

# ANÉMIE

Dr. Kissová

Oddělení klinické hematologie

# Anémie

- **Anémie** (chudokrevnost)- chorobný stav, charakterizovaný snížením hemoglobinu pod fyziologickou mez pro daný věk a pohlaví
- **Anemický syndrom**- příčinou anémie nemusí být porucha krve tvorby, ale celá řada nejrůznějších chor. stavů- sekundární anémie

# Normální hodnoty KO

HGB	M 130-176g/l	Ž 120-160g/l
Ery (RBC)	M $4,0-5,9 \times 10^{12}/l$	Ž $3,8-5,4 \times 10^{12}/l$
Hematokr. (HCT)	M 0,39-0,51	Ž 0,35-0,46
Střední objem ery (MCV)		84-96 fl
Hemoglobin v ery (MCH)		28-34 pg
Koncentrace HGB v ery (MCHC)		320-370 g/l
Distribuční šíře ery (RDW)		10,0-15,2%
Trombocyty (PLT)		$150-350 \times 10^9/l$
Střední objem trombocytů (MPV)		7,8-11,0 fl
Leukocyty (WBC)		$4,0-10,0 \times 10^9/l$

# Krevní obraz - červená řada

Parametr	anémie	norma	polyglobulie
RBC	↓ (N, ↑)	N	↑
HGB	↓	N	↑
HCT	↓	N	↑

## Možné ovlivnění

- dehydratace / hyperhydratace
- odběr z kanyly
- zvýšený objem plazmy (těhotenství, splenomegalie)

# Výskyt anémie

- nejčastější chorobný stav
- dle WHO -nutriční anémie u 30% lidstva

# Klinické příznaky anémie

- souvisí s poruchou prokrvení tkání a jejich nedostatečným zásobováním kyslíkem
- intenzita příznaků závisí na rychlosti vzniku
- vzniká-li anémie pomalu, uplatňují se kompenzační mechanismy

# Kompenzační mechanismy anémie

- posun disociační křivky doprava  
(↑2,3 difosfoglycerátu v ery)
- přesun krve z tkání méně citl.na nedostatek  
O<sub>2</sub> (ledviny, kůže)
- ↑ min. výdej, umož. ↓ viskozitou krve
- ↑ erytropoezy → ↑ erytropoetin

# Klinické příznaky anémie

- **subjektivní:** únavnost, slabost, dušnost, palpitace, závratě
- **objektivní:** bledost sliznic a kůže (zjistitelná při poklesu hb pod 90 g/l), ikterus, splenomegalie, otoky atd.



# Diagnostický přístup

- **Anamnéza:** RA: aném., ikterus, splenect.  
OA: krevní ztráty, oper. GIT, alkohol, NSA, menses, aborty, gravidity, toxické látky
- **Fyzikální vyš:** lymfadenopatie, organomegalie, hemoragická diatéza
- **Hematol. vyš:** KO, ev. KD, morfologie erytrocytů

# Laboratorní vyšetření anémií

- KO , diferenciální rozpočet , retikulocyty
- morfologie erytrocytů
- SP, trepanobiopsie s barvením Fe
- Fe v séru, sat.transferinu, feritin, transferin
- kys. listová, vit. B<sub>12</sub>, bi, LD, EPO, ev.  
vstřeb. křivka Fe, SOK .....

# Diferenciální rozpočet bílé řady

		<u>absolut.počet</u>
Neutrofilní segmenty	50-70%	2,0-7,0 $\times 10^9/l$
Neutrofilní tyče	0-4%	0,0-0,4 $\times 10^9/l$
Lymfocyty	20-40%	0,8-4,0 $\times 10^9/l$
Monocyty	2-12%	0,08-1,2 $\times 10^9/l$
Eozinofily	0-5%	0,05-0,5 $\times 10^9/l$
Bazofily	0-1%	0,0-0,1 $\times 10^9/l$

# 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

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

# Morfologie erytrocytů

- **buněčné inkluze v erytrocytech**
  - bazofilní tečkování- nahromadění ribozomů
  - Howell-Jollyho tělíška- fragmenty DNA
  - Cabotovy prstence- mikrofilamenta?
  - Heinzova tělíška- agregáty hemoglobinu, které se dotýkají vnitřní membrány erytrocytu

# Klasifikace anémií obecně

Morfologická

Pracovní +  
předběžná diff.  
dg

Vyšetření

Patofyziologická

Nezbytná pro  
zahájení cílené  
terapie

# Morfologická klasifikace

## MCV:

↓ 84 fl - mikrocyt.

84-95 fl - normoc.

↑ 96 fl - makrocyt.

## RDW :

> 15,2 – s anizocyt.

< 15,2 – homogenní

## MCH:

28 - 34 pg

normochr.

< 28 pg

hypochrom.



# Mikrocytární hypochromní anémie

- sideropenické
- fragmentační HA
- $\beta$ -talasém. homoz.

RDW > 15,2

- 
- ACD
  - $\beta$ -talasém. heteroz.

RDW < 15,2

# Normocytární normochromní anémie

- incipientní siderop.
- sideroblastické
- sy myelofibrózy

RDW > 15,2

- 
- hereditární sférocytóza
  - AA po transfuzích
  - chron. hepatopatie
  - akutní poztrátová

RDW < 15,2

# Makrocytární normochromní anémie

- perniciozní anémie
- těhot. megalobl. an.
- sideroblastická an.
- AIHA

RDW > 15,2

- 
- AA bez transfuzí
  - MDS
  - ci jater, hypothyreóza

RDW < 15,2

# Patofyziologická klasifikace

1. Anémie z poruchy tvorby ery

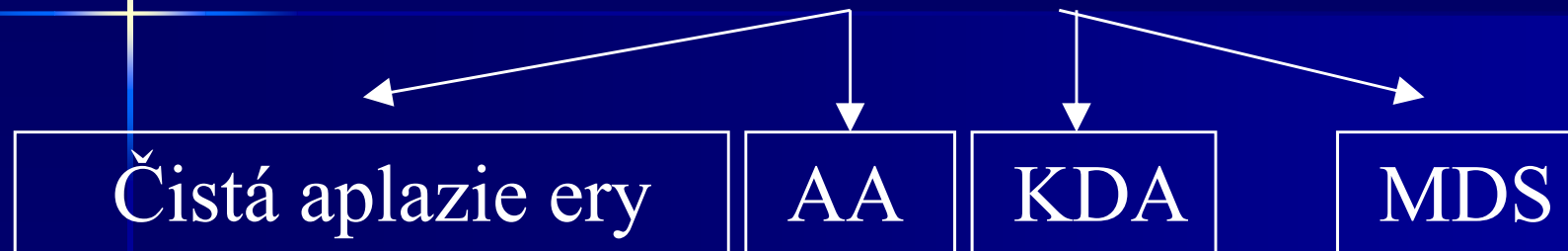
2. Anémie ze zvýšené ztráty ery-HA

3. Akutní posthemorhagická anémie

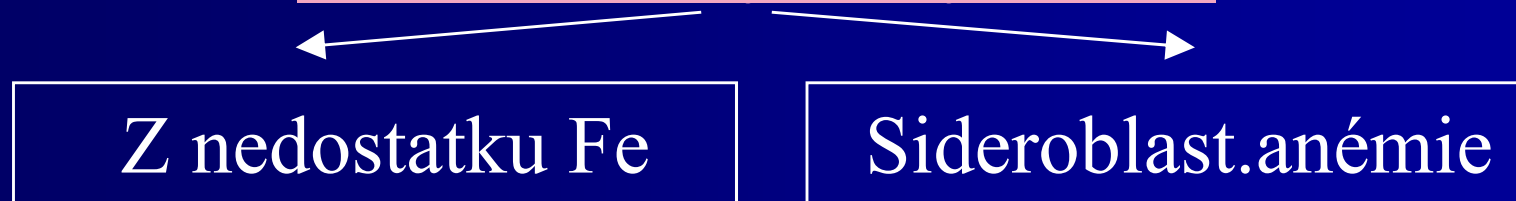
4. Anémie ze sdružených příčin a ACD

# 1. Anémie z poruchy tvorby ery

## 1. Porucha proliferace a diferenciace



## 2. Porucha syntézy hemu



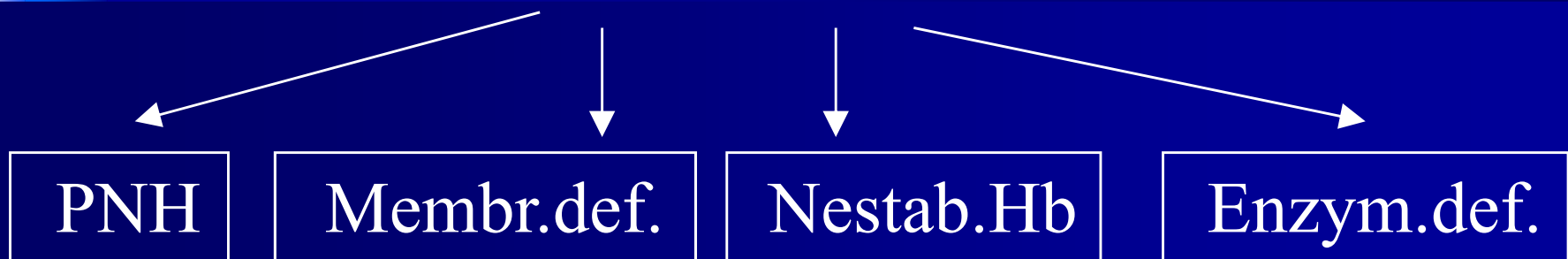
## 3. Porucha syntézy DNA: MA

## 4. Porucha syntézy globinu

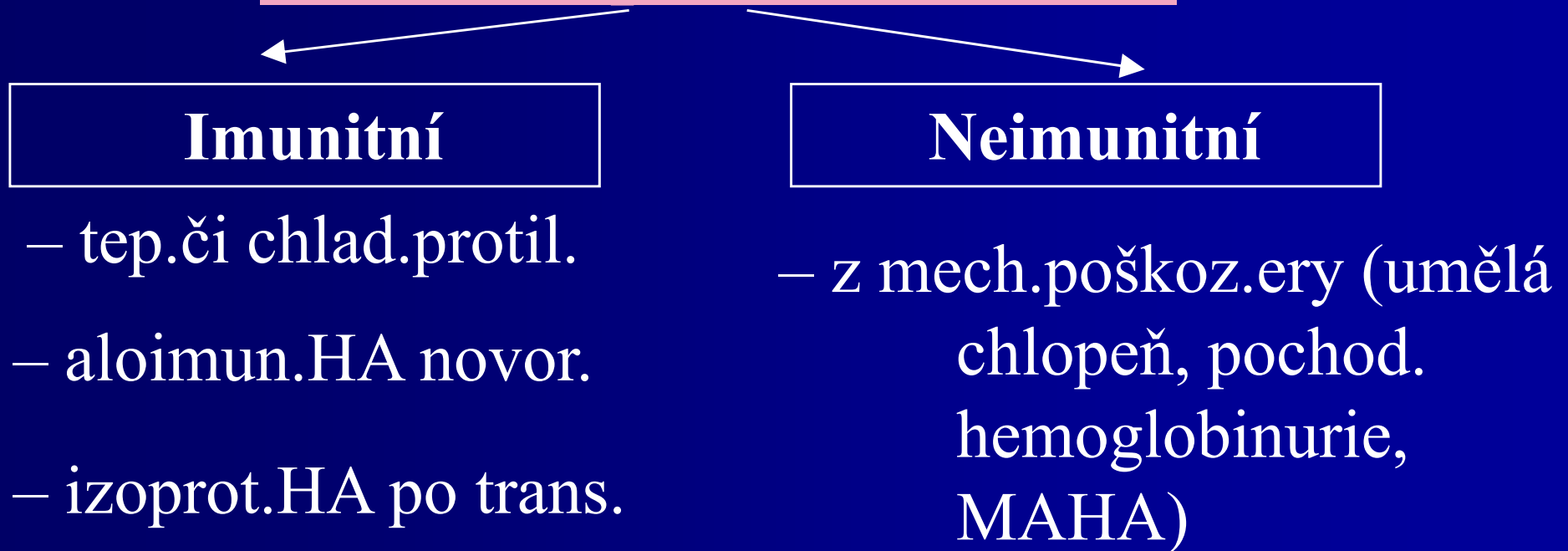


## 2. Anémie ze zvýšené ztráty ery

### Korpuskulární HA



### Extrakorpuskulární HA



# 3. Akutní posthemoragická anémie + 4. Anémie ze sdruž. příčin a ACD

- z patolog. přestavby KD: fibróza, thezaurismóza, nádory
- chronické záněty
- hypersplenismus
- snížená produkce EPO - renál. insuf.

# Sideropenická anémie

- anemický syndrom vznikající na základě nedostatku železa
- železo- jeden ze základních stavebních kamenů molekuly hemu



# Metabolismus železa

- v organismu dospělého člověka 3,5-5 g železa
- funkční železo: hemoglobin(65-70%), myoglobin (5%), cytochromy, peroxidáza, kataláza
- transportní a zásobní železo: transferinové železo (0,1%), ferritin a hemosiderin (25-30%)

# Hodnocení metabolismu železa

- železo v séru, transferin a saturace transferinu
- sérový feritin
- sideroblasty a zásobní železo v kostní dřeni
- solubilní receptory pro transferin
- exkrece Fe močí po chelatačních látkách

# Solubilní receptory transferinu

- jsou v rovnováze s receptory vázanými na erythropoetických buňkách
- ELISA (monoklonální protilátky)  
2,8 - 8,5 mg/L
- sandwich EIA (polyklonální protilátky)  
0,85 - 3,05 mg/L
- vyjádření v poměru: sTfR/log feritin  
zvýšuje sensitivitu i specifitu vyšetření

# Solubilní receptory transferinu

- nedostatek Fe vede k rychlému zvýšení syntézy - diagnóza sideropenie
- není ovlivnění reakcí akutní fáze a rozpadem buněk
  - umožňuje diferenciální diagnózu anémie chronických onemocnění, včetně diagnózy sekundárního nedostatku Fe u těchto stavů

# Solubilní receptory transferinu

odráží celkovou masu erytrocytárních prekurzorů

- zvýšení: hemolytické anémie, talasémie, polycytémie
- snížení: hypoplastické anémie, anémie u renálního selhání

# Nedostatek železa

3 stupně nedostatku Fe:

- **Prelatentní sideropenie**- není ovlivněna dodávka Fe do erytroblastů KD
- **Latentní sideropenie**- zásoby Fe jsou vyčerpány, snížena dodávka pro erytropoezu, není anémie
- **Sideropenická anémie**- rozvoj anémie

# Sideropenická anémie - etiopatogeneze

- **Nadměrné ztráty**- déletrvající denní ztráty 6 ml krve, iatrogenní ztráty krve- odběry, dárcovství krve
- **Nedostatečný přívod**- nedostatek Fe v potravě, porucha vstřebávání Fe ze střeva při on. trávicí trubice
- **Zvýšená potřeba**- těhotenství, růst

# Sideropenická anémie

## - klinické příznaky

- Nespecifické: únava, závratě, podrážděnost, palpitace, dušnost, bolesti hlavy
- Specifické příznaky:
  - poruchy neuromuskulární- ztráta pozornosti, ztráta zájmu....
  - postižení epiteliálních tkání- třepení, lámání nehtů, koilonychie, pálení jazyka, angulární stomatitida, dysfagie, asympt. gastritidy
  - postižení růstu u dětí
  - poruchy imunity na zákl. snížené bun. imunity
  - pika – požívání neobvyklých substancí



# Sideropenická anémie -diagnostika

- nejprve normocytární anémie
- při poklesu Hb pod 110 g/l mikrocytární a., anizocytoza a mikrocytoza
- v nátěrech periferní krve až anulocyty
- počet trombocytů zvýšen
- počet retikulocytů n. nebo zvýšen
- vyšetření KD není nezbytné
- barvení na Fe v KD- chybí Fe v makrofázích, snížen počet sideroblastů v KD

# Sideropenická anémie - diagnostika

- snížení plazmatického Fe v séru
- zvýšená celková kapacita pro železo
- snížená saturace Fe
- snížená hladina ferritinu
- zvýšení solubilních receptorů transferinu
- nutné zjistit příčinu sideropenie!!!!

# Sideropenická anémie - léčba

- odstranění příčiny krevních ztrát
- substituce železa- dlouhodobá léčba (3-6 měsíců po vymizení anémie)
- parenterální Fe- absolutní intolerance p.o.preparátů, porucha vstřebávání Fe

# Sideroblastická anémie

- zmnožení sideroblastů v kostní dřeni
- přítomnost **prstenčitých sideroblastů** v kostní dřeni (vyzrálejší jaderné prekurzory erytroidní řady, v jejichž mitochondriích dochází ke kumulaci železa)
- při barvení pruskou modří pozitivní granula uspořádaná kolem jádra normoblastu

# Sideroblastická anémie

- **Dědičné sideroblastické anémie**- vrozené defekty enzymů, které se účastní syntézy hemoglobinu, dochází k poškození mitochondriálních enzymů
- **Získané sideroblastické anémie**
  - anémie z nedostatku pyridoxinu
  - alkoholismus (20-30% alkoholiků)
  - léky –izoniazid, pyrazinamid, cykloserin
  - anémie při otravě olovem- bazofilní tečk.
  - chronické zánětlivé choroby, tu
  - myelodysplastický syndromreverzibilní x irreverzibilní

# Anémie chronických onemocnění

- přítomná porucha hemoglobinizace-  
nezvýznamnější patogenetický mechanismus
- 1/4 anemických syndromů ve vyspělých  
zemích

# Anémie chronických on. - etiopatogeneze

- snížená erythropoeza v důsl. nedostatečné produkce EPO
- snížená odpověď KD na účinek EPO
- snížené uvolňování Fe z makrofágů kostní dřeně- ve tkáních je Fe dostatek, ale nemůže být využito pro tvorbu hemoglobinu
- přežívání ery v periferní krvi je lehce zkráceno
- i zmnožení objemu cirkulující plazmy

# Rozlišení sideropenie a ACD

	<i>sérové Fe</i>	<i>TIBC/ transferin</i>	<i>saturace transferinu</i>
<i>sideropenie</i>	↓↓	↑↑	↓↓
<i>ACD</i>	↓↓	↓ nebo N	↓↓
<i>ACD + sideropenie</i>	↓↓	↓ nebo N	↓↓↓ pod 0,10 či 0.05



# Barvitelné železo v kostní dřeni - rozlišení sideropenie a ACD

## Sideropenie:

- počet sideroblastů snížen; pod 10%, průměr 2,5%
- zásobní železo v makrofázích je sníženo;  
0 - 1/6 pozitivních makrofágů

## Anémie chronických onemocnění:

- počet sideroblastů je snížen méně; 6-20%, průměr 13%
- zásobní železo v makrofázích je v normě nebo zvýšeno;  
2 - 6 pozitivních makrofágů

# Megaloblastové anémie

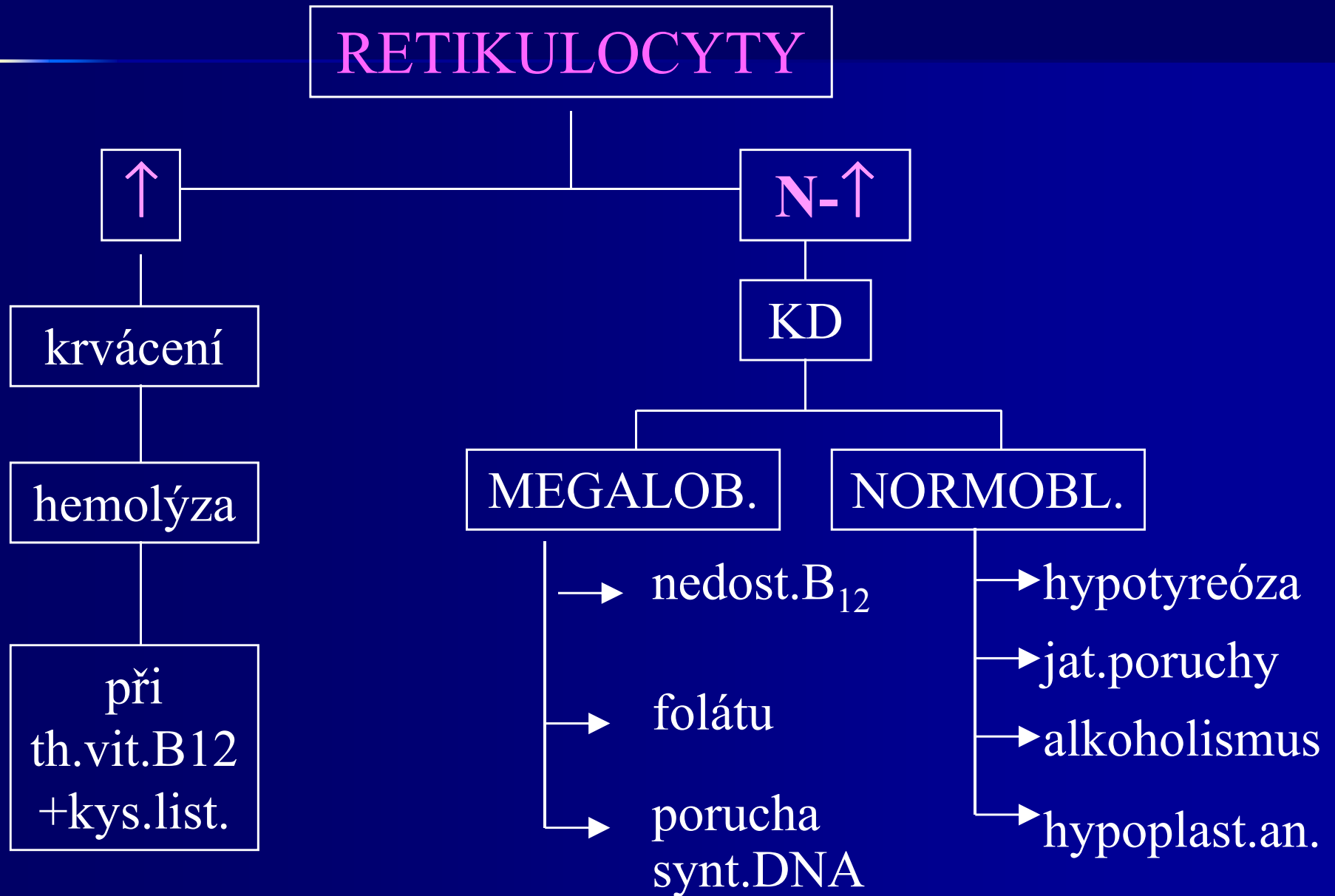
=

*skup.anem.sy různé patogeneze  
vyznačující se megaloblastovou  
přestavbou v KD*

## Etiologie:

- porucha metabol. vit. B<sub>12</sub> nebo kys.list.
- porucha syntézy DNA-působení léků  
(antimetabolity, cytostatika)
- porucha v genet.vybavení bb. (MDS)

# Makrocytární anémie - schéma



# Metabolismus vitaminů obecně

VITAMIN B12

KYS. LISTOVÁ

=

=

kofaktor homocystein-  
metyl-transferázy →  
katal.homocystein →  
methionin

substrát pro vznik tetra-  
hydrofolátu

↑ metabol.bb. a setrv. v S fázi

↓

**krátké OKAZAKIHO fragm. DNA- porucha zrání jádra**

# Metabolismus vit. B<sub>12</sub>

- maso, mléko, vejce
- denní spotřeba 1,6- 4,0 µg
- hladina v krvi 160-900 µg/l
- zásoba v organismu 2-4 mg
- vstřebává se v ileu
- pro jeho resorpci → vnitřní faktor
- vnitř.f. + zevní f. (vit. B<sub>12</sub>) ⇒ KOMPLEX  
(vazba na spec.receptory ilea)

# Metabolismus kys.listové

- vit.skup.B, rozpustný ve vodě
- list.zelenina, maso, kvasnice, vnitřnosti
- denní spotřeba 1 mg, ↑ při dělení bb.
- hladina v krvi 3 - 20 µg/l
- zásoby v org.: 6 - 10 mg
- vstřebává se v tenkém střevě

# Morfologie megaloblastové anémie

- Erytrocyt. řada:
  - plazmojader. asynchronie
  - jádro méně hutné, bohatá cytoplazma
  - nejl. u polychromního NBL
- Granulocyt. řada:
  - velké tyče, metamyelocyty
- Trombocyt. řada:
  - hypersegmentace, bizarní jádra

# Příčiny MA I- deficit vit. B<sub>12</sub>

## Malabsorpce:

žaludek - perníc.anémie, vroz.defekt  
vnitř.faktoru

- část.nebo totál.gastrectomie

střevo - celiak.sprue, selekt.malabsorpce  
vit. B<sub>12</sub> s proteinurií

- sy stagnující kličky

- resekce ilea nebo Crohnova ch.

- nákaza škulovcem

- léky - metformin

Dieta: vegetariáni



# Příčiny MA II – deficit kys.listové

**Dieta:** chudoba  
spec.diety

**Malabsorpce:**  
gluten.enteropatie  
vroz.defekt

**↑ztráty:**  
městnavé srd.selh  
dialýza

**↑spotřeba:**  
gravidita, HA  
nezralý plod, nádory

**Léky:** barbituráty  
antikonvulziva

**Smíšené:**  
alkoholismus  
jater.poruchy

# Příčiny MA III - abnormality

## metab. B12:

vrozené: defic.

transkobalaminu II

získané: anestezie NO

## metab. kys. listové:

vrozené: defic.

5-methyl THF

transferázy

získané: MTX,

pyrimetamin

## syntézy DNA:

vrozené: orotická

acidurie, KDA I

získané: hydroxyurea,

cytosinarabinosid,

6-merkaptopurin,

5-azacytidin

# Ostatní MA z nedostatku vit. B<sub>12</sub>

- **Postresekční:** stav po totální gastrektomii (vnitř.f.- 0); ↓ Fe
- **Primární malabsorpce:** u 1/3 MA ↓ vit. B<sub>12</sub> + folát + Fe
- **Porucha resorpce v term. ileu** (bakter. kolonizace)

# Ostatní MA z nedostatku kys. list.

- **Nutriční MA:** nevhodná strava, staří lidé, alkoholici (↓ folát)
- **MA ze ↑ spotřeby folátů:** gravidita, adolescence, HA, MPS (th.: 1 mg/d., u malabs. až 5 mg/d.)
- **MA u jaterních ch.:** ↓ schop. poškozen. jat. bb. vázat kys. list a vit. sk. B
- **MA polékové:** cytostat.- MTX, anest. NO

# Perniciózní anémie - m.Addison-Biermer

=

*z nedostatku vit. B<sub>12</sub> na autoimunit.podkladě, v důsledku autoprot. ⇒ porucha resorpce vit. z GIT.*

## Epidemiologie:

- starší lidi, ↑ v sev.Evropa (Skandinávie, GB)
- ženy častěji: 1,4 - 1,6 :1

# Perniciozní anémie

## -etiologie a patogeneze

- nedostatek vnitř. f. pro resorpci vit. B<sub>12</sub>
- protil.proti pariet. bb., vnitř. f. nebo „blokující protil.“ - brání navázání komplexu na receptor v tenkém střevě
- přítomny i antithyreoidální protilátky
- atrofická gastritis a ↓ HCl
- ↓ vit. B<sub>12</sub> → k nedostatku A –adenosyl-methioninu (zdroj metylových skupin) → pro syntézu myelinu

# Perniciozní anémie

## -klinické příznaky

1.Celkový vzhled: bledost až ikterus, suchá kůže, hyperpigm., ↓ hmot., febrílie

2.GIT potíže: vyhlazený jazyk, pálení, nechutenství, průjmy

3.Hepatomegalie: kongest.srd.selh., splenomegalie u 20%

4.Postižení nerv.syst.: u ↓ vit. B<sub>12</sub> bez anémie, postiž.bílé hmoty, dorz.a lat.provazců a kůry mozku.; parest., nestab., spasticita, hyporeflexie, porucha paměti, deprese, halucinace

# Perniciozní anémie

## -laboratorní nálezy

- $MCV > 100 \text{ fl}$ , leu-, trombopenie,  $\downarrow$  retik.
- morfologie KD: megal.přest.  $\rightarrow$  méně zralé formy  $\rightarrow$  modrá dřeň,  $\uparrow$ erythropoéza, velké tyče, mmyel., hyperseg. mgk., bizarní tv.
- periferní krev: makroovalocyt., hyperseg.
- barv.na Fe:  $\uparrow$ sideroblasty, makrofágy+
- $\uparrow$ Bi konjug.,  $\uparrow$ LD
- $\downarrow$ vit. B<sub>12</sub> ,  $\downarrow$ přežívání ery, Schillingův test+
- protil.proti pariet.bb+ nebo vnitř faktor+



# Diff.dg perniciozní anémie vs. cytopenie

## Nehematol. on.:

- hepatopatie
- hypersplenismus
- hypotyreóza
- infekce (vir., TBC)
- SLE aj. syst. ch.
- nádor. infiltr. KD

## Hematol.on.:

- MDS, AML M6
- ITP, AIHA (Evans)
- HCL
- aleukem. f. AL
- sy myelofibrózy
- AA, Fanconi a.

# Terapie perniciozní anémie

- 300 µg/l vit. B<sub>12</sub> p.e., 6-7 dnů ⇒ 5.-7.den retikulocyt.krize (ret.0,100 a ↑)
- možno i 1000 µg/l 14dní
- po úpravě KO ⇒ vit.B<sub>12</sub> 300 µg/l /měsíc
- p.o.vit.B<sub>12</sub> ⇒ jen u nutriční PA
- ! ↓K<sup>+</sup> při th.kobalaminem ⇒ suplementace
- ! medikace jen kys.listovou je nevhodná
- ! transfúze ojed. při klinic.projevech an.

# Aplastické anémie

- heterogenní skupina anemických syndromů, char. cytopenií v periferní krvi
- příčina tkví v poruše normální funkce kmenové buňky
- porucha kmenové buňky ve funkci sebeobnovy než schopnosti diferencovat
- v kostní dřeni- buněčně chudá dřeň nebo snížení erythropoezy

# Aplastické anémie

## - dělení

- podle vzniku

- vrozené (Fanconiho, Blackfanova-Diamondova)
- získané: idiopatické  
sekundární

- podle závažnosti

- chronická cytopenie
- těžká aplastická anémie
- velmi těžká aplastická anémie

# Aplastická anémie

- selhání hematopoetických kmenových buněk v jejich proliferaci a/nebo diferenciaci
- hypocelularita kostní dřeně
- periferní cytopenie
- imunitní mechanismy- inhibice T-lymfocyty protilátkami nebo lymfokiny

# Možné vvolávající vlivy dřeňového útlumu

- Léky
- Chemické látky
- Virové infekce
- Fyzikální vlivy- záření

# Kritéria aplastické anémie

- **Chronická cytopenie**- Hb 100 g/l, leu 3,0, granulocyty 1,5, trombocyty 100
- **SAA**- Hb 100, leu 1,5, granulocyty 0,5, trombocyty 20
- **VSAA** – Hb 100 g/l, leu 1,5 G/l, granulocyty 0,2 G/l, trombocyty 10 G/l

# Aplastická anémie- diagnostika

- anémie makrocytární, normocytární
- trombocytopenie s nízkým MPV x rozdíl oproti periferním trombocytopeniím
- leukopenie
- kostní dřeň hypoplastická až aplastická, relativně zmnoženy zbylé lymfocyty, buňky plazmatické a makrofágy
- Nutné ověřit trepanobiopsií !



# Hemolytické anémie

- za normálních okolností přežívá červená krvinka v oběhu 120 dní
- intravaskulární destrukce- v krevním oběhu, v cévách
- extravaskulární destrukce- především ve slezině
- hemolytické stavy- předčasná destrukce ery
- rozvoj anémie při nerovnováze mezi zvýšenou tvorbou a zánikem erytrocytů

# Hemolytické anémie

- je-li hemolýza tak vystupňovaná, že zvýšená erythropoéza nenahradí ztrátu erytrocytů
- je-li omezená erythropoetická kapacita dřeně a krvetvorba nemůže být zvýšena tak, aby to nahradilo ztráty
- výrazem zvýšeného úsilí KD kompenzovat zkrácené přežívání erytrocytů je retikulocytoza

# Počet retikulocytů

- manuální metody  
0,002- 0,020; CV  $\pm$  33,9%
- automatické metody (supravitálně)  
0,005 - 0,016; ale i 0,008 - 0,025 u mužů a  
0,008 - 0,041 u žen;  
CV  $\pm$  5%
- absolutní počet  
25 - 70 . 10<sup>6</sup>/L

# Retikulocytární index

$\text{ret}\% \times (\text{Hb pac.} / \text{Hb. norm.}) : \text{KF}$

KF (korekční faktor) = 1,0 - 2,5 dle Hb

- normální odpověď dřeně na anémii

$$\text{RI} = 2 - 3$$

- snížená odpověď dřeně na anémii

$$\text{RI} < 2$$

- zvýšená odpověď dřeně na anémii

$$\text{RI} > 3$$

# Tradiční využití stanovení počtu retikulocytů

- diagnostika hemolytických anémií
- stanovení léčebné odpovědi
  - na podání vitamínu B<sub>12</sub>
  - na substituci folátů
  - na substituci železa

# Hemolytické anémie

- korpuskulární hemolytické anémie- příčina zkráceného přežívání je v samotném ery
- extrakorpuskulární- příčina mimo krvinku samotnou

# Korpuskulární hemolytické anémie

- 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 glutathionového metabolismu- defekt G-6-PDH, glutathionsyntetázy a glutathionreduktázy
  - defekty enzymů nukleotidového metabolismu

# Hemolytické stavy z poruchy struktury hemoglobinu

- vrozené 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
  - Talasemie alfa, beta

# Talasemie

- anémie způsobené poruchou tvorby jednoho nebo více polypeptidových řetězců hemoglobinu
- vrozená dědičná on.
- poškození alfa řetězce- alfa talasémie
- poškození beta řetězce- beta talasémie

# Talasemie- lab.nálezky

- mikrocytární hypochromní anémie
- anizocytoza
- poikilocytoza, bazofilní tečkování, terčovité erytrocyty, Howell-Jollyho tělíška
- haptoglobin snížen, zvýš. bili
- v KD lehká hyperplazie erytropoezy se zvýšenými zásobami železa

# Extrakorpuskulární hemolytické anémie

- Imunitní hemolytické anémie
  - 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 anémie

- Imunitní hemolytické anémie
  - způsobené autoprotilátkami
    1. autoimunní hemolytická anémie s tepelnými protilátkami
    2. autoimunní hemolytická anémie s chladovými protilátkami
    3. paroxysmální chladová hemoglobinurie
    4. polékové hemolytické anémie
    5. symptomatické autoimunní hemolytické anémie

# Extrakorpuskulární hemolytické anémie

- Neimunní hemolytické anémie
  - z chemických příčin-Cu, Pb, kyslík, jedy, nedostatek fosfátu
  - z infekčních příčin- malárie
  - z fyzikálních příčin- popáleniny, umělé chlopně, extrakorporální oběh
  - mikroangiopatické hemolytické anémie

# Mikroangiopatické hemolytické anémie

- Hemolyticko-uremický syndrom
- Trombotická trombocytopenická purpura
- HELLP sy v graviditě
- Katastrofický antifosfolipidový syndrom
- Sekundární MAHA



# Anémie v graviditě

- optimální průtok krve placentou  $\Rightarrow$   $\downarrow$  visk. krve  $\Rightarrow$  hemodiluce  $\Rightarrow$  objem plazmy  $\uparrow$  o 40-60%, obj. ery o 20-30%
- Hb 100-110 g/l - II. trimestr gravidity
- Hb  $\uparrow$  ve III. trimestru na původní hodnoty
- anémie megalobast. a sideropenická
- profylaxe v graviditě