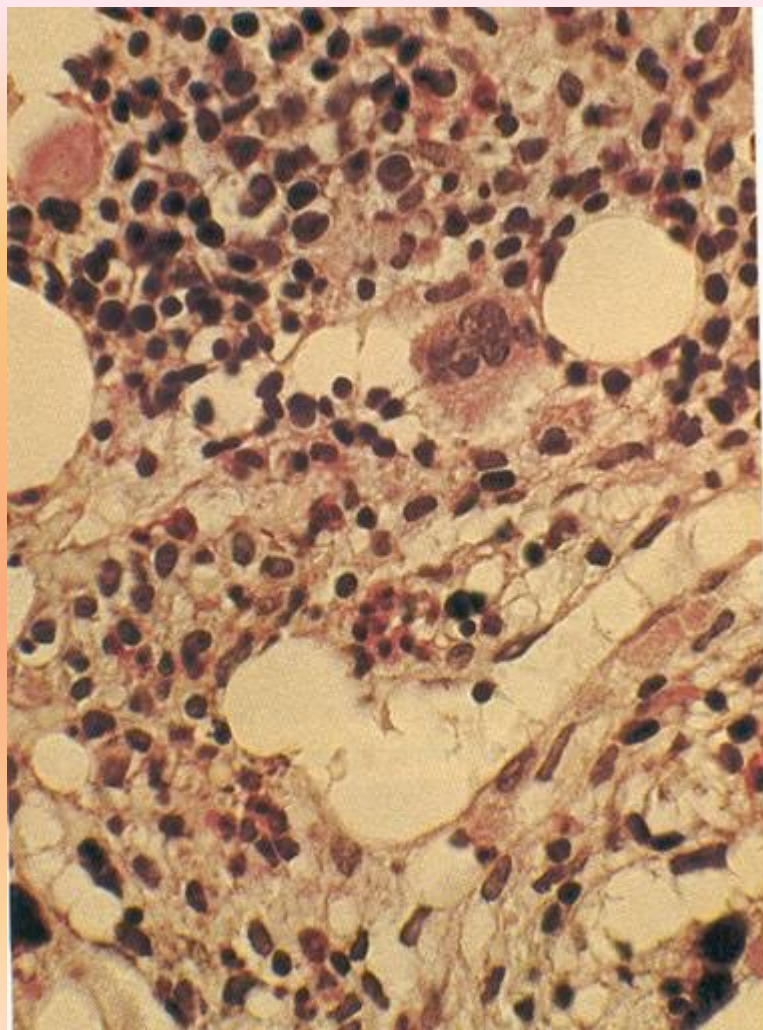
Anémie II

- **příznaky** – obecné projevy anémie
 - slabost, únavnost
 - tachykardie
 - dušnost
 - závratě, pády
- **diagnostika** – KO, retikulocyty, Hb, MCV, hladina Fe, vazebná kapacita, saturace, hladina B12, kyseliny listové, křivka železa, sternální punkce, trepanobiopsie
- **komplikace** – manifestace ICHS, selhání LK, TIA, CMP, neurologické příznaky
- **léčba** – odstranění příčin, dodání chybějících stavebních kamenů

Aplastická anémie I

- **definice** – dochází k nahrazování funkční kostní dřeně tukovou tkání
- **etiologie** – ionizační záření (nad 2,4 Gy), chemikálie (benzen, insekticidy), léky (CLMP, cytostatika, fenylbutazon, antiepileptika), virové infekty, u 50-70% neznámá – idiopatická AA
- **příznaky** – slabost, únavnost, dušnost, náchylnost k infekcím, krvácivé projevy, septické stavy, záněty v dutině ústní
- **diagnostika** – KO – pancytopenie, sternální punkce – chudý nátěr, suchá punkce, trepanobiopsie

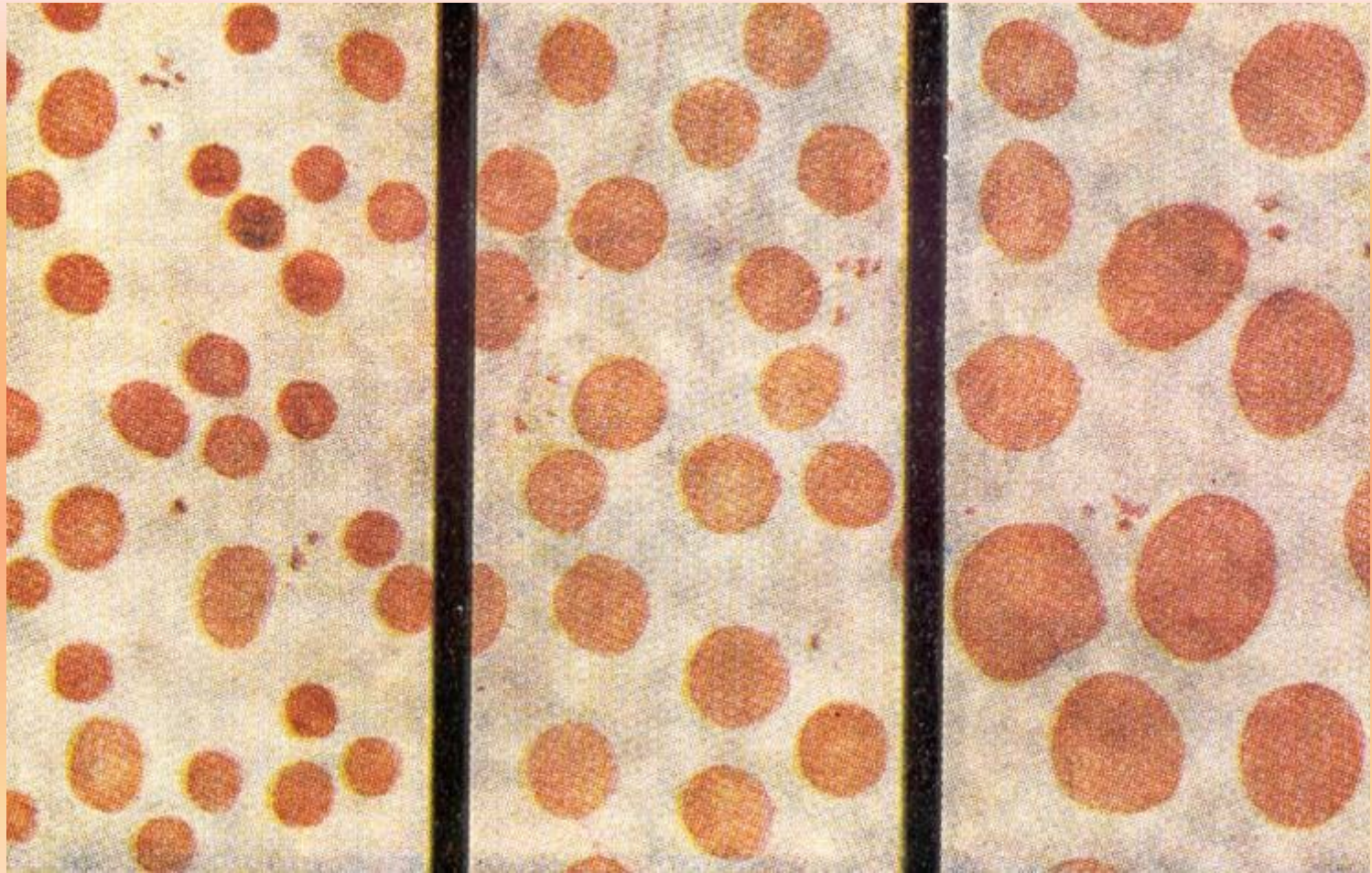
Biopsie kosti při aplastické anémii



Aplastická anémie II

- **komplikace** – krvácivé komplikace, infekční komplikace, přetížení Fe z opakovaných transfuzí, možnost přechodu v leukémii
- **léčba** – odstranění noxy, imunosuprese, cytostatika, splenektomie podle délky přežívání krevních elementů, růstové faktory, allogenní transplantace kostní dřeně, podpůrná terapie – antibiotika, antimykotika, virostatika, převody krevních derivátů

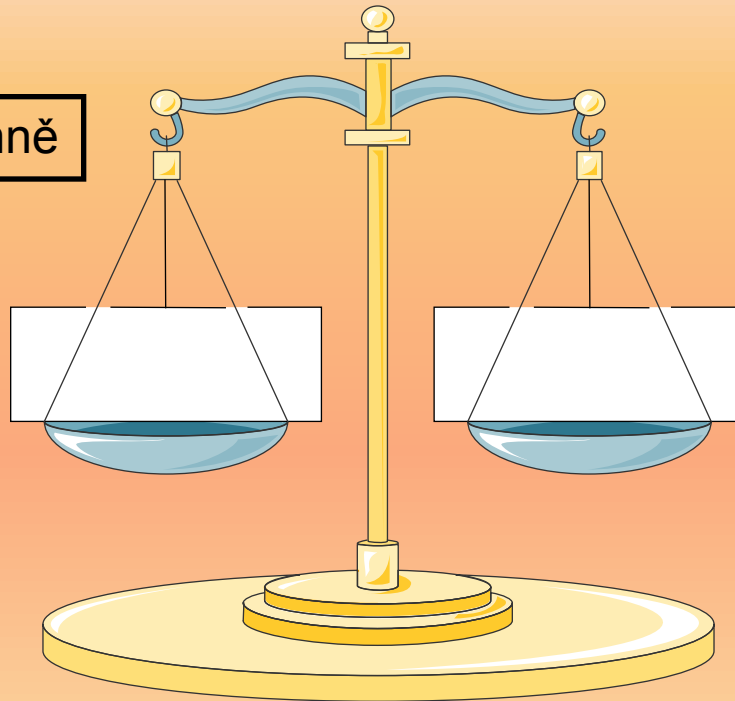
Změny velikosti erytrocytů



Metabolismus železa

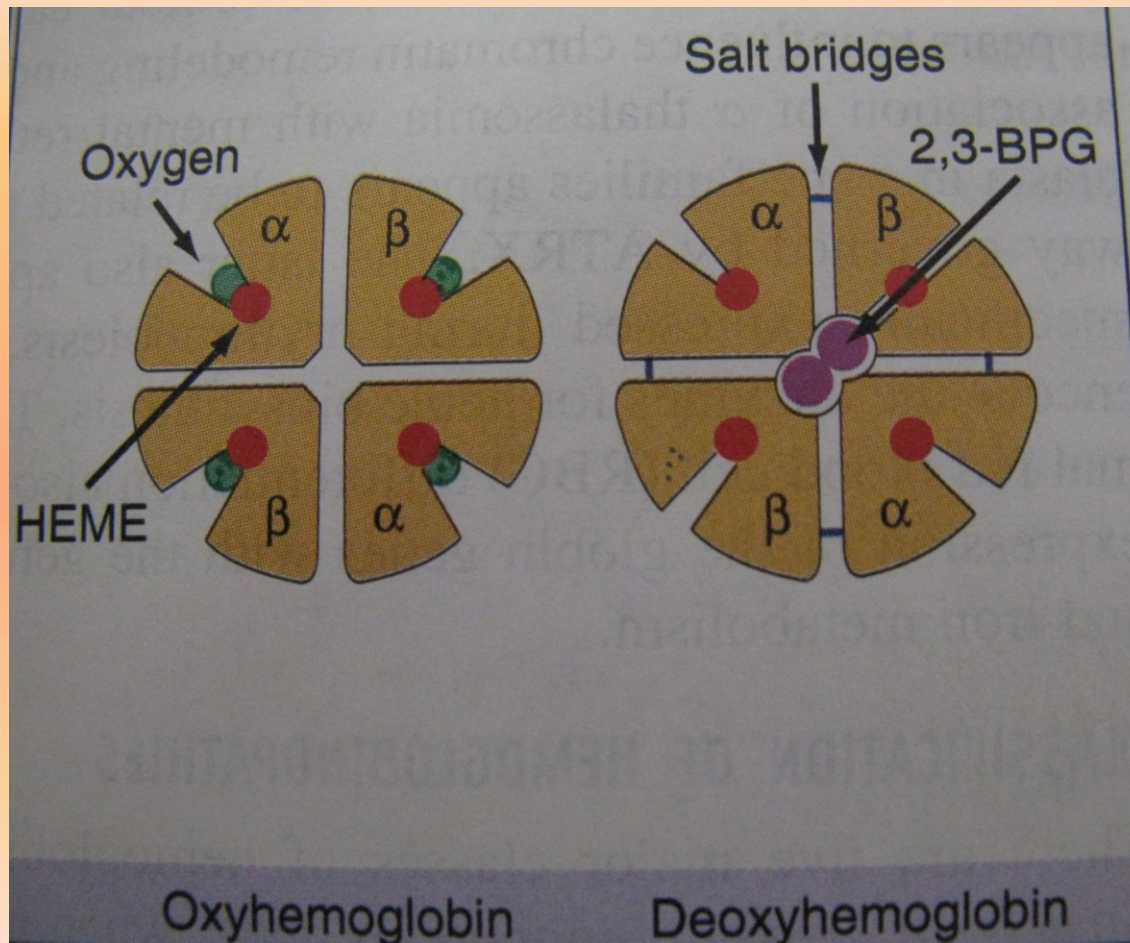
Hladina v krvi: 10-28 $\mu\text{mol/l}$

Příjem : 10-20 mg denně

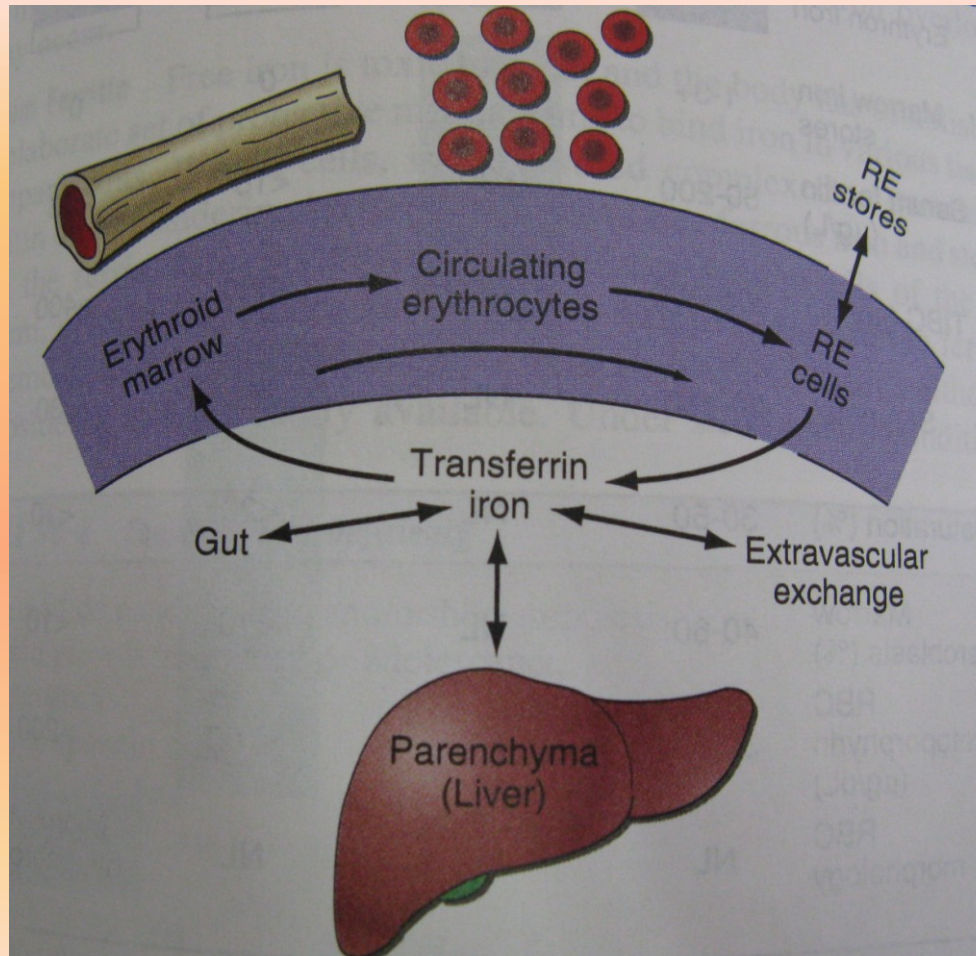


Ztráty : 0,5-1 mg stolice, moč
0,5- 1 mg menstruace
2 mg těhotenství
0,5 mg růst

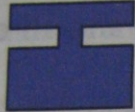
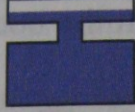
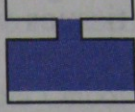

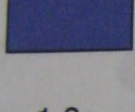
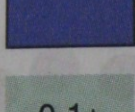
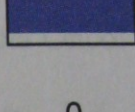
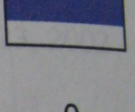
Struktura Hb



Metabolismus Fe transferin



Metabolismus Fe

	Normal	Negative iron balance	Iron-deficient erythropoiesis	Iron-deficiency anemia
Iron stores				
Erythron iron				
Marrow iron stores	1-3+	0-1+	0	0
Serum ferritin (µg/L)	50-200	<20	<15	<15
TIBC (µg/dL)	300-360	>360	>380	>400
SI (µg/dL)	50-150	NL	<50	<30
Saturation (%)	30-50	NL	<20	<10
Marrow sideroblasts (%)	40-60	NL	<10	<10
RBC protoporphyrin (µg/dL)	30-50	NL	>100	>200
RBC morphology	NL	NL	NL	Microcytic/hypochromic

Krevní obraz I

- **Leukocyty**
- WBC (white blood cells)
- norma – $4,0 - 9,0 \times 10^9/l$
- leukopenie
- útlum polékový, toxický, povirový
- myelodysplastický syndrom
- leukémie – aleukemická formy
- lymfomy

Krevní obraz II

Leukocytóza

- záněť
- léčba kortikoidy
- reakce na noxu
- leukémie
- lymfomy
- polycytemia vera

Krevní obraz III

Erytrocyty

- RBC (red blood cells)
- norma - muži 4,2–6,3, ženy 3,8-6,2 x10¹²/l
- anemie
- nedostatek Fe, vit. B12, kyseliny listové
- krevní ztráty akutní, chronické
- hemolýza

Vývojové fáze erytrocytu

- erytrocyt – bikonkávní tvar, velikost 7 μ m, přenašeč krevních plynů,
- délka života 120 dní



Sideropenické anemie

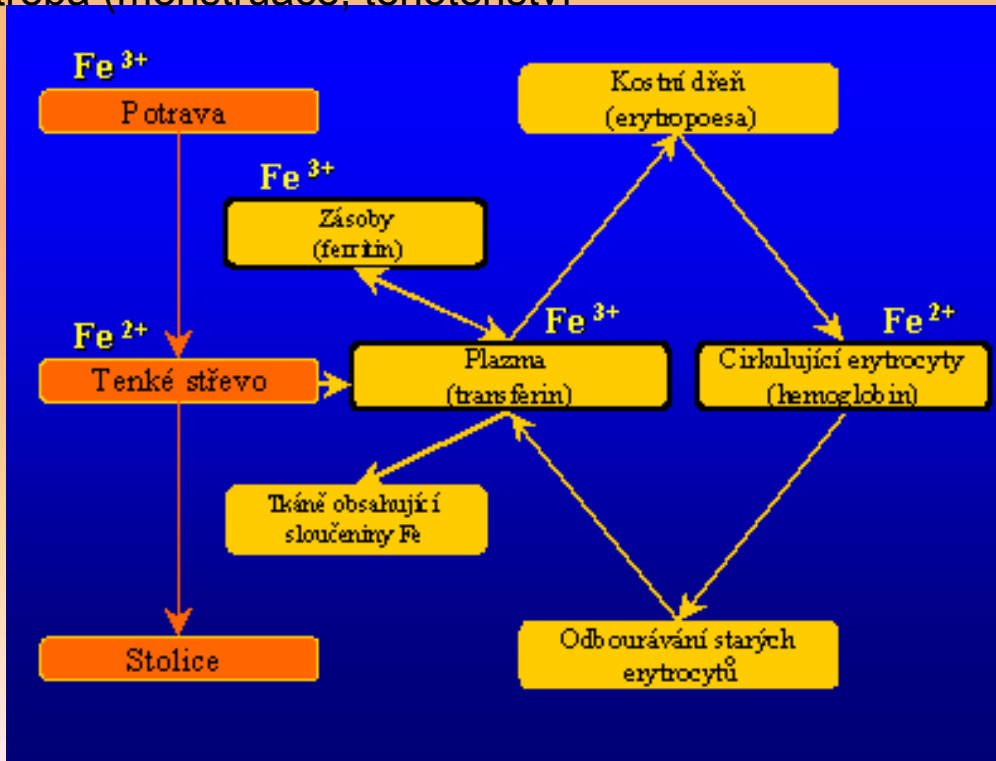
Celková spotřeba v naší stravě je asi 10-20 mg železa denně z čehož se vstřebává asi 10% , při sideropenii maximálně 30%

I. nedostatečný přívod (malabsorbce, malnutrice)

snížená resorpce železa stp po resekci žaludku, malabsorpční syndromy.

II. Achlohydrie provází anémie je však spíše následkem deficitu železa v krycích buňkách žaludeční sliznice, které netvoří dostatek kyselinychlorovodíkové

III. zvýšená spotřeba (menstruace, těhotenství)



Sideropenická anémie I

- **definice** – snížení tvorby Ery z nedostatku železa
- **etiologie** – zvýšené ztráty, spotřeba, snížená dodávka potravou, poruchy střevní resorpce, přítomnost Tu, postihuje 10% fertálních žen ve vyspělých zemích, 50% v rozvojových
- **příznaky** – únavnost, dušnost, palpitace, pálení jazyka, koutků, Kelly -Petersonův sy, lomivost nehtů, šedivění vlasů, rýhované nehty

Sideropenická anémie II

- **diagnostika** – KO, MCV po 80 fl, snížená hladina Fe, zvýšená vazebná kapacita, snížená saturace, snížený obsah zásobního železa ve dřeni
- **komplikace** – manifestace dosud latentních poruch – AP, selhání LK při ICHS, TIA při AS mozkových tepen
- **léčba** – řešení příčin ztrát, dodávka Fe se zajištěním kyselého pH žaludku – kombinace s kyselinou askorbovou, při poruchách resorpce podání i.v. nebo i.m.

Anémie megaloblastové

- **definice** – snížení tvorby Ery z nedostatku vitamínu B12 nebo kyseliny listové
- **etiologie**
- poruchy žaludeční sliznice (perniciózní anémie)
- střevní sliznice (celiakální sprue, poresekční – do 3 let), nutriční (snížení obsahu kyseliny listové ve stravě)
- polékové (cytostatika, biseptol)
- alkohol
- těhotenská megaloblastová anémie

Perniciózní anémie I

- **definice** – snížení tvorby ery z nedostatku vitamínu B12
- **etiologie** – chronická atrofická gastritida z produkce autoantilátok proti žaludeční sliznici, nedostatek intrinsic faktoru
- **příznaky** – bledost se slámově žlutým nádechem, glossitida, polykací obtíže, syndrom zadních provazců míšních
- **diagnostika** – KO, MCV nad 96, snížení hladiny B12 v séru, gastrofibroskopie – atrofie žaludeční sliznice, snížení produkce HCl, pozitivní PL proti žaludeční sliznici, megaloblastová přestavba dřene

Perniciózní anémie II

- **léčba** – dodávka vitamínu B12 – 1000ug denně, po 5-7 dnech retikulární krize – několikanásobný vzestup retikulocytů, udržovací dávka – 300ug měsíčně
- **preventivní opatření** – po resekcích žaludku a střev 300ug měsíčně
- u nemocných s atrofickou gastritidou 1x ročně gastrofibroskopie - prekanceróza

Anémie ze zvýšené destrukce I

- **definice** – anémie způsobené zkráceným přežíváním erytrocytů – hemolytické
- etiologie
- **vrozené** – tvarové odchylky erytrocytu, odlišné složení hemoglobinu, odlišný metabolismus – anémie korpuskulární
- **získané** – autoimunitní s tepelnými nebo chladovými PL, poléková, symptomatická (malignity), mikroangiopatická – schistocyty, paroxysmální chladová nebo noční hemoglobinurie

Paroxysmální noční hemoglobinurie I

- **definice** – poruchy membrány krevních elementů
- **etiologie** – porucha kmenové buňky
- **příznaky** – subikterus, občasné ataky křečí v břiše, celkově nepříznivého stavu a hemoglobinurie – chronická hemolytická anemie, krvácivé projevy z trombopenie
- **diagnostika** – Hamův test, Hartmannův test, anémie, retikulocytóza, hemoglobinurie s měnící se intenzitou

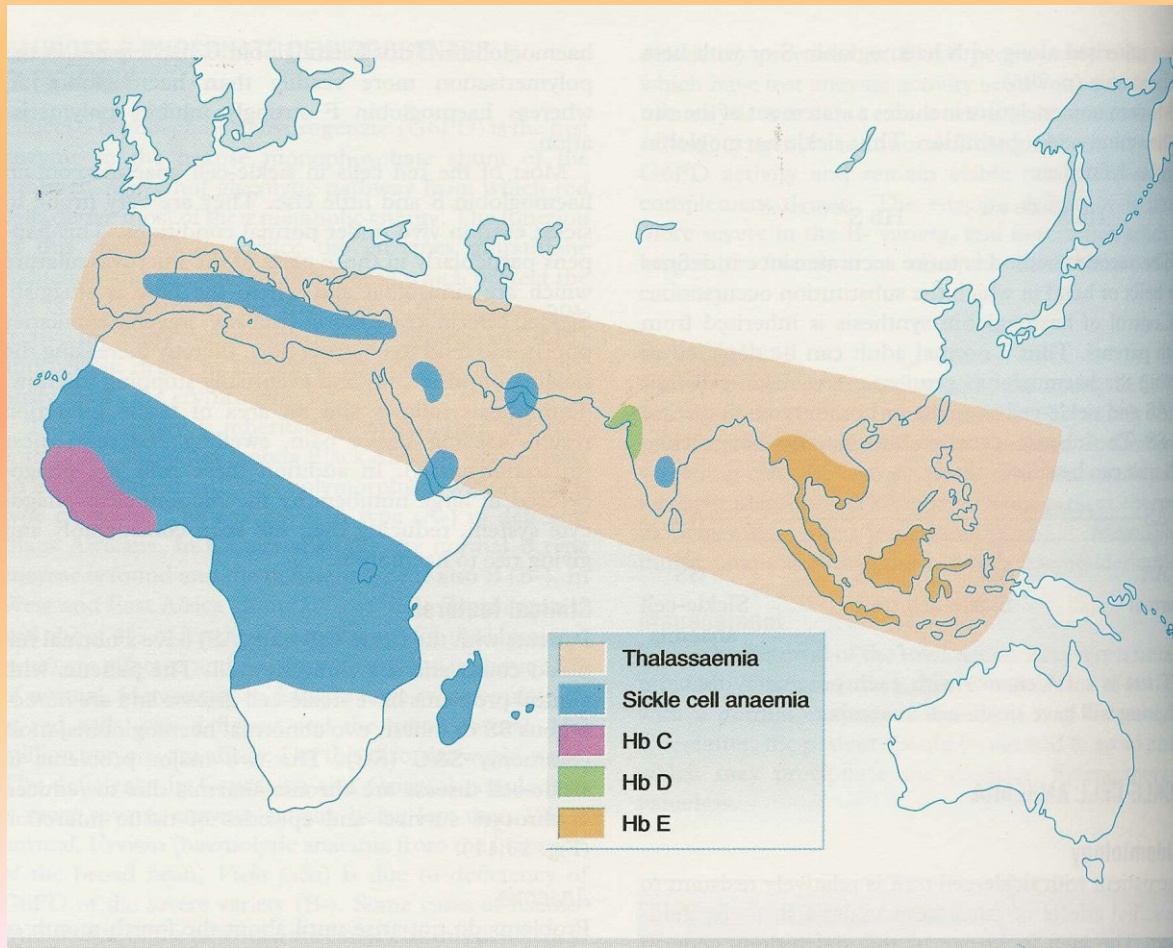
Paroxysmální noční hemoglobinurie II

- **komplikace** – obstrukce ledvinných tubulů hemoglobinem, krvácivé komplikace, trombóza jaterních žil, mozkových splavů, lienální žíly
- **léčba** – není známá, steroidy ke stabilizaci membrán, v těžkých případech alogenní transplantace KD

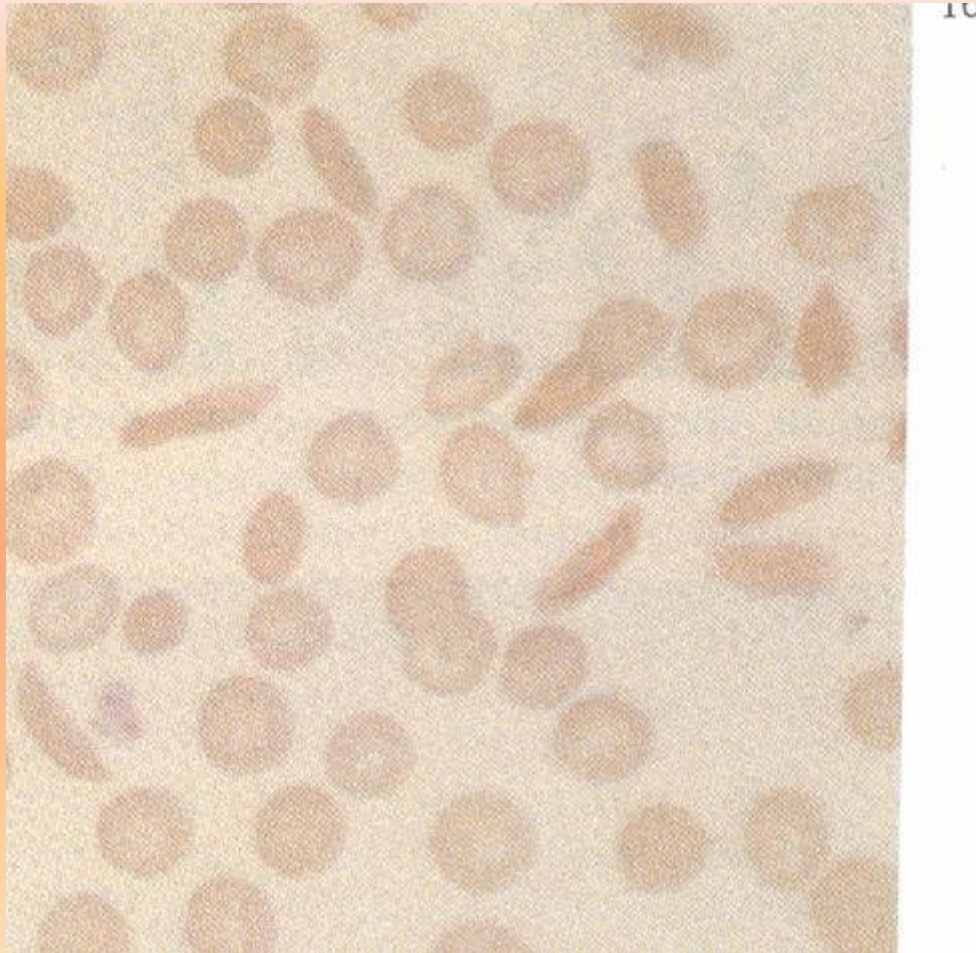
Hemoglobinopatie

I. poruchou syntézy normálních polypeptidových řetězců globinu např. thalasémie

II. anémie z nedostatku některých enzymů v erythrocytech – enzymopenické anémie



Srpkovitost



Anémie ze zvýšené destrukce II

- **příznaky** – subikterus až ikterus, při zhoršení (hemolytická krize) bolesti břicha, bederní krajiny, může napodobit NPB, hemoglobinurie
- **diagnostika** – zvýšení bilirubinu celkového a přímého, zvýšení počtu retikulocytů, zvýšení haptoglobinu, zvýšení volného Hb
- **komplikace** – DIC, blokace tubulů Hb při hemolytické krizi
- **léčba** – steroidy u získaných, imunosuprese, plazmaferéza, vysoké dávky Ig, u vrozených režimová a dietní opatření, vyvarovat se léků

Hemolytické anémie

Projevy hemolytické anémie

KO: retikulóza nad 2%

hemoglobinémie

bilirubinémie

snížení haptoglobinu

schistocyty



Akutní posthemoragická anémie I

- **definice** – anémie ze náhle vzniklá spojená s úbytkem intravaskulárního objemu, hypotenzí a hypoxémií
- **etiologie** – úrazy, krvácení do GIT, dýchacího traktu, extrauterinní gravidita, velké operační výkony
- **příznaky** – bledost, slabost, pocení, točení hlavy
- šokový stav
- **diagnostika** – KO – hladina Hb může poklesnout s několikahodinovým zpožděním!!

Akutní posthemoragická anémie II

- **komplikace** – prerenální selhání ledvin, možnost multiorgánového selhání při dlouhodobé tkáňové hypoxii
- **léčba** – doplnění intravaskulárního objemu – krystaloidy (glukóza, FR), koloidy (plazmaexpandéry – HES, krevní plazma, erytrocytární masa, řešení příčiny krvácení)

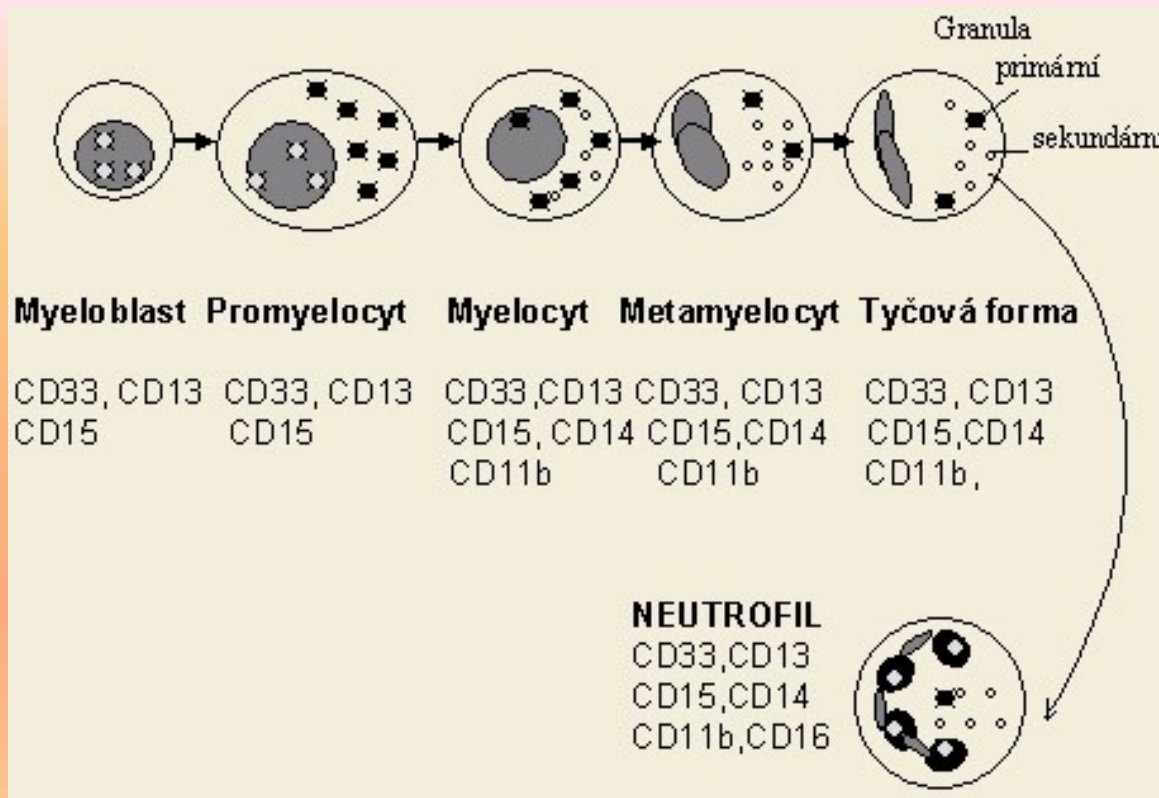
Chronická posthemoragická anémie

- **definice** - anémie vzniklá za podkladě dlouhodobých menších krevních ztrát
- **etiologie** – drobné krvácení do GIT, urogenitálního traktu, postupně dochází k vyčerpání zásob Fe, a vzniká sideropenická anémie
- **příznaky** – obdobné jako u ostatních
- **diagnostika** – snížení Hb, snížení MCV, pátrání po zdroji krvácení
- **léčba** – řešení základní choroby, dodávky Fe

Poruchy bílé krevní složky

- **definice** – kvantitativní, výjimečně kvalitativní odchylky bílých krvinek
- **etiologie**
 - ❖ -penie - cytostatika, ozáření, splenomegalie, toxické působení
 - ❖ -fílie – záněty, nádory, alergie, parazitózy, léčba steroidy, hypoxie, stres

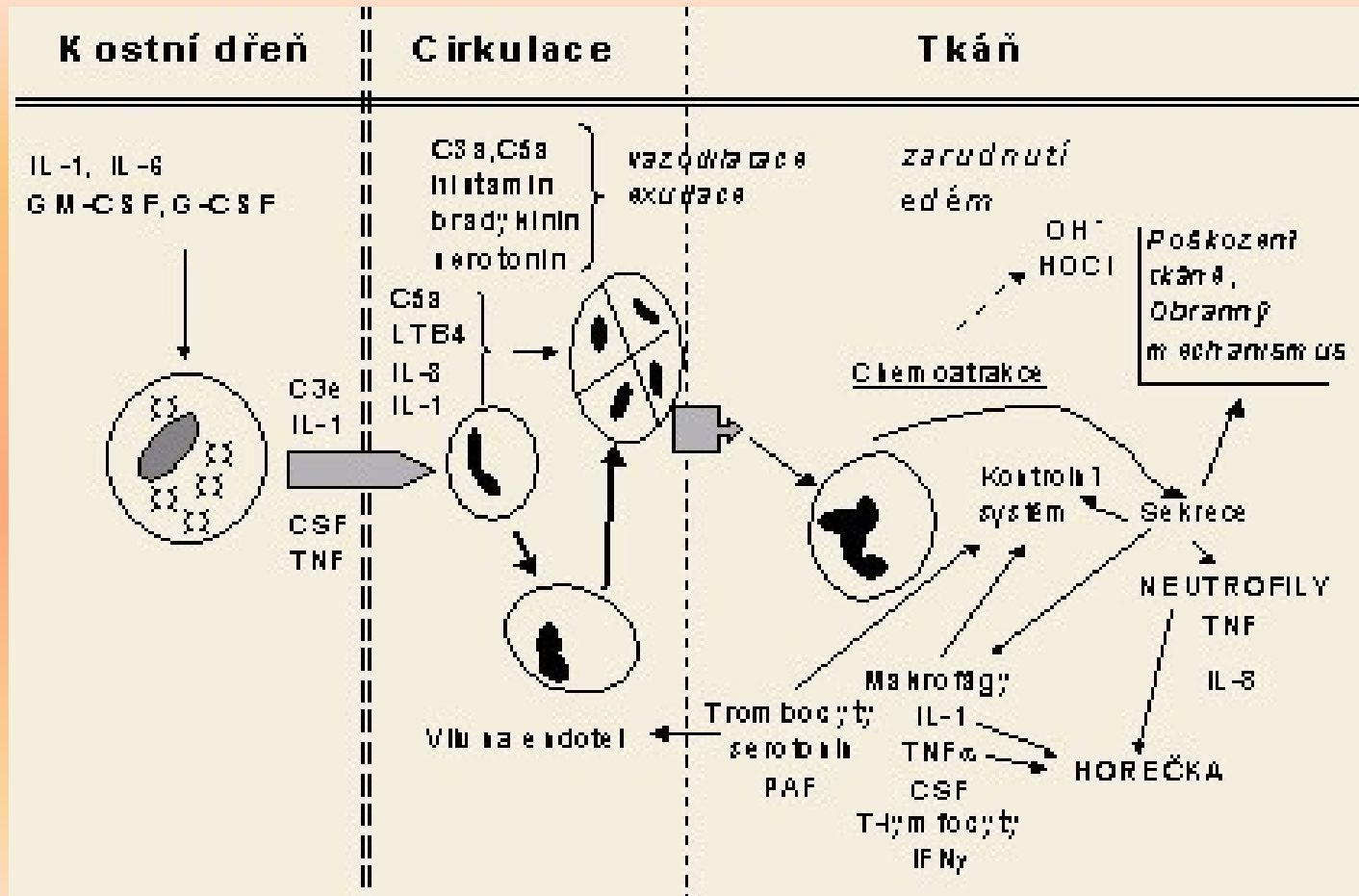
Schéma vývoje neutrofilů a charakteristiky jednotlivých stádií



Promyelocyt. obsahuje klasická lyzomální granula, primární, azurofilní granula.

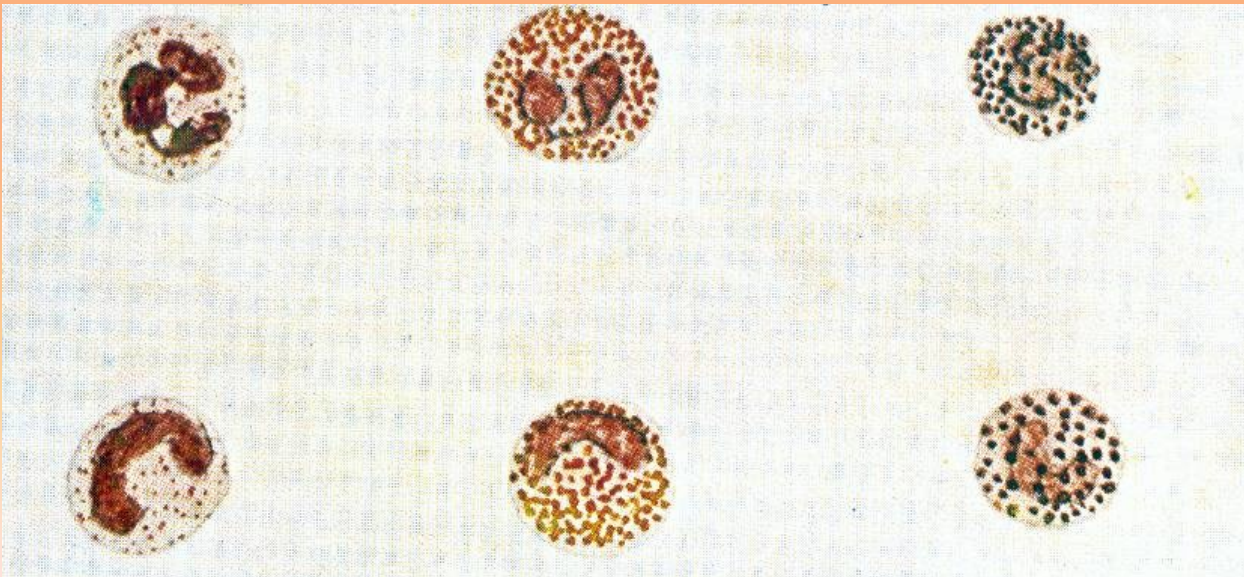
Zvýšený počet neutrofilů v cirkulující krvi se nazývá *neutrofilie*
 přítomnost nezralých elementů *posun doleva*
 nedostatek neutrofilních leukocytů *neutropenie*

Schéma mechanismu mobilizace leukocytů při zánětlivé reakci



Granulocyty v nátěru periferní krve

- **granulocyt** – kulovitý tvar, velikost 20um, dělené jádro,
- Eosinofilní
- basofilní,
- Neutrofilní
- délka života 5 dní, čím starší, tím dělenější jádro,
- mladý granulocyt - tyčka - schopen pohlcovat a ničit nežádoucí částice,
- synonyma – segment, polymorfonukleár



Monocyty a lymfocyty

lymfocyt – imunokompetentní buňka, velikost 5-7um, 1

lymfocyt T – buněčná imunity,

lymfocyt B – protilátková, délka života 5-7 dní

monocyt – jednojaderná buňka, velikost 6-8um, schopnost pohlcovat částice



Leukemoidní reakce

- **definice** – vzestup počtu leukocytů na hodnoty obvyklé při nádorových onemocněních krvetvorby
- **etiologie** -těžké infekce, krvácení, intoxikace, hemolýza
- **diagnostika** – extrémně vysoké počty Leu, malignita se neprokáže
- **léčba** – základní choroba

Nenádorové zvětšení lymfatických uzlin I

okcipitální	kožní infekce hlavy, bodnutí hmyzem
retroaurikulární preaurikulární	zarděnky epid. Konjunktivitida
krční	adenoviry, toxoplazma, mononukleóza, TBC
hilové a mediastinální inguinální	sarkoidóza, TBC vener. infekce, herpes
abdominální	TBC mezenterálních uzlin

Myeloproliferativní choroby

společnou vlastnost – klonální původ

virus nebo kancerogenní činitel poškozuje genom pluripotentní krvetvorné kmenové buňky ze které vzniká klonus buněk charakterizován abnormální proliferací a poruchou maturace a diferenciací

(v lymfatické oblasti se klonální poškození označuje jako monoklonální gamapatie)

	ery	Granulo	megakaryo	Fibroblasty
Polycythemia vera	++++	+ / +++	++ / +++	++
Chronická myeloidní leukémie	+	+++	+ / +++	
Trombocytémie	-	-	++++	
Erytroleukémie	++++			
Myelofibroza	++	++	++	+++++
Akutní myeloblastická leukémie				

Nenádorové zvětšení lymfatických uzlin II

- celkové infekce
 - virové – CMV, EB, HIV, hepatitidy, zarděnky, spalničky
 - bakteriální – TBC, brucelóza, tularémie, listerióza, chlamydie, syfilis
 - parazitární – toxoplazma, exotické
 - plísňové
- neinfekční lymfadenopatie – autoimunitní, sarkoidóza, kožní onemocnění, lékové reakce

Akutní leukémie I

- **definice** – nádorové klonální bujení hematopoetických buněk
- **etiologie** – neznámá, podílí se ionizující záření, aromatické uhlovodíky, genetické faktory (Down), MDS
- **druhy**
 - ❖ lymfoblastické – L1-L3
 - ❖ myeloblastické – M0-M7

Vývojové řady leukocytů



Akutní leukémie II

- **příznaky** – febrilie, bolesti v krku, bolesti kloubů a kostí, krvácivé projevy, předchází únavnost, opakované infekty špatně se hojící
- **diagnostika** – KO, sternální punkce s barvením na POX, sudan a PAS, hiatus leucaemicus, cytoflowmetrie, cytogenetika, trepanobiopsie, LP
- **diff. dg.** – leukemoidní reakce, EB, jiné anémie, nekrotizující tonsilitida, akutní artritida
- **komplikace** – recidivující infekce s možností sepse, krvácivé projevy, anemizace, infekce *Pneumocystis carinii*, plísňové infekce

Akutní leukémie III

- **léčba**
- ❖ celková agresivní chemoterapie s cílem zlikvidovat co největší počet nádorových buněk, zakončená vysokodávkovanou chemoterapií s transplantací krvetvorné tkáně -auto, -alo
- ❖ u lymfoblastických typů radioterapie na CNS a varlata
- **podpůrná léčba** – likviduje nebo zmírňuje následky podané agresivní léčby (anémie, krvácení, infekce), profylaxe infekcí, léčba mukozitidy, další komplikace

Transplantace krvetvorné tkáně

- Po předchozí vysoкодávkové resp myeloablativní léčbě se i.v. aplikují krvetvorné buňky z kostní dřeně
- periferní krve nebo
- pupečnickové krve
- Přípravné režimy:
- cyklosofamid + celotělové ozáření
- ✓ Autologní dárcem je sám nemocný
- Alogenní dárcem je jiný člověk -sourozenecká
- syngenní zvláštní případ sourozenecké z monogamních dvojčat
 - příbuzenská
 - nepříbuzenská
- ✓ kostní dřeň, periferní kmenové buňky
- Rozdělení podle zdroje buněk:
- 1. BMT dřeň – z lopatek kosti kyčelní
- 600 -1200 ml dřeně
- 2. PBSCT (periferní progenitorové buňky)–periferní krve – indukce krvetvorných buněk pomocí růstových faktorů
- 3. CBT pupečnicková krev - velké množství nezralých kmenových buněk
- Při alogenní transplantaci je hlavním problémem GVHD (graft versus host disease) reakce štěpu proti hostiteli
- odhojování příjemce dodaným štěpem

Chronická lymfatická leukémie I

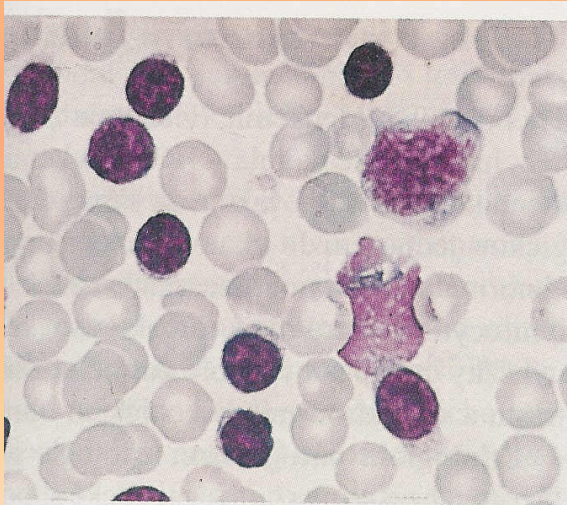
- **definice** – lymfoproliferační choroba s abnormálním množením nekvalitních lymfocytů, někdy jako nízcce maligní lymfom
- **etiologie** – neznámá
- **patogeneza** – hromadění imunologicky nekompetentních lymfocytů, imunodeficit, opakované fulminantní infekce, trombocytopenie, anémie z útlaku dřeně
- **průběh** – dlouho asymptomatický, postupně přibývá příznaků, stadia dle Raie:
 - I- lymfocytóza se zvětšením uzlin
 - II – s hepatosplenomegalií
 - III – s Hb pod 110g/l
 - IV – s thr pod $100 \times 10^9/l$

Chronická lymfatická leukémie II

- **příznaky** – dlouhodobě asymptomatická, v 70% náhodná DG, zvětšení uzlin, únavnost, noční poty, opakované infekty špatně se hojící, pruritus, mykózy, herpetické výsevy
- **komplikace** - časté infekce, hemolýza, přechod v lymfom, hypersplenismus

Dg. CLL

diagnostika – leukocytóza s 95% lymfocytů v nátěru, snížení hladin Ig, možnost výskytu monoklonálních Ig, sternální punkce, flowcytometrie



A. Obvodová krev u CLL

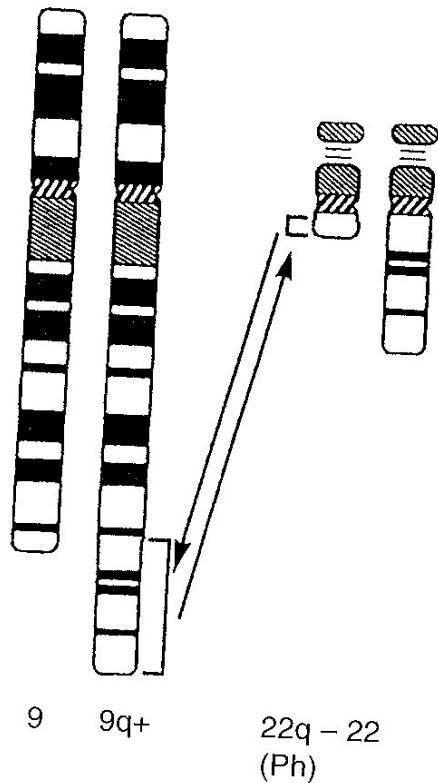


Obr. 11.31.B. Kostní dřeň u nemocného s CLL

Chronická lymfatická leukémie III

- **léčba** – stadium 0,1,2 zpravidla bez léčby, při trvalém nárůstu lymfocytů chlorambucil se steroidy, při neúspěchu fludarabin, zvažuje se transplantace KD – poskytuje trvalé vyléčení
- ❖ infekční komplikace je nutno vždy léčit velmi razantně kombinací antibiotik i.v. s podporou imunoglobulinů, herpetické výsevy acyklovirem
- **prognóza** – podle průběhu a výskytu komplikací – 20 let

Chronická myeloidní leukémie I



Obr. 11.29. Schematické zobrazení reciproční chromosomové translokace u CM

patogeneza – chromozomální aberace – translokace mezi 9. a 22. chromozomem – Philadelfský chromozom, změněný klon nahradí normální krvetvorbu

Produktem genu BCR-ABL je chimerický protein p210. Tento onkoprotein má charakter tyrosinkinasy, která poskytuje výhodu růstu Ph klonu ve srovnání s normálními hemopoetickými buňkami.

Cytoplasmatická tyrosinkinasa, tím, že fosforyluje řadu substrátů, vede ke spuštění signálních kaskád, podílejících se na růstu buněk, jejich diferenciaci, adhezivních vazbách a apoptóze.

V léčbě se proto používá inhibitor BCR-ABL tyrosinkinázy – imatinib mesylat, který se váže na ATP (adenosintrifosfát) ABL a tím inhibuje fosforylací substrátů a maligní transformaci buněk.

Chronická myeloidní leukémie I

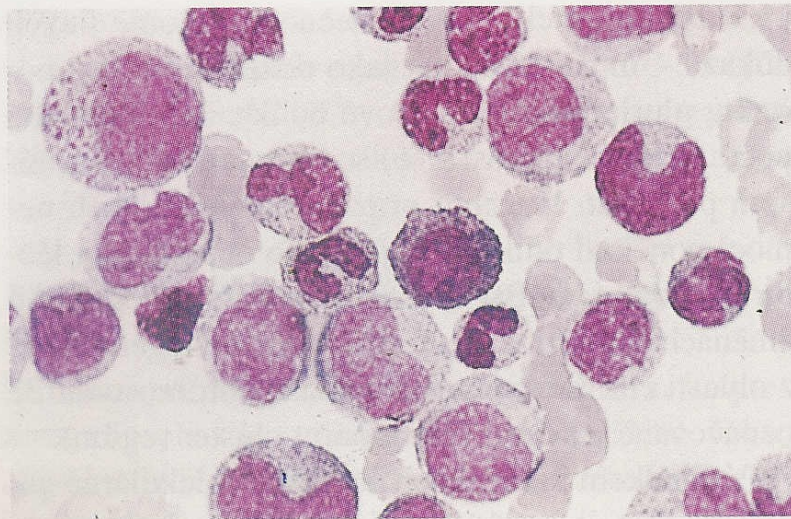
- **definice** – klonální maligní zvrát postihující kmenovou pluripotentní buňku
- **etiologie** – neznámá
- **průběh** – chronická fáze, akcelerovaná fáze, blastický zvrát

Chronická myeloidní leukémie II

- **příznaky** – zpočátku bez příznaků, narůstá hepatosplenomegalie, leukocytóza, v akcelerované fázi bledost, únava, hubnutí, v blastické fázi jako u AL
- **diff. dg.** – ostatní myeloproliferační choroby, leukemoidní reakce

Dg CML

diagnostika – zmnožení leu s mladými formami, není hiatus leucaemicus, postupně anémie, trombocytopenie z útlaku, snížení ALP v Leu, Ph chromozom



Obr. 11.30. Kostní dřeň nemocného s CML

Chronická myeloidní leukémie III

- **komplikace** – trombocytopenie, hyperurikémie, hyperleukocytóza, infekty, infarkty sleziny
- **léčba** – v chronické fázi interferon alfa, ke snížení počtu leu hydroxyurea, jedinou kauzální terapií – allogenní transplantace krvetvorné tkáně, v blastickém zvratu jako u AL, ale méně úspěšná
- **prognóza** – při klasické léčbě 3-4 roky, po alloBMT dobrá, pokud dojde k nahrazení krvetvorby transplantovanou kmenovou buňkou

Trichoceleulární leukémie I

- **definice** – vývoj abnormálních lymfocytů s vláskovitými výběžky buněčné membrány, vlasatá leukémie
- **etiologie** – neznámá, vlasaté buňky se chovají jako atypické lymfocyty
- **příznaky** – únavnost, bledost, zvětšení uzlin, bolest po levém žeberním obloukem, častější infekce
- **diagnostika** – granulocytopenie, trombopenie, vyšetření elektronovou mikroskopií, punkce sleziny
- **komplikace** – z pancytopenie
- **léčba** – dříve pouze splenektomie, nyní interferon alfa, cytostatika - cladribin

Hodgkinův lymfom I

- **definice** - blastická transformace lymfocytů, méně často monocytů
- **etiologie** – neznámá, jistá souvislost s proděláním EB virózy, genetická predispozice – určité fenotypy HLA
- **příznaky**
 - lokální nebolestivé zvětšení lymfatických uzlin
 - zvětšené uzliny mohou působit lokální příznaky – kašel, sy horní duté žíly
 - celkové příznaky – noční pocení, váhový úbytek, teploty
 - někdy bolestivost uzlin po požití alkoholu

Hodgkinův lymfom II

- **diagnostika** – zvýšená FW, CRP, LD, anémie, leukocytóza i leukopenie, biopsie uzliny, sternální punkce, trepanobiopsie, CT hrudníku, CT břicha, ECHO, kreatininová clearance
- stanovení stadia choroby – **staging A,B**
 - ❖ I. pouze 1 skupina uzlin
 - ❖ II. postižení na jedné straně bránice
 - ❖ III. postižení na obou stranách bránice
 - ❖ IV. generalizované postižení

Hodgkinův lymfom III

- stanovení **histopatologického typu**
 - s převahou lymfocytů 5%
 - nodulární skleróza 20%
 - smíšená buněčnost 70%
 - deplece lymfocytů 5%
- prognóza se zhoršuje směrem dolů
- **komplikace** – možnost tvorby autoprotilátek – hemolýza, DIC, infekty, lokální útlak

Hodgkinův lymfom IV

- **léčba** – podle stadia
 - IA,IB, 2A bez rizikových faktorů – ozáření
 - IA,IB,IIA s rizikovými faktory – ozáření a chemoterapie
 - IIB,III,IV chemoterapie
 - při nepříznivém histologickém typu autologní transplantace krvetvorných buněk

Non-hodgkinské lymfomy

- **definice** – skupina maligních lymfoproliferačních chorob z T nebo B lymfocytů, zvláštní chorobou je mnohočetný myelom
- **etiologie** – neznámá, určitý vztah je k imunosupresi, u některých prokázán virový původ
- **příznaky** – jako u HD, navíc postihuje i extralymfatické orgány
- **diagnostika** – obdobně jako u HD, klinicky se dělí na nízce, středně a vysoce maligní
- **léčba** – agresivnější, protože NHL mají horší prognózu, častěji recidivují, nízce maligní jsou v počátcích pouze sledovány, vysoce maligní – vždy transplantace

Primární extranodální lymfomy (MALT)

- **definice** – vychází ze slizniční lymfatické tkáně – maltomy
- **etiologie** – 90% jsou nízce maligní lymfomy žaludku při infekci H. pylori
- **příznaky** – dlouho němé, později nechutenství, teploty, hubnutí, noční pocení
- **diagnostika** – GF, enteroklýza
- **komplikace** – krvácení, ileus, perforace, malabsorpce, exsudativní enteropatie
- **léčba** – ATB, chemoterapie, chirurgická terapie, eradikace H.pylori může vést k remisi

Mycosis fungoides

- **definice** – nízce maligní T lymfom kůže, později napadá i jiné orgány
- **etiologie** - neznámá
- **příznaky** – ostře ohraničená ložiska infiltrace v kůži, olupující se a svědící, později sklon k ulceracím, postižení dalších orgánů
- **diagnostika** – biopsie kůže
- **léčba** – fotosenzibilizační, později metylpsoralen a UVA, interferon alfa, později paliativní chemoterapie

Mnohočetný myelom I

- **definice** – klonální transformace B-lymfocytů v plasmatickou buňku s produkcí paraproteinu
- **etiologie** – neznámá, postihuje starší populaci – okolo 60 let věku
- **patogeneza** – transformovaný plazmocyt produkuje monoklonální PL – IgG, IgA, IgD nebo lehké řetězce, lyzuje kost
- **příznaky** – bolesti kostí, únavnost, bledost, noční pocení, úbytek hmotnosti, infekty

Mnohočetný myelom II

- **diagnostika** – dvě ze tří kritérií
 - ✓ I. osteolytická ložiska
 - ✓ II. přítomnost paraproteinu
 - ✓ III. přítomnost plazmocytů ve dřeni
 - ✓ zvýšení FW, anémie, trombocytopenie, hyperkalcémie, beta2-MG, na RTG osteolytická ložiska, scinti negat, sternální punkce
- **diff. dg.** – jiné procesy lyzující kost, benigní monoklonální gamapatie

Osteolytická ložiska



Mnohočetný myelom III

- **komplikace** – myelomová ledvina, hyperkoagulační stavy, hyperkalcémie, hyperviskozita, fulminantní infekce
- **léčba** – cílem je redukce počtu myelomových buněk, chemoterapie – VAD kontinuální, transplantace PBSC
- ❖ hyperviskozita – plazmaferéza
- ❖ hyperkalcémie – hemodialýza, bisfosfonáty, kalcitonin, diuretika
- ❖ infekce – podpora Ig

Makroglobulinémie

- **definice** – onemocnění s tvorbou IgM, nevytváří osteolytická ložiska
- **etiologie** – není známá
- **příznaky** – poruchy prokrvení, koagulační poruchy, hyperviskozita
- **diagnostika** – zvýšení FW, průkaz IgM, hyperviskozita séra
- **komplikace** – syndrom hyperviskozity, možnost selhání ledvin při podání kontrastní látky
- **léčba** - steroidy, při hyperviskozitě plazmaferéza

Amyloidóza

- **definice** – nadbytečná tvorba lehkých řetězců
- **etiologie** – nepatří mezi nádorová onemocnění, doprovází myelom, chronické záněty, amyloid se ukládá v játrech, ledvinách, střevě, způsobuje poruchy funkce
- **diagnostika** – biopsie
- **příznaky** – podle postiženého orgánu
- **léčba** – zatím neúspěšná, DMSO, transplantace krvetvorné tkáně

Myeloproliferační choroby – primární polycytémie I

- **definice** – zmnožení všech řad, nejvíce červené, tvorba EPO suprimována
- **etiologie** – pluripotentní buňka je nadměrně aktivní
- **příznaky** – zpočátku němé, později únavnost, červená barva v obličeji, překrvení spojivek, pálení kůže, svědění, splenomegalie
- **diagnostika** – polyglobulie, leukocytóza, trombocytémie, snížená FW, zvýšená hladina KM, vyloučit sekundární splenomegalii a polyglobulii

Myeloproliferační choroby – primární polycytémie II

- **diff. dg.** – sekundární polycytémie – snížená saturace kyslíkem
- **komplikace** – tendence k TEN, přechod do myelofibrózy, do leukémie, hemoragická diatéza
- **léčba** – venepunkce, erythrocytoferéza, cytostatika, allopurinol, antiagregancia, antihistaminika, dříve radioaktivní fosfor, ale byl častější přechod do leukémie

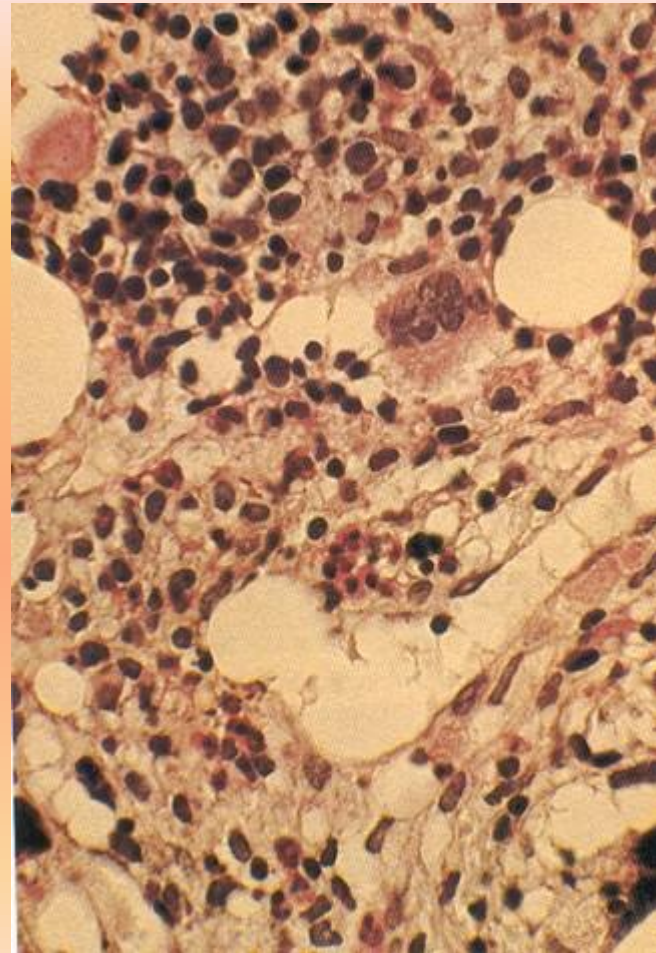
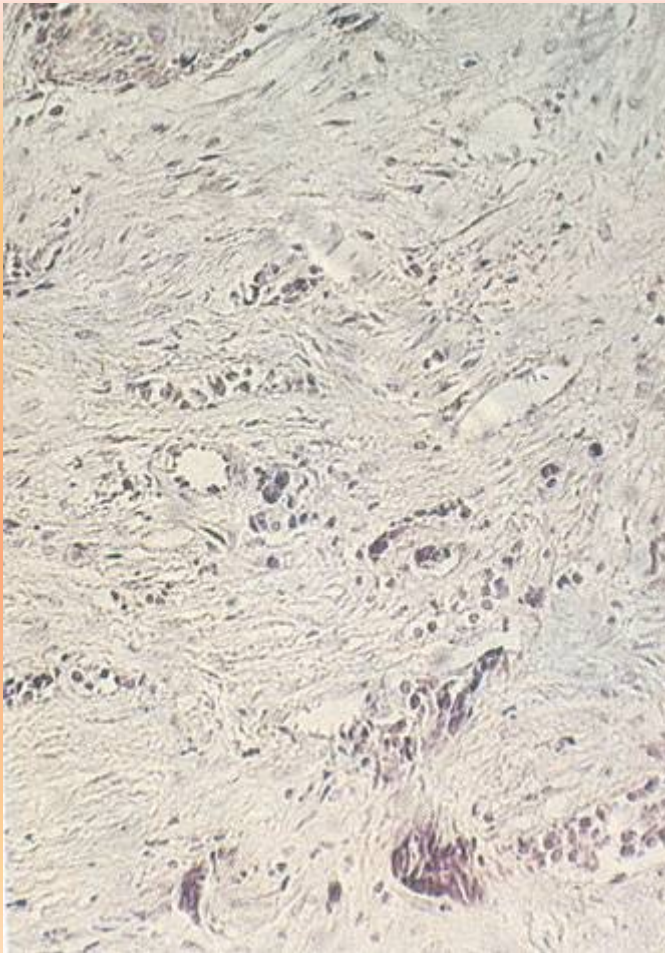
Primární trombocytémie

- **definice** – monoklonální proliferace megakaryocytární řady
- **etiologie** - není známa
- **příznaky** – často negativní, trombotické, krvácivé příhody, bolesti hlavy, parestézie
- **diagnostika** – extrémně zvýšené hodnoty thr- nad $600 \times 10^9/l$, hyperurikémie, zvýšení LD, ve dřeni převaha megakaryocytů
- **komplikace** – trombotické i krvácivé
- **léčba** – interferon alfa, hydroxyurea, cytostatika, antiagregace se nedoporučuje pro méněcennost destiček

Primární myelofibróza I

- **definice** - postupná náhrada krvetvorby ve dřeni fibrózní tkání, obnovení extramedulární krvetvorby
- **etiologie** – není známa
- **příznaky** – tlak v nadbřišku za splenomegalie, pocit plnosti, dušnost, poruchy pasáže GIT, horečky, noční pocení, snížená výkonnost, hepatomegalie, petechie
- **diagnostika** – zvýšení počtu všech elementů v periférii, suchá punkce, trepanobiopsie, trombocytopenie, anémie

Myelofibróza, normální kost



Primární myelofibróza II

- **diff. dg.** – sekundární myelofibróza (CML, polycytémie), leukémie z vlasatých buněk, MDS
- **komplikace** – infekce, trombocytopenické krvácení, infarkty sleziny
- **léčba** - interferon alfa, jinak pouze symptomatická – transfuze ery, anabolika, splenektomie pouze v případě velmi zkráceného přežívání

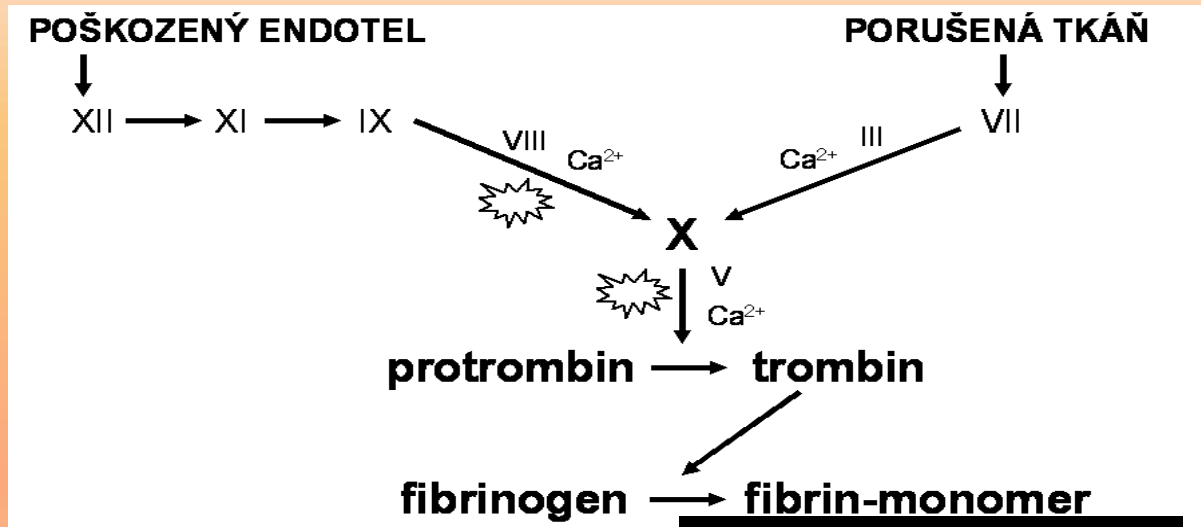
Koagulace

- **vlastnosti cévní stěny** – elasticita, nesmáčivost, endoteliální buňky
- **fáze krevní koagulace**
- ❖ primární hemostáza – agregace, adheze destiček
- ❖ sekundární hemostáza
- aktivace protrombinu (vnitřní a zevní systém)
- tvorba trombinu
- tvorba fibrinu
- ❖ rozpouštění fibrinu
- aktivace plasminogenu
- tvorba plazminu
- degradace fibrinu

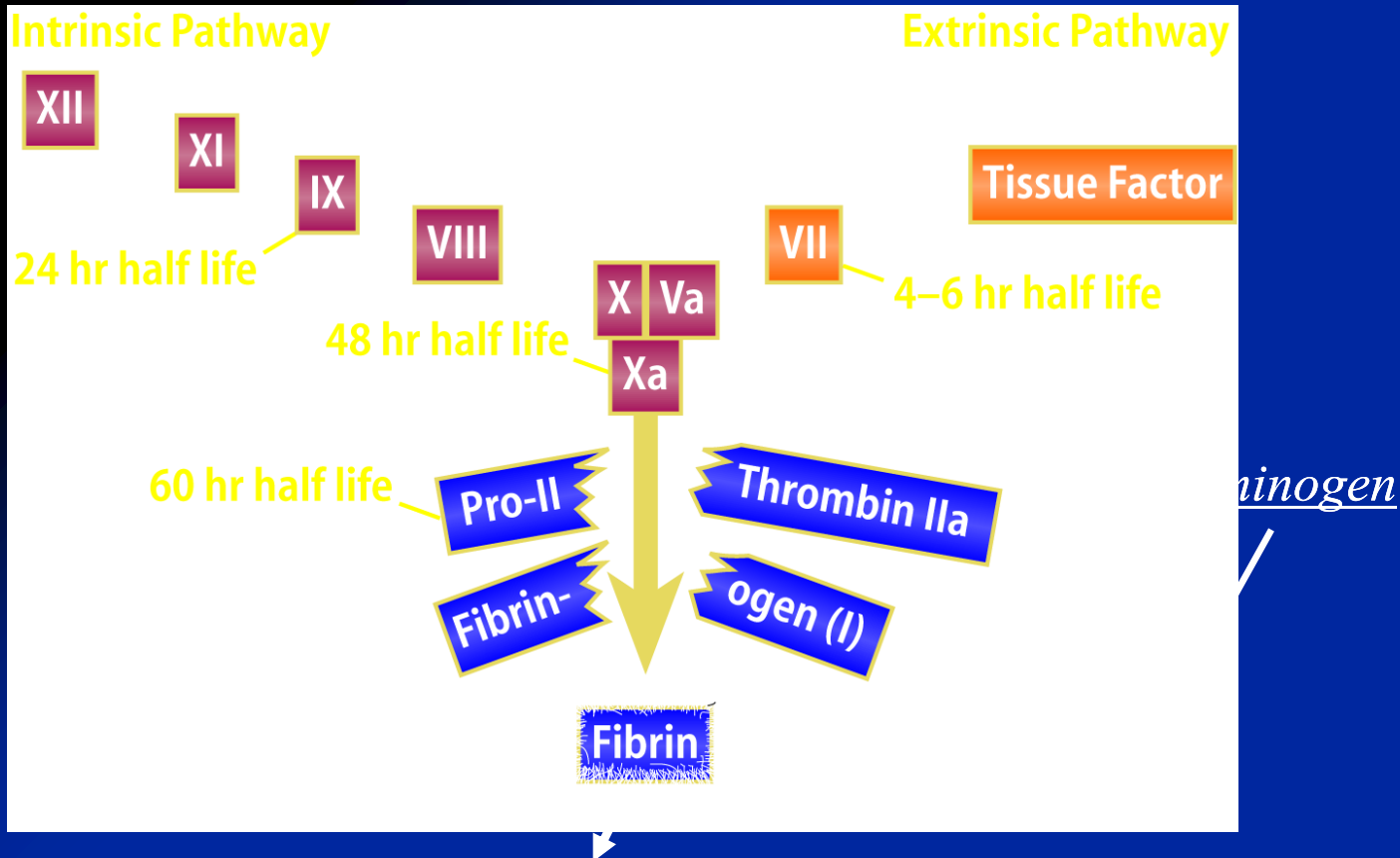
Koagulace I

- počet trombocytů
- adhezivita, agregabilita trombocytů
- Quickův test – INR – protrombinový čas – PT
- norma – 0,7 – 1,1
- hyperkoagulace – zkrácení
- antikoagulace – 2,0 – 6,0
- aPTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas
- norma – do 35s (R 0,7 – 1,1)
- při heparinizaci nad 70s (R 2,0 – 6,0)

Schéma koagulace

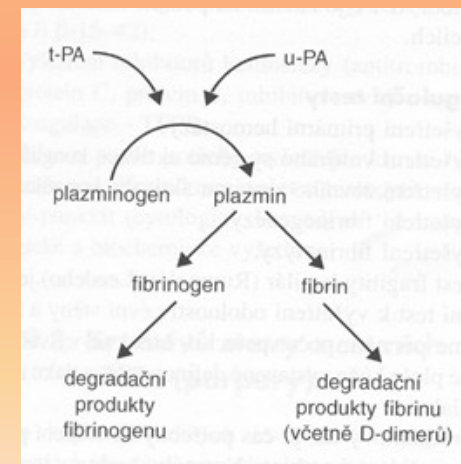
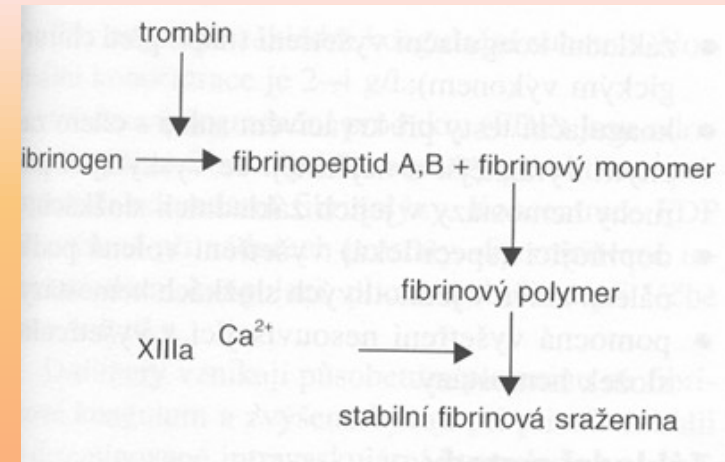
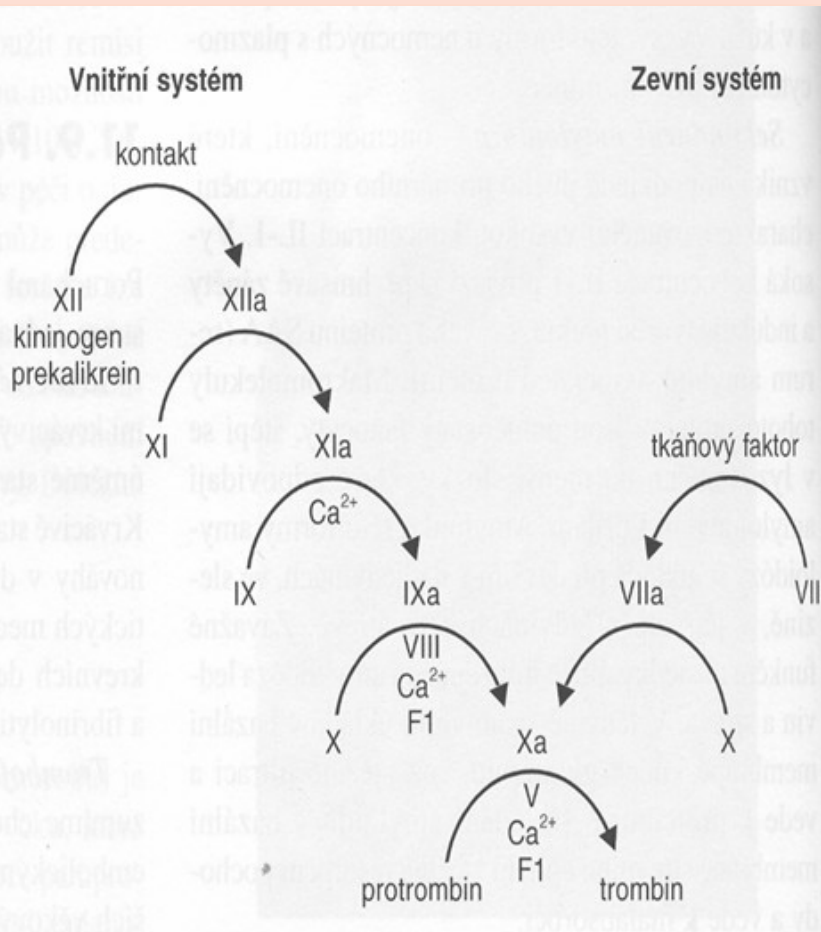


Regulační kaskáda

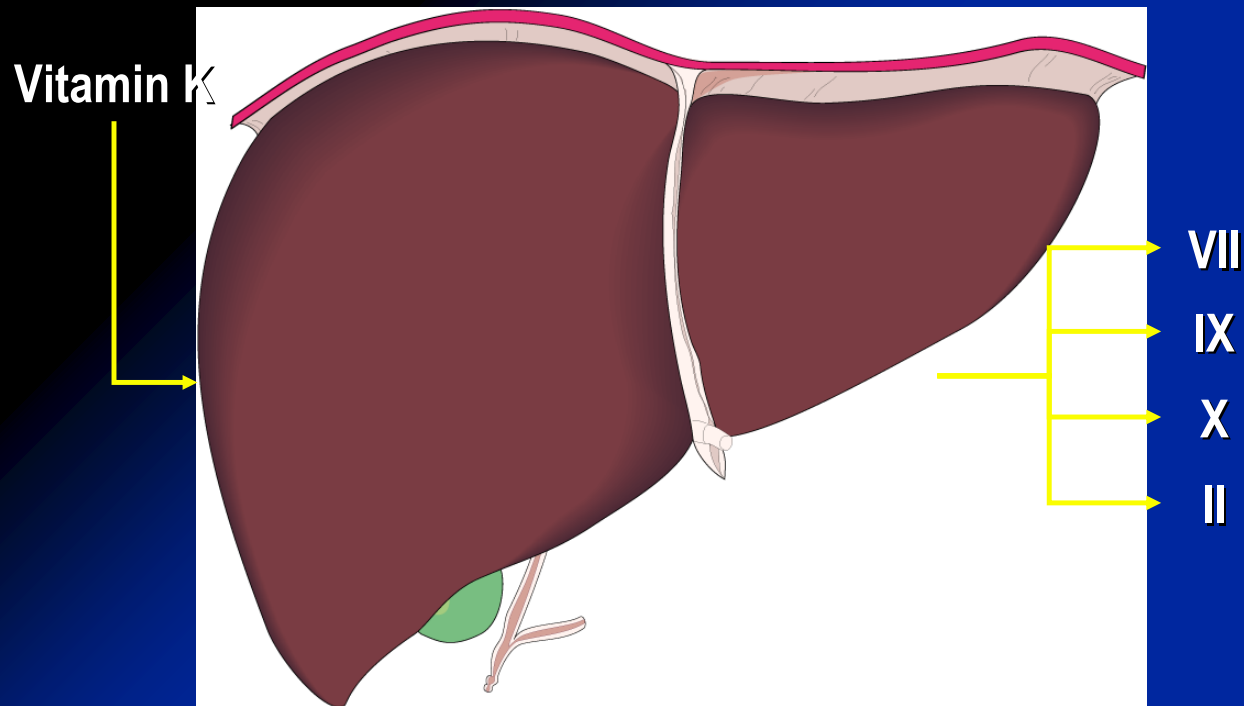


Fibrin degrační proteiny

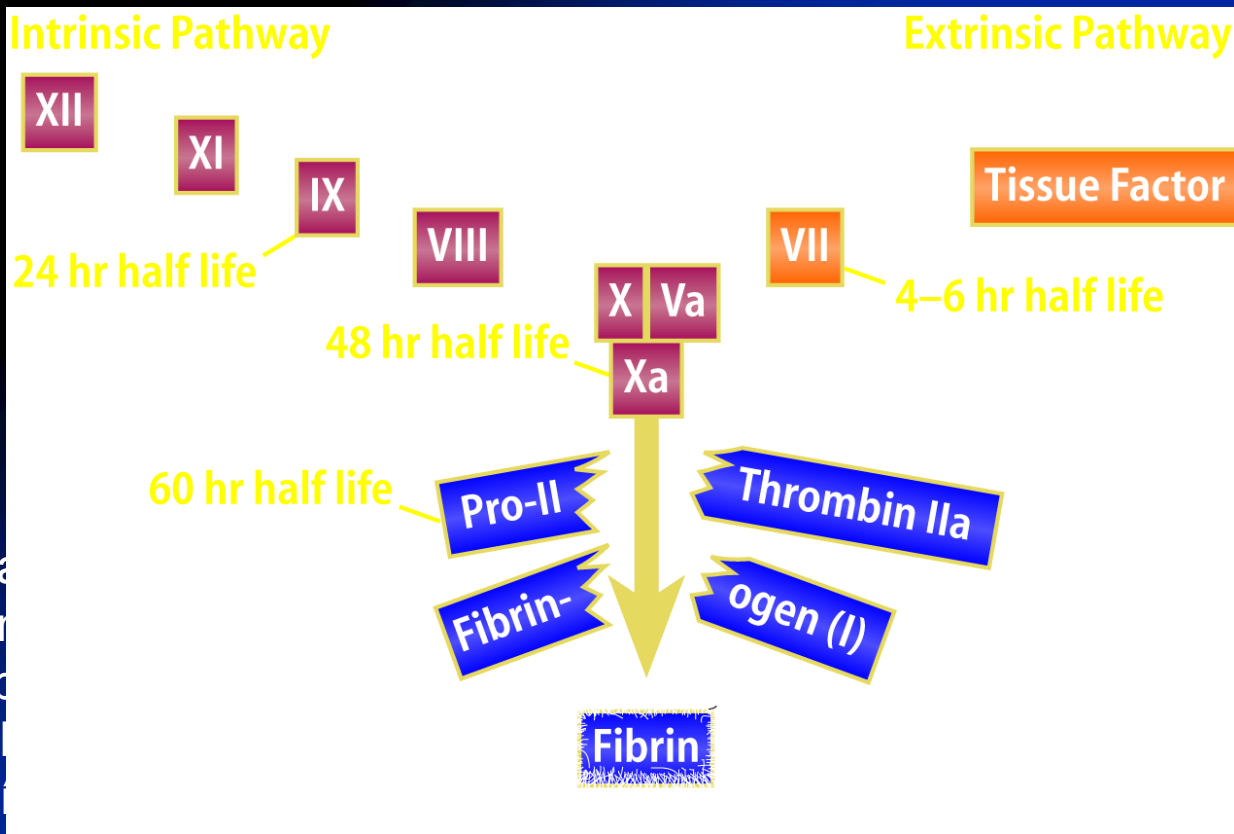
Koagulační kaskáda



Koagulační faktory závislé na vitaminu K



Regulační kaskáda



Aktivová
parciáln
trombop
testu a
– vnitřní

ový čas,
s
ta
s
olýza

Typy vyšetření koagulace

1. Protrombinový čas, Quickův čas – zevní cesta
2. Stanovení aktivovaného parciálního tromboplastinového testu aPTT – vnitřní cesta
3. Stanovení trombinového času
4. Trombocyty
5. Euglobulinová fibrinolýza – hodnocení fibrinolýzy

Koagulace II

- FG – fibrinogen
- bílkovina plazmy, zároveň protein akutní fáze
- norma 2,0 – 4,0 g/l
- snížení – DIC, hypofibrinogenémie
- zvýšení – aktivita zánětu, nádoru
- TČ - trombinový čas
- přeměna protrombinu na trombin
- norma – do 18s

Koagulace III

- euglobulinová fibrinolýza
- zpětné rozpouštění trombu
- norma – nad 180 min
- fibrinové monomery
- spojování molekul fibrinogenu – etanolgelifikační test - EGT
- norma – negativní
- pozitivní – od 1. fáze DIC

Koagulace IV

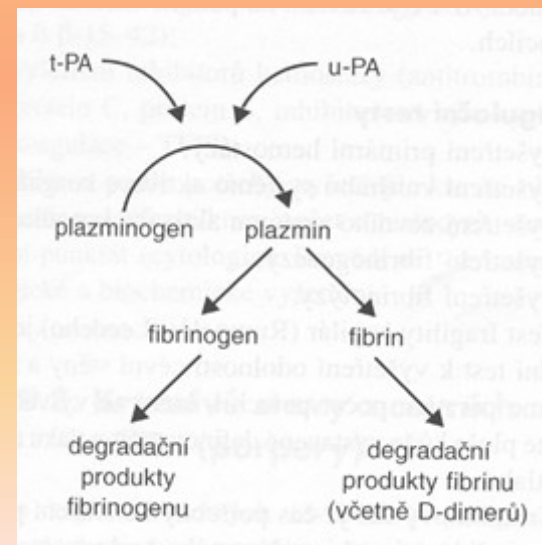
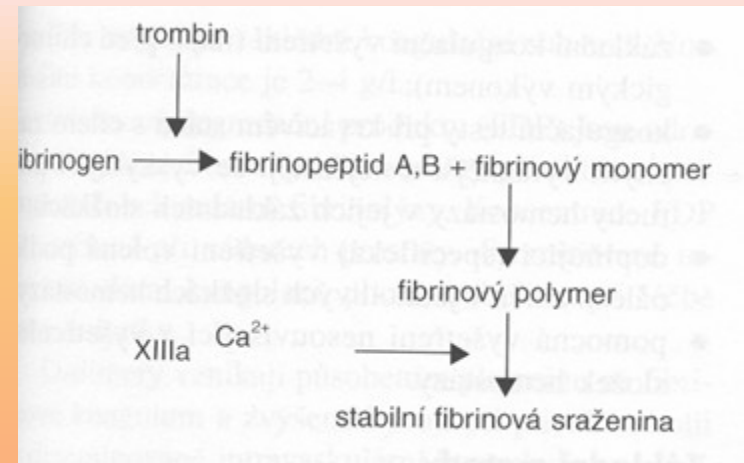
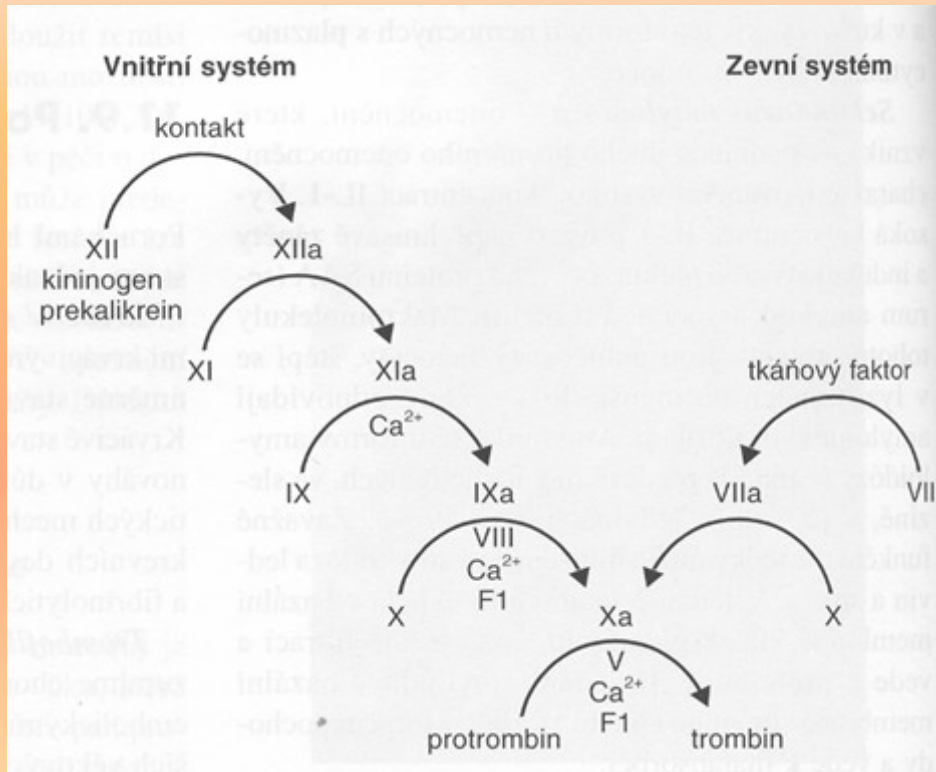
- DD – D-dimery
- vytváření dvojic molekul fibrinogenu
- norma – do 0,5 g/l
- zvýšení – DIC, flebitida, vytváření trombu
- FDP – fibrin degradační produkty
- zpětné odbourávání fibrinu
- norma – negativní
- pozitivní – zvýšená trombogenní aktivita – DIC, flebitida

Koagulace V

- AT III, protein C, protein S
- podílí se na rovnováze – srážlivost – krvácivost, více k antikoagulaci
- norma pro ATIII – nad 70%
- snížení – tendence k hyperkoagulaci, opakované trombózy, embolizace

POZOR!! ATIII se spotřebovává při heparinizaci!!

Schéma koagulačních pochodů



Inhibitory srážení krve

- **AT III** – inhibuje XI,X,IX, je kofaktorem heparinu, při nedostatku AT III je účinek heparinu slabší
- **hirudin** – inhibuje přímo protrombin
- **trombomodulin** – inhibuje koagulační aktivitu endotelových buněk
- **protein C, protein S** – inhibují V,VIII
- **kumariny** – antagonisté vit. K, blokován zevní systém
- **aktivátory fibrinolytického systému** – urokináza, streptokináza – aktivují plazminogen na plazmin, tPA – tkáňový aktivátor plazminogenu

Vyšetření při koagulačních poruchách

- ❖ anamnéza, fyzikální vyšetření
- ❖ KO – počet destiček
- ❖ zevní systém – INR, hladiny faktorů
- ❖ vnitřní systém – aPTT, hladiny faktorů
- ❖ trombinový čas, hladina FG
- ❖ D-dimery, EGT, FDP
- ❖ euglobulinová fibrinolýza
- ❖ test kapilární krvácivosti
- ❖ test fragility kapilár – Rumpel-Leede
- ❖ hladiny inhibitorů – PC, PS, ATIII,

Krvácivé stavy

- z poruch cévní stěny
- z poruch počtu nebo kvality destiček
- z poruch koagulačních faktorů

Krvácení z poruch cévní stěny

- **definice** – vrozená nebo získaná porucha způsobující větší křehkost cévní stěny
- **etiologie** – nedostatek vit C, stařecká purpura, léčba steroidy, Cushingův sy, závažné – Henoch Schoenleinova purpura – autoimunitní po infekci
- **příznaky** – petechie až sufuze na kůži, při Henoch Schoenleinově purpuře i na vnitřních orgánech – bolesti břicha, kloubů, meléna, hematurie, neurologické příznaky
- **diagnostika** – Rumpel-Leede pozitivní, CIK
- **léčba** – symptomatická, steroidy

Krvácení z poruch počtu krevních destiček – trombocytopenie I

- **definice** - snížení počtu krevních destiček
- **etiologie**
 - snížená tvorba - útlum
 - zvýšené odbourávání – tvorba PL – ITP
 - zvýšená spotřeba - TTP, HUS
 - poheparinová trombocytopenie
 - sekundární trombocytopenie
 - hypersplenismus
 - mimotělní oběh, umělé srdeční chlopně

Trombocytopenie II

- **příznaky** – petechie na kůži a sliznicích, dobře pozorovatelné na měkkém patře
- **diagnostika** – počet thr, PL proti thr, sternální punkce, CIK, pátrat po DIC, pátrat po systémových chorobách pojiva
- **léčba** – základní choroba, dodávka trombocytárních koncentrátů, u ITP steroidy, vyšší dávky Ig, event. splenektomie
- ❖ **POZOR!! Neaplikovat injekce i.m.!!**

Trombocytopenie

- **definice** – vrozený nebo získaný defekt membrány nebo enzymatického vybavení destičky
- **etiologie**
 - vrozená porucha – nepřilnavost Glanzmanova choroba, chybění části VIII – von Willebrandova choroba
 - získaná porucha – ASA a další antiagregancia, urémie
- **příznaky** – spontánní krvácení obtížně stavitelné při poraněních, operacích porodu
- **diagnostika** – prodloužená doba krvácení
- **léčba** – kauzální, stavění krvácení, vysazení léků

Krvácivé stavy z vrozených poruch koagulačních faktorů – hemofilie I

- **definice** – vrozená porucha syntézy faktoru VIII (A), IX (B), XI (C)
- **etiologie** – A,B – vázána a chromozom X, recesivně dědičná, muži onemocní, ženy pouze přenašečky, C – autosomálně intermediárně dědičná, mírnější průběh, postihuje i ženy
- **příznaky** - neadekvátní krvácení při malých poraněních – do kloubů, do GIT, do CNS, nadměrné krvácení z pupečníku při porodu, při obřízce

Hemofilie II

- **diagnostika** – prodloužení aPTT, nízké hladiny VIII, IX, závažnost podle procenta – 5-15% lehká, 2-4% střední, pod 1% těžká, KO – anémie, hepatitidy, HIV
- **léčba** – substituční
 - ❖ koncentráty faktorů preventivně k udržení hladiny
 - ❖ léčebně – při počínajícím krvácení
 - ❖ postupně se mohou vytvořit PL
 - ❖ podpůrná léčba – RHB, preventivní doplnění faktorů před jakýmkoli invazivním výkonem
- **!!POZOR!! Neaplikovat injekce i.m. !!**

von Willebrandova choroba

- **definice** – zvýšená krvácivost z důvodu chybění části f. VIII
- **etiologie** – autosomálně dědičný stav, postihuje častěji ženy, chybí vazba koagulačních faktorů na destičky
- **příznaky** – projeví se až při operaci, porodu, úraze zvýšenou krvácivostí
- **diagnostika** – specializovaná hematologie
- **léčba** – není nutná, před výkony substituce

Krvácivé stavy ze získaných poruch koagulačních faktorů – DIC

- **definice** – aktivace intravaskulární tvorby trombů, spotřebování koagulačních faktorů, aktivace fibrinolýzy, tendence ke krvácení
- **etiologie** – intravaskulární přítomnost látek schopných aktivovat koagulační kaskádu
 - endotoxiny – při sepsi, malárii, virózách
 - embolie plodové vody, retence plodu, placenty
 - významné odkrytí smáčivé plochy – disekce, PE, popáleniny, crush syndrom
 - reakce antigen – protilátka, anafylaktický šok, inkompatibilní transfuze
 - další příčiny – akutní renální selhání, hadí jed, akutní leukémie, mimotělní oběh

DIC II

- **patogeneza**
- ❖ aktivace hemostázy – hyperkoagulační stav
- ❖ manifestní intravaskulární koagulopatie
- ❖ aktivace fibrinolýzy
- **příznaky** – zpočátku bez příznaků, později zvýšené krvácení, i několik dní staré vpichy, orgánové dysfunkce z mikrotrombů, až multiorgánové selhání

DIC III

- diagnostika

AT III	-	↓	↓↓
aPTT	↓	↑	↑↑
INR	↓	↑	↑↑
trombocyty	norma, mírné snížení	↓↓	↓↓
fibrinogen	norma, mírné snížení	↓↓	↓↓
fibrinové monomery	+	+	+
degradační produkty	-	+ -	+++
fibrinolýza	norma	norma	zkrácení

DIC IV

- léčba
 - při hyperkoagulaci nízkomolekulární hepariny, heparin 10 000j. kontinuálně denně
 - při manifestním DIC ATIII, event. čerstvá plazma
 - při hyperfibrinolýze antifibrinolytika – Pamba, Cyklokapron, EAC

Trombofilní stavy

- **definice** – vrozené nebo získané příhody intravaskulární trombózy
- **etiologie** – vrozený defekt inhibitorů koagulace – ATIII, protein C, protein S, nebo změněná reaktivita organismu
- **příznaky** – recidivující trombózy od mladého věku – od 3. dekády
- **diagnostika** – vyšetření hladin inhibitorů
- **léčba** – obvykle dlouhodobá antikoagulace, nejčastěji kumarinovými preparáty, při trombóze event. doplnění hladiny