

# 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
    - proerytroblast – retikulocyt – erytrocyt
    - myeloblast – granulocyt
    - megakaryoblast – trombocyt
    - monoblast - monocyt
  - ❖ lymfoidní
    - lymfoblast – lymfocyt T,B

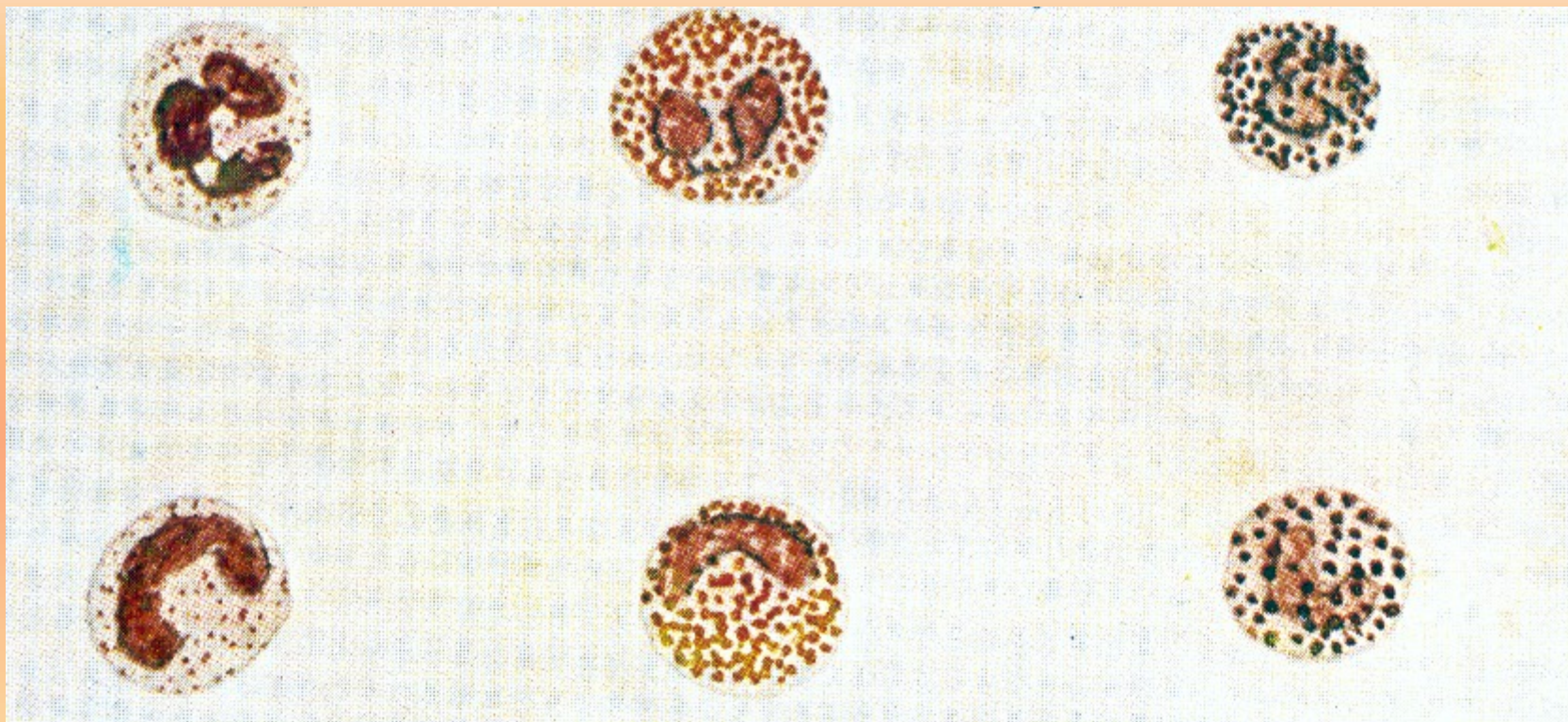
# Anatomie a fyziologie krvetvorby I

- **erythrocyt** – bikonkávní tvar, velikost 7 $\mu$ m, přenašeč krevních plynů, délka života 120 dní
- **granulocyt** – kulovitý tvar, velikost 20 $\mu$ 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 $\mu$ 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%

# 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

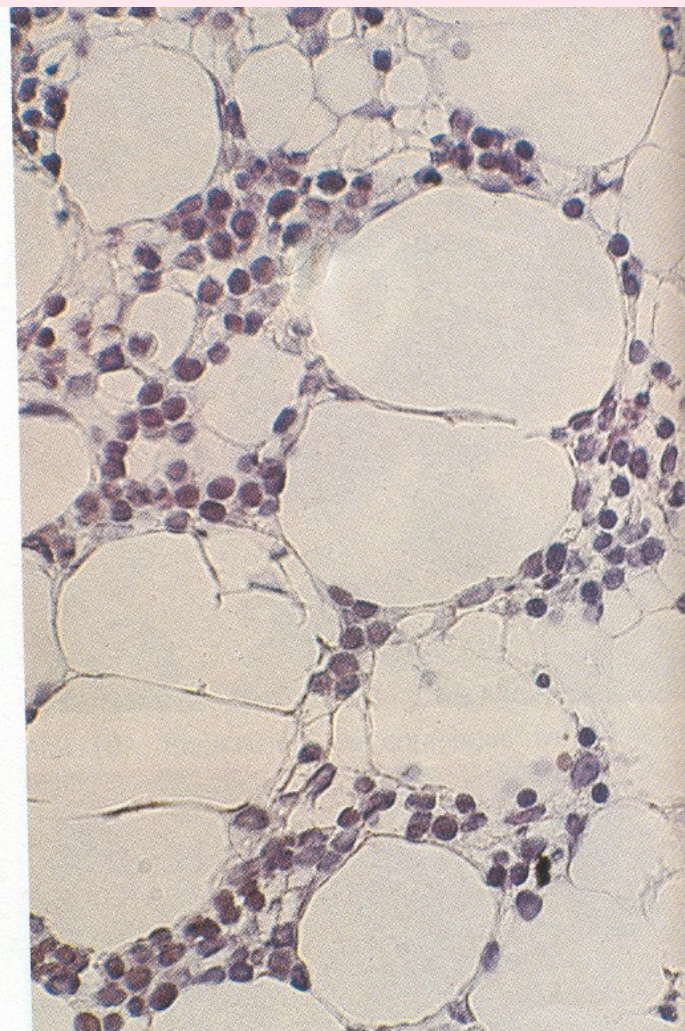
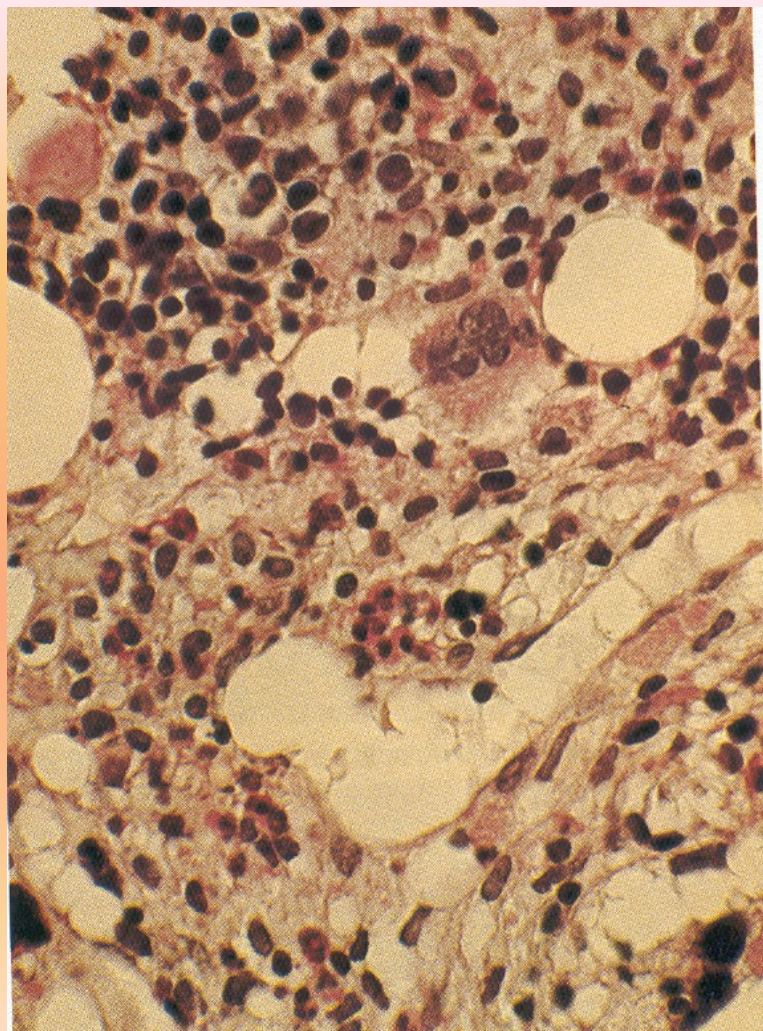
# Poruchy kmenové buňky

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

# 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

# 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

# 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



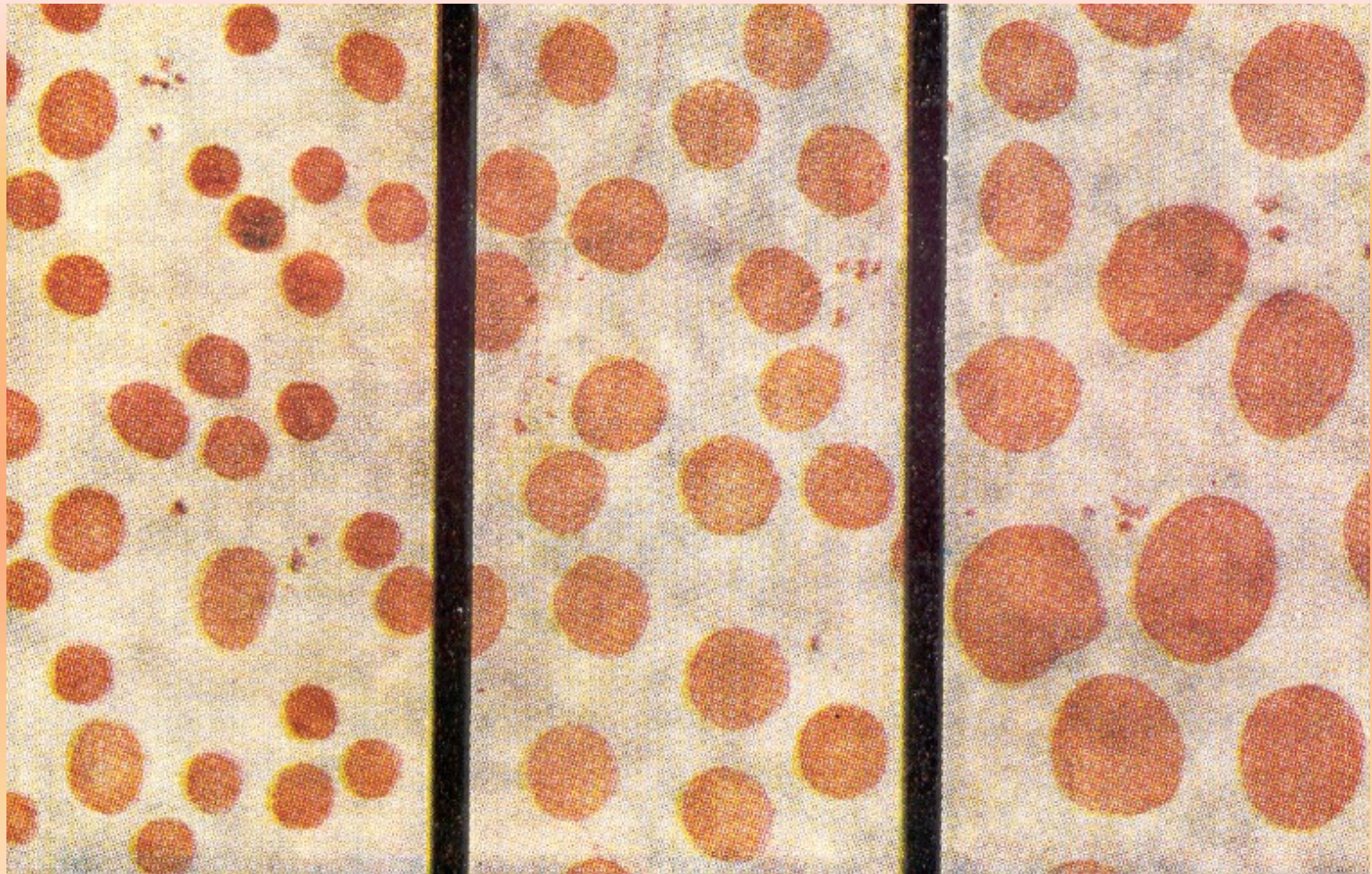
# Anémie I

- **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

# Změny velikosti erytrocytů



# 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

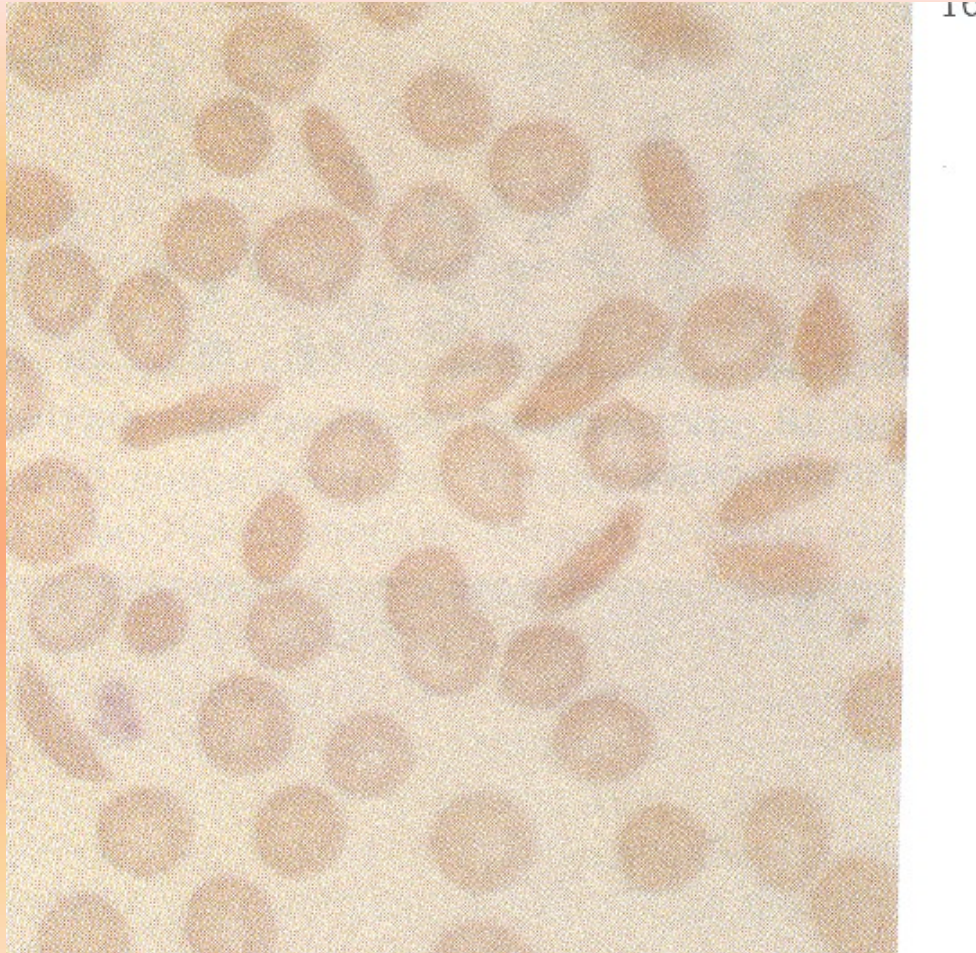
- **léčba** – dodávka vitamínu B12 – 1000ug denně, po 5-7 dnech retikulární krize – několikanásobný vzestup retikulocytů, udržovací dávka – 300ug měsíčně
- **preventivní opatření** – po resekcích žaludku a střev 300ug měsíčně
- u nemocných s atrofickou gastritidou 1x ročně gastrofibroskopie - prekanceróza



# 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

# 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

# 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

# Leukemoidní reakce

- **definice** – vzestup počtu leukocytů na hodnoty obvyklé při nádorových onemocněních krvinek
- **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

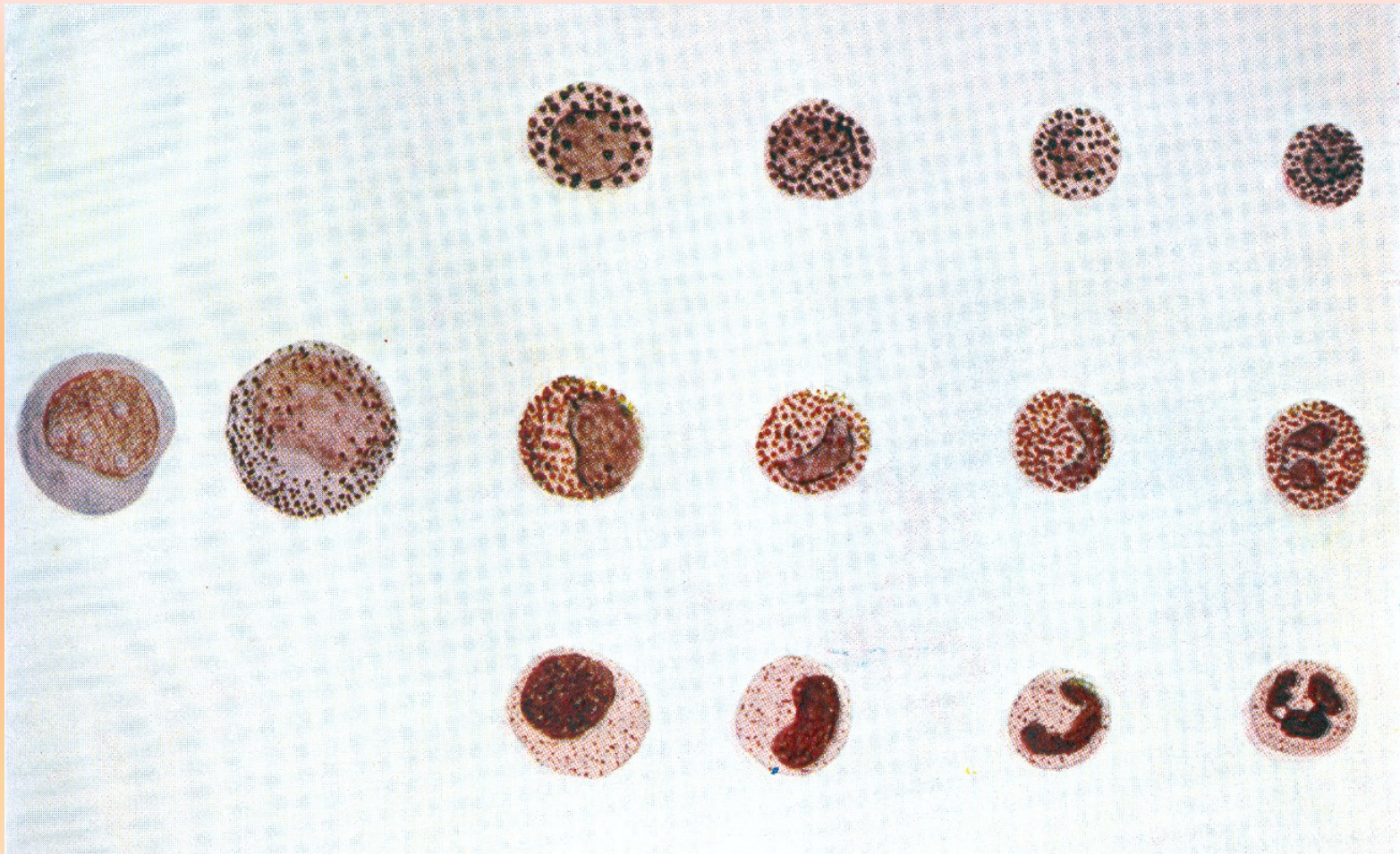
# Nenádorové zvětšení lymfatických uzlin II

- 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

- ✓ autologní, allogenní
- ✓ kostní dřeň, periferní kmenové buňky
- ✓ indikace
- ✓ odběr kostní dřeně
- ✓ sběr periferních kmenových buněk
- ✓ příprava nemocného před transplantací
- ✓ podání štěpu
- ✓ období do uchycení štěpu
- ✓ další průběh

# Chronická lymfatická leukémie I

- **definice** – lymfoproliferační choroba s abnormálním množením nekvalitních lymfocytů, někdy jako nízce 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
- **diagnostika** – leukocytóza s 95% lymfocytů v nátěru, snížení hladin Ig, možnost výskytu monoklonálních Ig, sternální punkce, flowcytometrie
- **komplikace** - časté infekce, hemolýza, přechod v lymfom, hypersplenismus

# 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

- **definice** – klonální maligní zvrát postihující kmenovou pluripotentní buňku
- **etiologie** – neznámá
- **patogeneza** – chromozomální aberace – translokace mezi 9. a 22. chromozomem – Philadelfský chromozom, změněný klon nahradí normální krvetvorbu
- **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
- **diagnostika** – zmnožení leu s mladými formami, není hiatus leucaemicus, postupně anémie, trombocytopenie z útlaku, snížení ALP v Leu, Ph chromozom
- **diff. dg.** – ostatní myeloproliferační choroby, leukemoidní reakce

# 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

# Trichocelulární 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

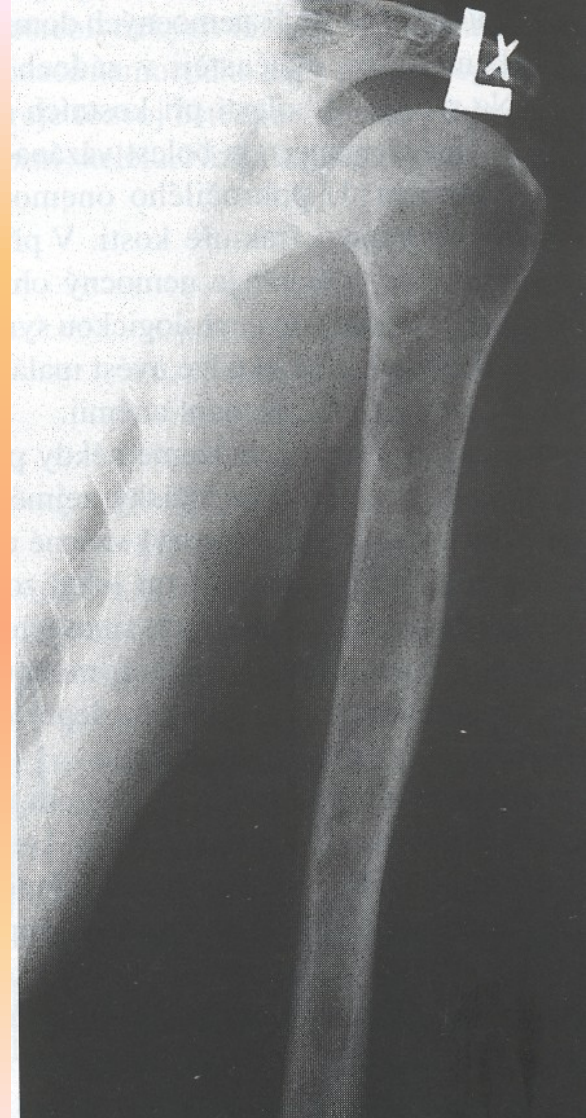
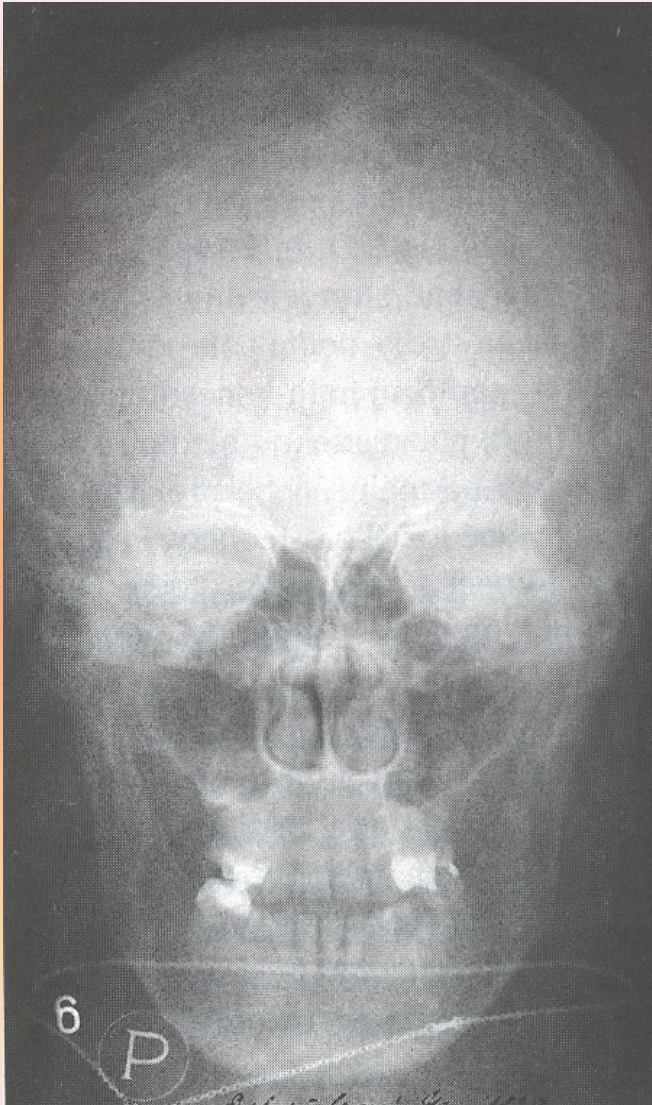
# Mnohočetný myelom I

- **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

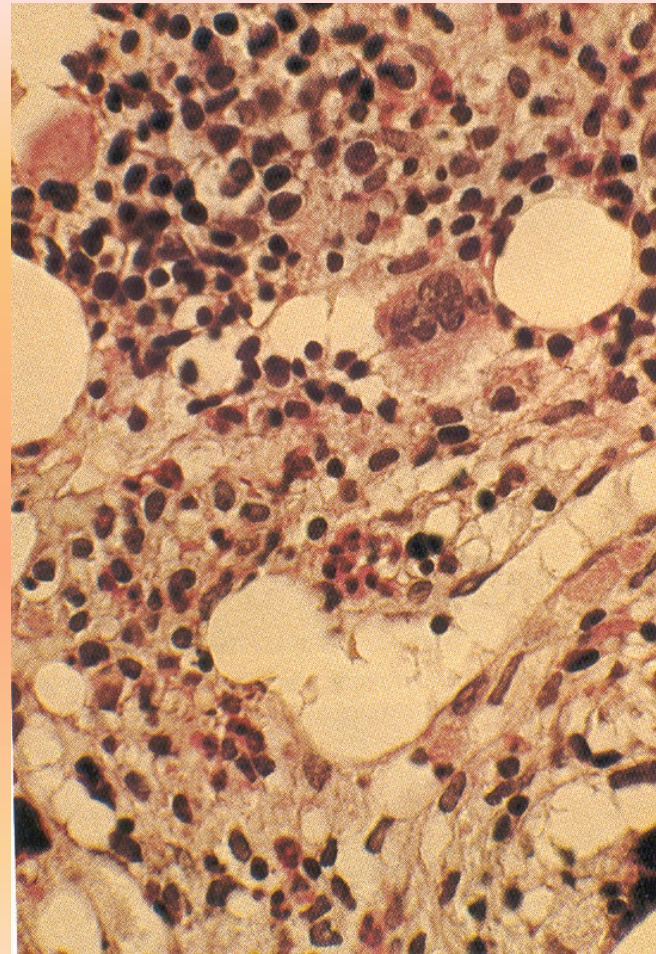
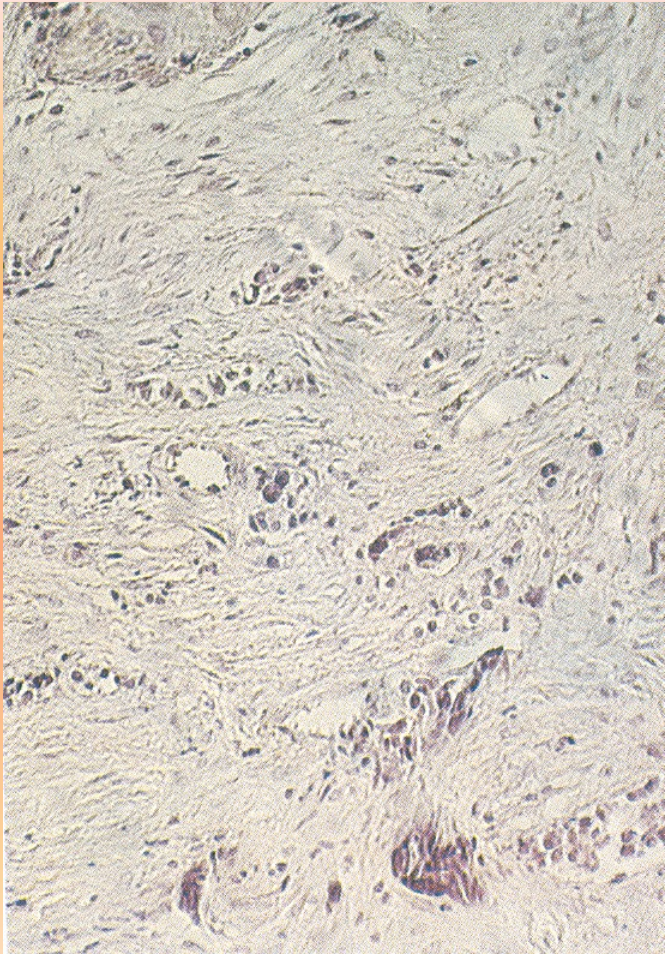
# Primární trombocytémie

- **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





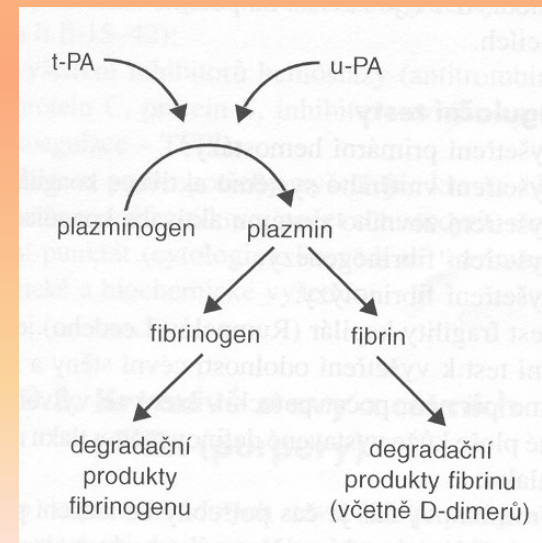
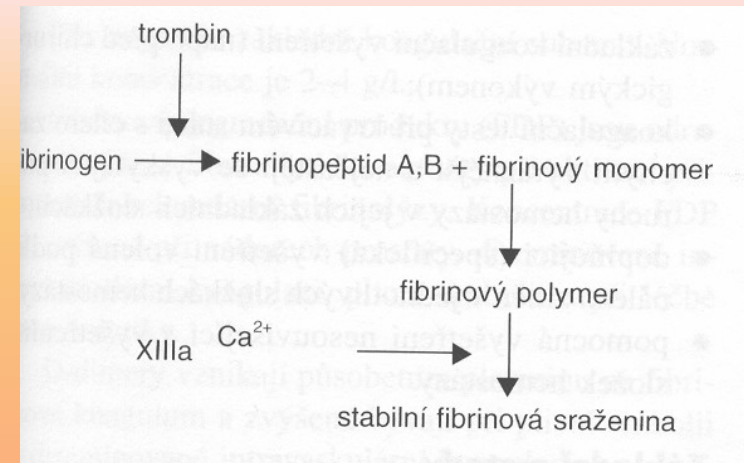
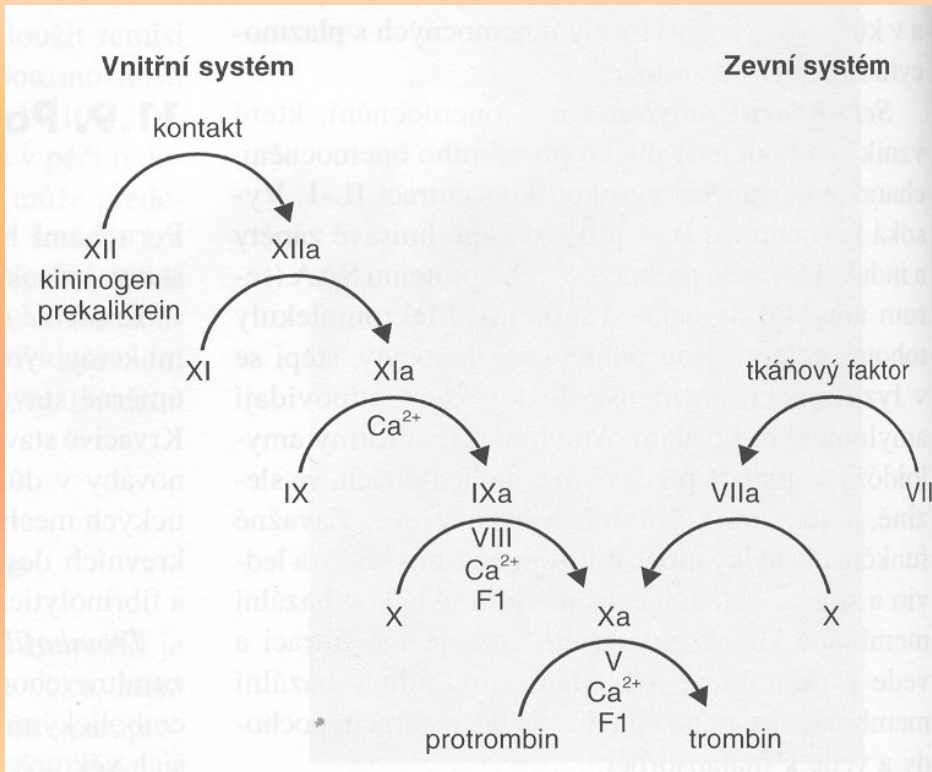
# Primární myelofibróza II

- **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

# 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.!!**

# Trombocytopatie

- **definice** – vrožený nebo získaný defekt membrány nebo enzymatického vybavení destičky
- **etiologie**
  - vrožená 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

Děkuji za pozornost

