

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

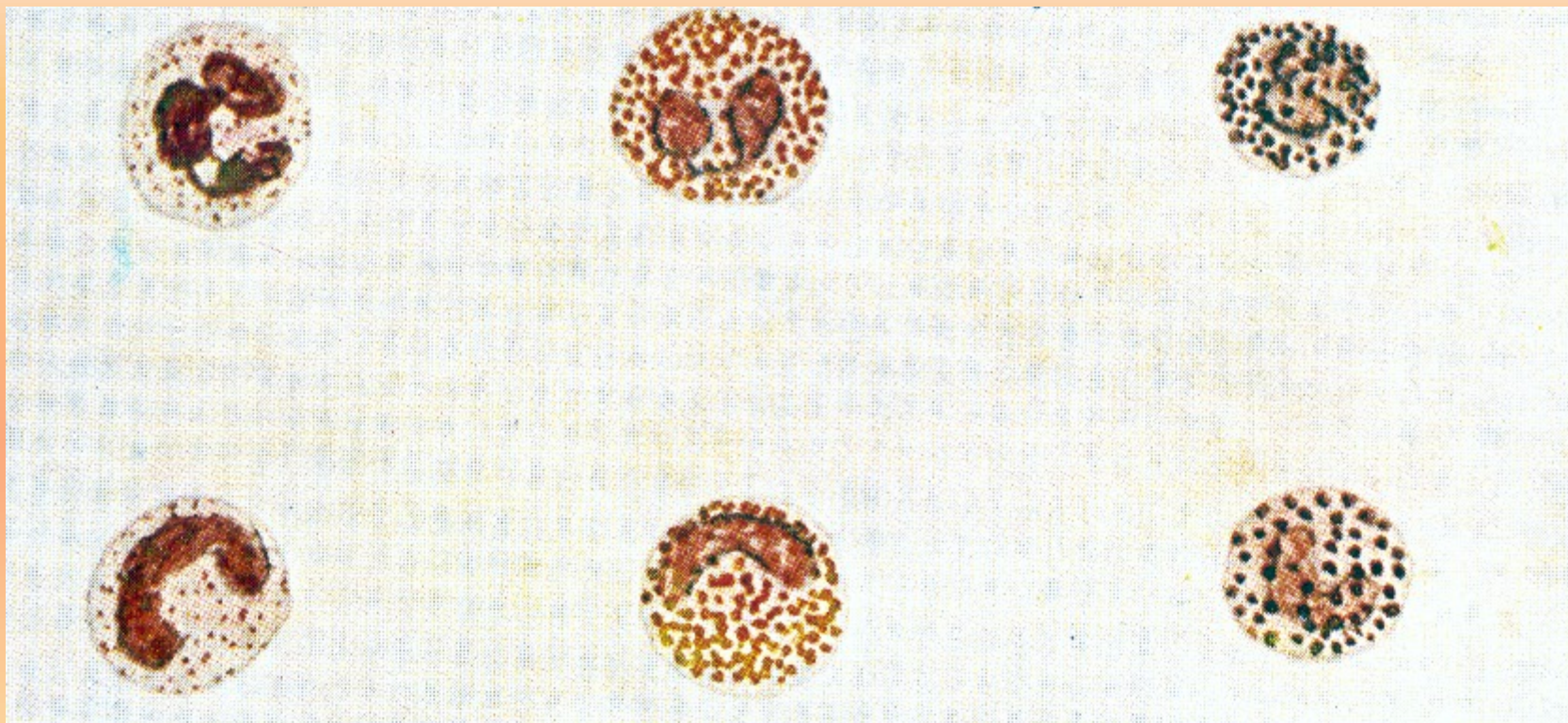
Anatomie a fyziologie krvetvorby I

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

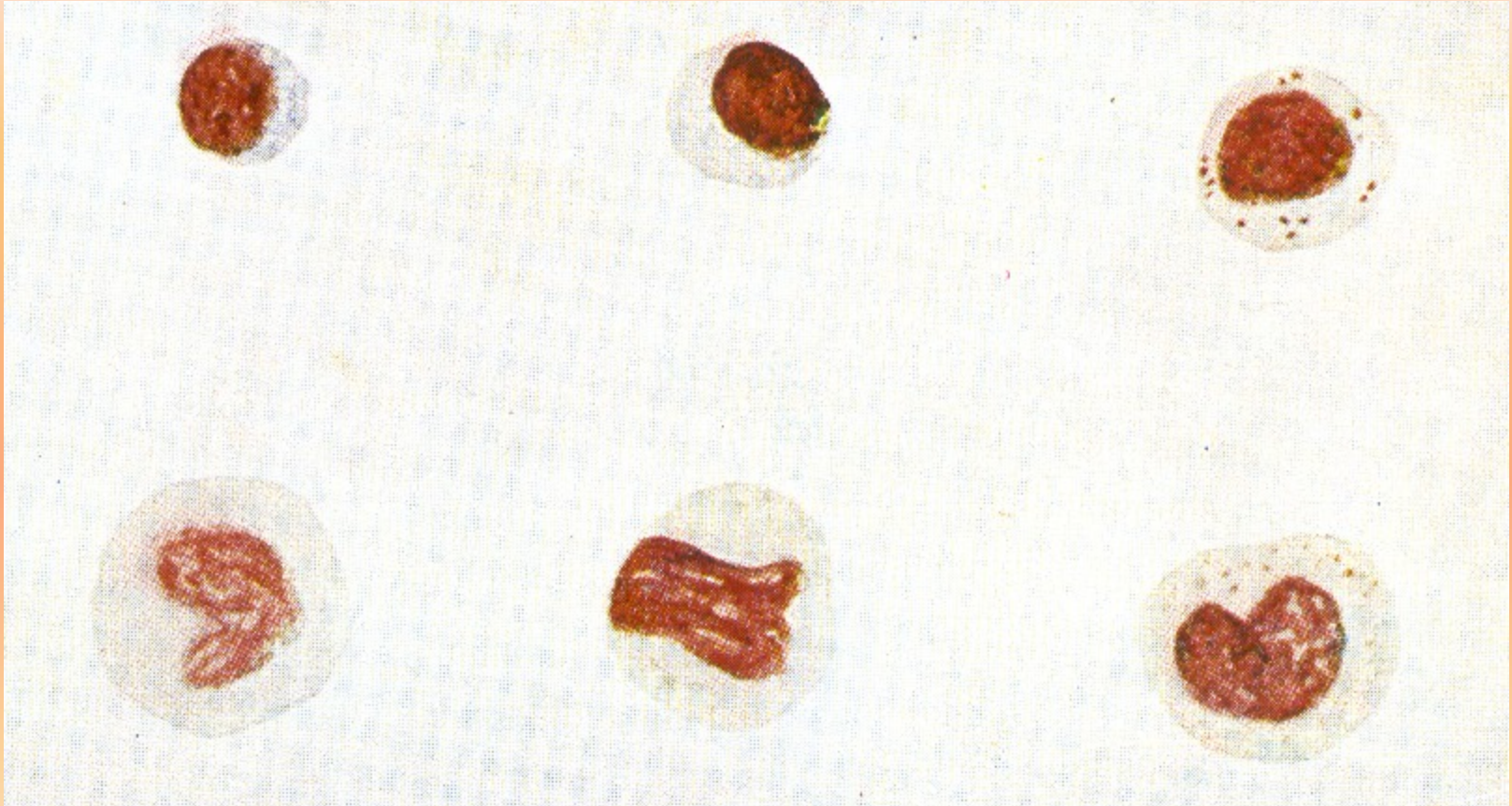
Anatomie a fyziologie krvetvorby III

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

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

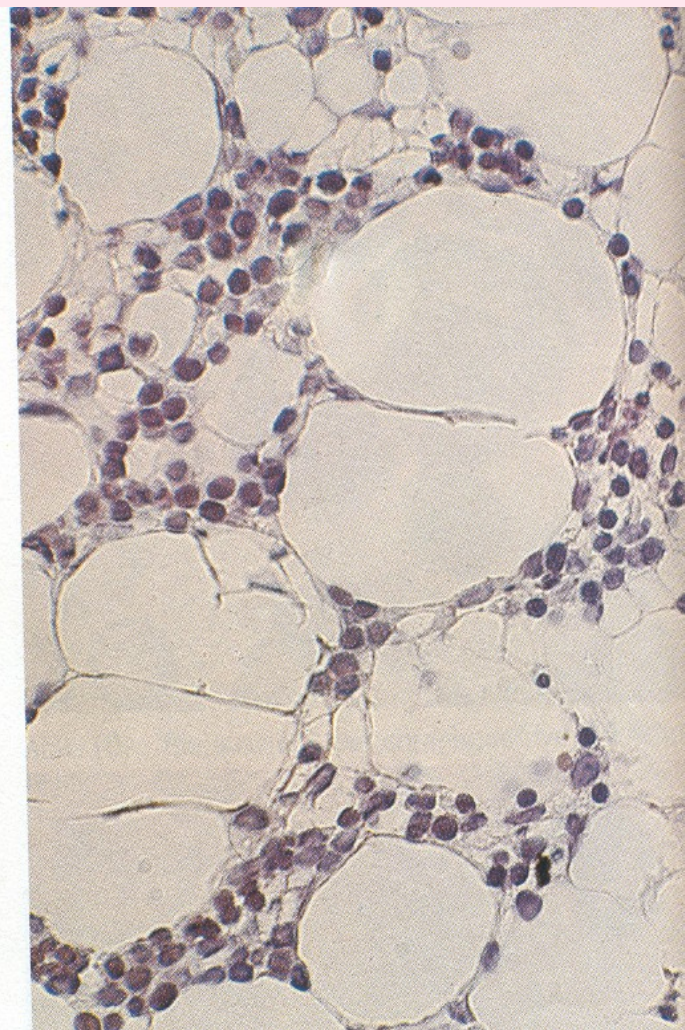
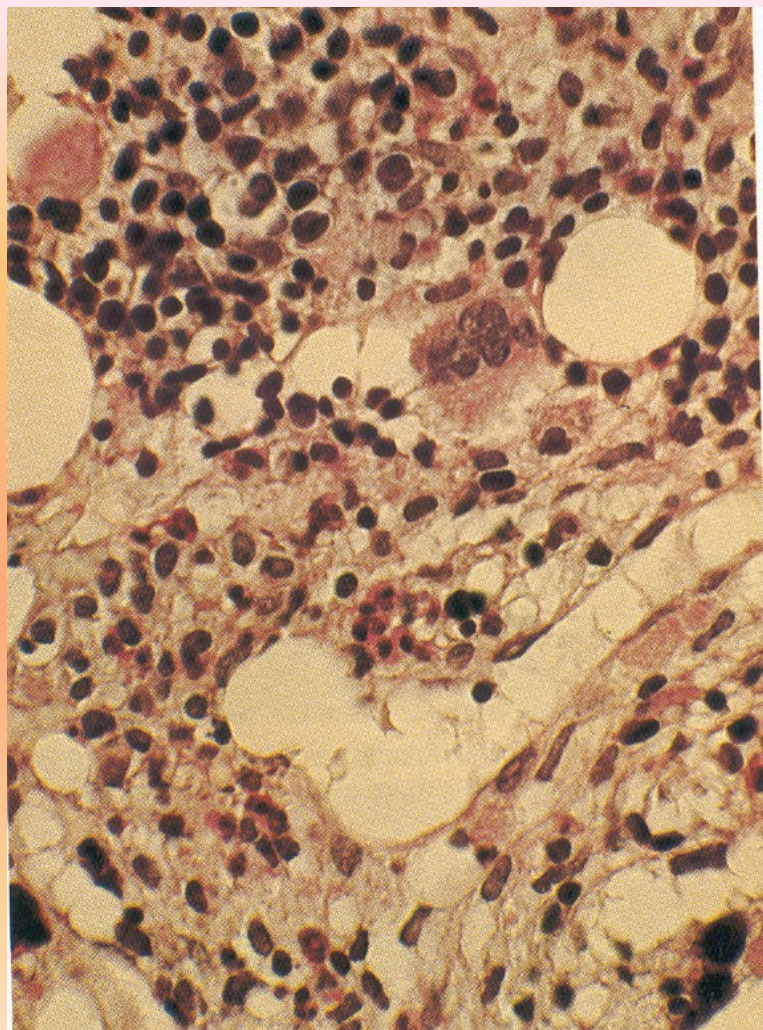
Poruchy kmenové buňky

- 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

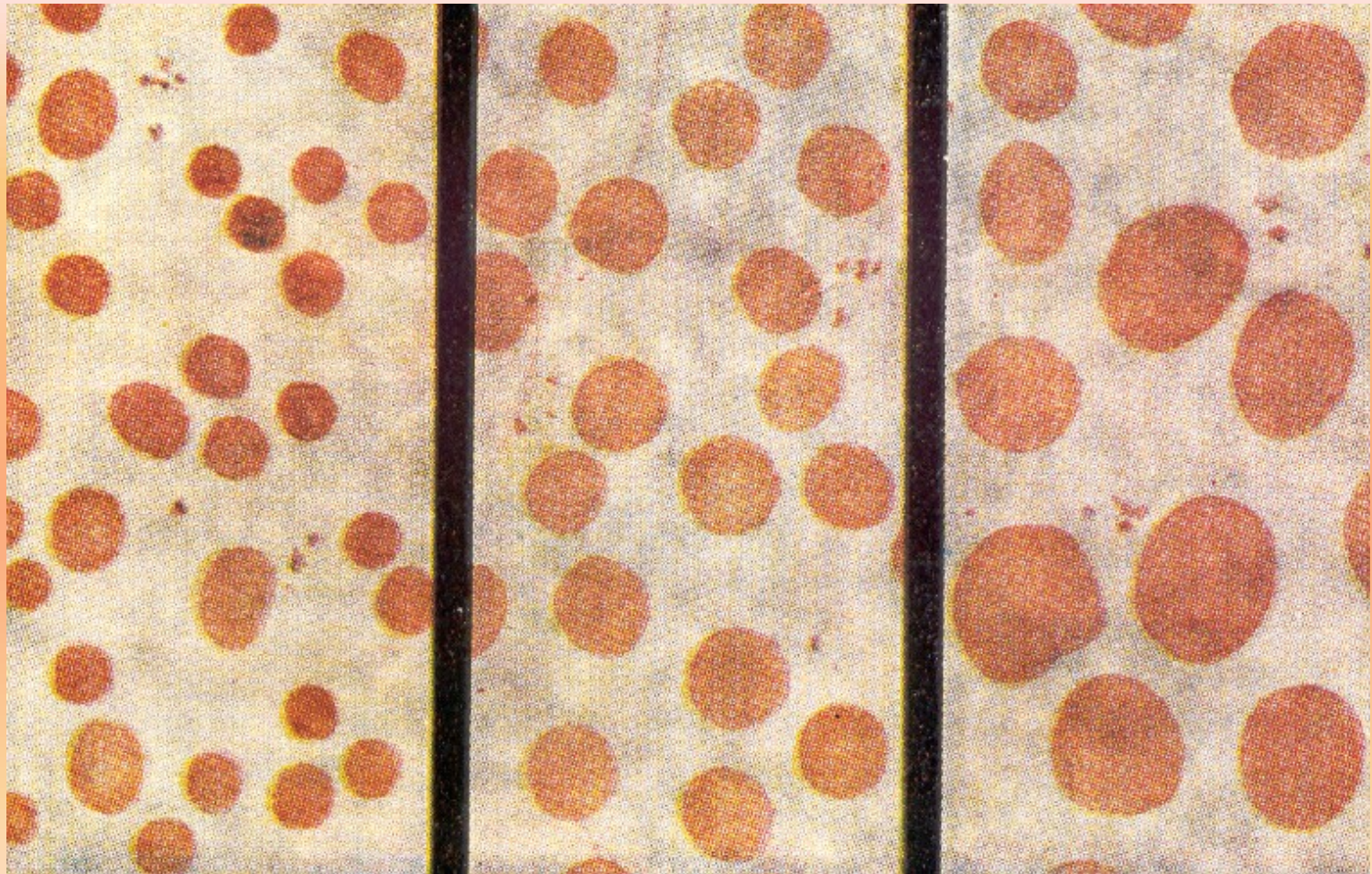
Anémie I

- **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 dřeně

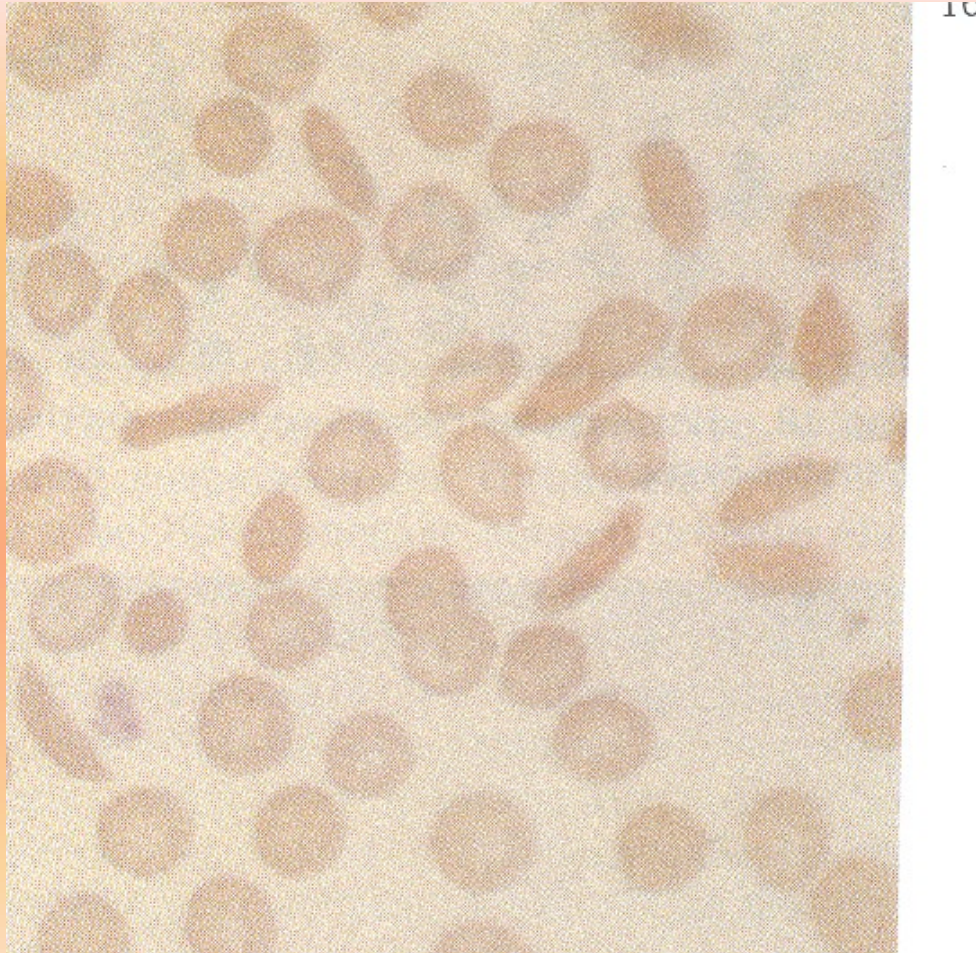
Perniciózní anémie II

- **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



10

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 krvetvorby
- **etiologie** -těžké infekce, krvácení, intoxikace, hemolýza
- **diagnostika** – extrémně vysoké počty Leu, malignita se neprokáže
- **léčba** – základní choroba

Nenádorové zvětšení lymfatických uzlin I

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

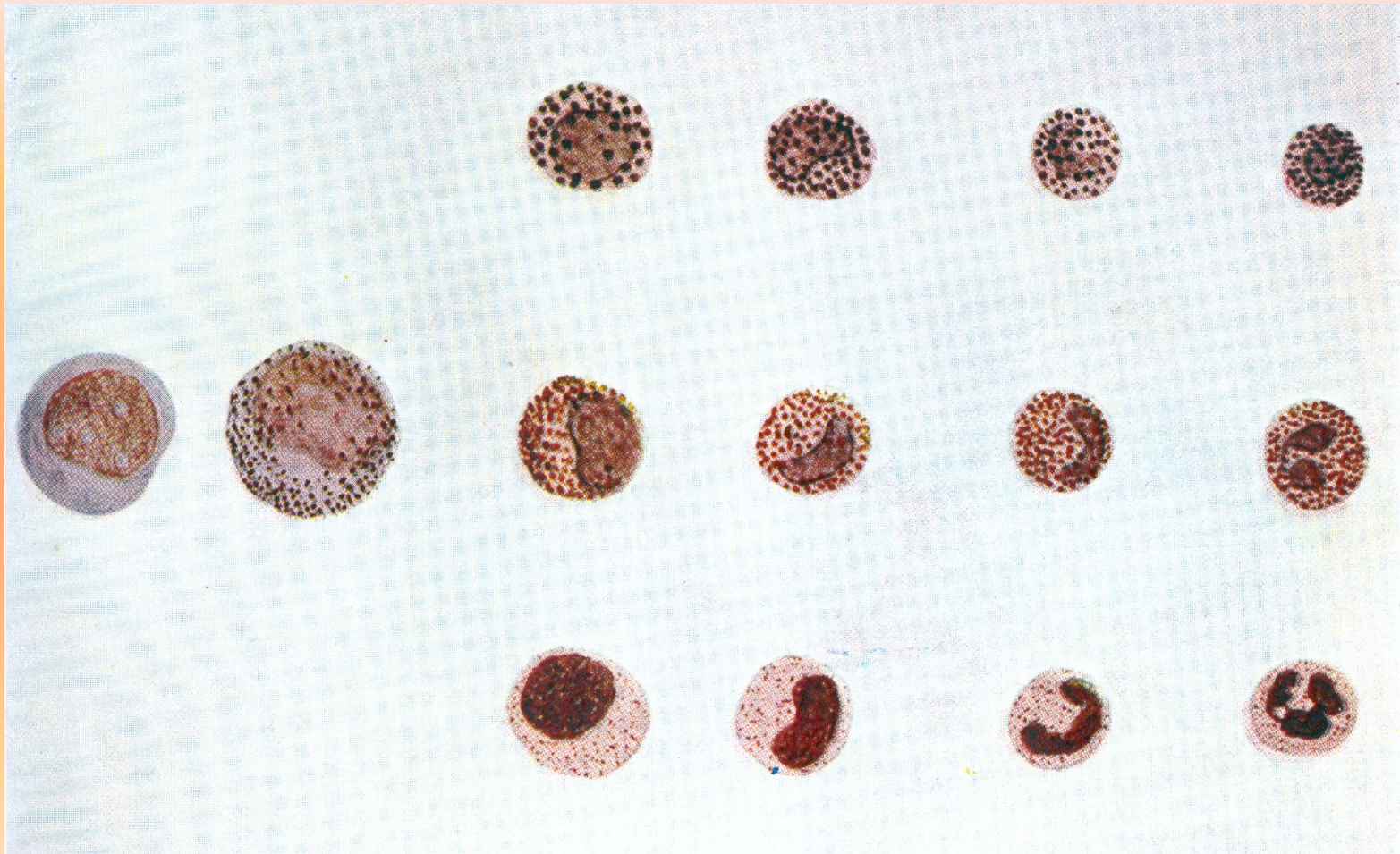
Nenádorové zvětšení lymfatických uzlin II

- 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

Trichoceleulární leukémie I

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

Hodgkinův lymfom I

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

Hodgkinův lymfom II

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

Hodgkinův lymfom III

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

Hodgkinův lymfom IV

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

Non-hodgkinské lymfomy

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

Primární extranodální lymfomy (MALT)

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

Mycosis fungoides

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

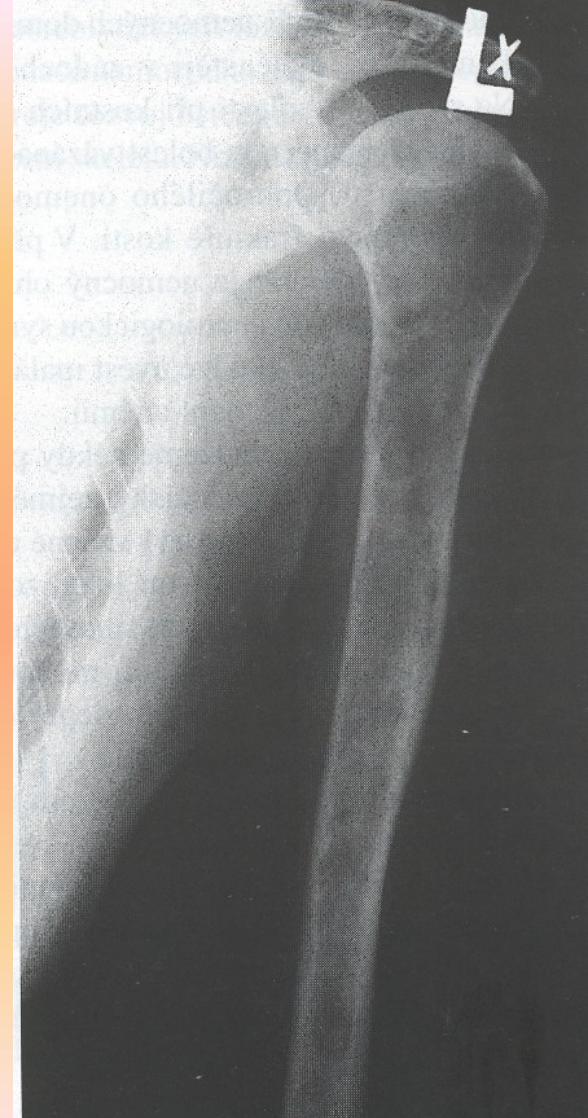
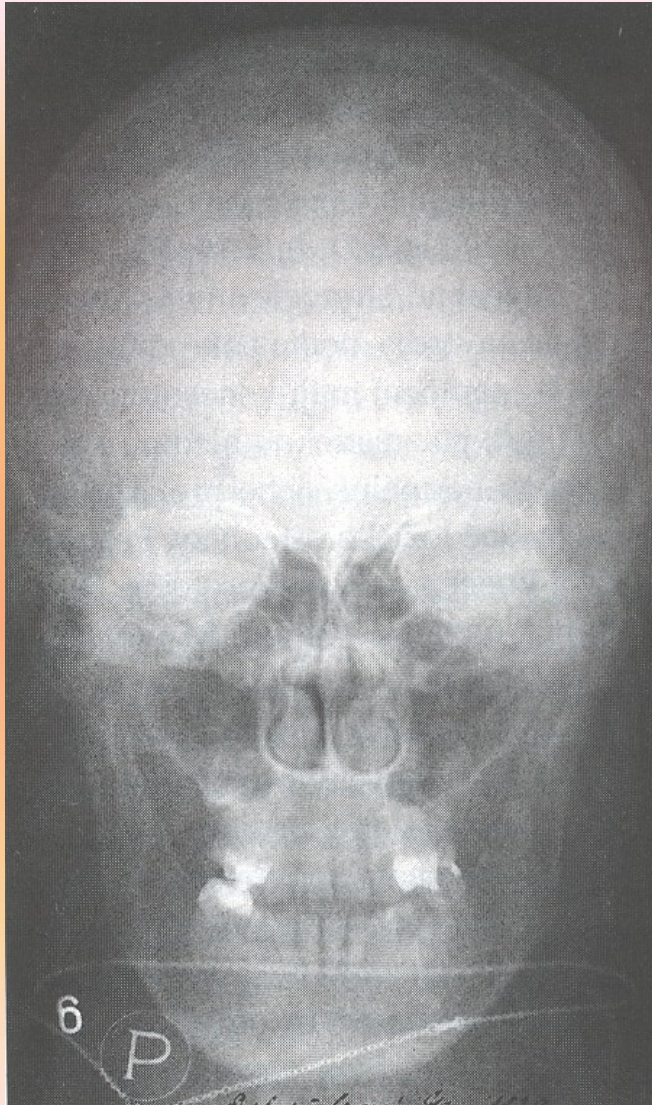
Mnohočetný myelom I

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

Mnohočetný myelom II

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

Osteolytická ložiska



Mnohočetný myelom III

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

Makroglobulinémie

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

Amyloidóza

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

Myeloproliferační choroby – primární polycytémie I

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

Myeloproliferační choroby – primární polycytémie II

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

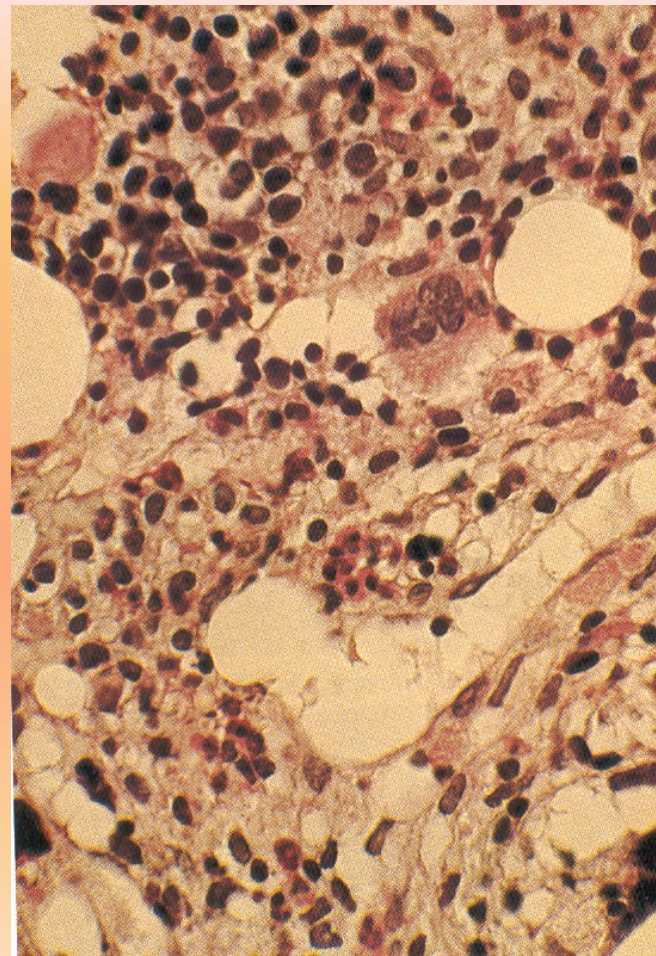
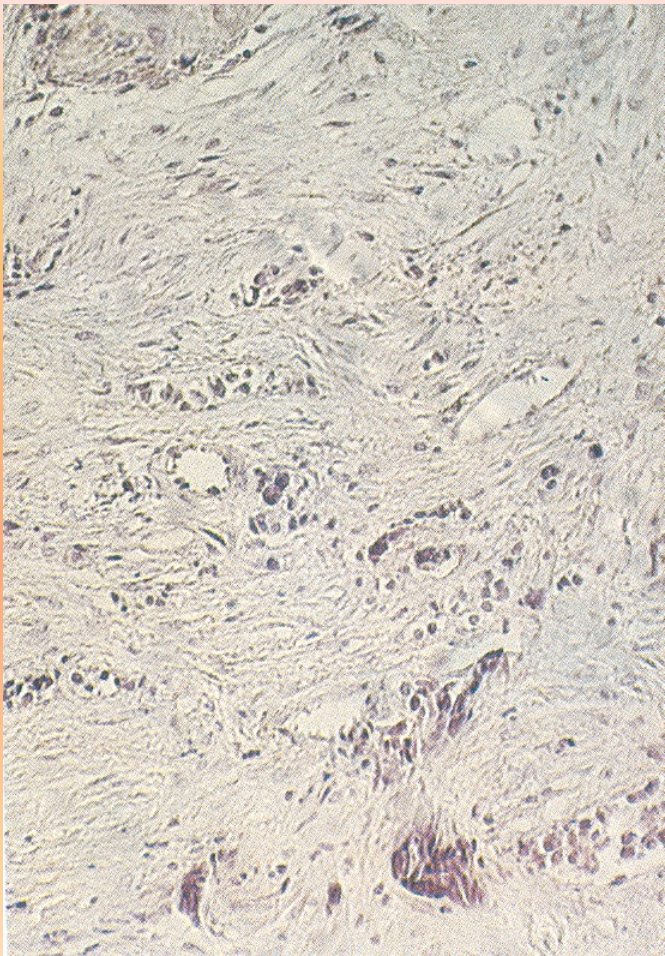
Primární trombocytémie

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

Primární myelofibróza I

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

Myelofibróza, normální kost



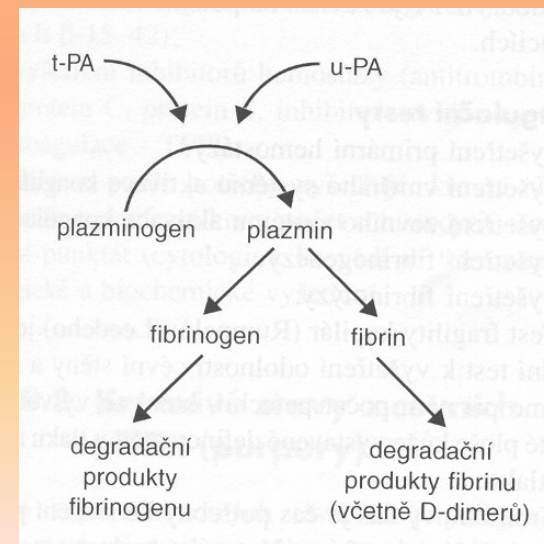
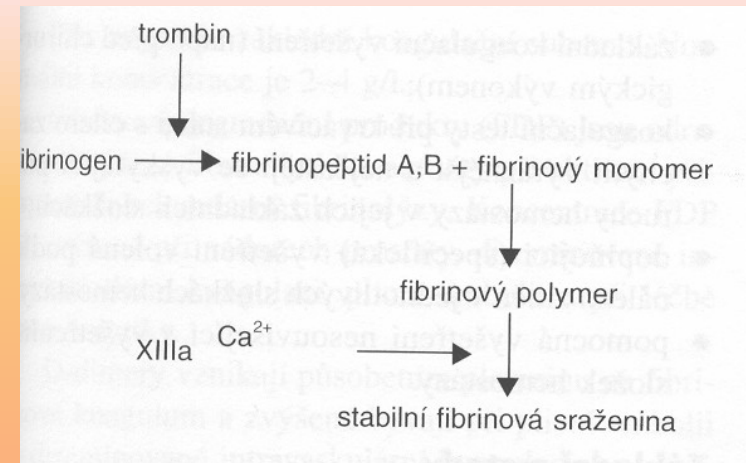
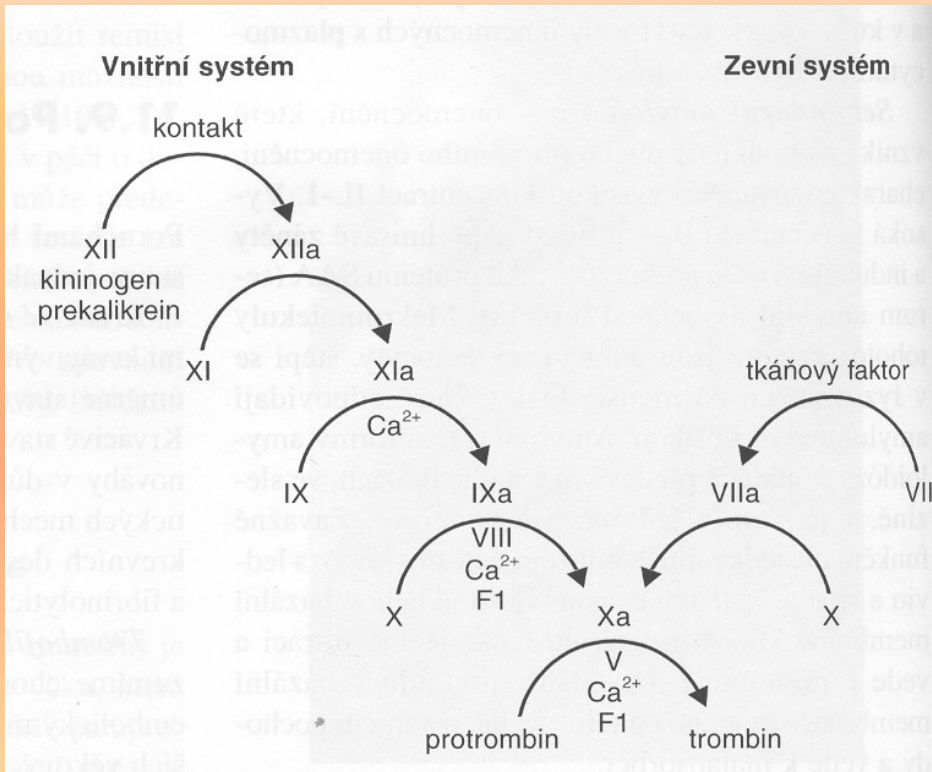
Primární myelofibróza II

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

Koagulace

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

Schéma koagulačních pochodů



Inhibitory srážení krve

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

Vyšetření při koagulačních poruchách

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

Krvácivé stavy

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

Krvácení z poruch cévní stěny

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

Krvácení z poruch počtu krevních destiček – trombocytopenie I

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

Trombocytopenie II

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

Trombocytopenie

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

Krvácivé stavy z vrozených poruch koagulačních faktorů – hemofilie I

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

Hemofilie II

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

von Willebrandova choroba

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

Krvácivé stavy ze získaných poruch koagulačních faktorů – DIC

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

DIC II

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

DIC III

- diagnostika

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

DIC IV

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

Trombofilní stavy

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

Děkuji za pozornost

