

ANEMIE

Kissová Jarmila

Oddělení klinické hematologie FN
Brno

Definice anemie

- Anemie (chudokrevnost) - chorobný stav, charakterizovaný snížením hemoglobinu pod fyziologickou mez pro daný věk a pohlaví

Většinou doprovodný syndrom jiných onemocnění

- Anemický syndrom- příčinou anemie nemusí být porucha krvetvorby, ale celá řada nejrůznějších chor. stavů

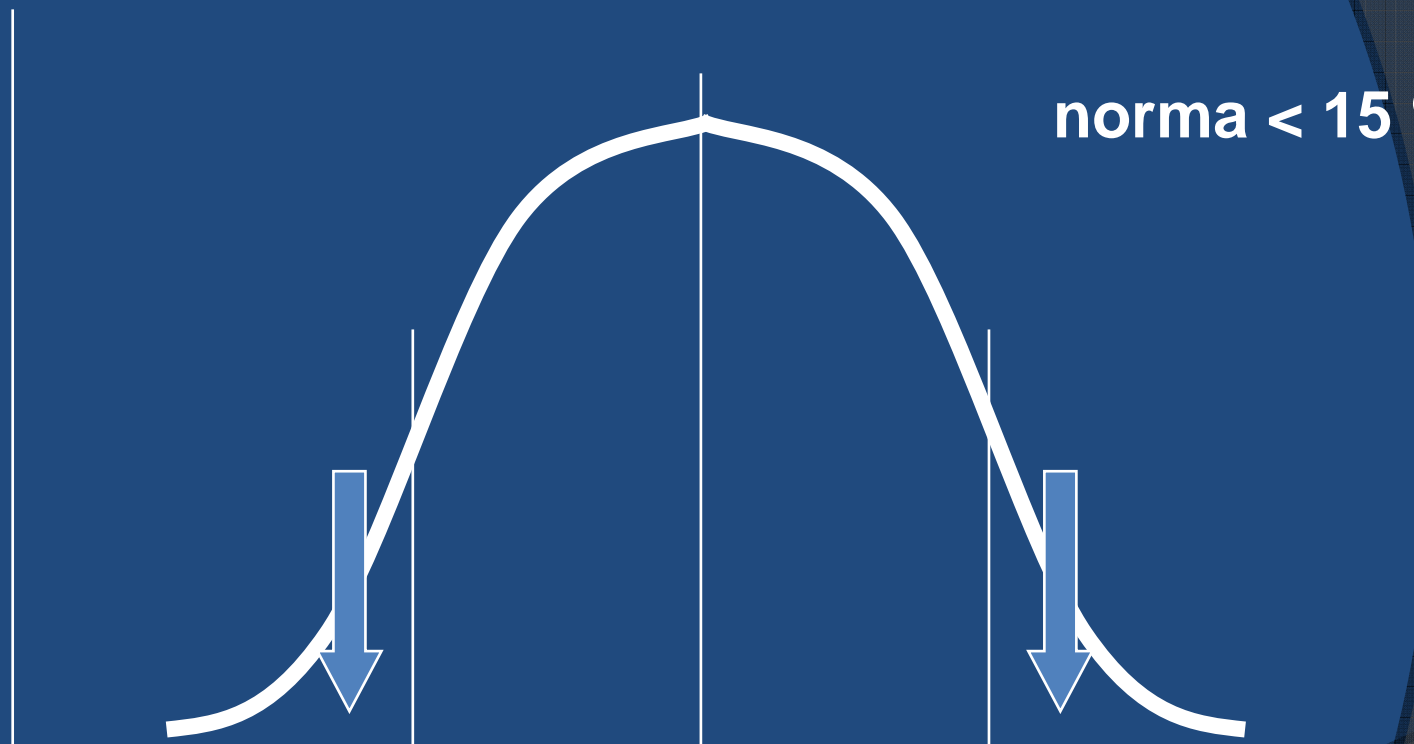
Normální hodnoty KO

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)		$4,0-10,0 \times 10^9/l$

Distribuční šíře erytrocytů

RDW, *red cell distribution width*

Počet
ery



norma < 15 %

Průměr ery

7.4 um

Interpretace hodnot KO

- ⦿ Dehydratace (hemokoncentrace) falešně zlepšuje hodnoty KO
- ⦿ Hypervolémie (gravidita, rozsáhlá infuzní terapie) zhoršuje hodnoty KO
- ⦿ Akutní krevní ztráta může mít v úvodních hodinách normální hodnoty KO
- ⦿ Nesprávný odběr z kanyly- zhoršuje hodnoty KO
- ⦿ Indexy erytrocytů jsou průměrnými hodnotami všech ery
 - mikrocytóza nemusí být patrná při současném deficitu folátu (je však vysoká hodnota RDW)

Klinické příznaky anemie

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

Kompenzační mechanismy anemie

- lepší využívání kyslíku- posun disociační křivky doprava (\uparrow 2,3 difosfoglycerátu v ery)
- přesun krve z tkání méně citl. na nedostatek O_2 (ledviny, kůže)
- \uparrow min. výdej, umož. \downarrow viskozitou krve
- \uparrow erytropoezy (zvýšením produkce erytropoetinu)

Diagnostický přístup

- Anamnéza: RA: anemie, ikterus, splenektomie
OA: krevní ztráty, operace GIT, alkohol, NSA, menses, aborty, gravidity, toxické látky
- Fyzikální vyš: lymfadenopatie, organomegalie, hemoragická diatéza
- Laboratorní vyšetření

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, SOK
- SP, trepanobiopsie (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




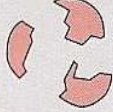










◉ změny tvaru ery

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

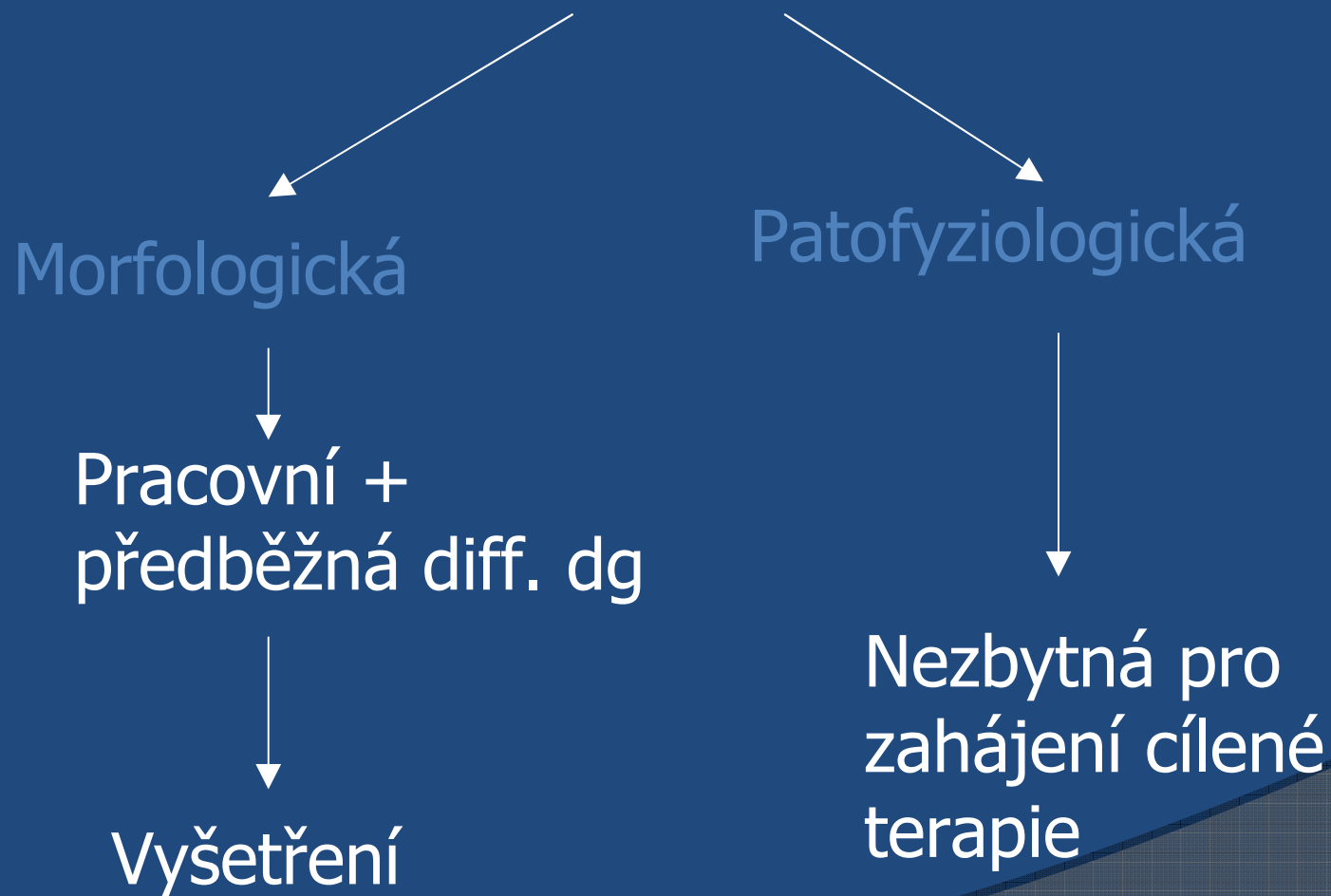
Morfologie erytrocytů

◎ buněčné inkluze v erytrocytech

- bazofilní tečkování- nahromadění ribozomů
- Howell-Jollyho tělíska- fragmenty DNA
- Cabotovy prstence- zbytek jaderné membrány erytrocytů
- Heinzova tělíska- agregáty hemoglobinu, které se dotýkají vnitřní membrány erytrocytu

Red cell abnormality	Causes	Red cell abnormality	Causes
 Normal		 Microspherocyte	Hereditary spherocytosis, autoimmune haemolytic anaemia, septicaemia
 Macrocyte	Liver disease, alcoholism. Oval in megaloblastic anaemia	 Fragments	DIC, microangiopathy, HUS, TTP, burns, cardiac valves
 Target cell	Iron deficiency, liver disease, haemoglobinopathies, post-splenectomy	 Elliptocyte	Hereditary elliptocytosis
 Stomatocyte	Liver disease, alcoholism	 Tear drop poikilocyte	Myelofibrosis, extramedullary haemopoiesis
 Pencil cell	Iron deficiency	 Basket cell	Oxidant damage—e.g. G6PD deficiency, unstable haemoglobin
 Echinocyte	Liver disease, post-splenectomy, storage artefact	 Sickle cell	Sickle cell anaemia
 Acanthocyte	Liver disease, abetalipoproteinaemia, renal failure	 Microcyte	Iron deficiency, haemoglobinopathy

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

Mikrocytární hypochromní anemie

- sideropenické
- fragmentační HA
- β -talasémie homozygot

RDW > 15,2

-
- ACD
 - β -talasémie heterozygot
 - sideroblastické

RDW < 15,2

Normocytární normochromní anemie

- incipientní sideropenické
- sy myelofibrózy

RDW > 15,2

-
- hereditární sférocytoza
 - aplastická anemie
 - ACD v počínajících stádiích
 - akutní poztrátová
 - sideroblastické

RDW < 15,2

Makrocytární normochromní anemie

- perniciozní anemie
- těhotenské megaloblastové a.
- sideroblastické a.
- AIHA

RDW > 15,2

-
- AA
 - MDS
 - ci jater, hypotyreóza

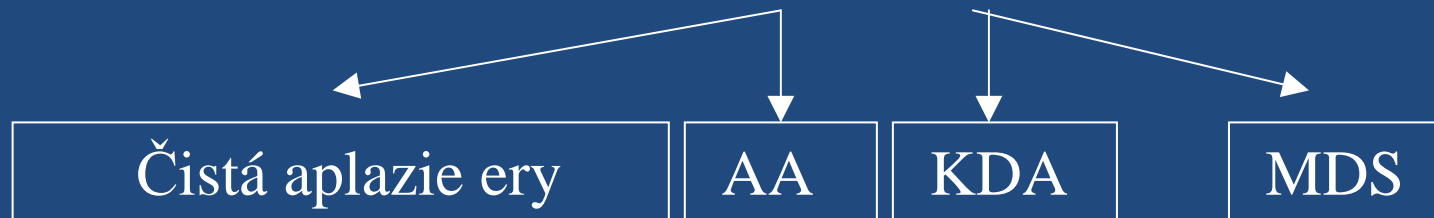
RDW < 15,2

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 diferenciace

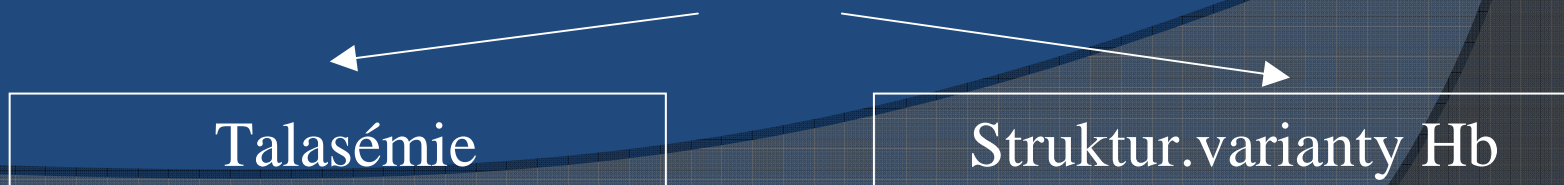


2. Porucha syntézy hemu



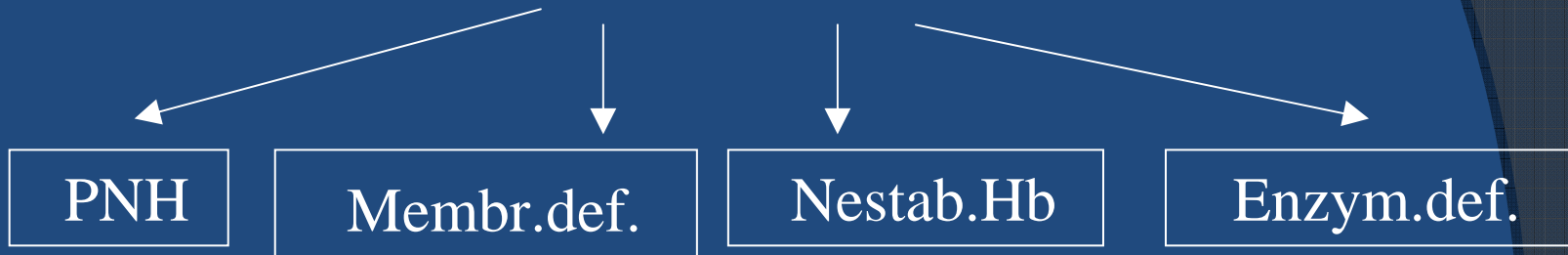
3. Porucha syntézy DNA: megaloblastové

4. Porucha syntézy globinu



Anemie ze zvýšené ztráty ery

Korpuskulární HA



Extrakorpuskulární HA



Sideropenická anémie

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 <i>umol / l</i>	norm.	< 12	< 10
CVK-Fe	norm.	> 70	> 74
Sat _{CVK-Fe} %	norm.	< 15	< 10
Ferritin	< 20	< 15	< 10

norma 20-200 *ug / l*

Zásobní Fe	lehce ↓	středně ↓	výrazně ↓
Fe v ery	norm.	lehce ↓	výrazně ↓

Indexy erytrocytů podle stupně deficitu Fe

	Prelatentní	Latentní	Manifestní
MCV	norm.	78 - 83	< 78
MCHC	norm.	norm.	< 320
MCH	norm.	25 - 28	< 25

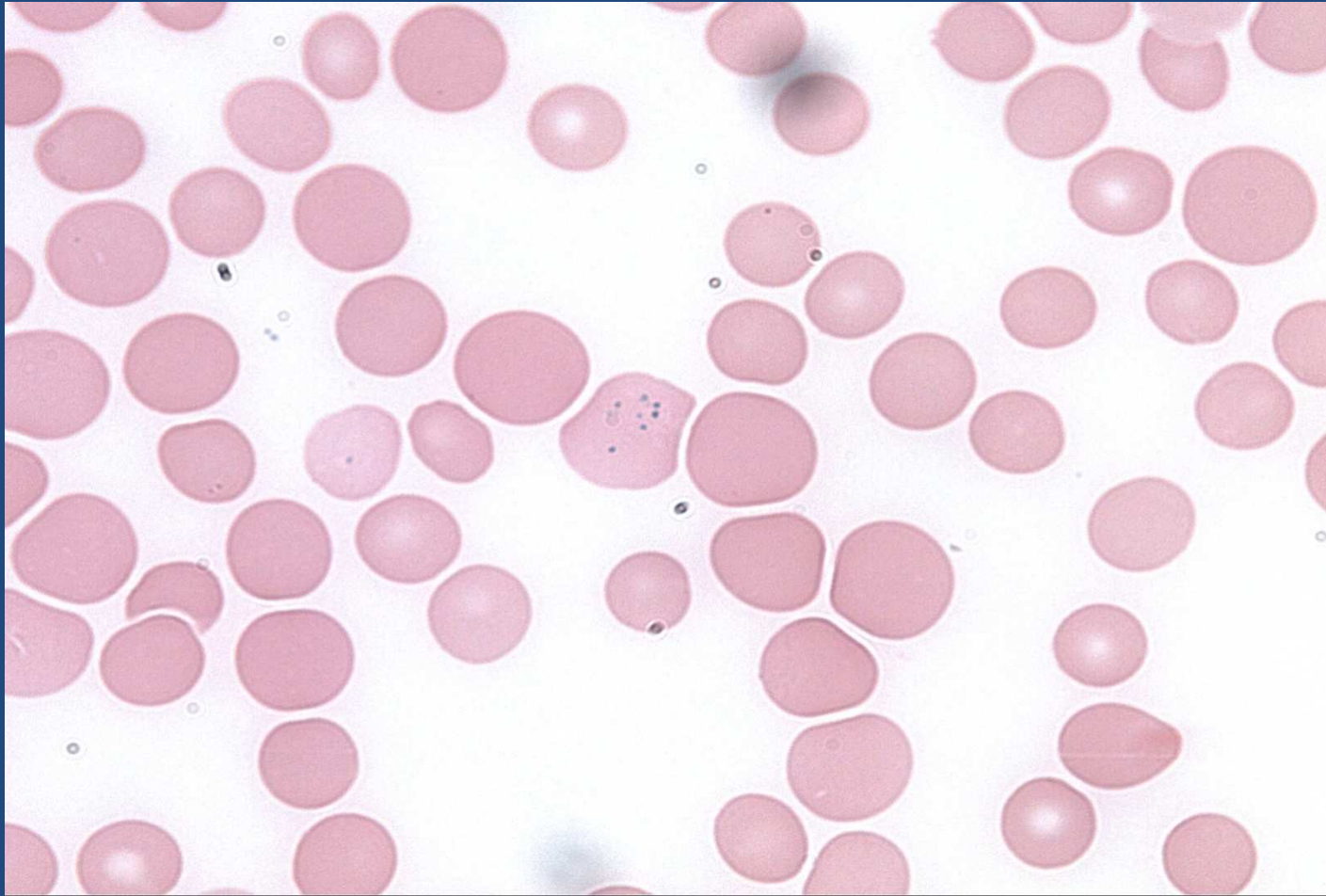
Ferritin a diagnóza deficitu Fe

- ⊙ 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

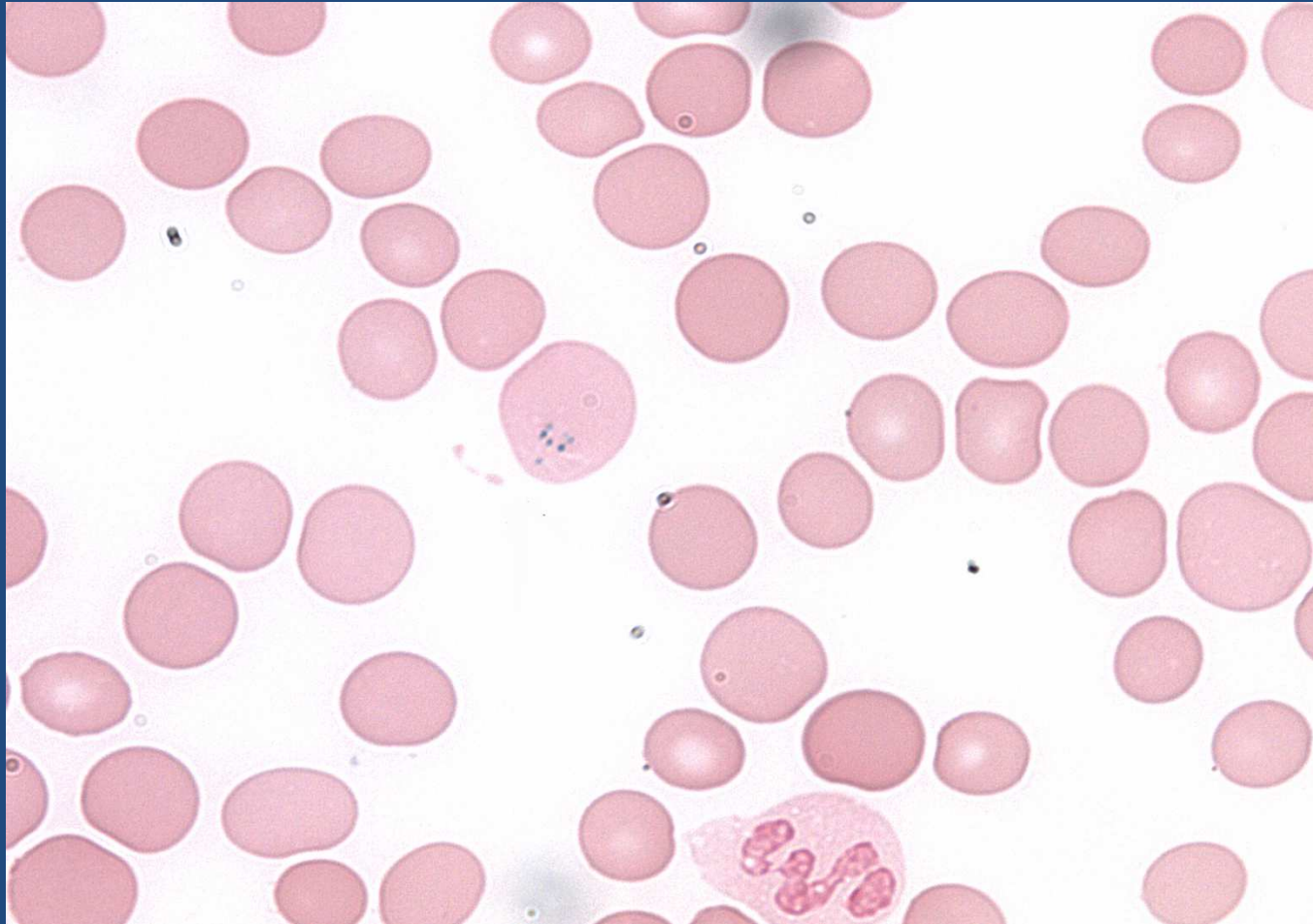
Hodnocení nehemového Fe v kostní dřeni

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

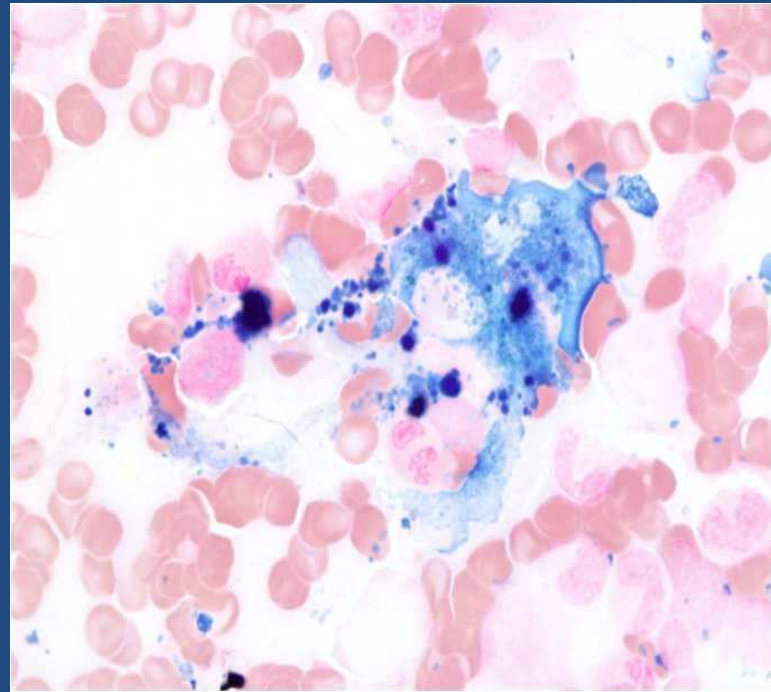
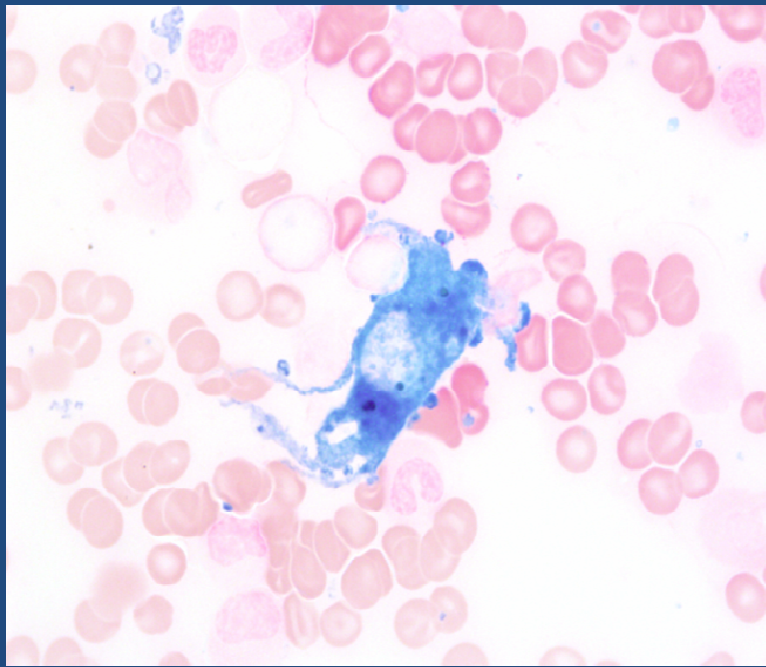
Siderocytty



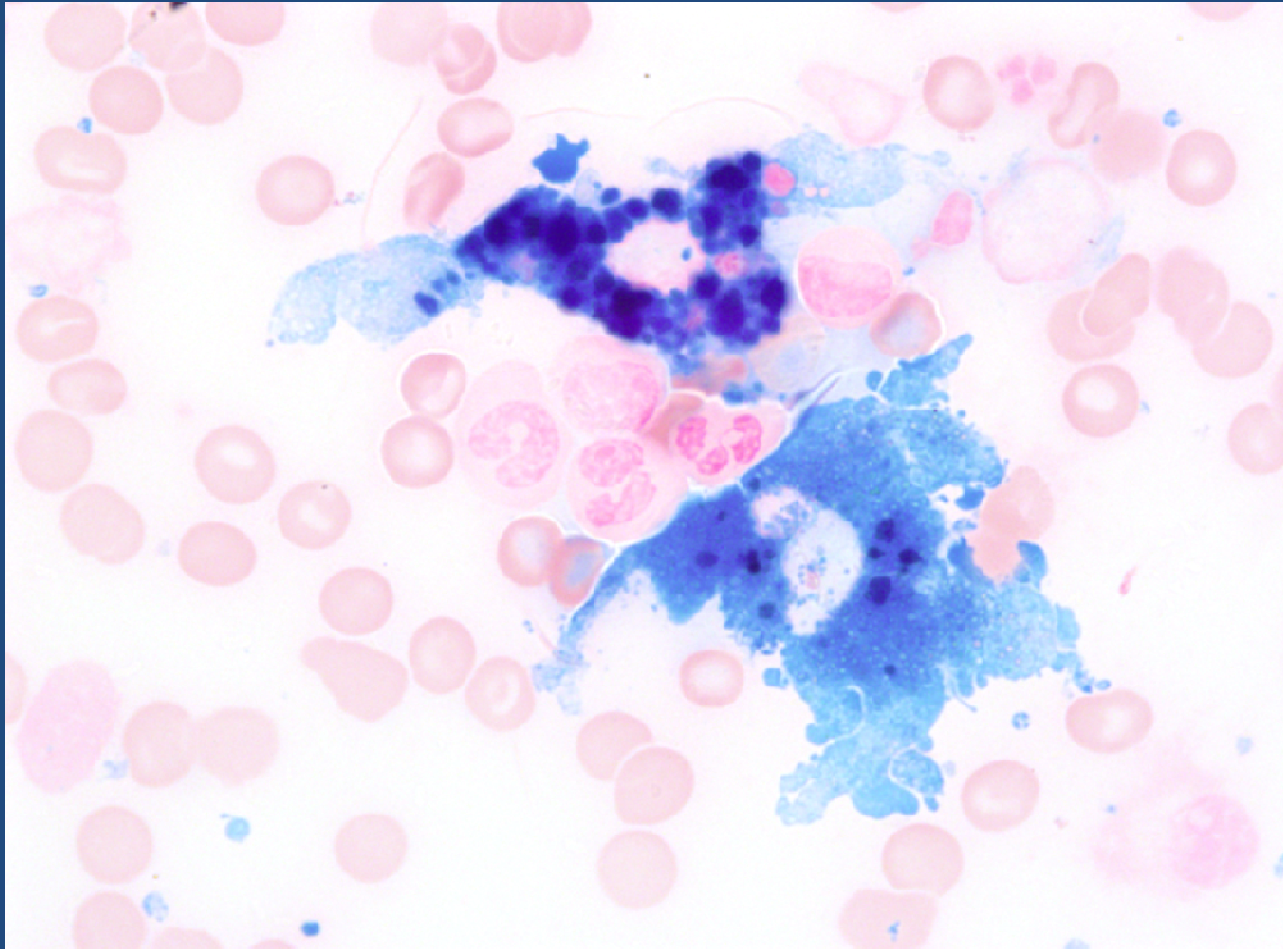
Siderocytty



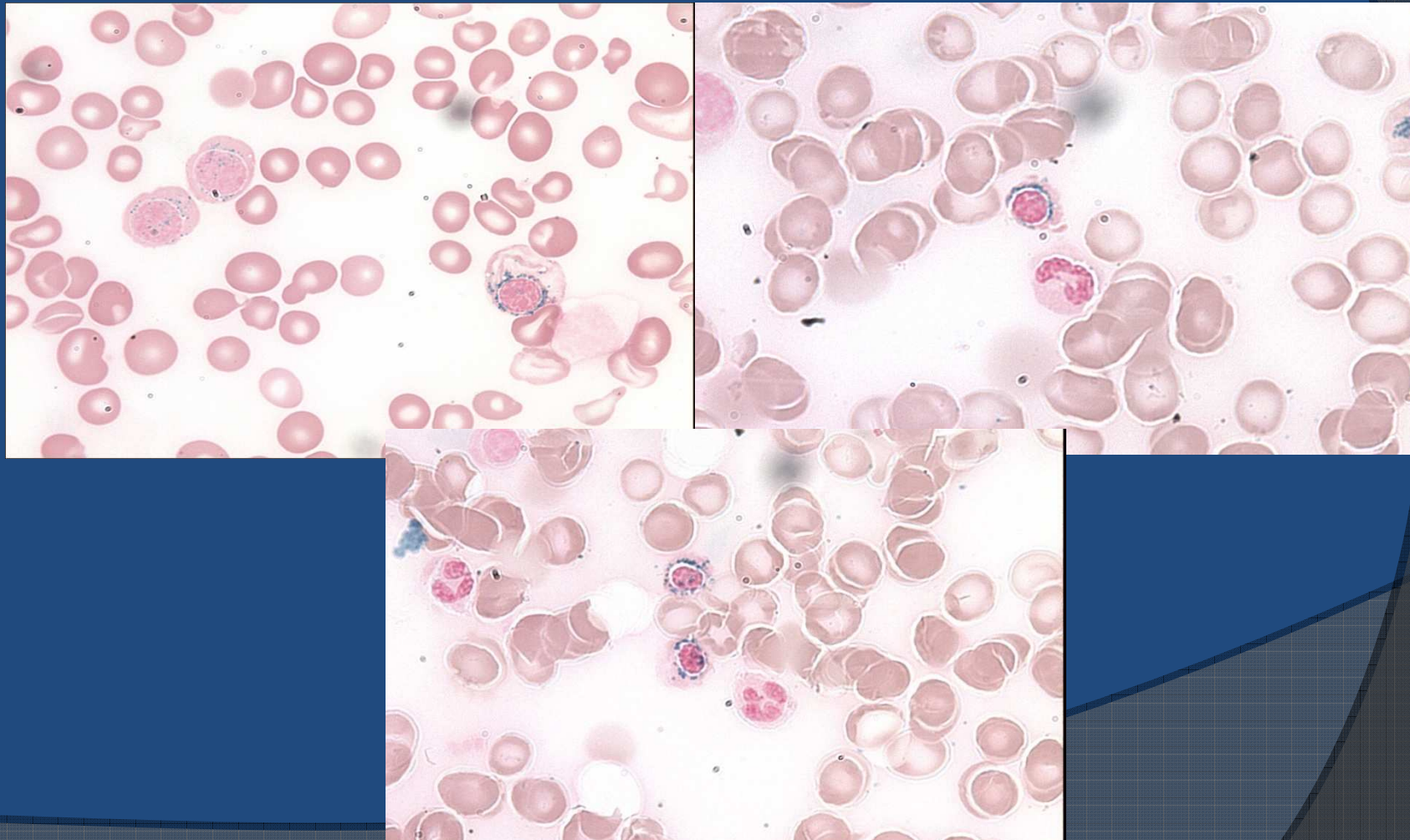
Zásobní Fe (ACD)



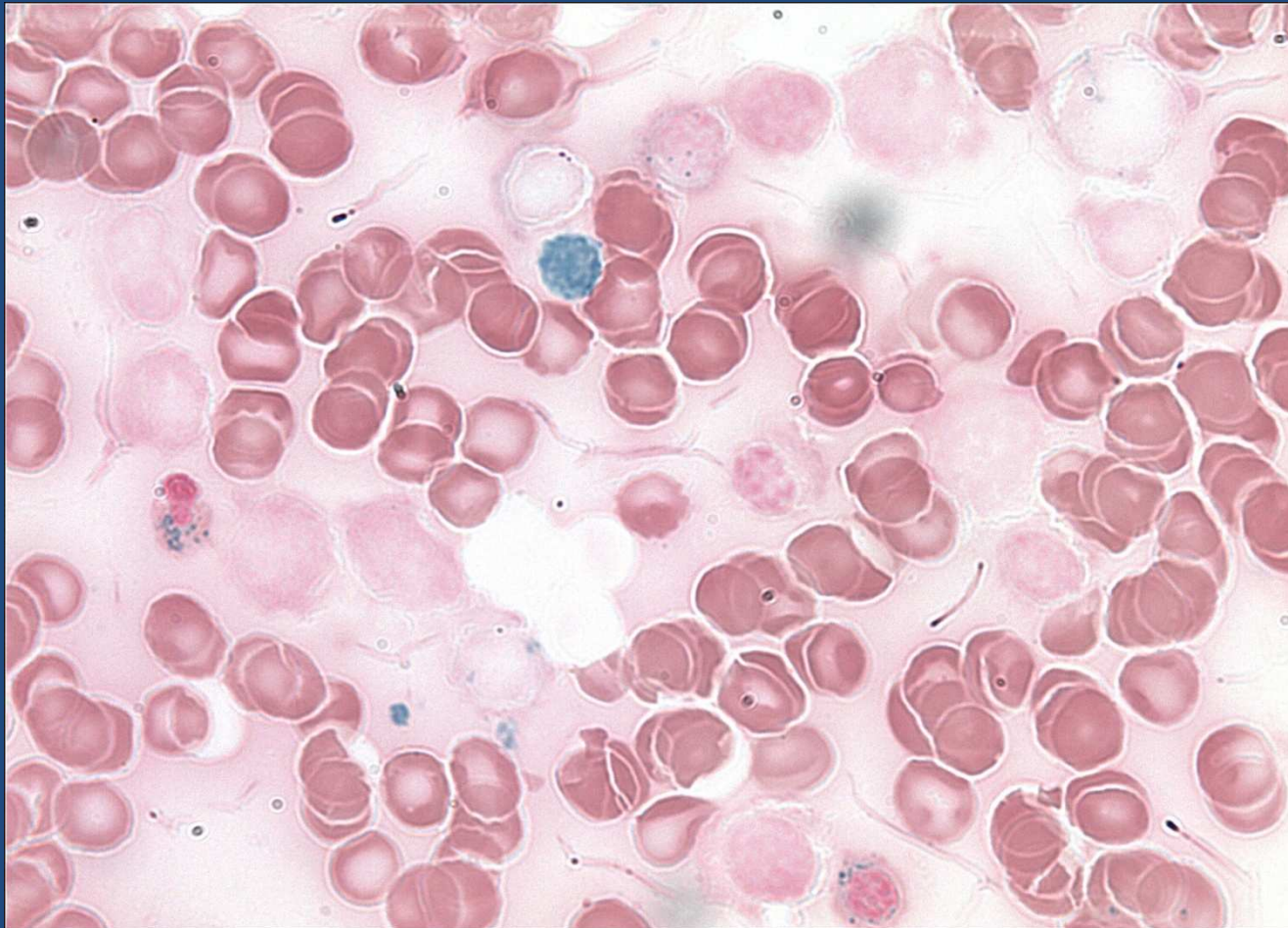
Zásobní Fe (ACD)



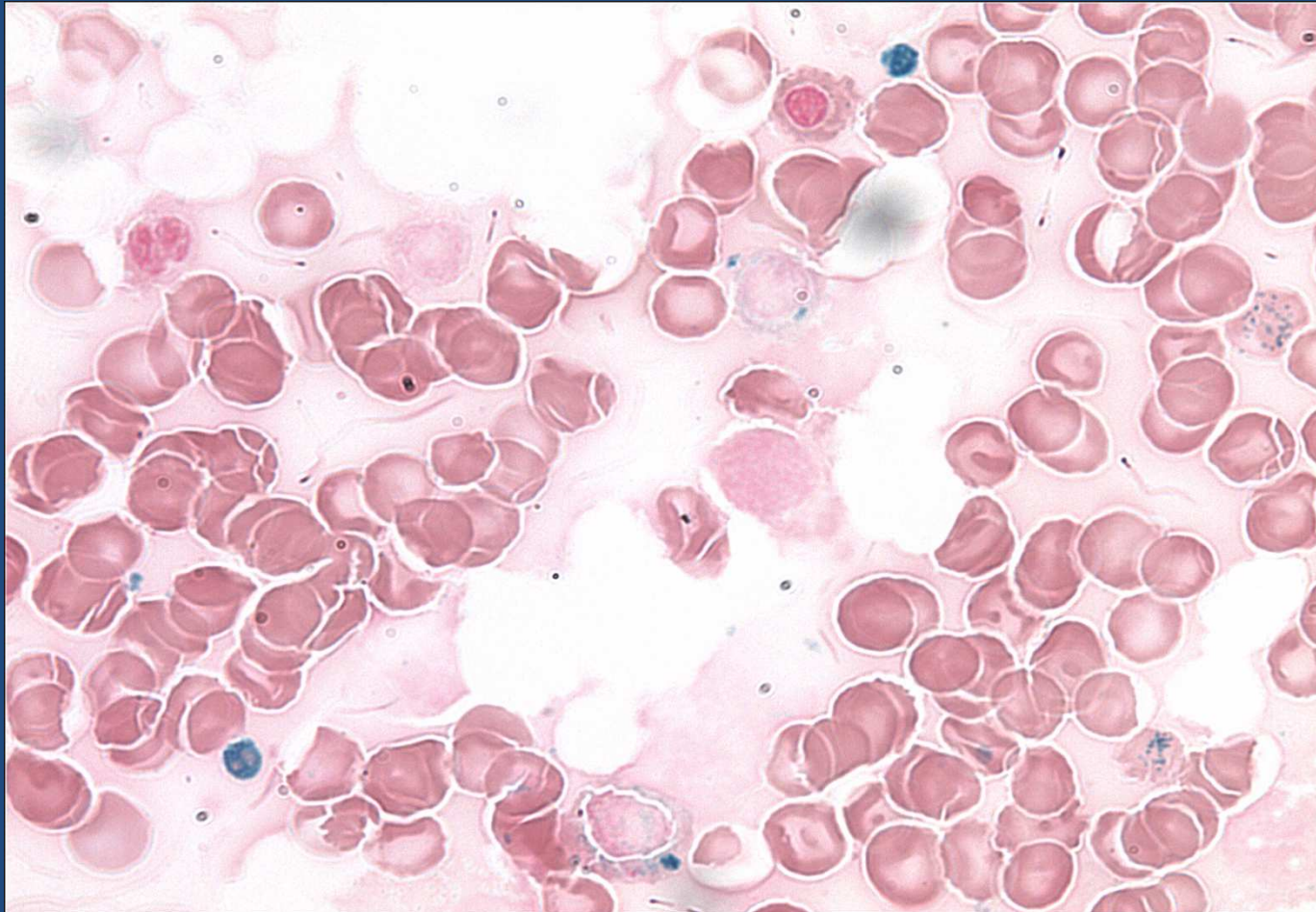
Prstenčité sideroblasty



Extracelulární Fe



Extracelulární Fe



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)
- ⊙ Počet trombocytů bývá zvýšen (cca $400 \times 10^9/l$)

Solubilní transferinové receptory

- transferinový receptor - na membráně erytroidních prekurzorů
 - přenos komplexu „Fe- transferin“ do nitra buňky
 - více než 80% hladiny sTfR v séru z erytroidních prekurzorů (výše odráží intenzitu erythropoezy)
 - u ACD snížení exprese TfR na povrchu erytroidních prekurzorů
- sTfR nejsou ovlivněny zánětem, nádorem
- neumožňuje spolehlivé odlišení ACD a sideropenické anemie
- účelnější je výpočet tzv. transferin. receptor/ferritinový index (TfR/F-index = S-sTfR/log S-ferritin)...senzitivní a specifický ukazatel stavu funkčního železa

(Fitzsimons a kol. Erythroblasts iron metabolism and serum soluble transferin receptor values in the anaemia of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum, 2002)

- index málo senzitivní a specifický, upřednostňována Perlsova reakce v KD

(Wians a kol. Discriminating between iron deficiency anaemia and anaemia of chronic disease using traditional indices of iron status vs. transferrin receptor concentration. Am J Clin Pathol, 2001)

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

General Symptoms of Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia

Tiredness, exhaustion



Nervousness, impaired concentration, forgetfulness, amnesic aphasia



Depressive moods, psychic lability



Headache in the morning



Increased sensitivity to cold, increased susceptibility to infection



Loss of appetite



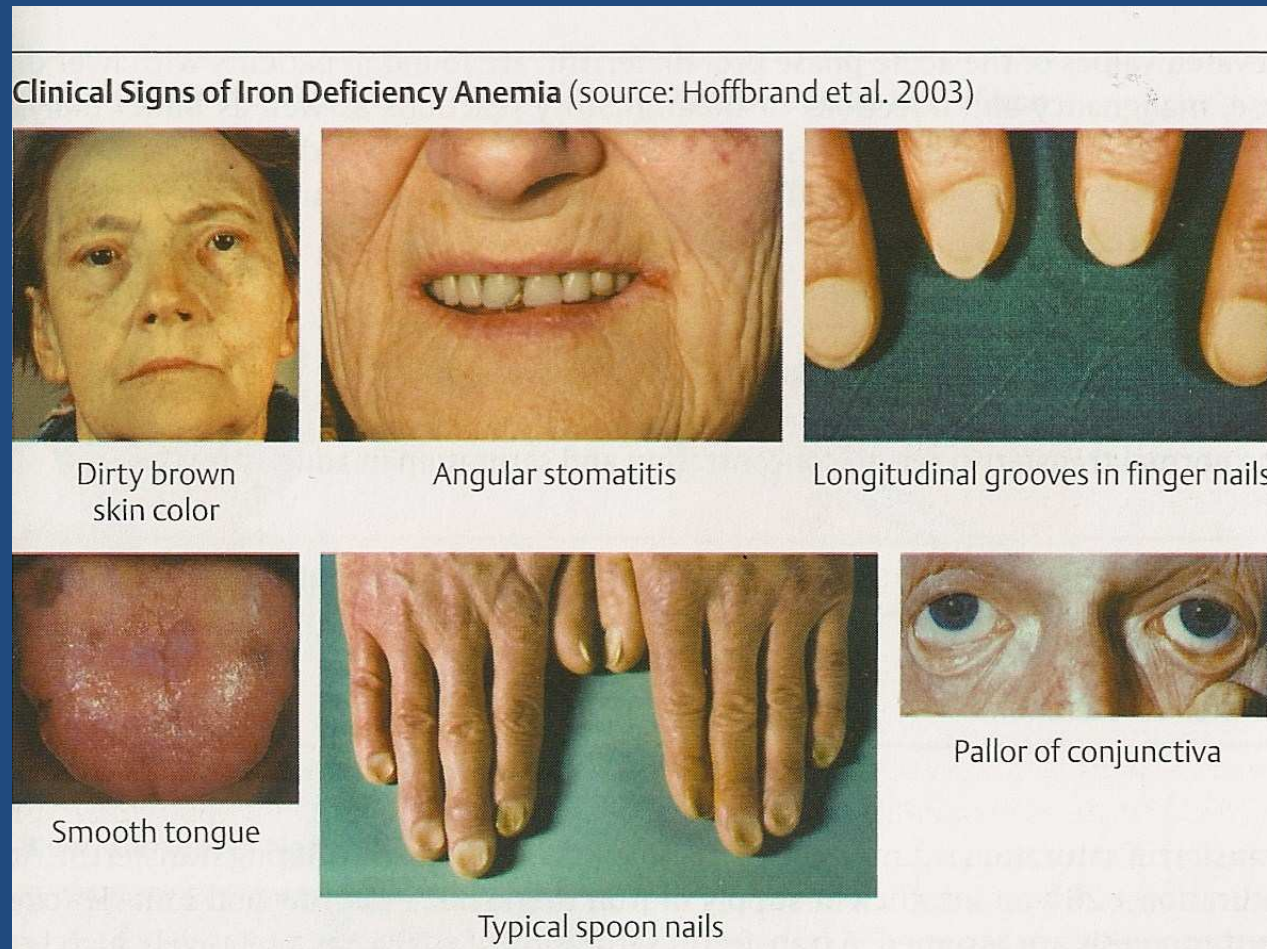
Reduced performance



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



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

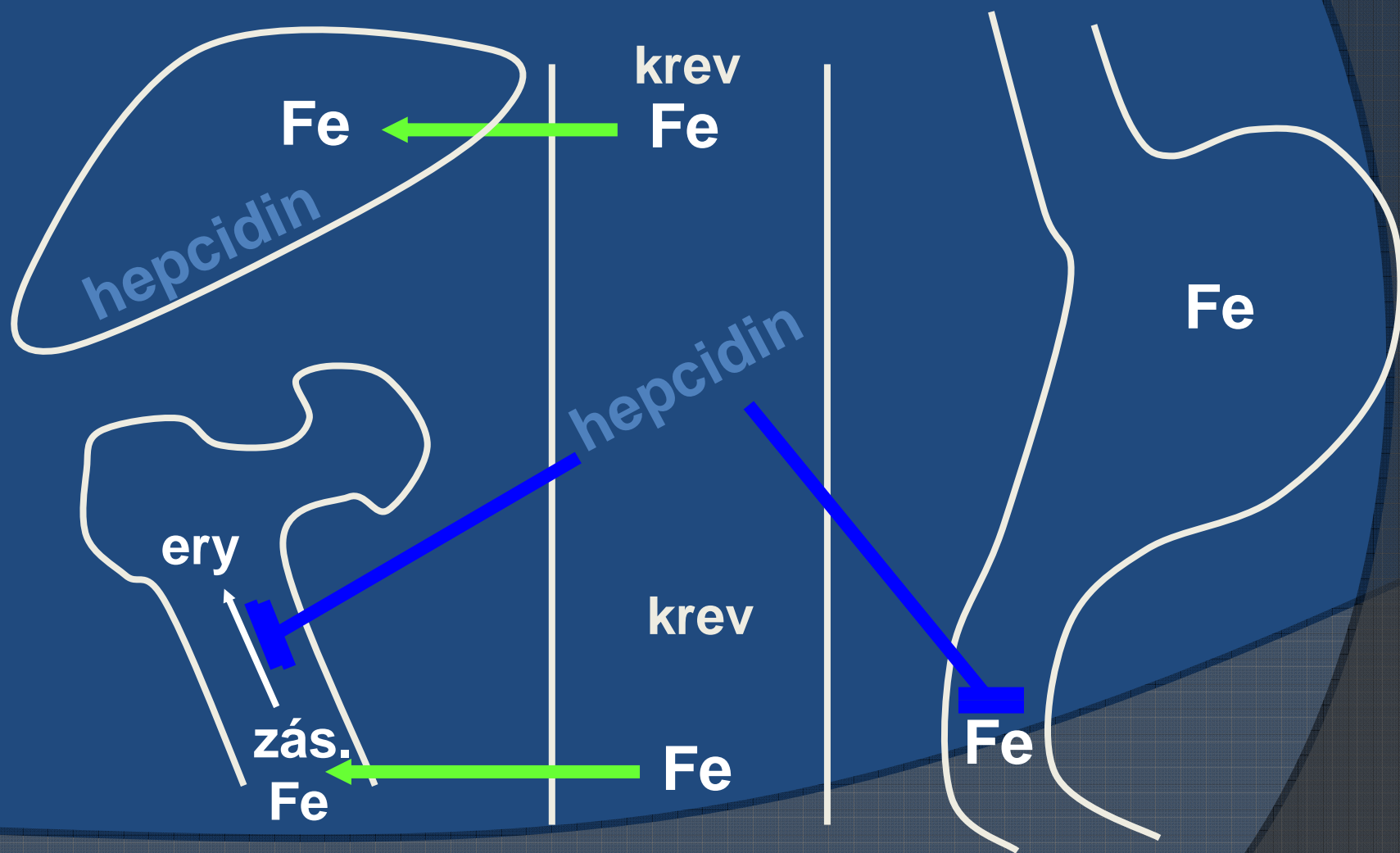
- *Zvýšená produkce zánětlivých cytokinů* (TNF α , IL-1, IL-4, IL-6, IL-10 a IFN γ)
- *Zvýšená produkce hepcidinu v játrech* (centrální regulační protein pro metabolismus železa)
- ➔
- vazbou zvýš. množství hepcidinu na ferroportin I na bazální vrstvě enterocytů resp. monocyto-makrofágového systému je 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



Problémy diferenciální diagnostiky mezi anemií sideropenickou a anemií chronických chorob

A. sideropenická
mikrocytární
hypochromní

zpočátku může být
normocytární
normochromní

A. chronických chorob
normocytární
normochromní

30% nemocných
má MCV <84 fl
50% nemocných
má MCHC <320 g/l

Diferenciální diagnostika

mezi a.sideropenickou a a.chron.chorob

A. sideropenická

ACD

Fe	nízké	nízké
CVK	vysoká	norm./nižší
Sat.	velmi nízká	snížená
Ferritin	nízký	norm./vysoký
Siderobl.KD	0	5 - 20 %
Sol.rec.transf.	vysoké	norm./nízké

Diagnoza deficitu Fe při a.chr.chor.

saturace transferinu Fe

snížená

resorpční křivka Fe

zvýšená

erythrocytární Zn-protoporfyrin

zvýšený

marker Fe-deficitní erythropoezy

hypochromní ery v perif. krvi

> 10 %

marker Fe-deficitní erythropoezy

norma < 2,5%

ferritin v séru

< 50 µg/l

solubilní receptory transferinu

zvýšené

problém standardizace metody

před léčbou EPO

Fe v kostní dřeni

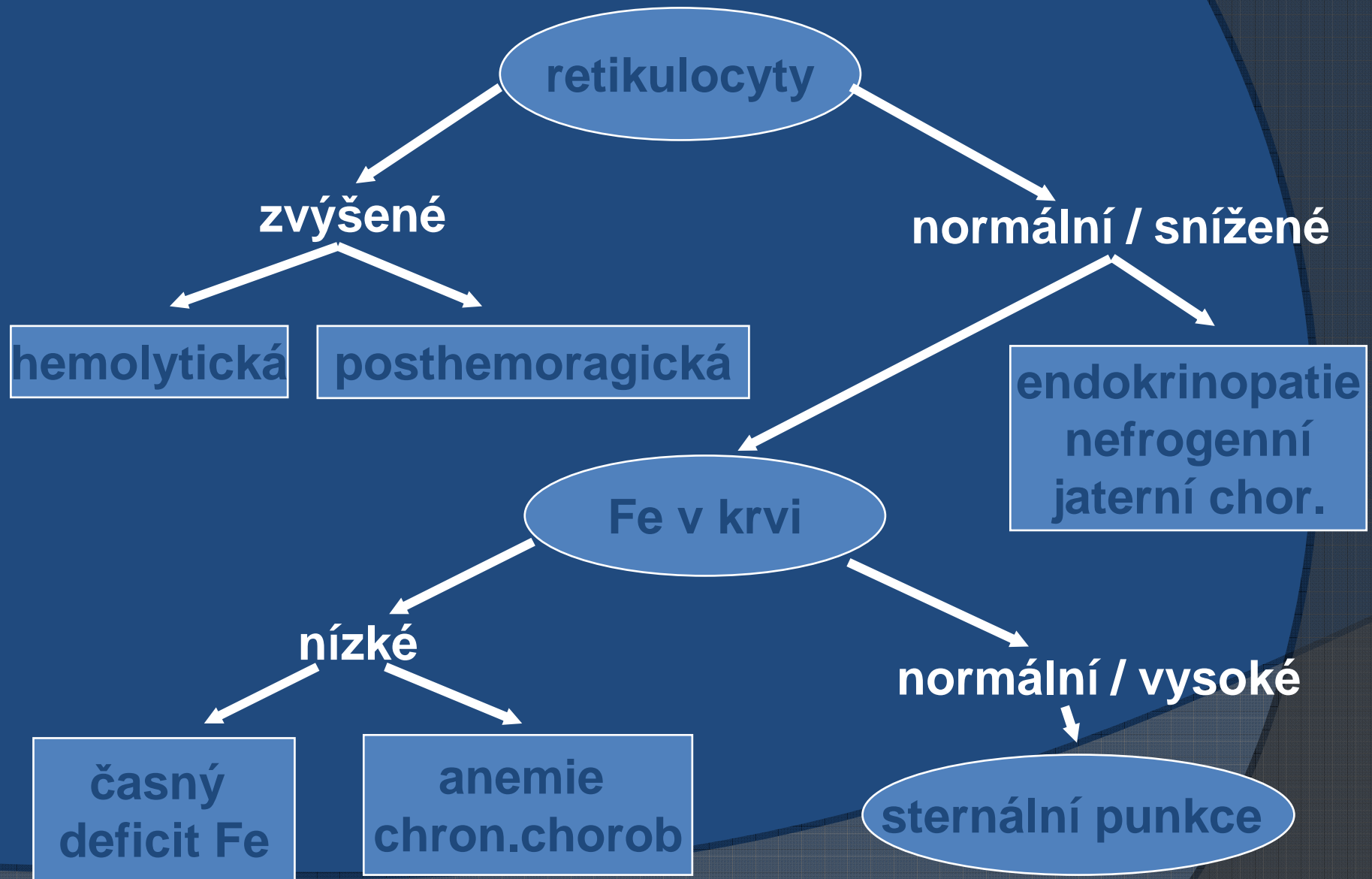
snížené

zlatý standard

Další známky anemie chronických chorob

- ⊙ Není výrazná anizocytóza
- ⊙ Dřeň je normálně buněčná (nejsou-li metastázy)
 - není zmnožení erythropoezy
- ⊙ Fe v makrofázích kostní dřeně 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, cyklofosamid
- toxická porucha syntézy DNA (arsen)

◎ Nemegaloblastické

- syntéza DNA není porušena

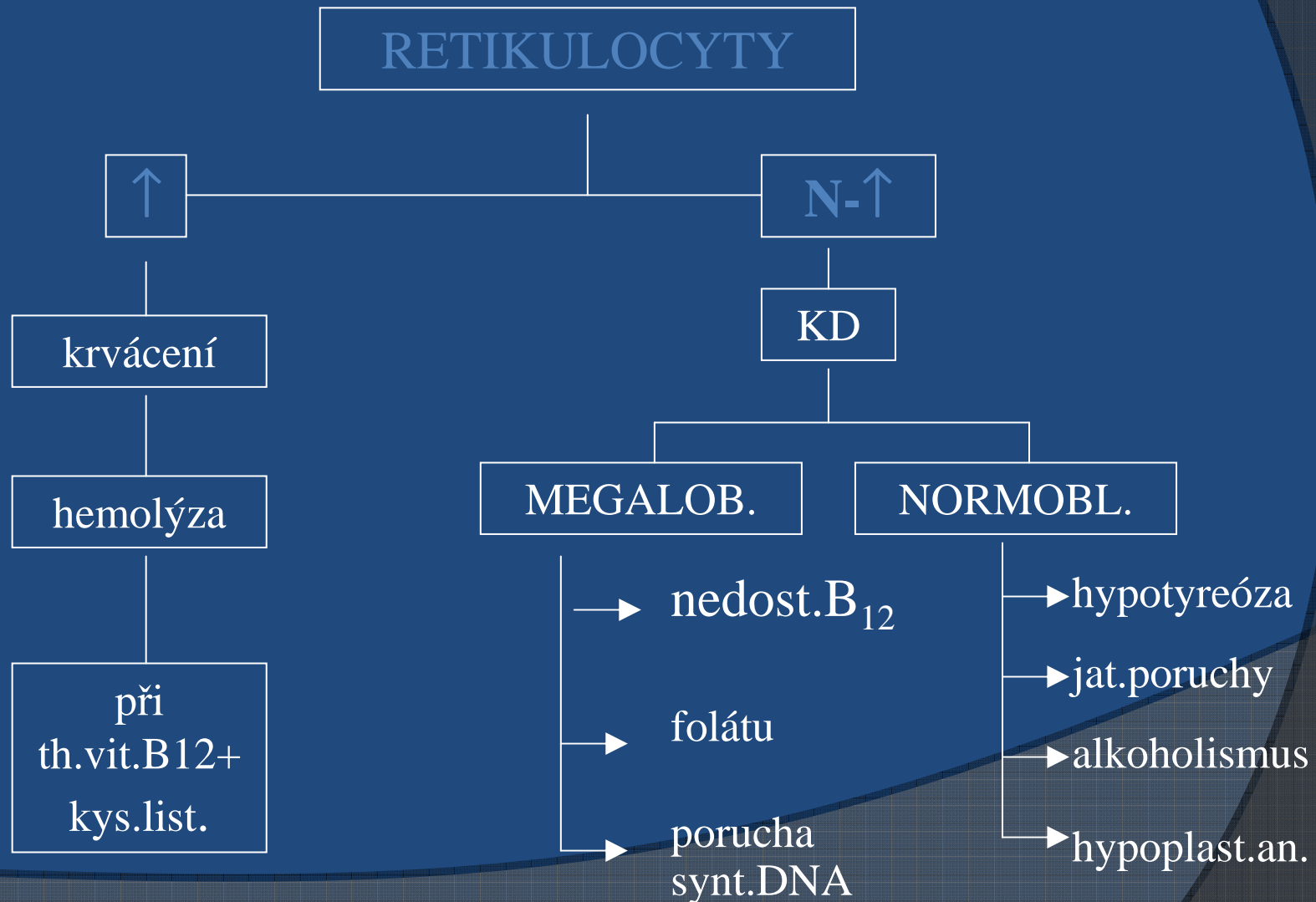
Megaloblastové anémie

skupina anem.sy různé patogeneze vyznačující se megaloblastovou přestavbou v KD

Etiologie:

- porucha metabolismu vit. B₁₂ nebo kys. list.
- porucha syntézy DNA - působení léků (antimetabolity, cytostatika)
- porucha v genetickém vybavení bb. (MDS)

Makrocytární anémie - schéma



Nemegaloblastové makrocytární a.

- ◎ akcelerovaná erythropoeza
 - hemolytické anemie
 - posthemorrhagické anemie
- ◎ zvětšený povrch erytrocytů
 - jaterní choroby, obstrukční ikterus
 - splenektomie
- ◎ dysplastické anémie
- ◎ alkoholismus (makrocytoza i bez anemie)
- ◎ hypothyreoza
- ◎ CHOPN
- ◎ artefakt (hyperglykémie, vysoká leukocytoza)

Perniciozní anemie

- ◎ vysoký výskyt ve Skandinávii
 - incidence 10 / 100 tis. obyv.
- ◎ průměrný věk při dg. 60 let
 - zřídka před 30.rokem věku
- ◎ ženy / muži 1,4:1
- ◎ průměrná doba od počátku příznaků do diagnózy 15 měsíců

Klinické příznaky perniciozní anemie

Klasická triáda příznaků na počátku

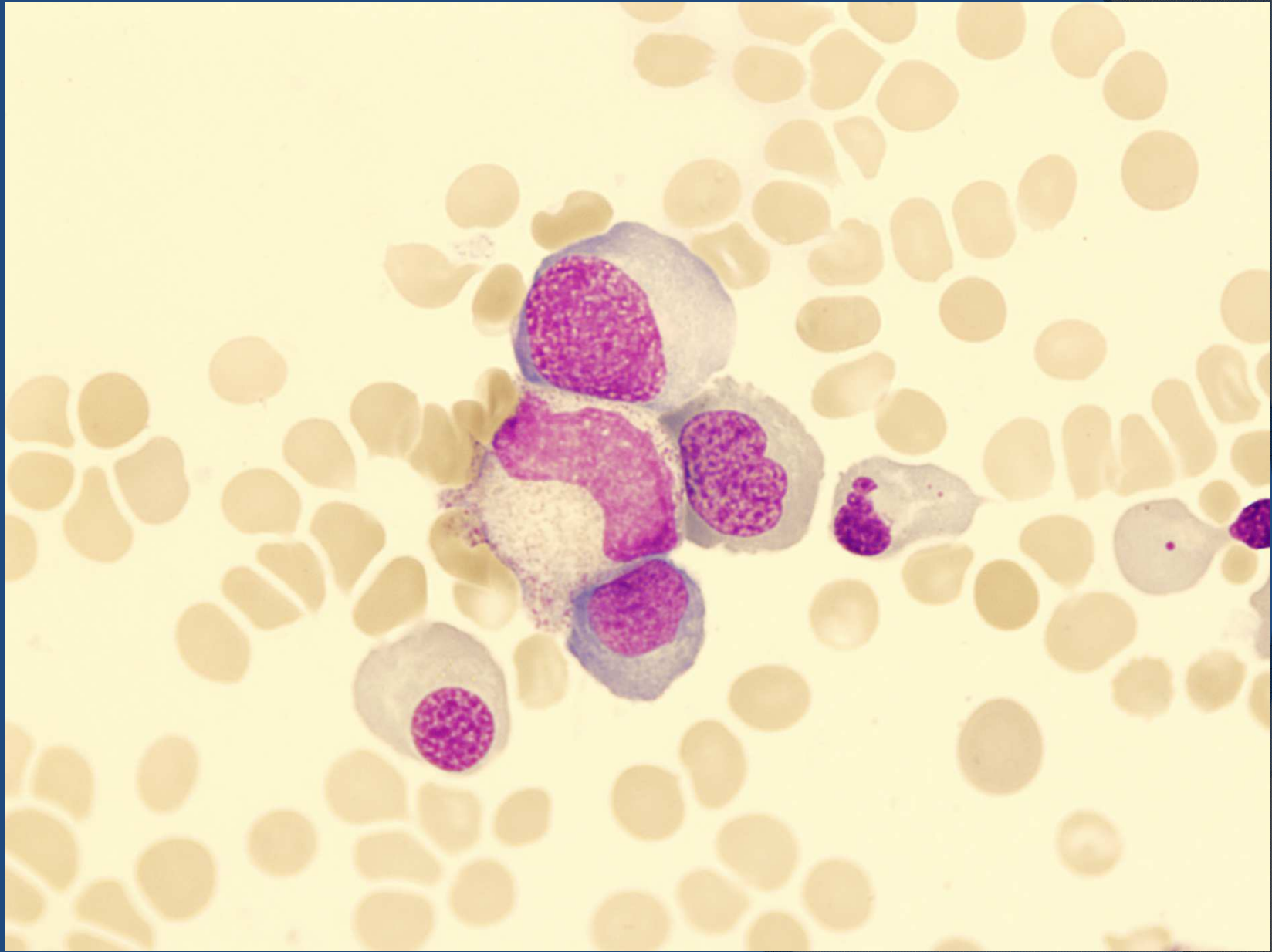
- ◎ slabost
- ◎ bolavý jazyk
- ◎ parestezie

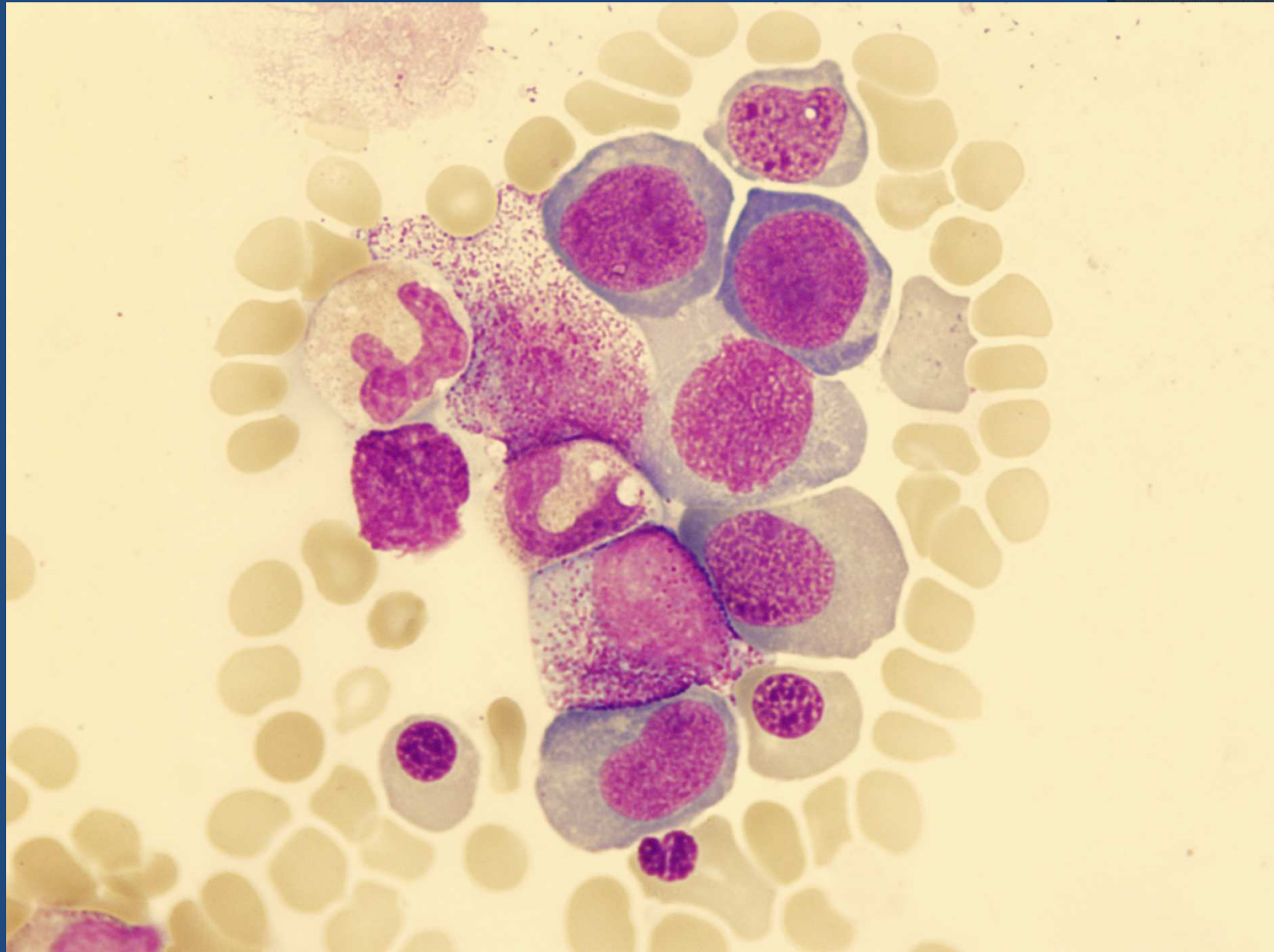
Objektivní nález u perniciozní anemie

- ⊙ světle žlutá kůže
- ⊙ jazyk vzhledu syrového masa
- ⊙ neurologické projevy
 - poruchy rovnováhy
 - výrazná slabost
 - spasticita

Laboratorní nálezy u perniciozní anemie

- ⊙ makrocytoza předchází anemii
 - MCV 110-130 fl (až 160 fl)
 - MCHC v normě
- ⊙ leukopenie, neutropenie
- ⊙ trombocytopenie
 - abnormální tvary / velké trombocyty
- ⊙ Fe v séru středně zvýšené
- ⊙ hyperplastická kostní dřeň
 - megaloblastická erythropoeza





Protilátky u perniciozní anemie

- ⊙ proti parietálním bb. 84 %
 - v séru
 - v žaludeční šťávě
 - zdraví muži v séru 5-10 %
 - zdravé ženy v séru 15-20 %
- ⊙ proti vnitřnímu faktoru 56 %
- ⊙ proti štítné žláze 55 %

HEMOLYTICKÉ ANEMIE

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

Rozdělení hemolytických anemií

RA, OA, červený KO mikroskopicky

korpuskulární

osmotická
rezistence ery
snížená

extrakorpuskulární

přímý antiglobulinový test

PAT

pozitivní

negativní

autoimunitní

neimunitní

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 glutathionového metabolismu- defekt G-6-PDH, glutationsyntetázy 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
 - 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 tělíška
- ⦿ haptoglobin snížen, zvýš. bili
- ⦿ v KD lehká hyperplazie erytropoezy se zvýšenými zásobami železa

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

Diferenciální diagnostika anemií z poruchy syntézy hemu

	a.sideropenická (IDA)	ACD	a. sidero blastická	thalasémie
S-Fe	↓	↓	↑	N- ↑
saturace transferinu	↓	↓- N	↑	N- ↑
S-ferritin (ug/l)	↓ (<20)	N- ↑	↑	↑
KD- sideroblasty	↓ (< 20%)	↓ (< 20%)	↑ (prstenčité)	N- ↑
KD- siderofágy	↓- 0	N- ↑	↑	N- ↑
S-sTfR	↑	N- ↓	↑	N- ↑
Elfo Hb	N	N	N	↑ Hb A2 N-↑ HbF

Extrakorpuskulární hemolytické anemie

◎ Imunitní hemolytické anemie

- způsobené autoprotílátkami

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

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

Hereditární sferocytóza

- ◎ Prevalence 20 : 100.000
- ◎ U 95% případů je 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 %

Autoimunitní hemolytická anemie

AIHA

AIHA
s tepelnými
autoprotilátami

IgG
nejsou monoklonální
neváží komplement
extravaskulární hemolýza

AIHA
s chladovými
autoprotilátkami

IgM
často monoklonální
váží komplement
intravaskulární hemolýza

AIHA s tepelnými protilátkami

základní onemocnění

- ◎ systémová zánětlivá onemocnění
 - SLE, RA, sklerodermie, ulcerózní kolitida
- ◎ lymfoproliferativní maligní choroby
 - CLL, lymfomy, MM, Waldenstrom
- ◎ choroby s poruchami imunity
 - AIDS

AIHA s tepelnými protilátkami

klinická manifestace

- ◎ klinické formy různé
 - mírná anemie
 - až fatální fulminantní hemolýza
- ◎ nevysvětlená horečka, bolest břicha, bolest hlavy, anorexie, zmatenost
- ◎ tromboflebitida

AIHA s tepelnými protilátkami

laboratorní obraz

- ◎ PAT (Coombsův test) pozitivní v 95 %
 - jen IgG 20-66 %
 - IgG+C3 24-63 %
 - jen C3 7-14 %
 - PAT negativní 1-4 %
 - IgA zprostředkovaná hemolýza

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

Telehematologie

<http://telemedicina.med.muni.cz/telehematologie/>