

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:

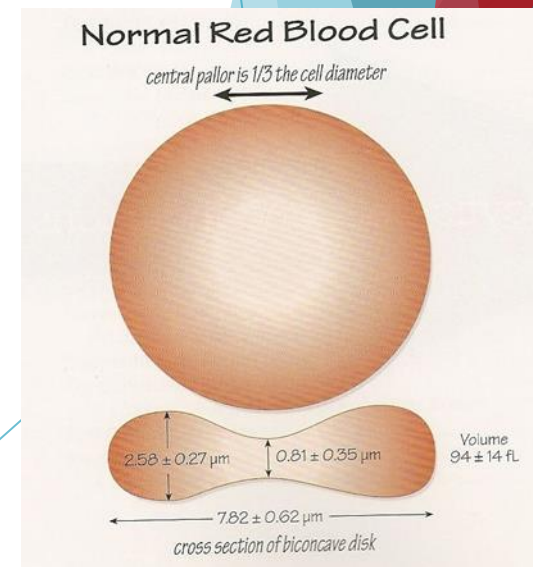
- *morfologických parametrech KO*

MCV (střední objem erytrocytů)

MCH (střední obsah hemoglobinu v ery)

RDW (distribuční šíře erytrocytů)

- *hladině retikulocytů (hyperproliferativní a hypoproliferativní anemie)*



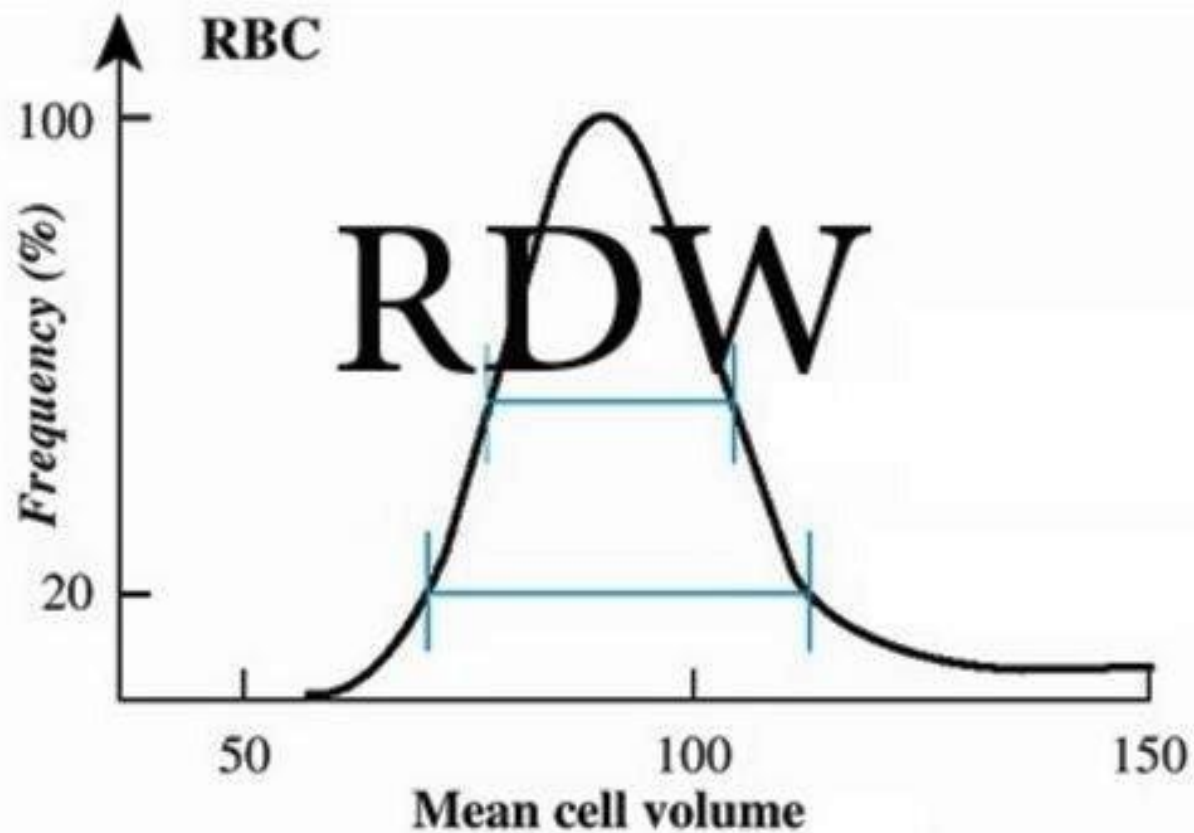
Bez znalosti normálních hodnot KO nelze stanovit dg. anemie a určit příčinu

HGB	M 135-176g/l	Ž 120-160g/l
Ery (RBC)	M $4,0-5,9 \times 10^{12}/l$	Ž $3,8-5,4 \times 10^{12}/l$
Hematokrit (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)		$150-400 \times 10^9/l$
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. B₁₂, bili, LD, EPO, ev. vstřeb. křivka Fe, stolice na okultní krvácení.....
- v některých případech vyšetření kostní dřeně (barvení Fe)

Morfologie erytrocytů

▶ změny velikosti

- mikrocyty
- makrocyty
- anizocytoza- přítomnost nestejně velkých erytrocytů

▶ změny barvitelnosti ery

- hypochromie
- anulocyty
- polychromázie- přít. mladých ery se zbytkovým obsahem RNA, modrofialové zbarvení

Morfologie erytrocytů

















► změny tvaru ery

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

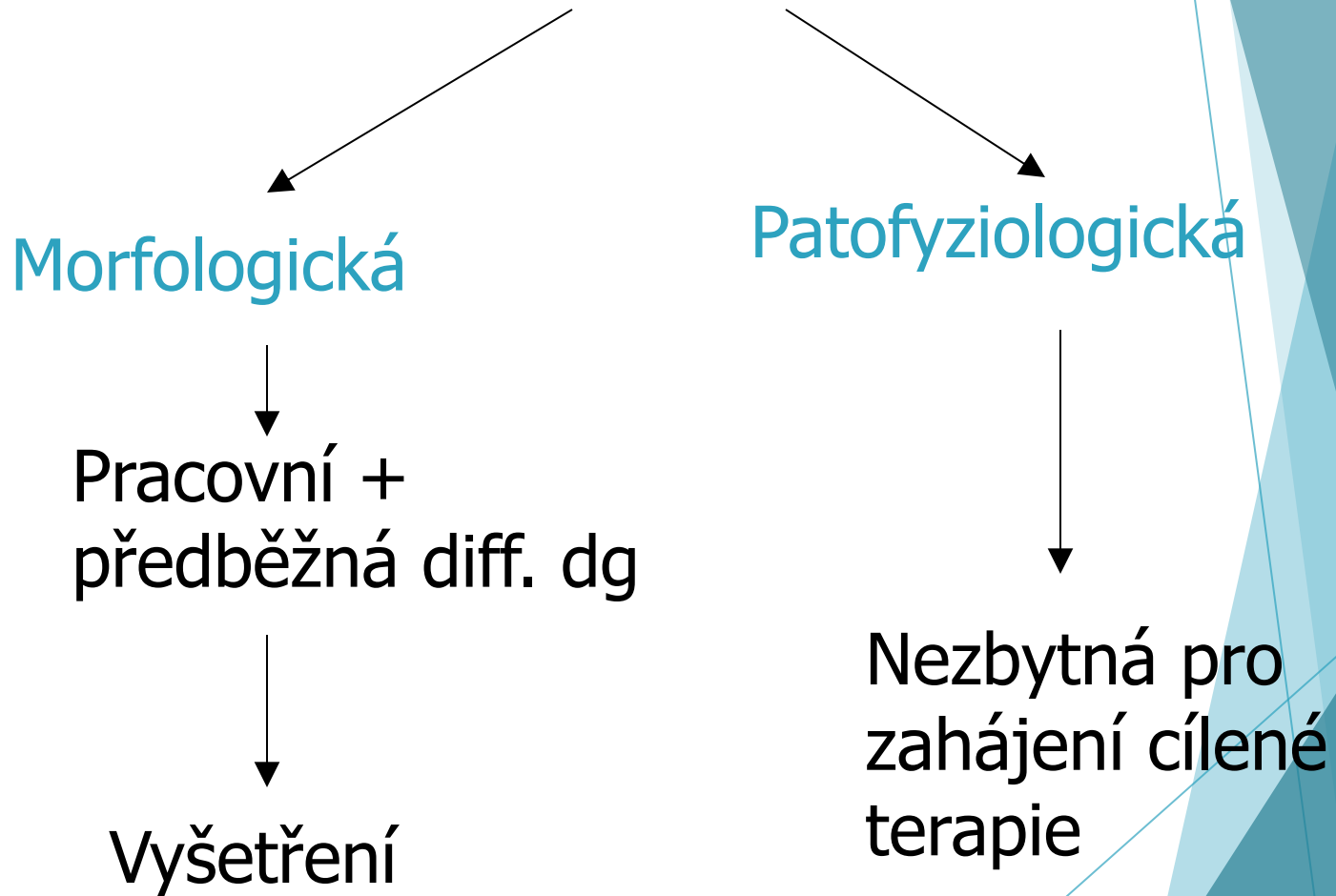
Morfologie erytrocytů

► buněčné inkluze v erytrocytech

- bazofilní tečkování- nahromadění ribozomů
- Howell-Jollyho tělíka- fragmenty DNA
- Cabotovy prstence- zbytek jaderné membrány erytrocytů
- Heinzova tělíka- 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 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
- > 34 pg hyperchromní

Retikulocyty

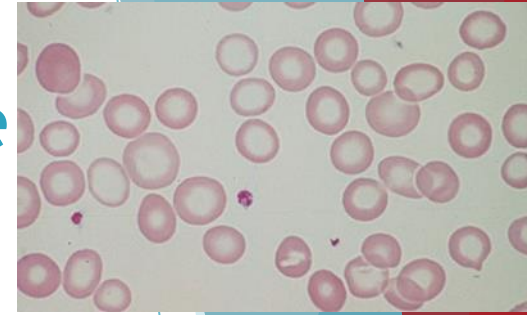
▶ Snížené

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



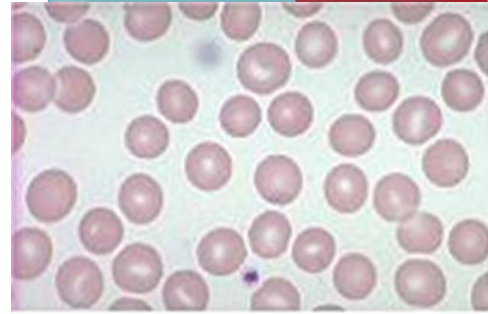
- sideropenické anemie
- thalasémie

RDW > 15,2

-
- anemie chronických chorob
 - thalasémie
 - sideroblastické anemie

RDW < 15,2

Normocytární normochromní anemie



- incipientní sideropenické a.
- myelofibróza

RDW > 15,2

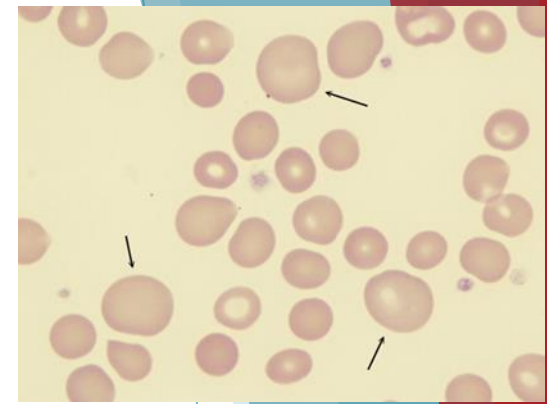
-
- aplastická anemie
 - anemie chronických chorob v počínajících stádiích
 - akutní poztrátová anemie
 - sideroblastické anemie
 - hemolytické anémie (hereditární sférocytóza)
 - anemie kombinované etiologie

RDW < 15,2

Makrocytární anemie

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

- aplastická anémie
- myelodysplastický syndrom
- ci jater, hypothyreóza



RDW > 15,2

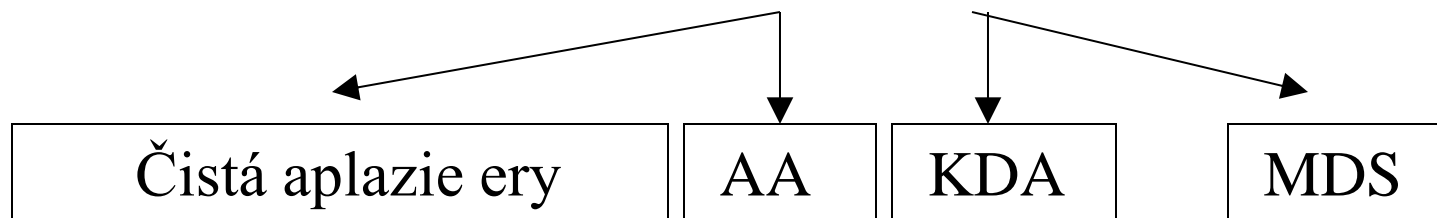
RDW < 15,2

Patofyziologická klasifikace

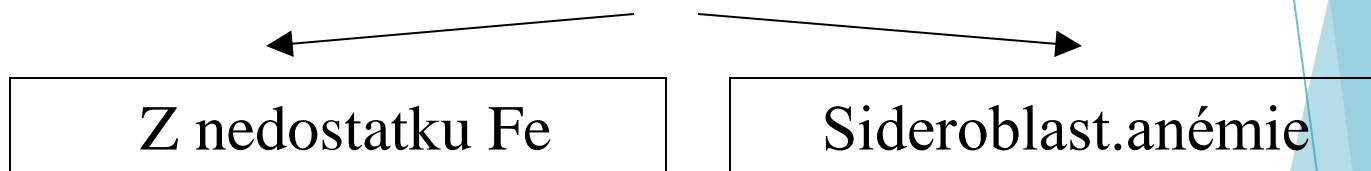
1. Anemie z poruchy tvorby erytrocytů
2. Anemie ze zvýšené ztráty erytrocytů
3. Akutní posthemorhagická anemie

Anemie z poruchy tvorby erytrocytů

1. Porucha proliferace a diferenciacie

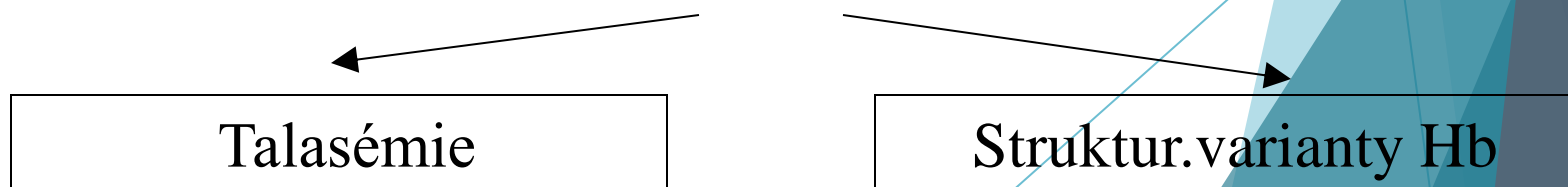


2. Porucha syntézy hemu



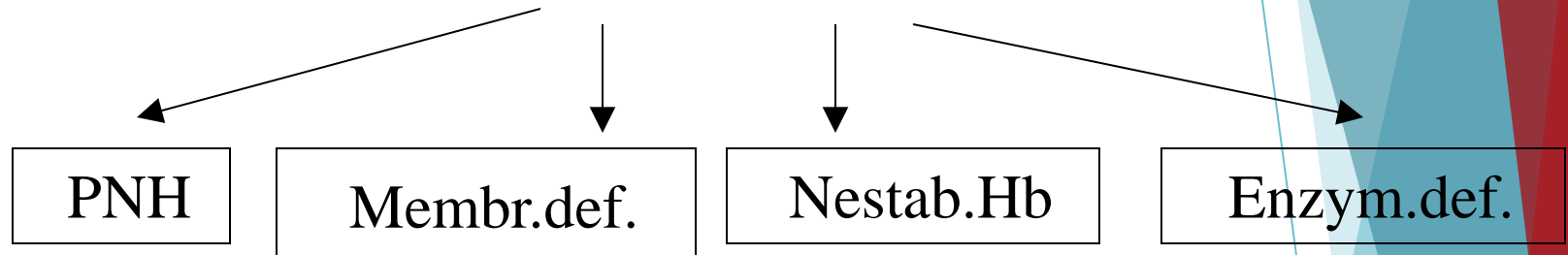
3. Porucha syntézy DNA: megaloblastové

4. Porucha syntézy globinu

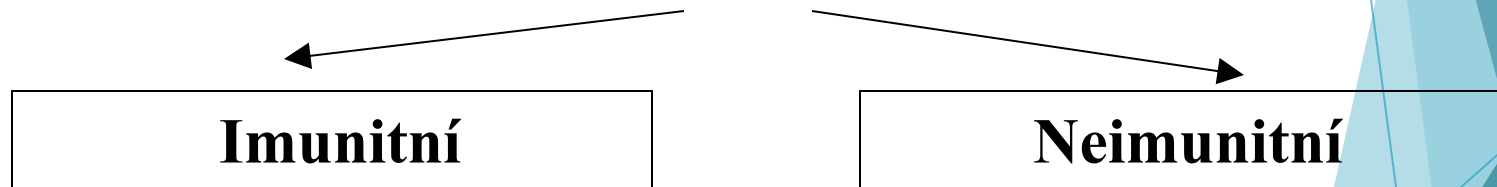


Anemie ze zvýšené ztráty ery

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

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

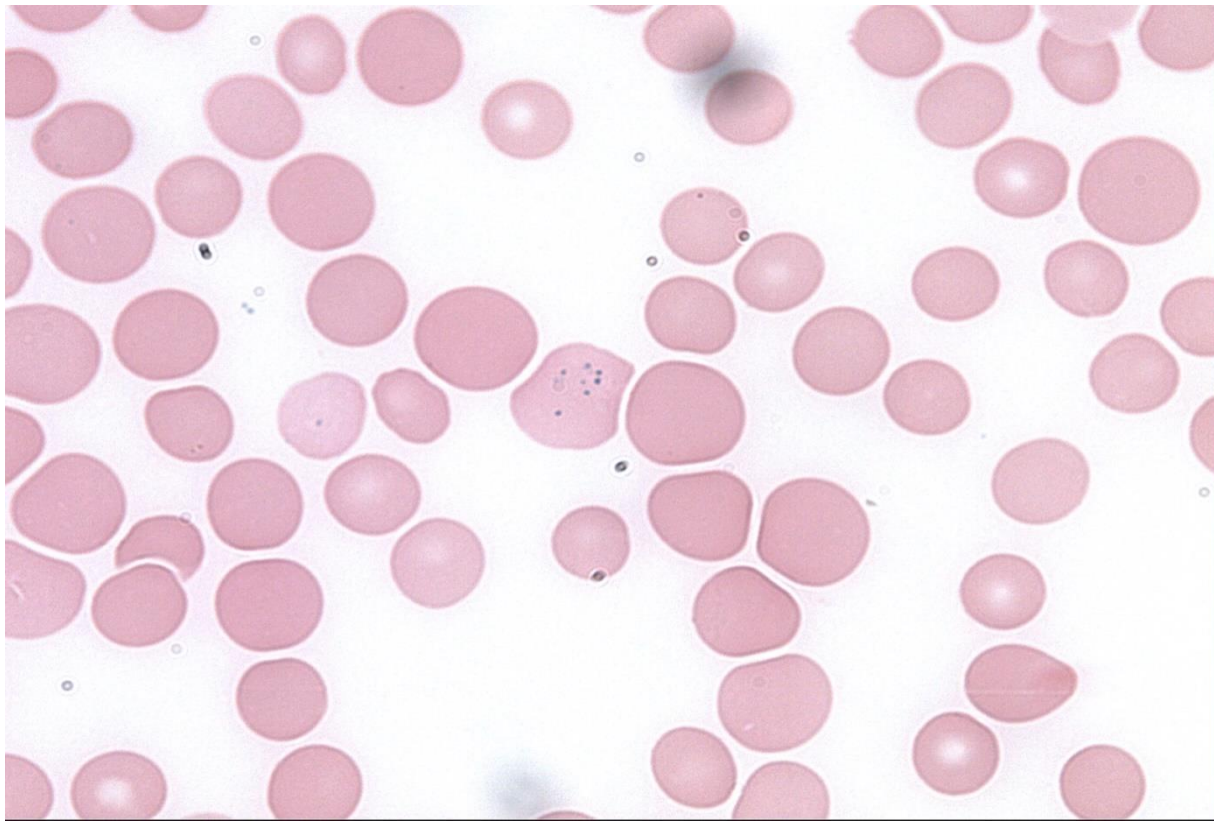
Ferritin a diagnóza deficitu Fe

- ▶ 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

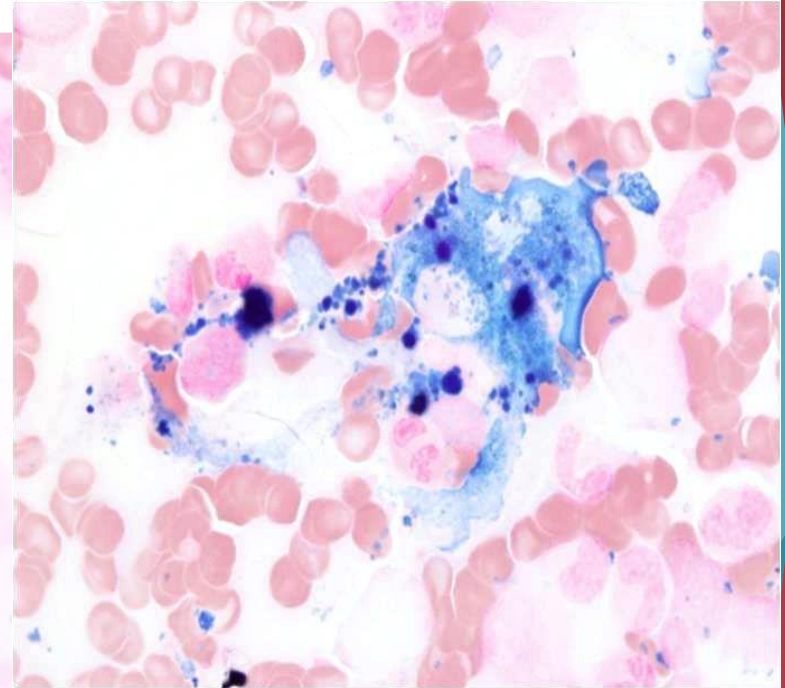
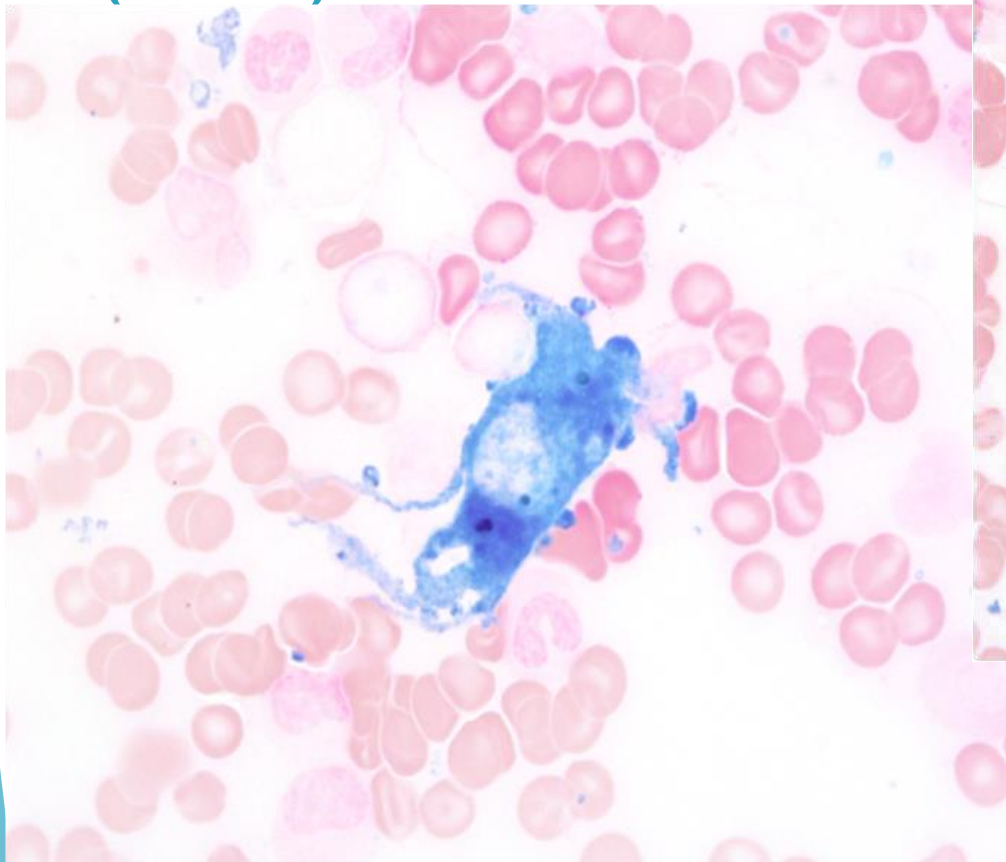
Hodnocení nehemového Fe v kostní dřeni

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

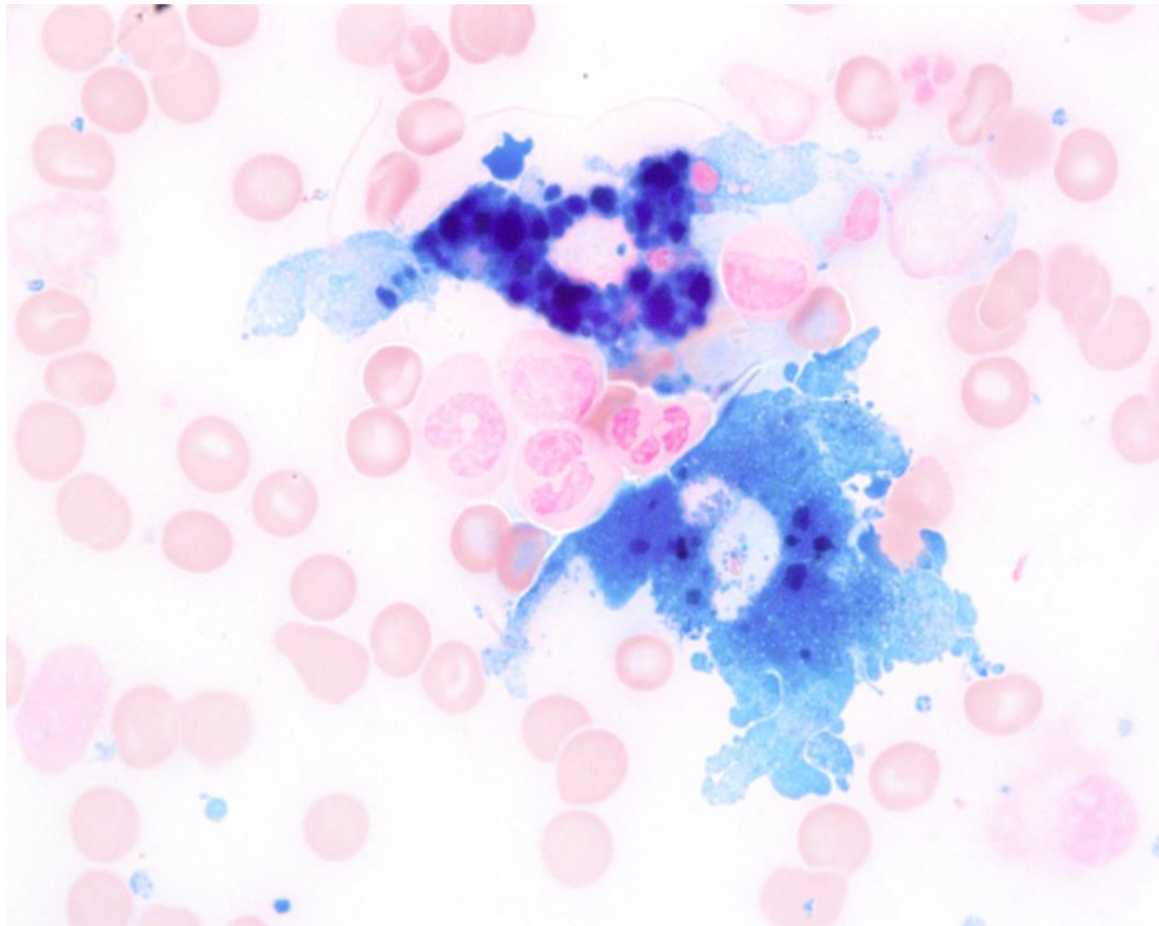
Siderocytty



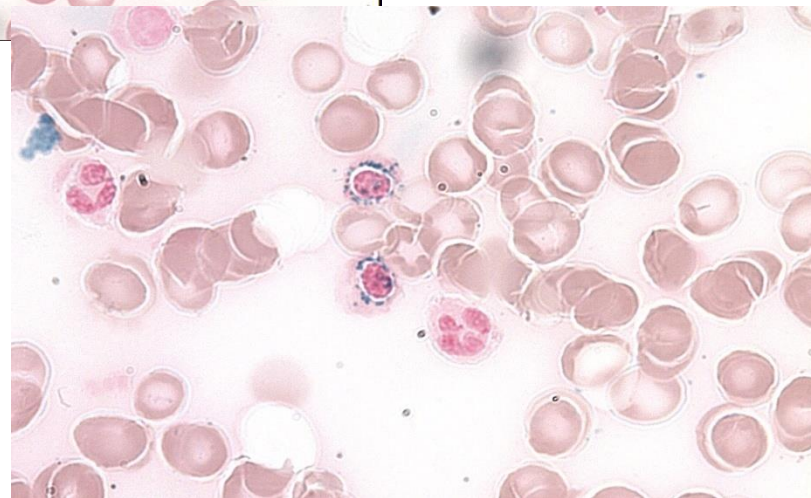
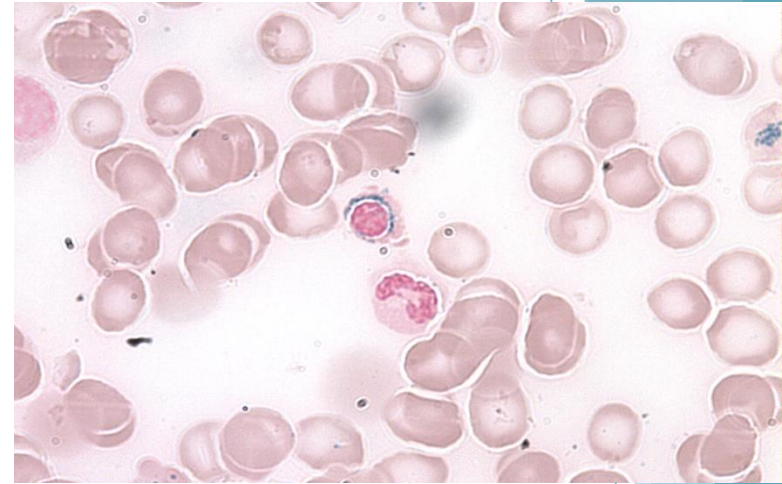
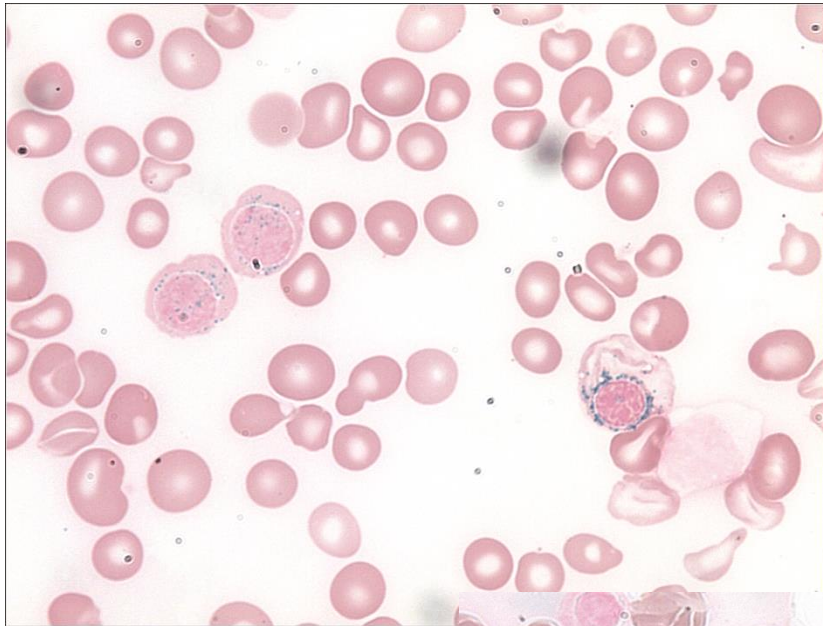
Zásobní Fe v kostní dřeni (ACD)



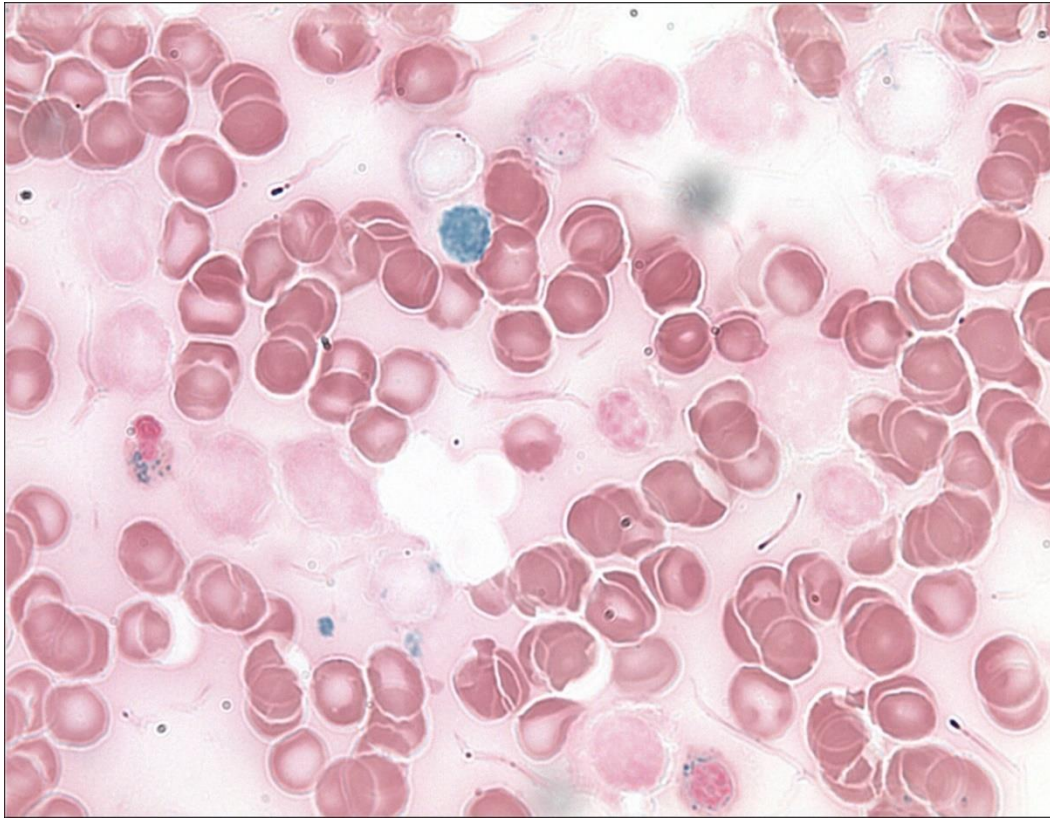
Zásobní Fe v kostní dřeni (ACD)



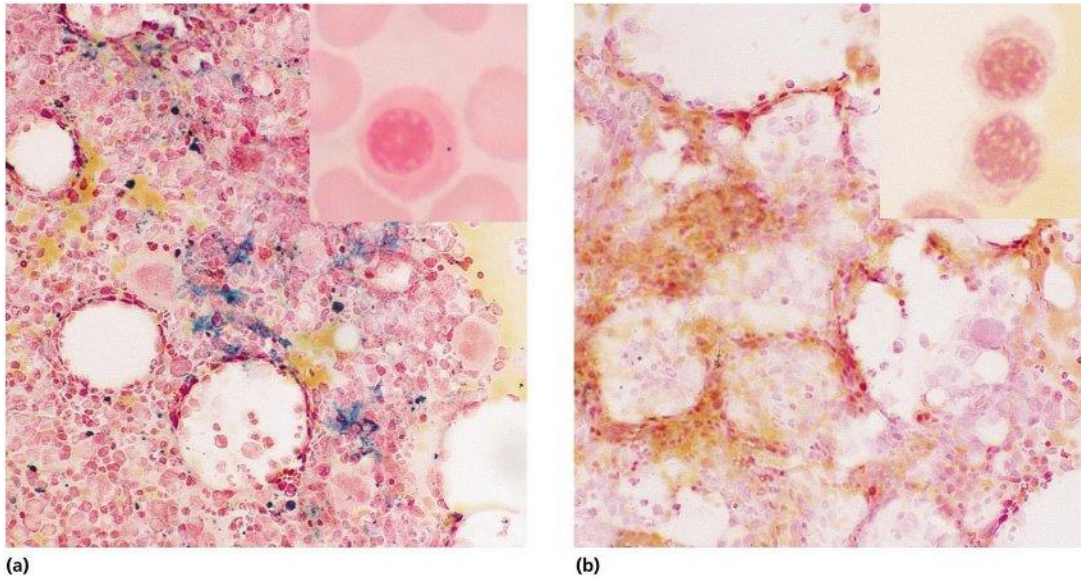
Prstenčité sideroblasty



Extracelulární Fe



Perlsova reakce v kostní dřeni- norma x sideropenie



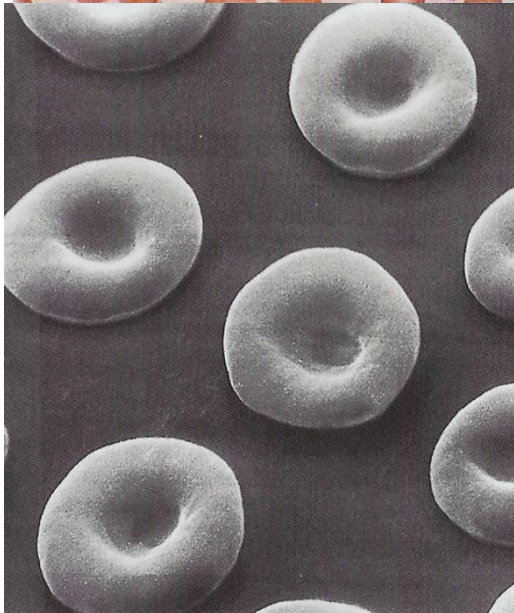
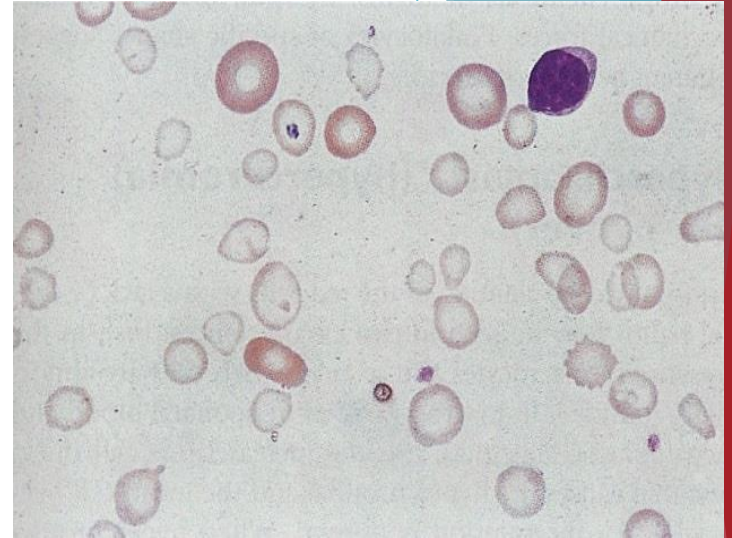
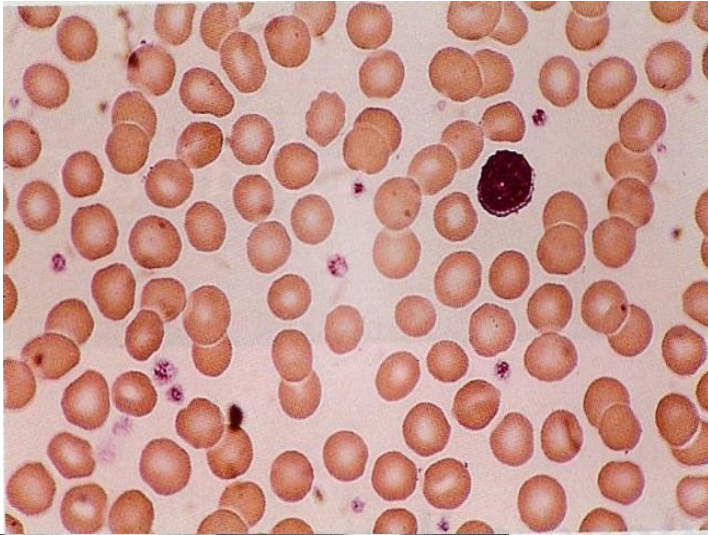
From: *Essential Haematology*, 6th Edn. © A. V. Hoffbrand & P. A. H. Moss.
Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.

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 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



(a)



(b)



(c)

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



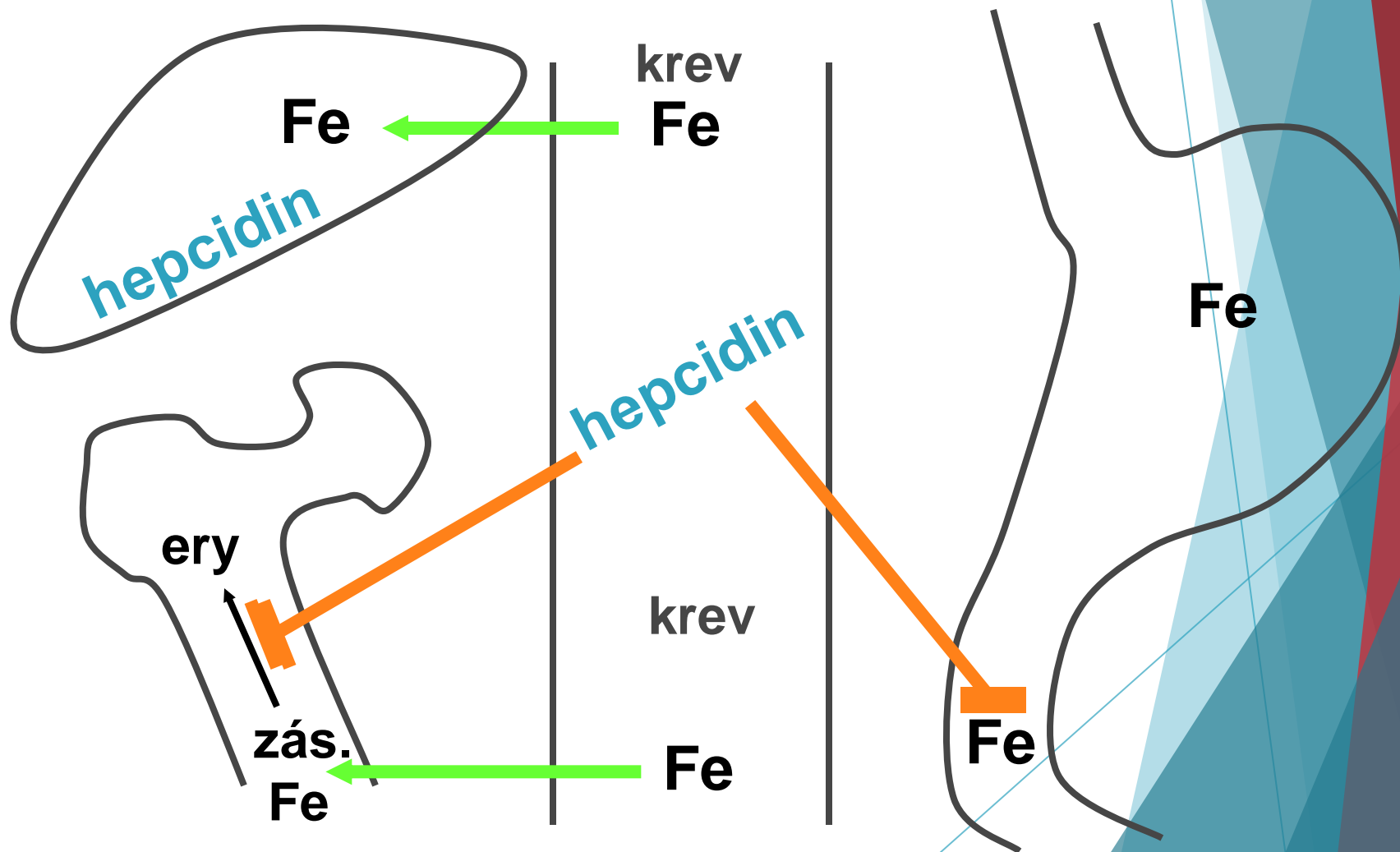
- ⊙ vazbou zvýš. množství hepcidinu na feroportin I na bazální vrstvě enterocytů resp. monocyto-makrofágového systému je blokován přenos Fe přes tyto buněčné membrány a vzniká jeho relativní nedostatek pro erytropoezu
- ⊙ suprese erytroidních progenitorů (BFU-E) i prekurzorů (CFU-E) pod vlivem IL-1,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

Hepcidin

- klíčová role při rozvoji ACD

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

Účinek hepcidinu na přesuny Fe v organismu



Diferenciální diagnostika a. sideropenická a anemie chron. chorob

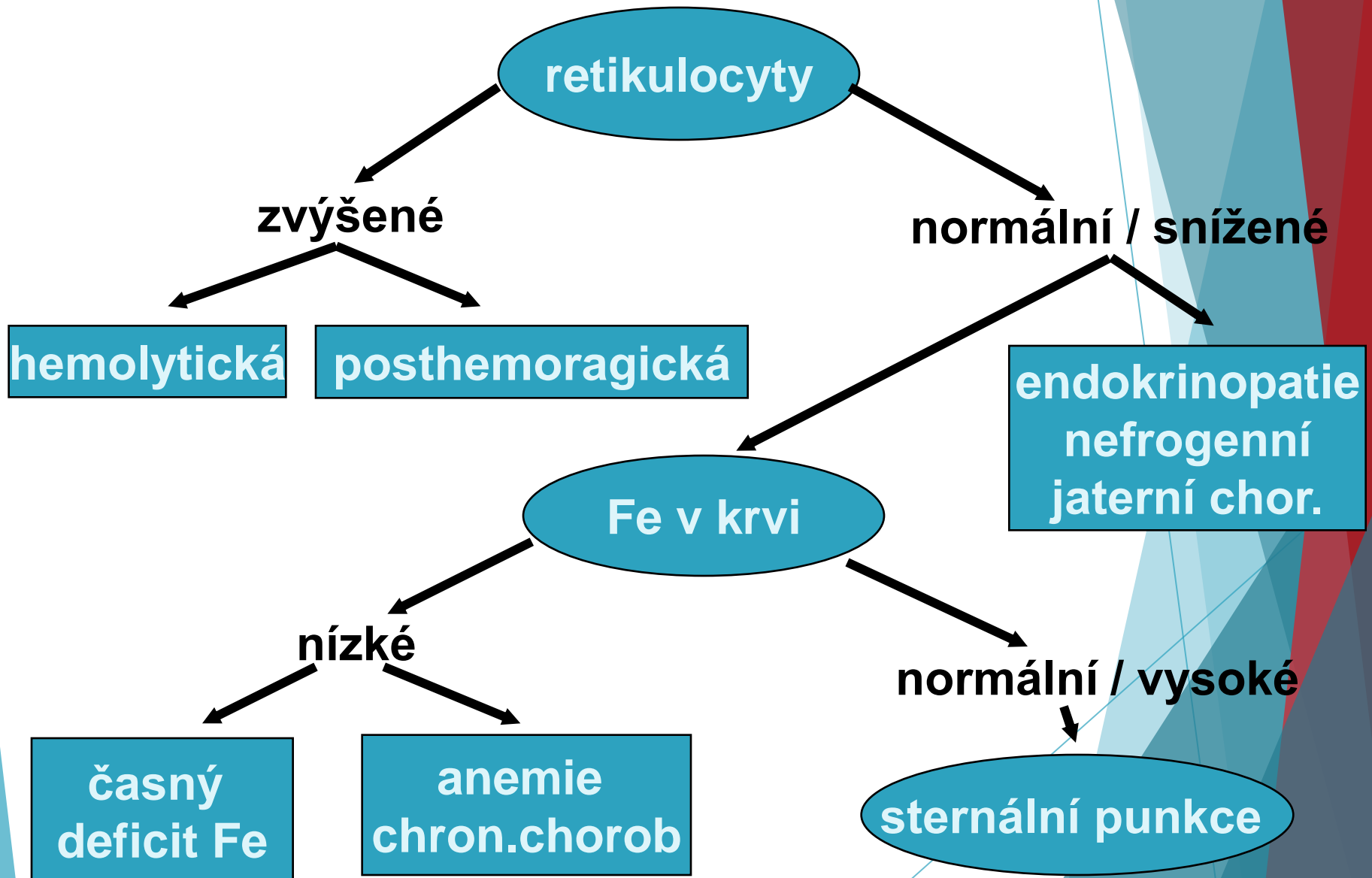
a. sideropenická ACD

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

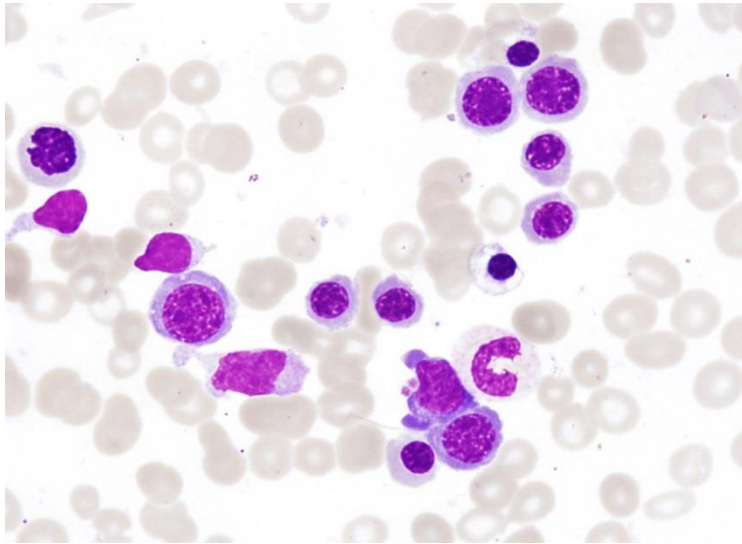
- porucha syntézy DNA
 - ▶ deficit vitamínu B₁₂ / kyseliny listové
 - 30-50% všech makrocytárních anemií
 - ▶ vrozené poruchy syntézy DNA
 - ▶ léky indukovaná
 - methotrexat, cytosin-arabinosid, cyklofosfamid
 - ▶ toxická porucha syntézy DNA (arsen)

▶ Nemegaloblastické

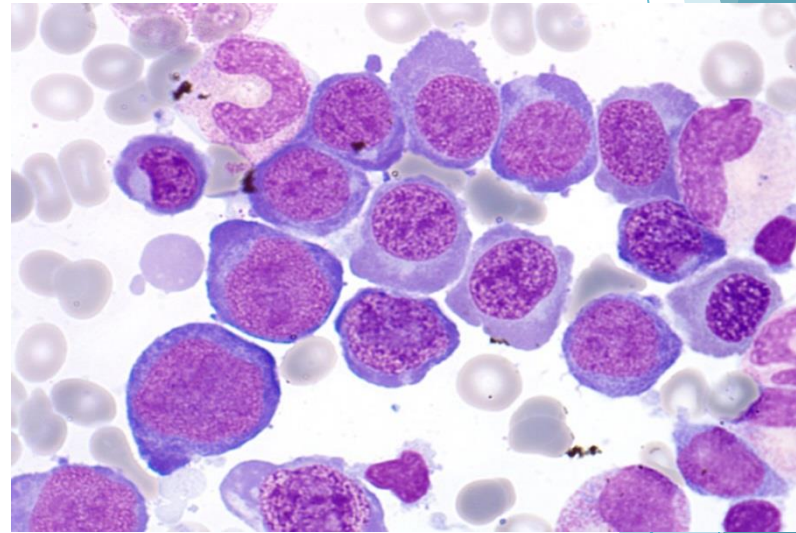
- syntéza DNA není porušena

Srovnání normoblastové a megaloblastové krvinečky

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)
- ▶ hypothyreoz
- ▶ CHOPN
- ▶ artefakt (hyperglykémie, vysoká leukocytoza)

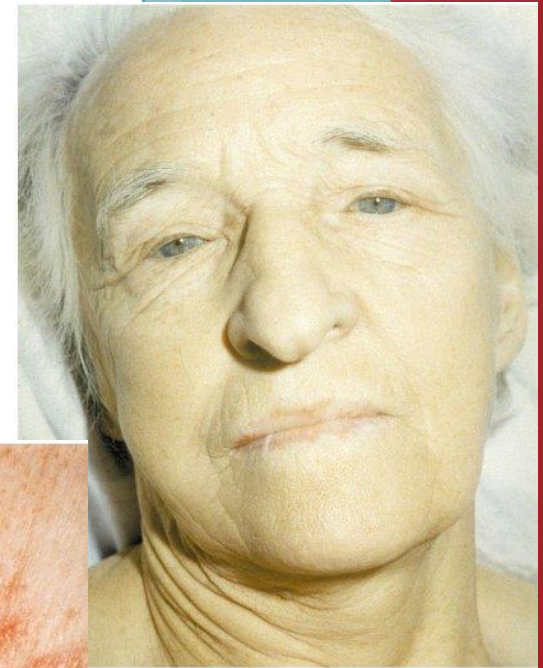
Perniciozní anemie

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

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

Perniciozní anemie

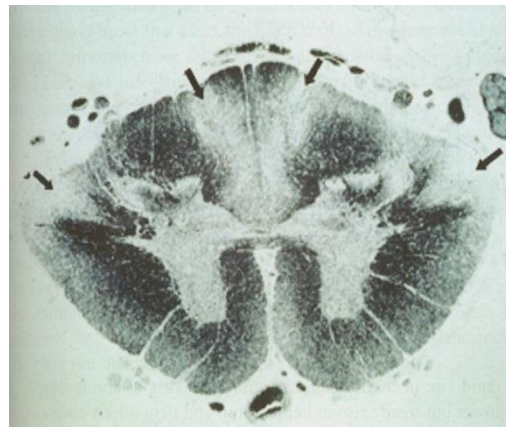
- ❑ těžká anemie doprovázená plíživým rozvojem anemického syndromu
- ❑ časté je postižení nervového systému (nekoreluje s tíží anemie)
- ❑ makrocytoza předchází anemii
 - MCV 110-130 fl (až 160 fl)
 - přítomnost makroovalocytů,
 - hypersegmentované neutrofilů
 - počet retikulocytů v normě
- ❑ leukopenie,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

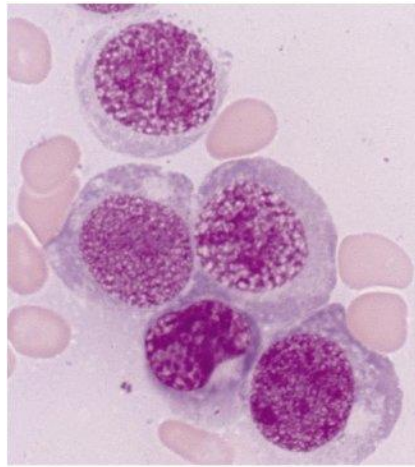


From: *Essential Haematology*, 6th Edn. © A. V. Hoffbrand & P. A. H. Moss. Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.

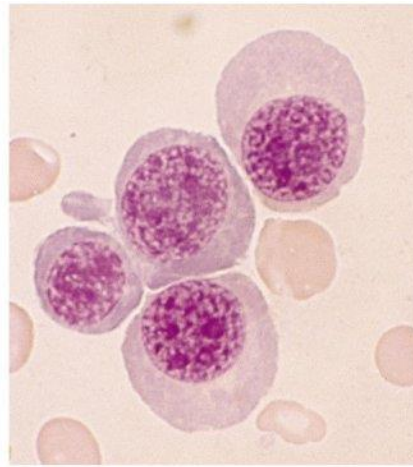


From: *Essential Haematology*, 6th Edn. © A. V. Hoffbrand & P. A. H. Moss. Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.

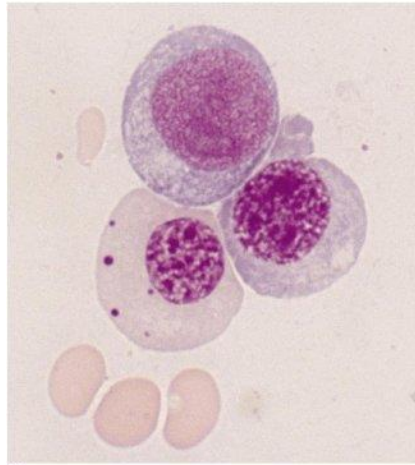




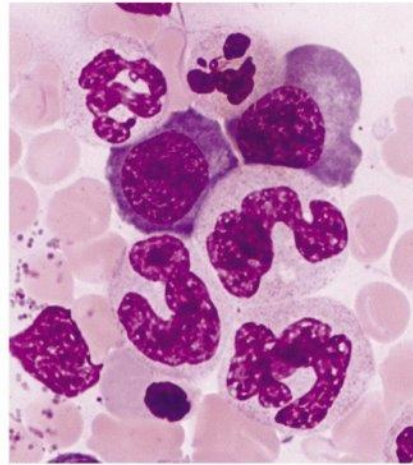
(a)



(b)



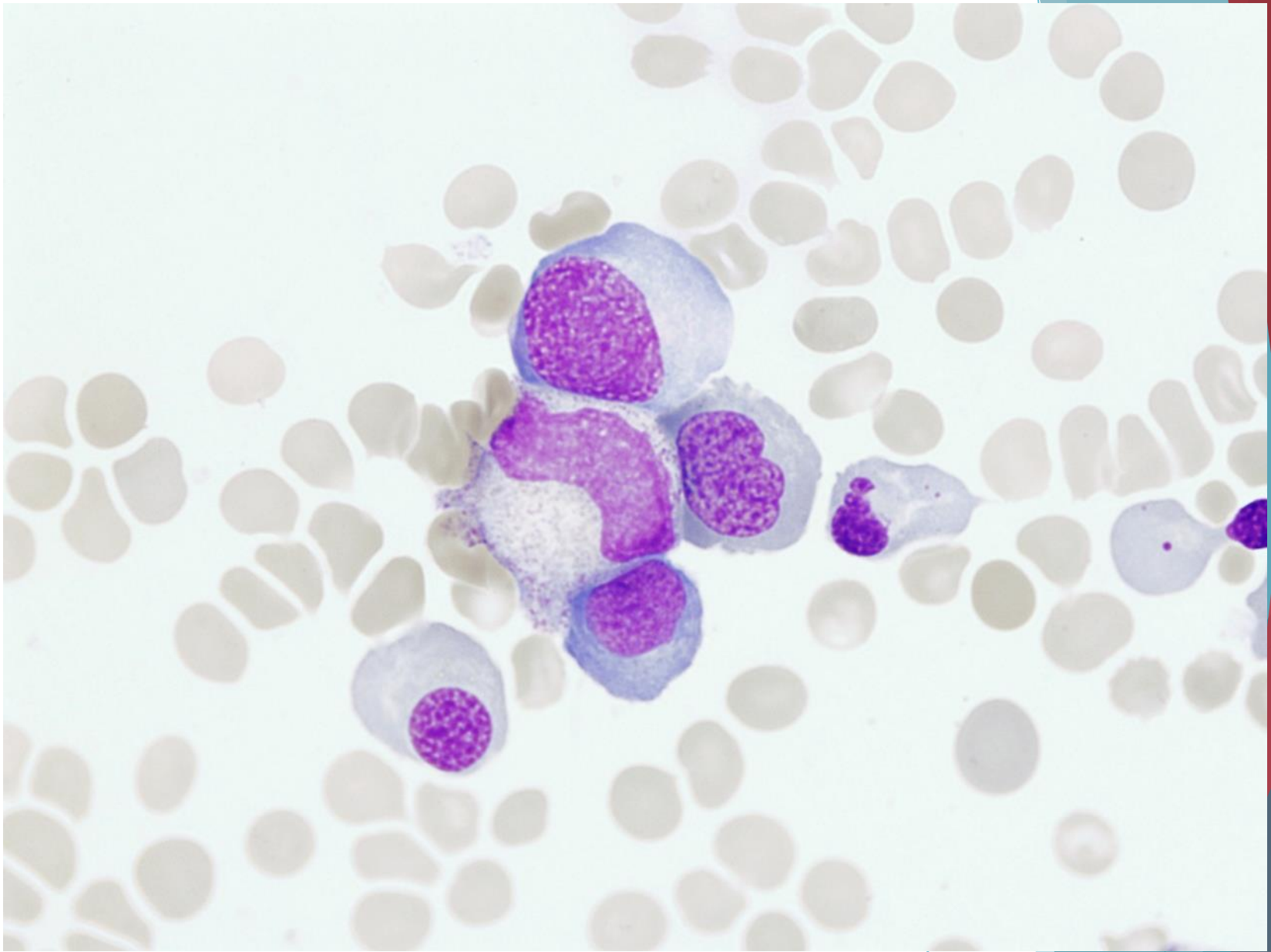
(c)

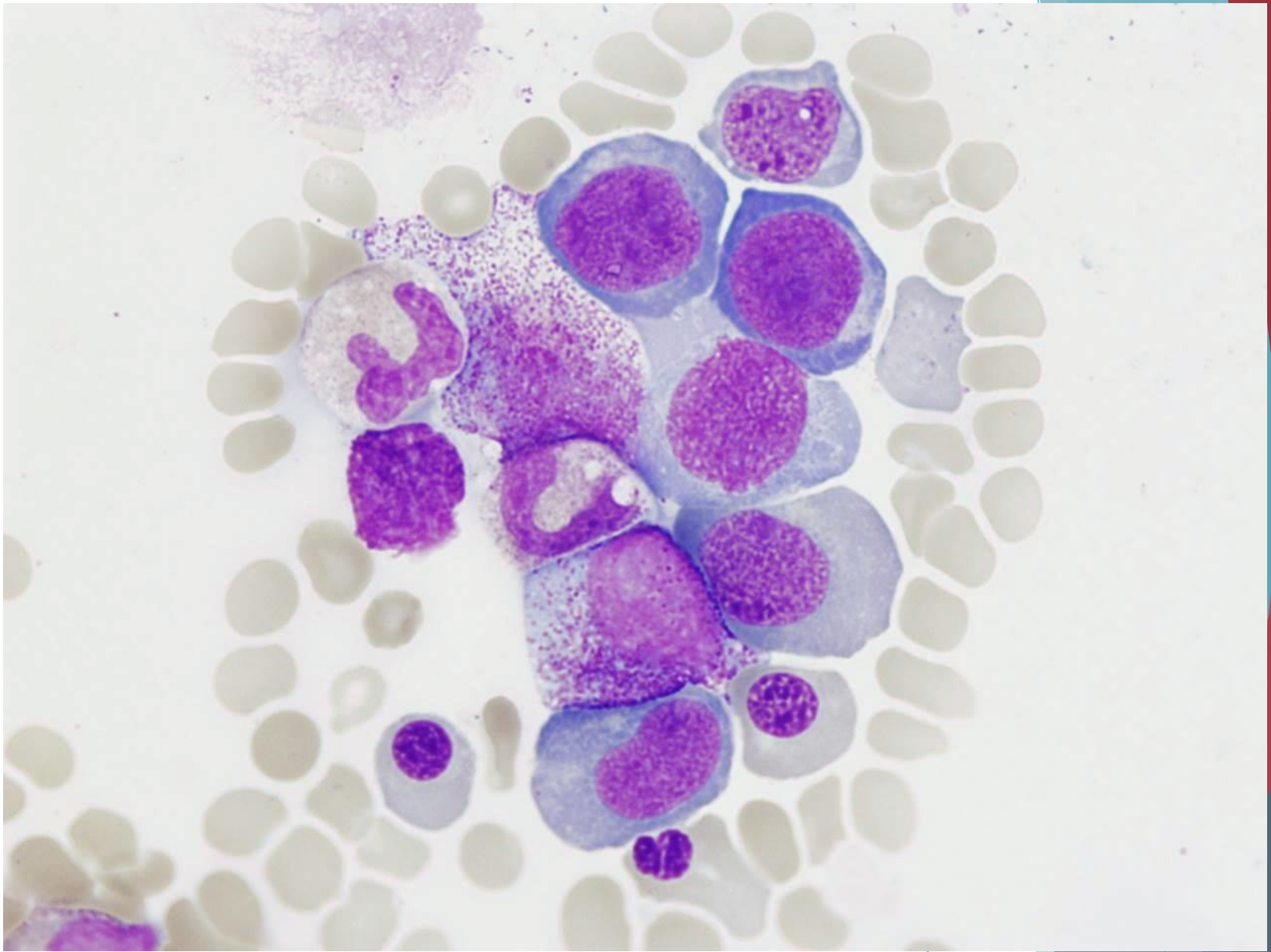


(d)

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.





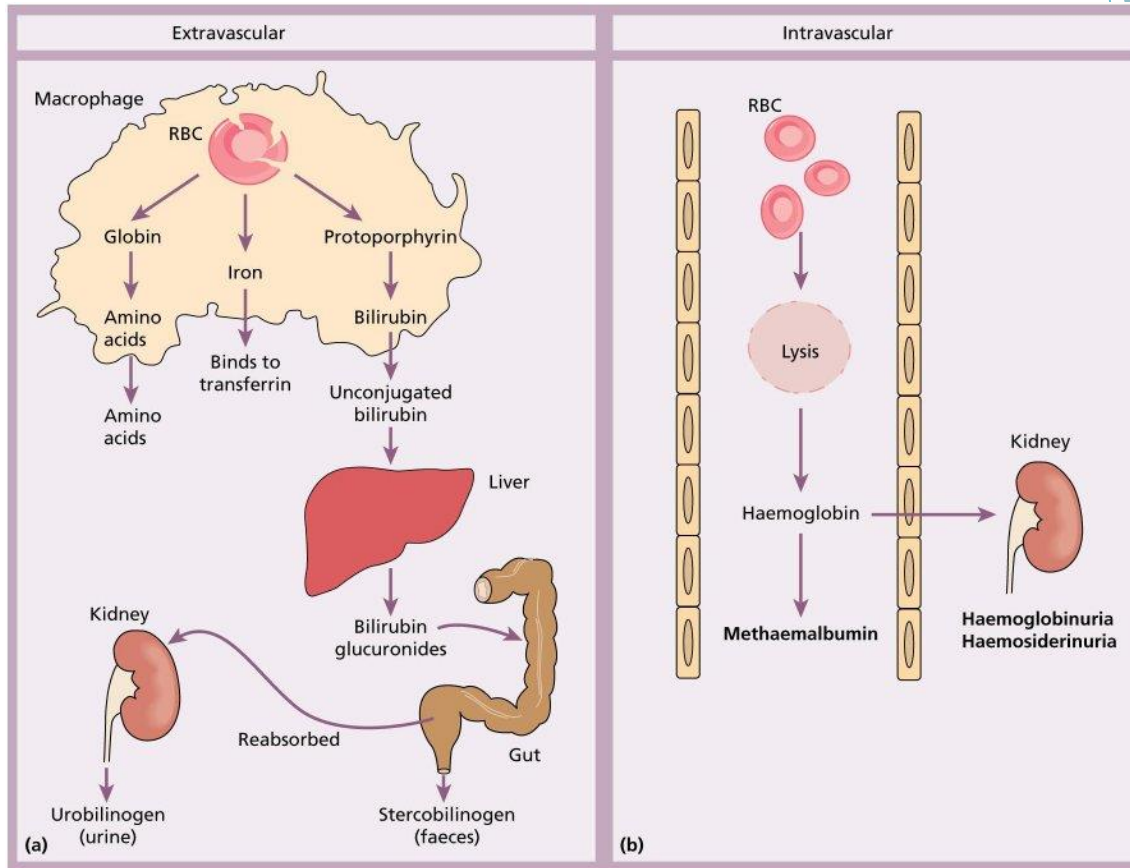
Hemolytické anemie

Kdy zvažujeme hemolytickou anémii?

- ▶ 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 obrát až 10x)

Klasifikace hemolytických anémií

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



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
počet retikulocytů	zvýšený	zvýšený
bilirubin nepřímý	zvýšený	zvýšený
haptoglobin	může být snížený	snížený či chybí
laktátdehydrogenáza	zvýšená	zvýšená
volný hemoglobin v plazmě	normální	výrazně zvýšený
bilirubin v moči	nepřítomen	nepřítomen
hemosiderin v moči	nepřítomen	pozitivní
hemoglobin v moči	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 tělíka
- ▶ haptoglobin snížen, zvýš. bili
- ▶ v KD lehká hyperplazie erythropoezy 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 autoprotilátkami

1. autoimunní hemolytická anemie s tepelnými protilátkami (70%)
2. autoimunní hemolytická anemie s chladovými protilátkami (10%)
3. paroxysmální chladová hemoglobinurie (2%)
4. polékové hemolytické anemie (12%)

Autoimunitní hemolytická anemie (AIHA)

**AIHA
s tepelnými
autoprotilátami**

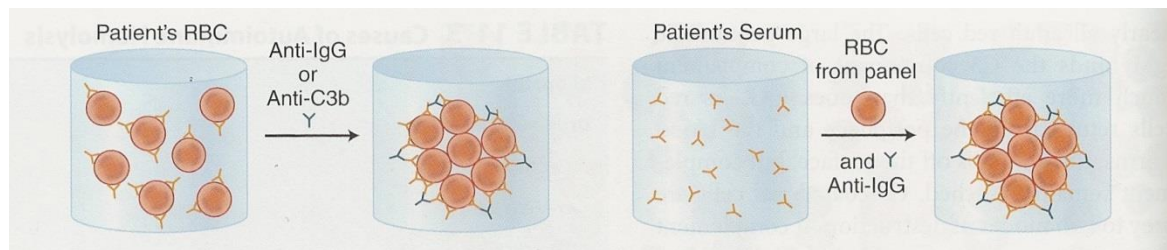
IgG
nejsou monoklonální
neváží komplement
převážně extravaskulární hemolýza
intravaskulární hemolýza při
vysokém titru

**AIHA
s chladovými
autoprotilátkami**

IgM
často monoklonální
váží komplement
převážně intravaskulární hemolýza

AIHA- laboratorní nález

- ▶ 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