

# Anemie

MUDr. Jarmila Kissová, Ph.D.  
Oddělení klinické hematologie FN Brno

Číslo projektu: CZ.03.2.63/0.0/0.0/15\_039/0008163

Název projektu: Vzdělávání pro praxi

# 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:

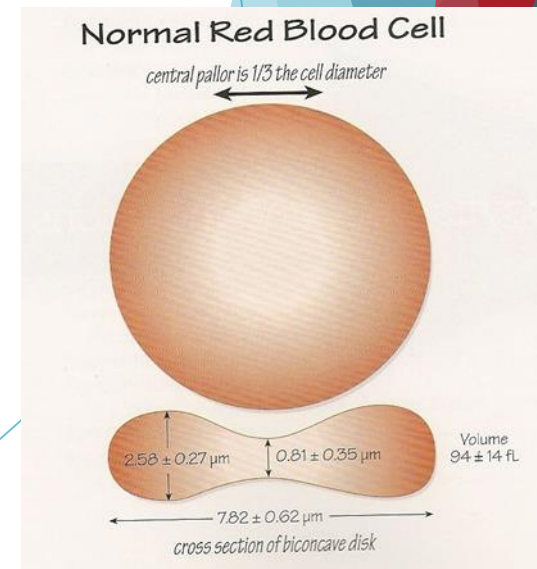
- *morfologických parametrech KO*

MCV (střední objem erytrocytů)

MCH (střední obsah hemoglobinu v ery)

RDW (distribuční šíře erytrocytů)

- *hladině retikulocytů (hyperproliferativní a hypoproliferativní anemie)*



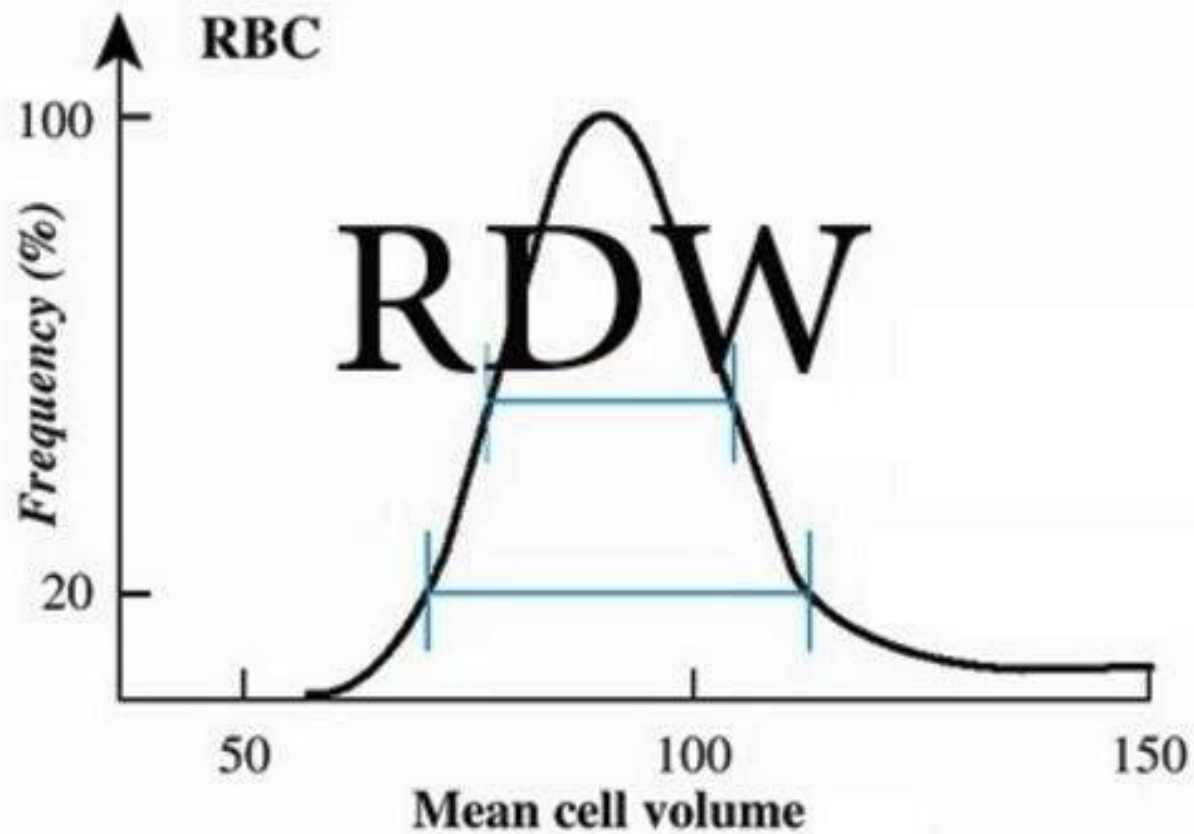
## Bez znalosti normálních hodnot KO nelze stanovit dg. anemie a určit příčinu

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 %



# Morfologie erytrocytů

## ▶ změny velikosti

- mikrocyty
- makrocyty
- anizocytóza- přítomnost nestejně velkých erytrocytů

## ▶ změny barvitelnosti ery

- hypochromie
- anulocyty
- polychromazie- 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 (srpkovité)
- slzičkovité erytrocyty

# Morfologie erytrocytů

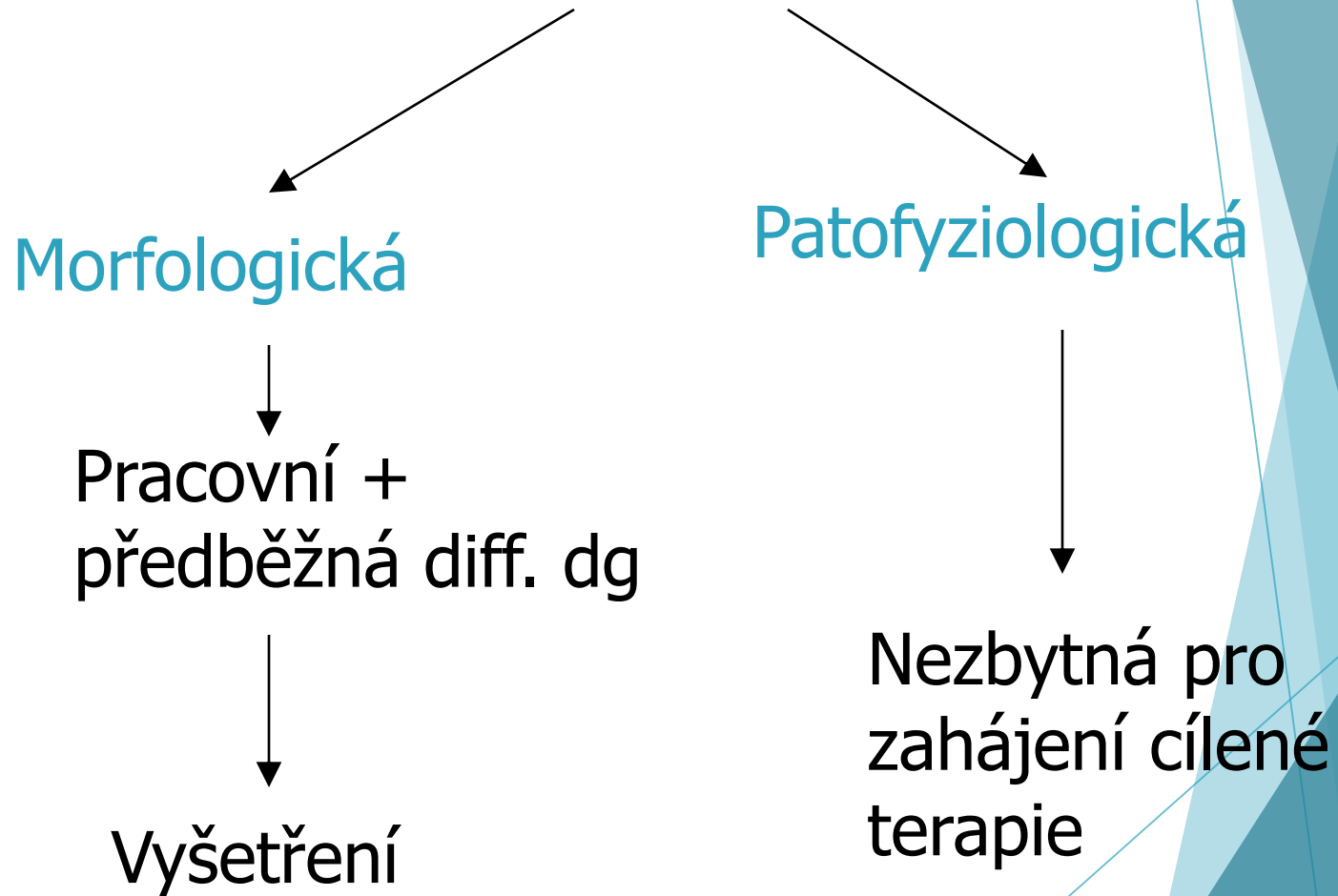
## ► buněčné inkluze v erytrocytech

- 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

## Střední objem erytrocytů

### (MCV):

- < 84 fl - mikrocytární
- 84-95 fl - normocytární
- > 96 fl - makrocytární

## Distribuční šíře ery (RDW) :

- > 15,2 - s anizocytózou
- < 15,2 - homogenní

## Průměrný obsah hemoglobinu v ery

### (MCH):

- 28 - 34 pg normochromní
- < 28 pg hypochromní
- > 34 pg hyperchromní

# Retikulocyty

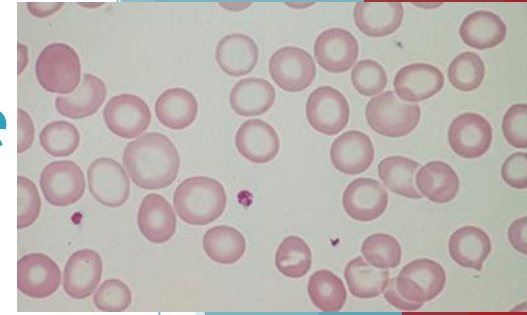
## ▶ Snížené

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



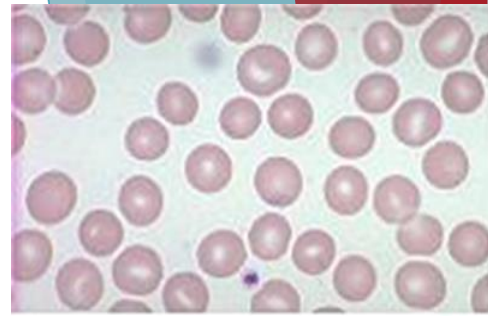
- sideropenické anemie
- thalasémie

RDW > 15,2

- 
- anemie chronických chorob
  - thalasémie
  - sideroblastické anemie

RDW < 15,2

# Normocytární normochromní anemie



- incipientní sideropenické a.
- myelofibróza

RDW > 15,2

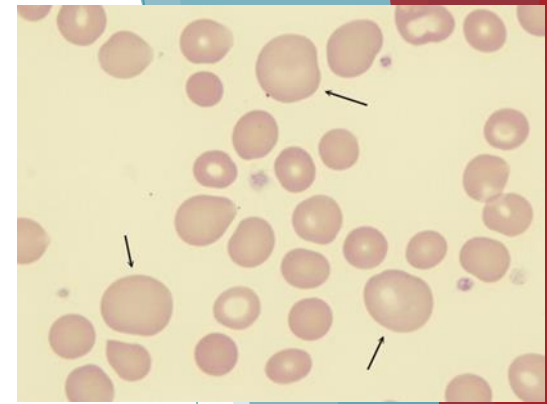
- 
- aplastická anemie
  - anemie chronických chorob v počínajících stádiích
  - akutní poztrátová anemie
  - sideroblastické anemie
  - hemolytické anémie (hereditární sférocytóza)
  - anemie kombinované etiologie

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**

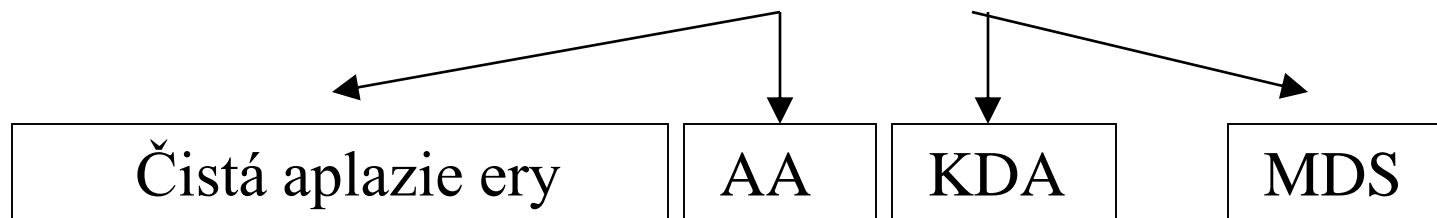
**RDW < 15,2**

# Patofyziologická klasifikace

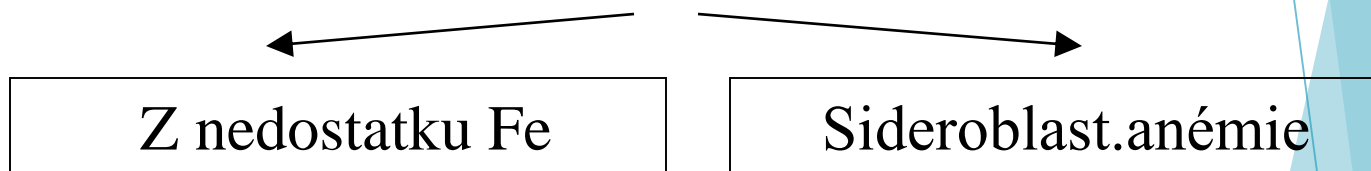
1. Anemie z poruchy tvorby erytrocytů
2. Anemie ze zvýšené ztráty erytrocytů
3. Akutní posthemorhagická anemie

# Anemie z poruchy tvorby erytrocytů

## 1. Porucha proliferace a diferenciacie

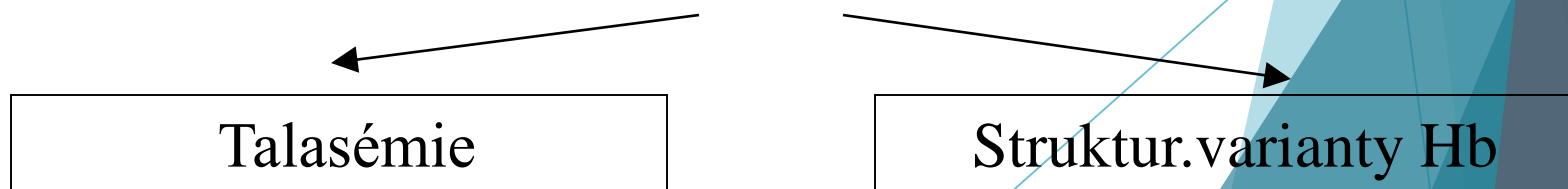


## 2. Porucha syntézy hemu



## 3. Porucha syntézy DNA: megaloblastové

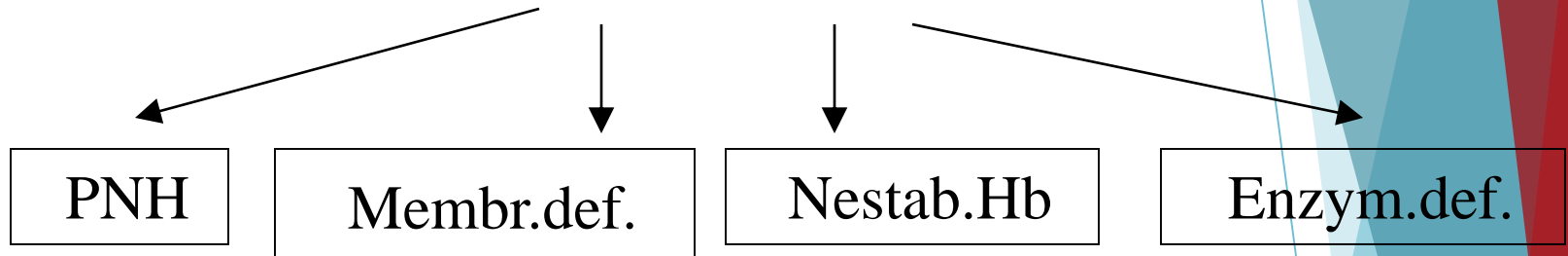
## 4. Porucha syntézy globinu



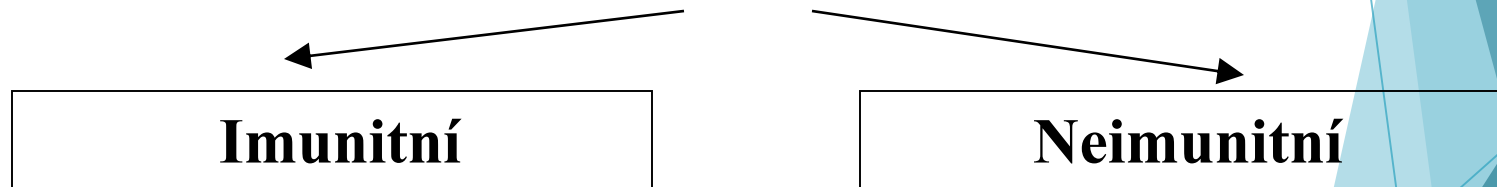


# Anemie ze zvýšené ztráty ery

## 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
<b>ferritin</b>	<b>&lt; 20</b>	<b>&lt; 15</b>	<b>&lt; 10</b>
<i>norma 20-200 <math>\mu\text{g} / \text{l}</math></i>			
zásobní Fe v KD	lehce ↓	středně ↓	výrazně ↓
Fe v ery	norm.	lehce ↓	výrazně ↓
<b>MCV</b>	<b>norm.</b>	<b>78-83</b>	<b>&lt;78</b>
MCH	norm.	25-28	<25
MCHC	norm.	norm.	<320

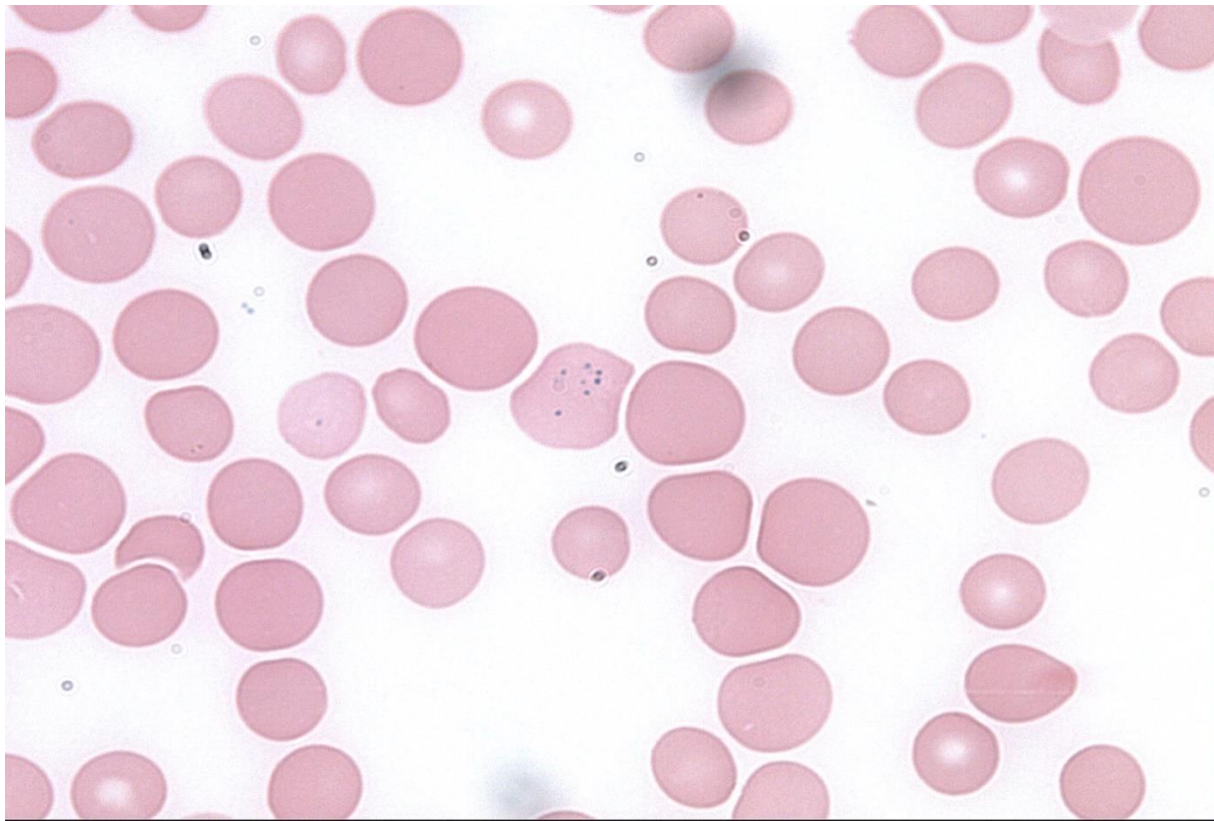
# Ferritin a diagnóza deficitu Fe

- ▶ 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 -zlatý standard

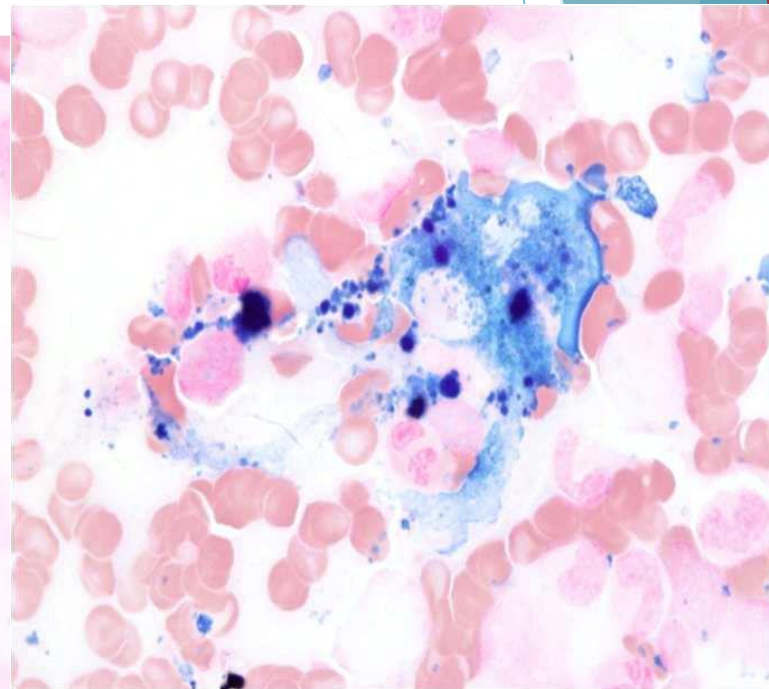
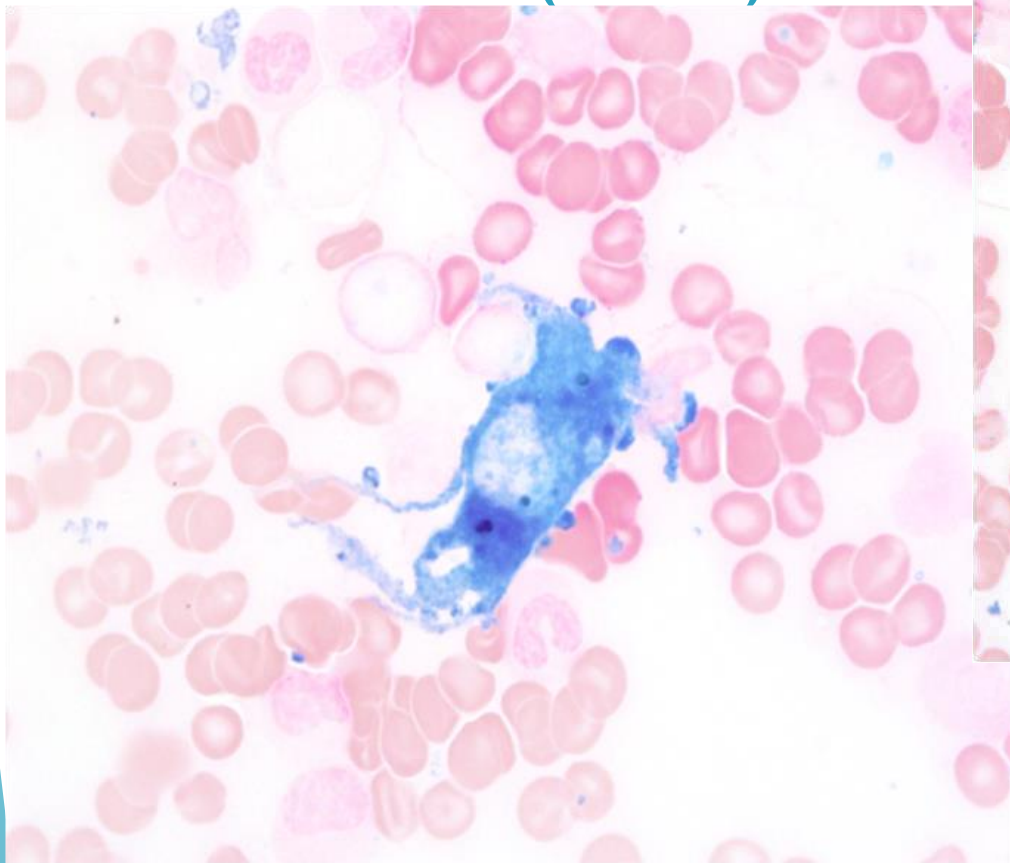
# Hodnocení nehemového Fe v kostní dřeni

siderocyty	erytrocyty se zelenomodrými granuly v cytoplazmě
sideroblasty	erytroblasty (polychromní) 1-3 granula (norma 20-60%)
prstenčité sideroblasty	četná zrnka vytvářejí kolem jádra prstenec
siderofágy	makrofágy
extracel. Fe	přítomno, ojedinělé nebo nepřítomno

# Siderocytosis

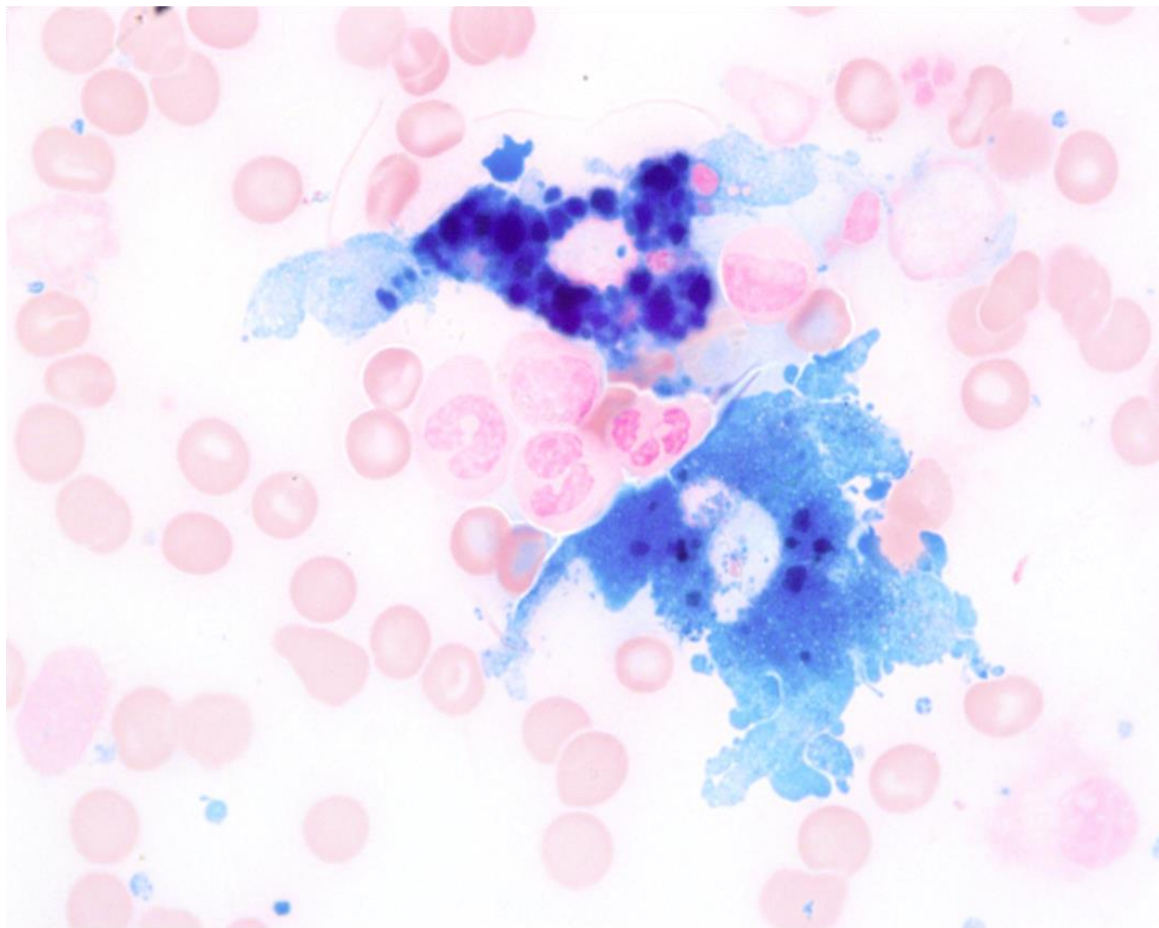


# Zásobní Fe v kostní dřeni (ACD)

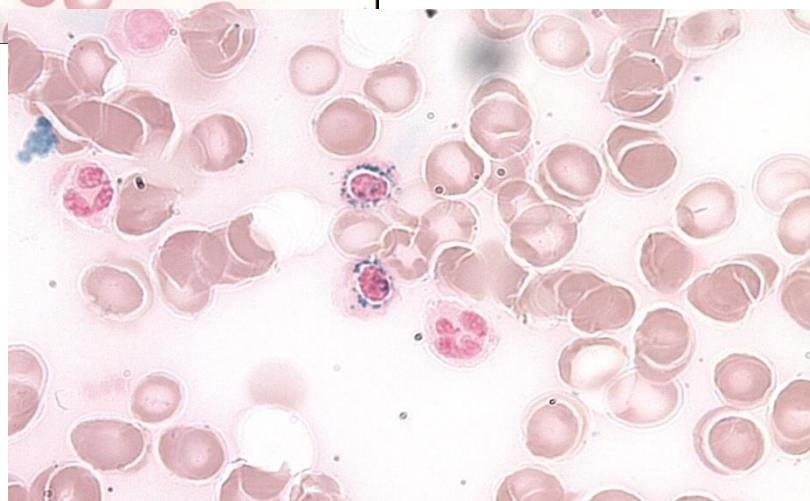
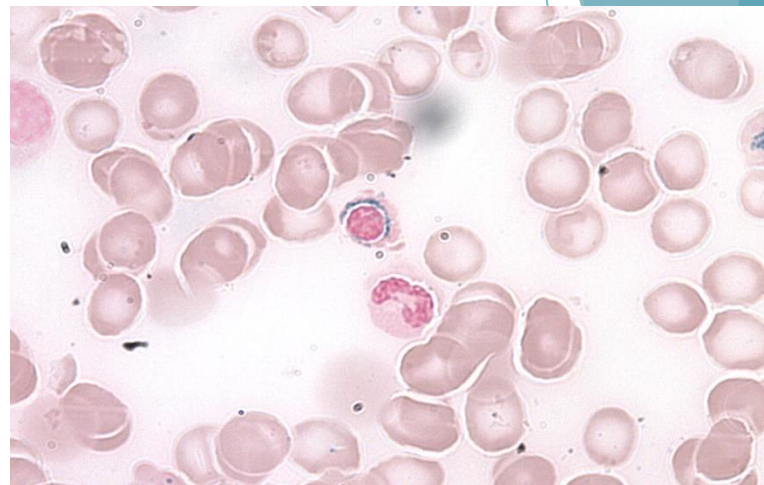
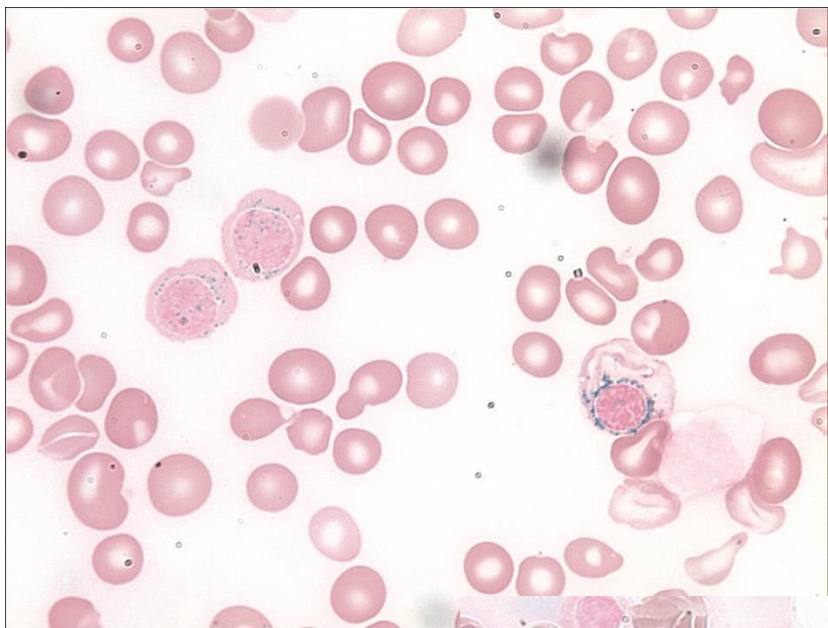




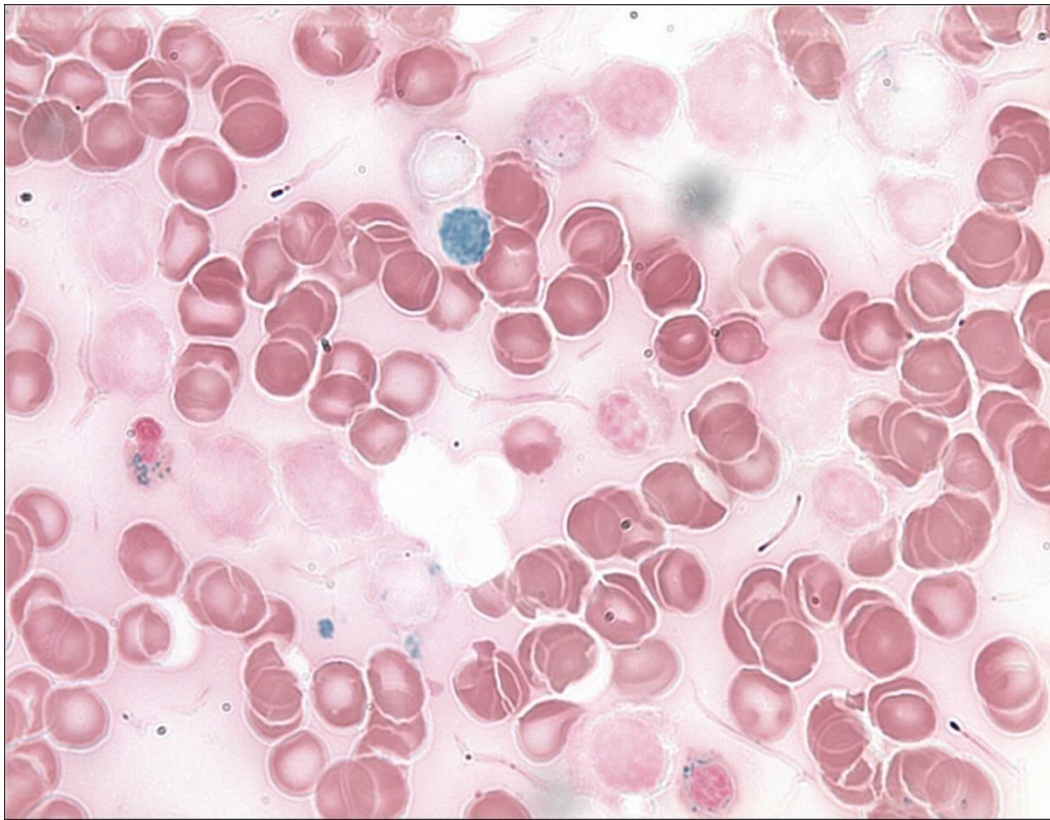
# Zásobní Fe v kostní dřeni (ACD)



# Prstěňčité sideroblasty

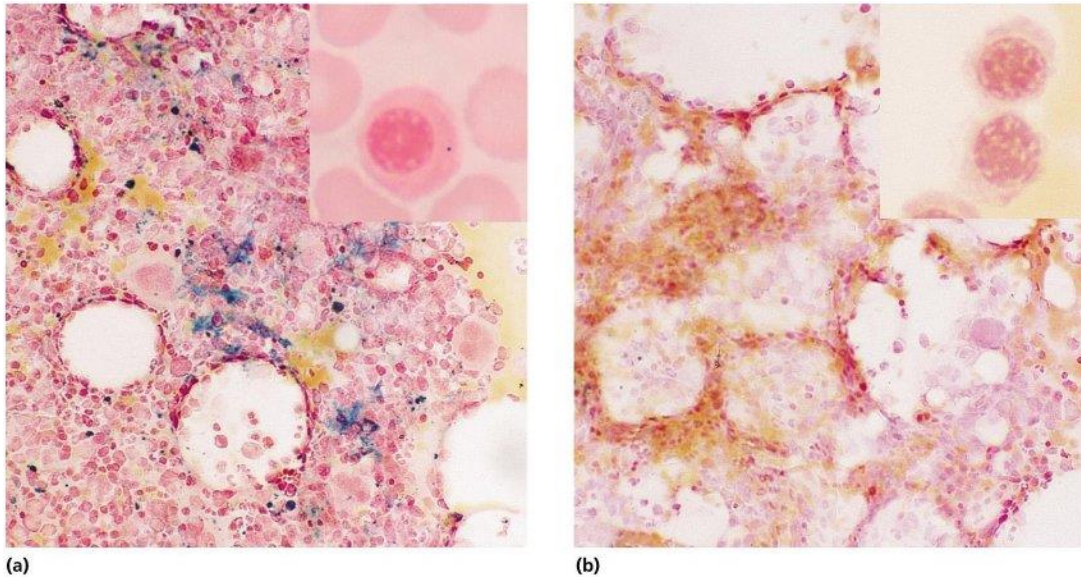


# Extracelulární Fe





## Perlsova reakce v kostní dřeni- norma x sideropenie



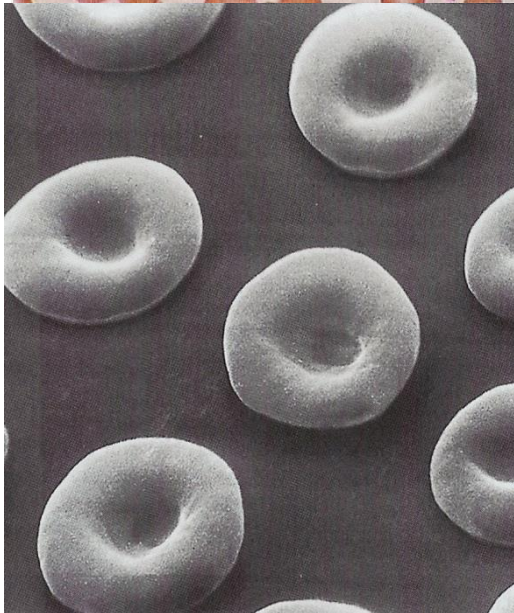
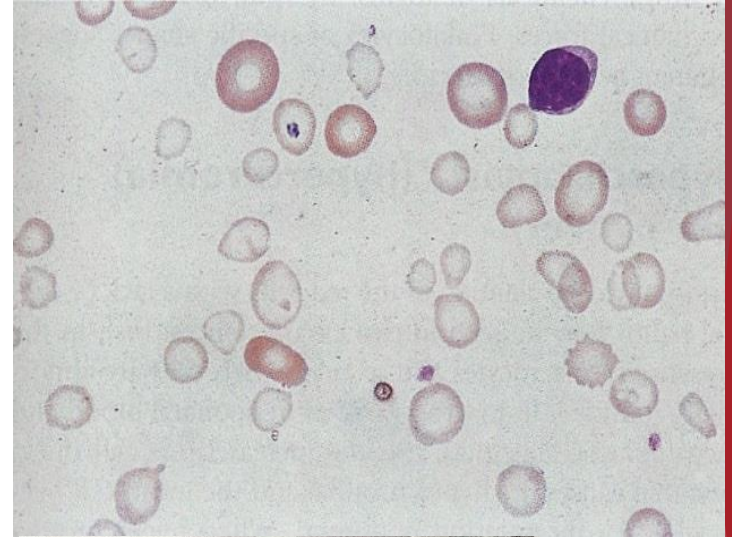
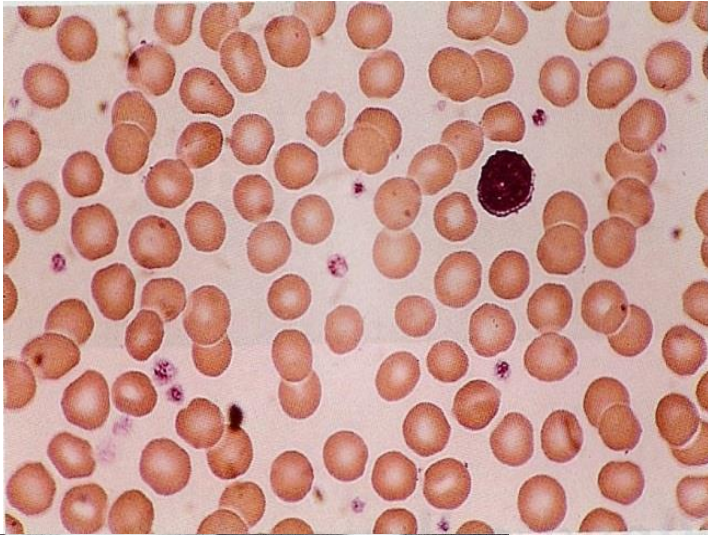
From: *Essential Haematology*, 6th Edn. © A. V. Hoffbrand & P. A. H. Moss.  
Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.

**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 nále z 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, norma u 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 antirevmatika, salicyláty, antikoagulancia
- ▶ nádory žaludku, střeva, jícnu
- ▶ Crohnova choroba, ulcerózní kolitida
- ▶ celiakie
- ▶ 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

- ▶ 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  $\alpha$ , IL-1, IL-4, IL-6, IL-10 a IFN  $\gamma$ )
- ⊙ **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 erythropoezu
- ⊙ suprese erytroidních progenitorů (BFU-E) i prekurzorů (CFU-E) pod vlivem IL-1, TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$  a  $\alpha$ -1 antitrypsinu (ale i vliv snížené dostupnosti Fe)
- ⊙ je redukována tvorba endogenního erythropoetinu, resp. vzniká jeho relativní nedostatek - IL-1, TNF $\alpha$
- ⊙ vzniká parciálně inefektivní erythropoeza a erytrofagocytóza- TNF $\alpha$ , přežívání erytrocytů je obvykle zkráceno

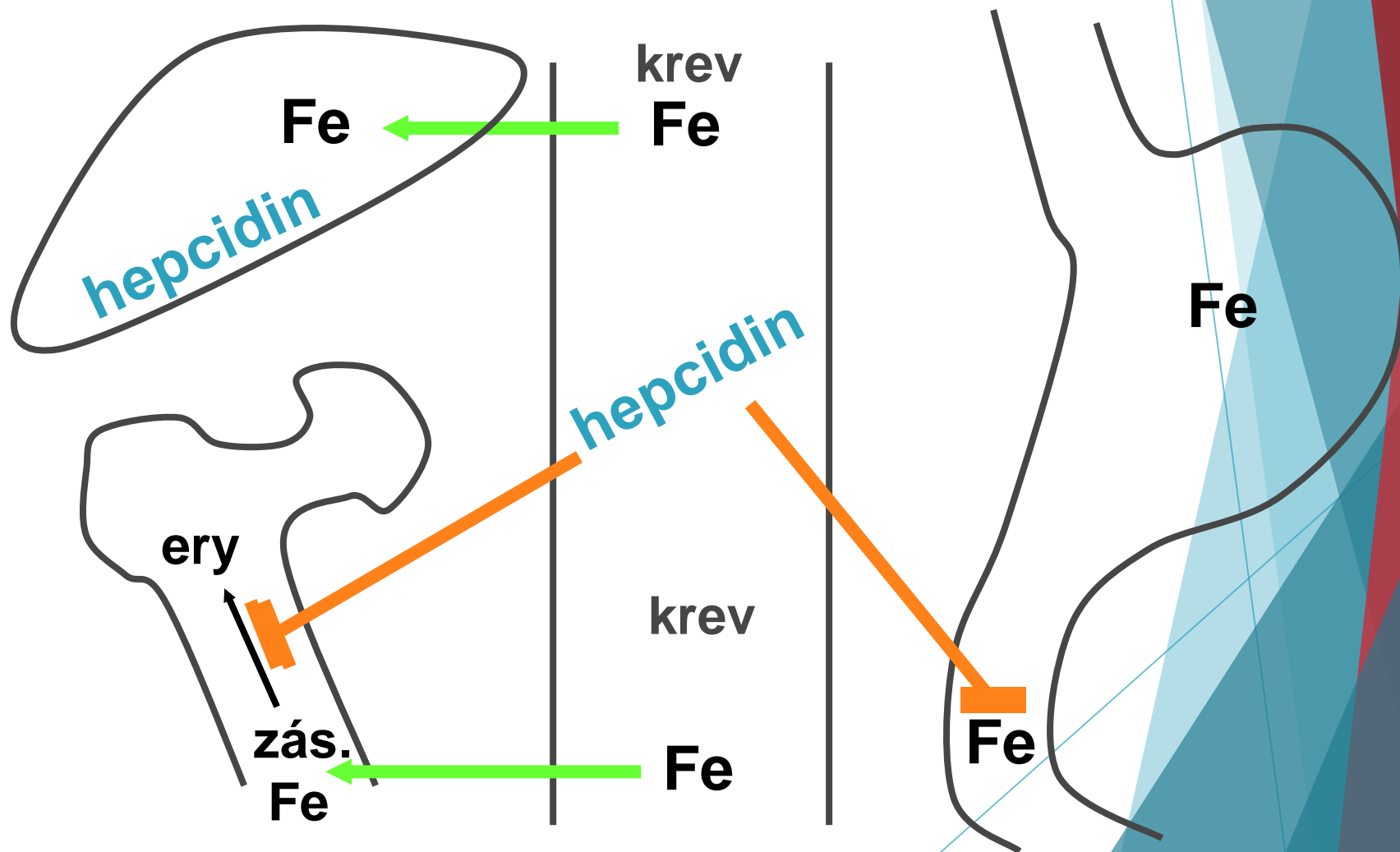


# Hepcidin

## - 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 v séru

nízké

nízké

transferin

vysoký

norm. / nižší

saturace

velmi nízká

snížená

ferritin

nízký

norm. / vysoký

siderofágy v.KD

0

zvýš.

sTFR

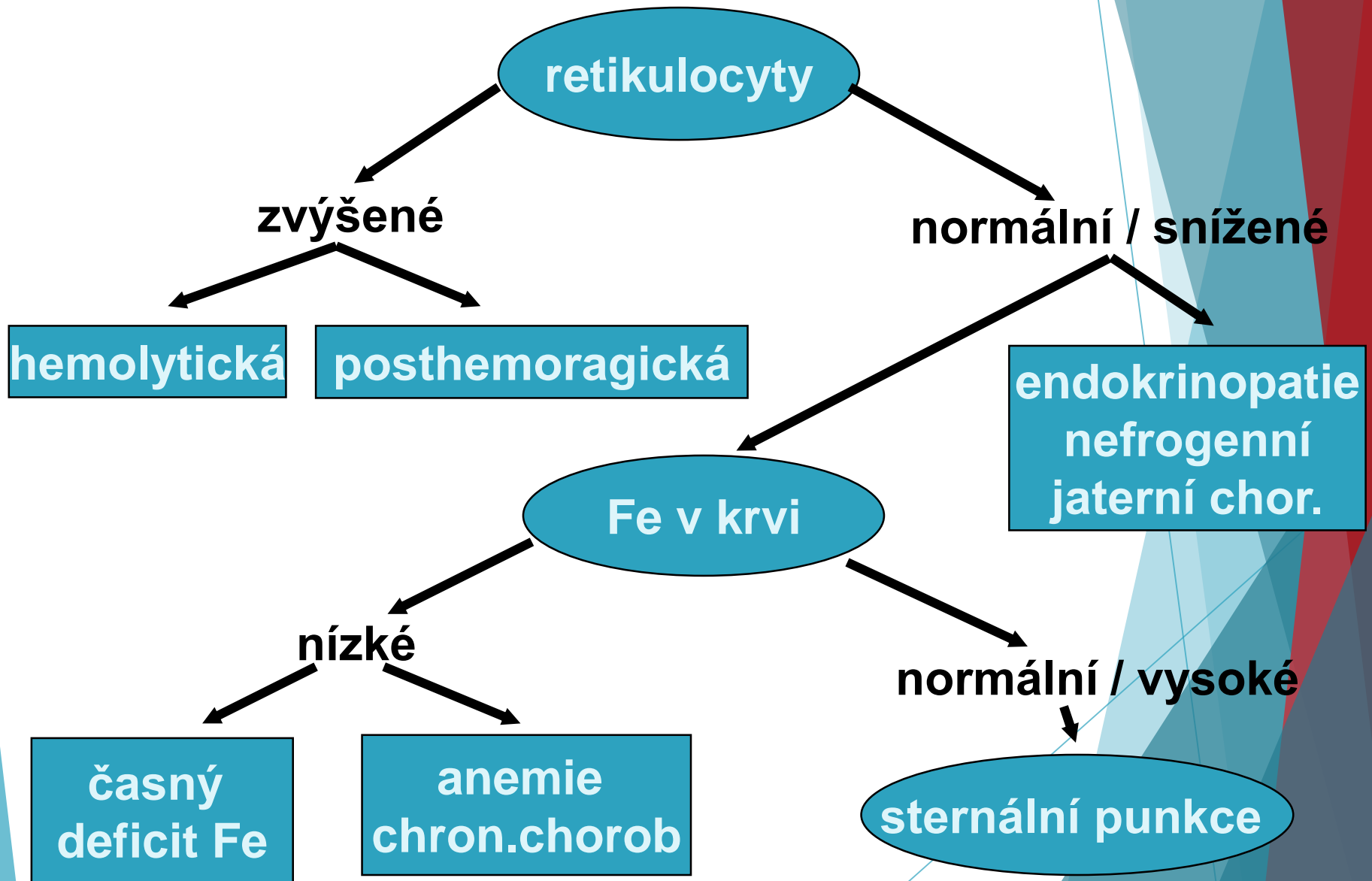
vysoké

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 B<sub>12</sub> / kyseliny listové
  - 30-50% všech makrocytárních anemií
- ▶ vrozené poruchy syntézy DNA
- ▶ léky indukovaná
  - methotrexat, cytosin-arabinosid, cyklofosfamid
- ▶ toxická porucha syntézy DNA (arsen)

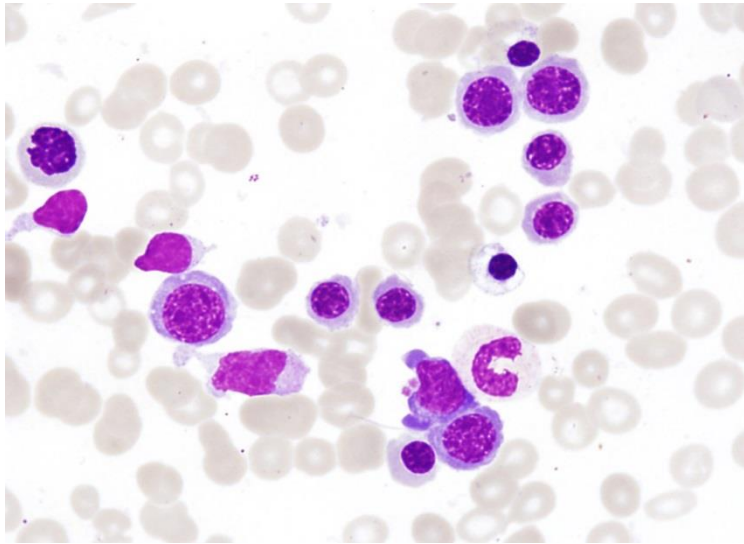
### ▶ Nemegaloblastické

- syntéza DNA není porušena

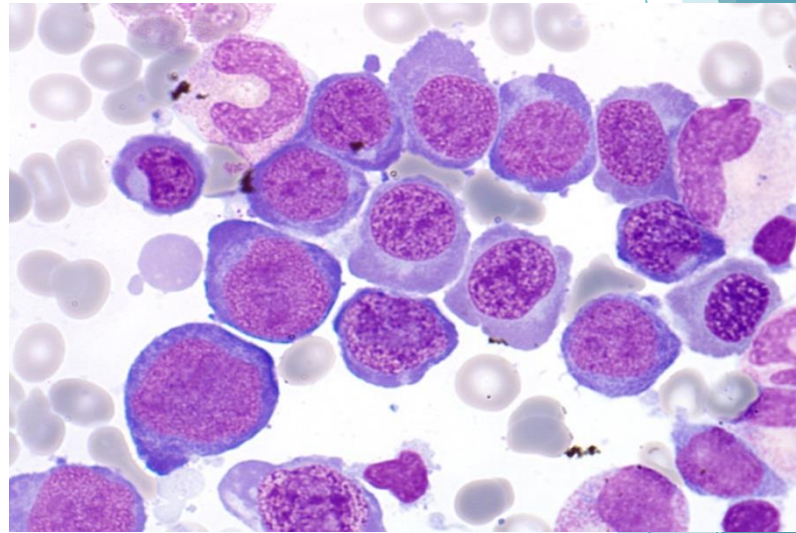


# Srovnání normoblastové a megaloblastové krvinevotvorby

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 (makrocytóza i bez anemie)
- ▶ hypothyreóza
- ▶ CHOPN
- ▶ artefakt (hyperglykémie, vysoká leukocytóza)

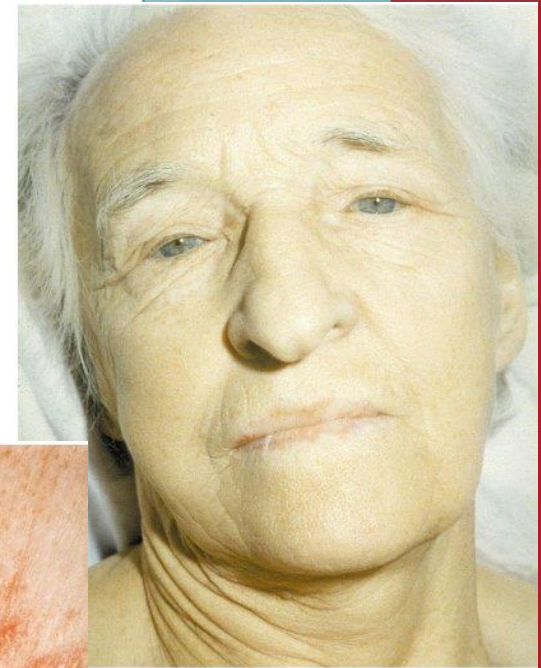
# Perniciozní anemie

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

# Perniciozní anemie

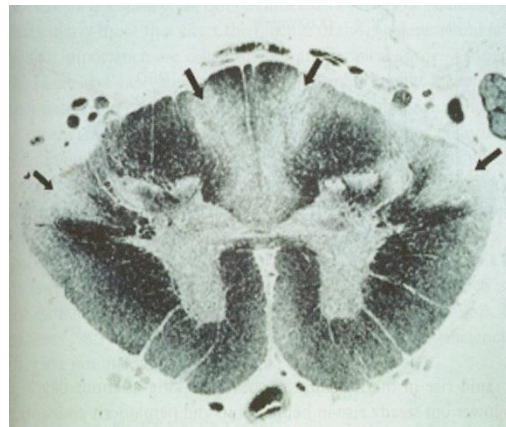
- ❑ těžká anemie doprovázená plíživým rozvojem anemického syndromu
- ❑ časté je postižení nervového systému (nekoreluje s tíží anemie)
- ❑ makrocytoza předchází anemii
  - MCV 110-130 fl (až 160 fl)
  - přítomnost makroovalocytů,
  - hypersegmentované neutrofilů
  - počet retikulocytů v normě
- ❑ leukopenie,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



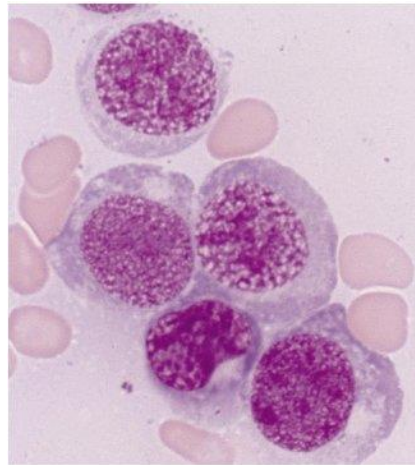
From: *Essential Haematology*, 6th Edn. © A. V. Hoffbrand & P. A. H. Moss. Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.



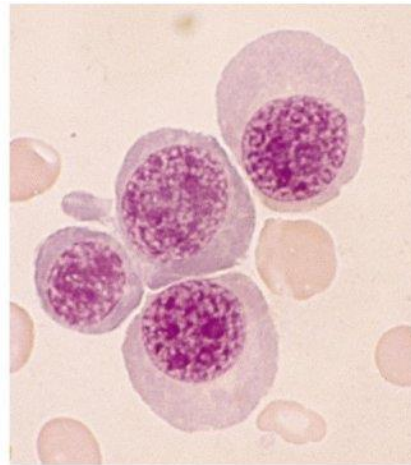
From: *Essential Haematology*, 6th Edn. © A. V. Hoffbrand & P. A. H. Moss. Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.



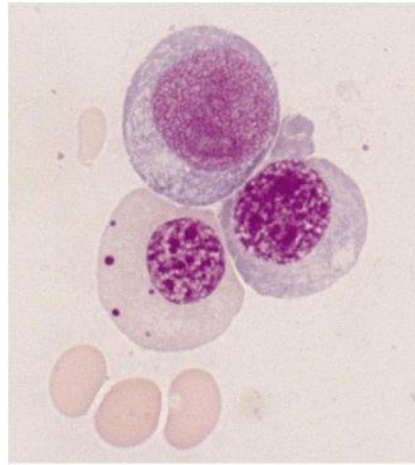




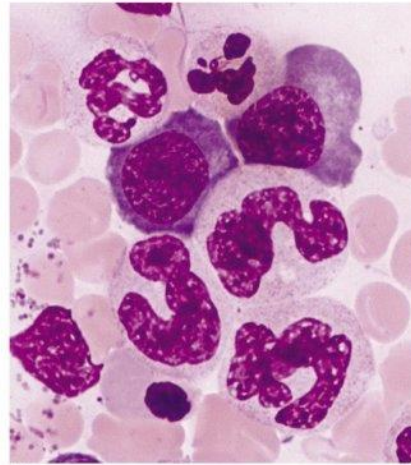
(a)



(b)



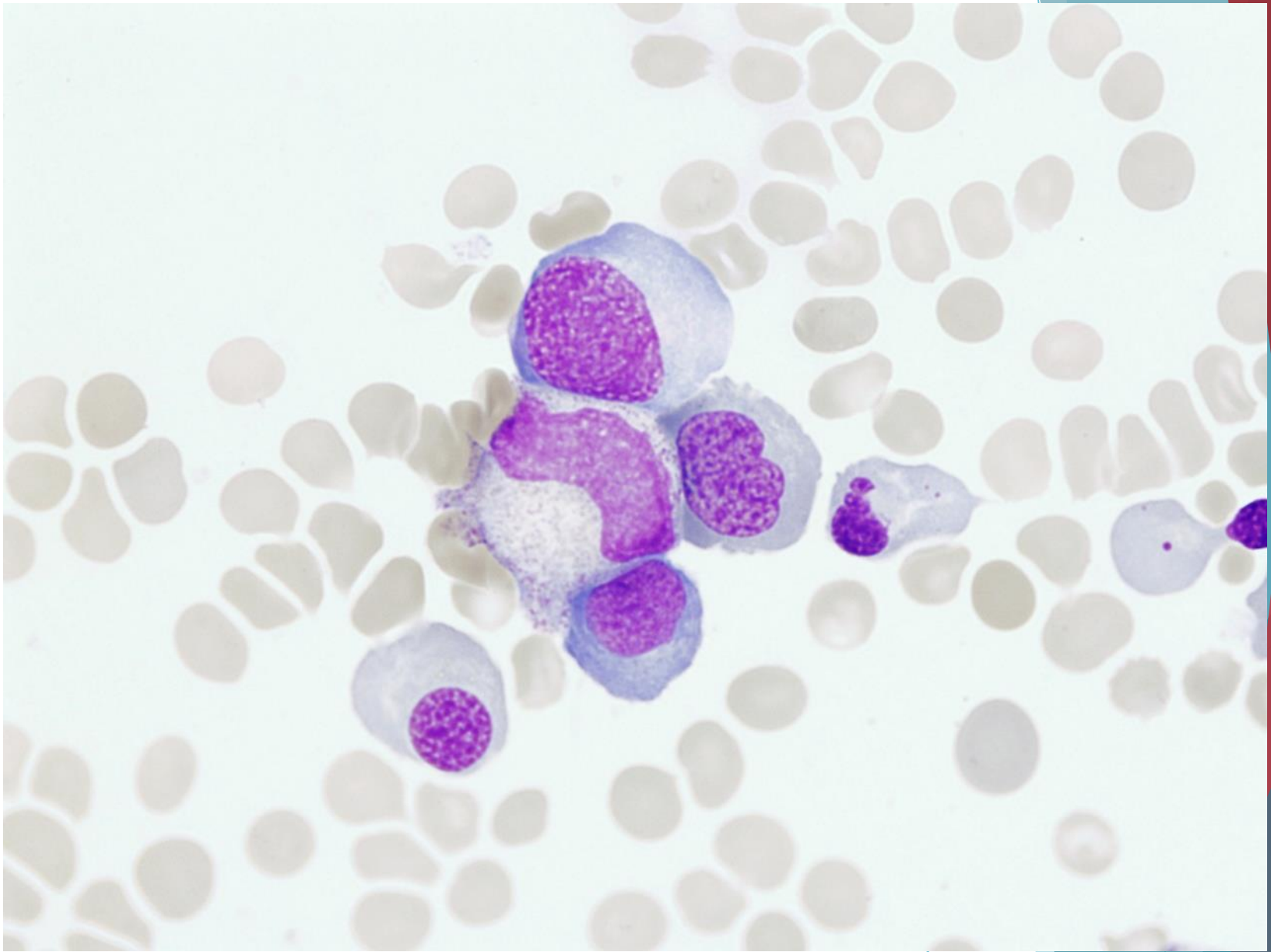
(c)

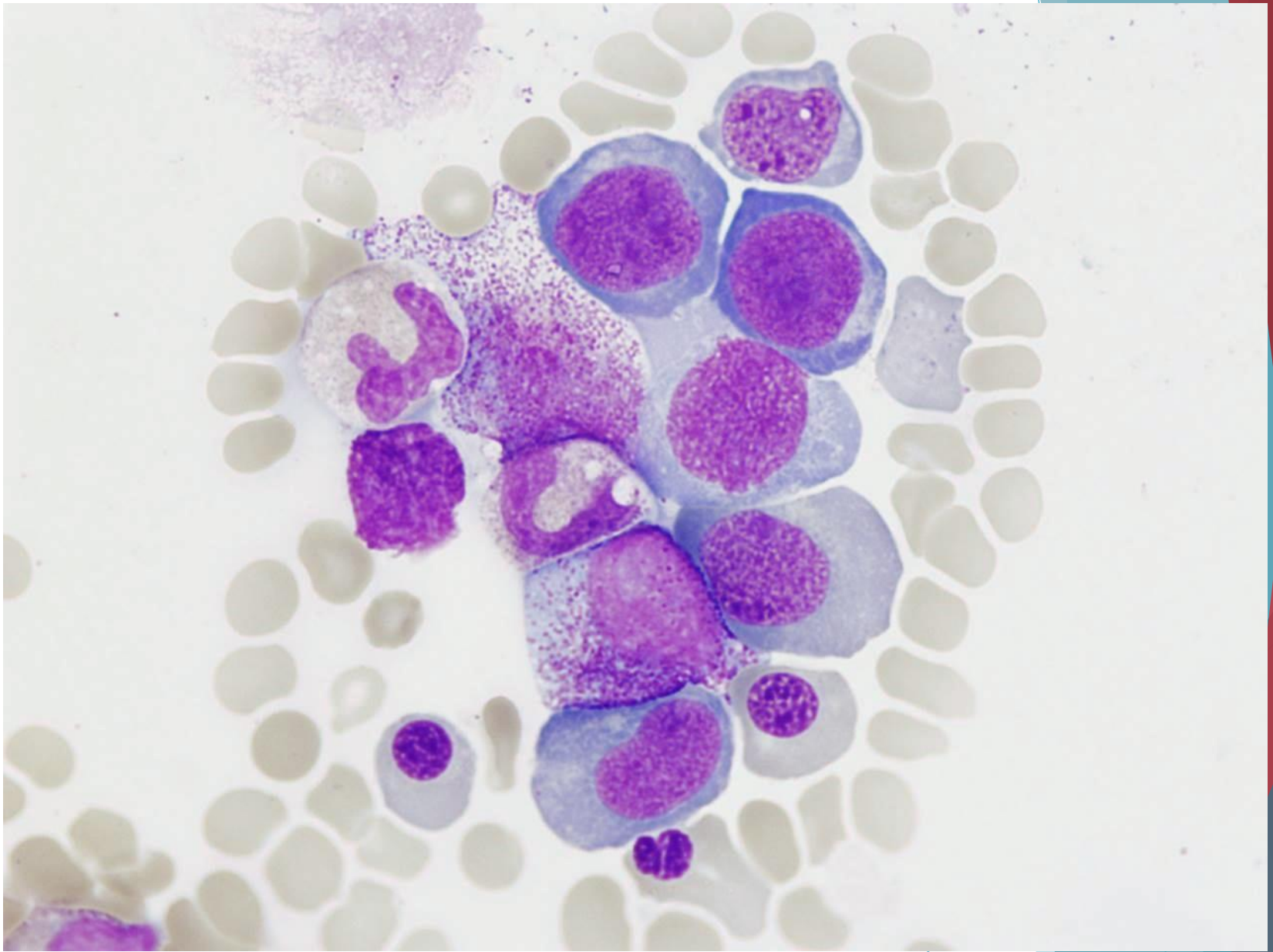


(d)

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

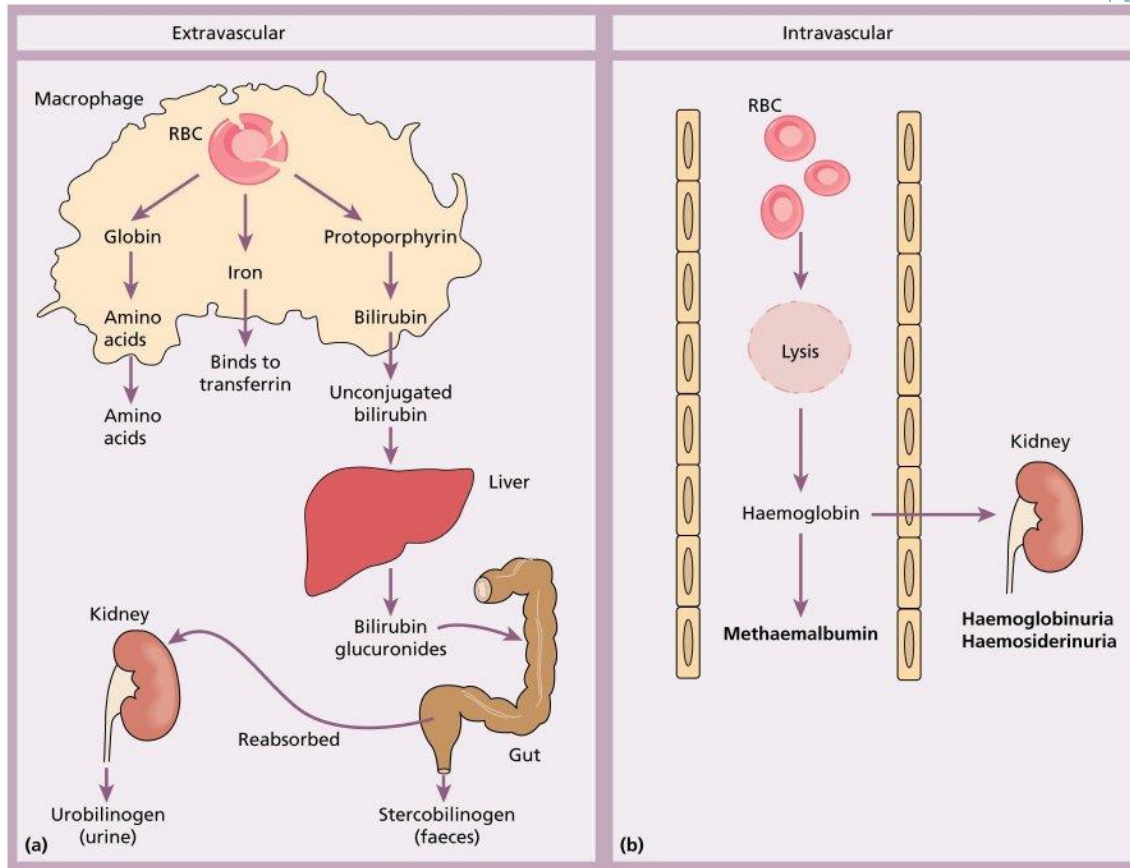


# Kdy zvažujeme hemolytickou anémii?

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



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

	<b>extravaskulární hemolýza</b>	<b>intravaskulární hemolýza</b>
<b>počet retikulocytů</b>	zvýšený	zvýšený
<b>bilirubin nepřímý</b>	zvýšený	zvýšený
<b>haptoglobin</b>	může být snížený	snížený či chybí
<b>laktátdehydrogenáza</b>	zvýšená	zvýšená
<b>volný hemoglobin v plazmě</b>	normální	výrazně zvýšený
<b>bilirubin v moči</b>	nepřítomen	nepřítomen
<b>hemosiderin v moči</b>	nepřítomen	pozitivní
<b>hemoglobin v moči</b>	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

# Thalasémie

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

# Thalasémie- lab.nálezy

- ▶ mikrocytární hypochromní anémie
- ▶ anizocytóza
- ▶ poikilocytóza, bazofilní tečkování, terčovitě erythrocyty, 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**

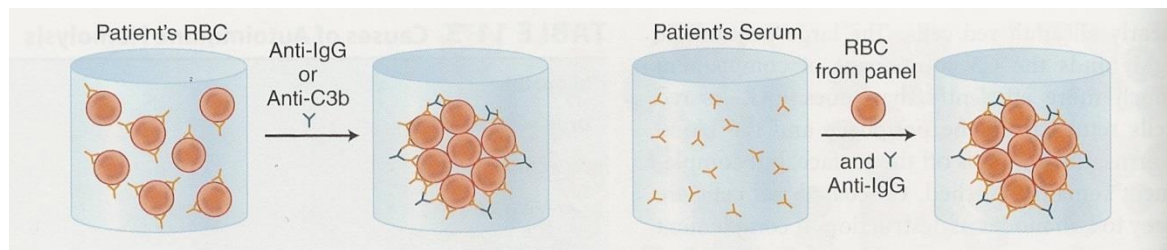
**IgG**  
nejsou monoklonální  
neváží komplement  
převážně extravaskulární hemolýza  
intravaskulární hemolýza při  
vysokém titru

**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

The background features abstract, overlapping geometric shapes in various shades of teal and red, creating a modern, layered effect on the right side of the slide.

# 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

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705)

# Nepodkročitelné mimimum

- ▶ Morfologická klasifikace anemií
- ▶ Znalost normálního rozmezí KO včetně morfologických parametrů KO
- ▶ Laboratorní diagnostika sideropenické anemie včetně biochemie
- ▶ Laboratorní diagnostika ACD včetně biochemických parametrů
- ▶ Laboratorní diagnostika hemolytických anemií včetně biochemie