

# Poruchy hemostázy

MUDr. Lenka Vepřeková

# Hemostáza

Komplexní proces - časově a místně omezené stavění krvácení v místě poškození cévy při současném udržení průchodnosti cévy

- **porucha**  $\Rightarrow$  **krvácivý stav** X **trombóza**
- na procesu srážení se podílí:
  - **cévní stěna**
  - **trombocyty**
  - **plasmatický koagulační systém** - koagulační faktory s jejich aktivátory, inhibitory a složkami fibrinolýzy
- Porucha může být **vrozená** či **získaná** (kombinace více složek hemostázy)

# Postup při dif. dg. rozvaze

- **anamnéza** ( OA, RA)
- **fyzikální vyšetření**
- **základní a screeningová vyšetření:**
  - **KO**
  - **PT** (Quick), **INR** - F II, V, VII, X, fibrinogen, (monitorování terapie antagonisty K vit.)
  - **APTT** - F VIII, IX, XI, XII, (monitoring terapie nefrakcionovaným heparinem)
  - (- **krvácivost** -Tr, vWf, cévní stěna, **Rumpel - Leed test** - cévní fragilita )
- **další vyšetření k objasnění problému:**

D diméry, koagul. faktory, inhibitory koagulace (AT, PC, PS), agregace Tr, molekulárně genetické vyšetření,.....

# Trombocytopenie

- **Nedostatečná tvorba**

- **aplazie** - **TAR sy.**, AR, přidružené VVV, s věkem vzestup Tr
  - **amegakaryocytární trombocytopenie**, mutace genu pro receptor trombopoetinu, VVV, krvácení, riziko aplastické anemie
- **infiltrace dřeně** - leukemie, solidní Tu, střádavá onem. (M. Gaucher)
- **abnorm. Mgc** - MDS
- **virová onem.:** Hepatitis C, CMV, HIV

- **zkrácené přežívání**

- **alogenní protilátky** - fetomaternální aloimunní trombocytopenie, ITP matky
- **autoprotiátky** - ITP, SLE
- **nadměrná spotřeba** - DIC, HUS, TTP, sy. Kasabach - Merrittové, hypersplenismus

# TAR syndrom



# Trombocytopenie

- **Nedostatečná tvorba**

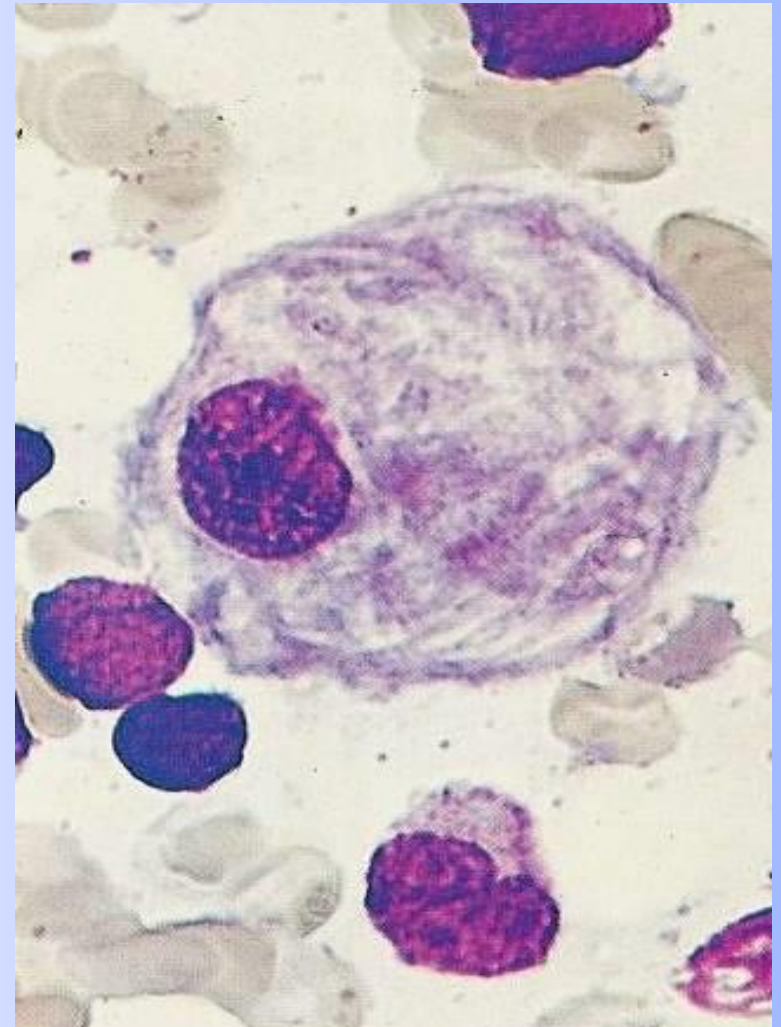
- **aplazie** - TAR sy., AR, přidružené VVV, s věkem vzestup Tr
  - **amegakaryocytární trombocytopenie**, mutace genu pro receptor trombopoetinu, VVV, krvácení, riziko aplastické anemie
- **infiltrace dřeně** - leukemie, solidní Tu, střádavá onem. (M. Gaucher)
- **abnorm. Mgc** - MDS
- **virová onem.:** Hepatitis C, CMV, HIV

- **zkrácené přežívání**

- **alogenní protilátky** - fetomaternální aloimunní trombocytopenie, ITP matky
- **autoprotiátky** - ITP, SLE
- **nadměrná spotřeba** - DIC, HUS, TTP, sy. Kasabach - Merrittové, hypersplenismus



# Infiltrace kostní dřeně Gaucherovými buňkami



# Trombocytopenie

- **Nedostatečná tvorba**

- **aplazie** - **TAR sy.**, AR, přidružené VVV, s věkem vzestup Tr
  - **amegakaryocytární trombocytopenie**, mutace genu pro receptor trombopoetinu, VVV, krvácení, riziko aplastické anemie
- **infiltrace dřeně** - leukemie, solidní Tu, střádavá onem. (M. Gaucher)
- **abnorm. Mgc** - MDS
- **virová onem.:** Hepatitis C, CMV, HIV

- **zkrácené přežívání**

- **alogenní protilátky** - fetomaternální aloimunní trombocytopenie, ITP matky
- **autoprotiátky** - ITP, SLE
- **nadměrná spotřeba** - DIC, HUS, TTP, sy. Kasabach - Merrittové, hypersplenismus



# Imunní trombocytopenie – I.

- získané **autoimunní onemocnění**, incidence 4-8/100 000/rok
- ITP u dětí **80% akutní forma** onemocnění  
max. výskyt 2-10 r. života, obě pohlaví cca stejně, příznaky cca 2-3 t. po virovém infektu nebo očkování → IgG protilátky proti membrán. glykoproteinům IIb-IIIa, komplex Ig+Tr vychytávány bb. RES + nedostatečná kompensace dření → ↓ Tr  
Chronická forma (trvání déle než 6 měs.), u starších dětí, pozvolný nástup, mírnější ↓ Tr
- **klin. nález:**
  - **krvácivé projevy:** petechie, sufuse, hematomy(100%), epistaxe 20%, hematurie, GIT méně časté, IKK vzácně
  - **splenomegalie** (mírná)
- **lab. nálezy:** ↓ Tr, prodl. krvácivost, posit. protilátky proti Tr – nejsou podmínkou dg., **dřeň:** ↑ Mgc, jinak bpn.

# Imunní trombocytopenie – II.

- **dif. dg.:** leukemie, SLE (hl. dívky >10 l.), DIC, střádavé onem., hypersplenismus, vrozené trombocytopenie,...

- **terapie:**

## **akutní ITP:**

- jen observace – „wait and see“
- kortikoidy, IVIG (separované Tr jen u život ohrožujícího krvácení)

## **chron. ITP:**

- kortikoidy, imunosuprese,
- monoklonální anti CD 20 protilátka (rituximab),
- splenektomie - po roce trvání těžké trombocytopenie (po předchozím očkování)
- nově agonisté receptoru pro trombopoetin

# Trombocytopatie

## porucha funkce Tr

**Klinické projevy:** hlavně slizniční krvácení

**Laboratorní nálezy:** prodl. doby krvácení, patol. agregace Tr (u některých typů mírně nižší počet Tr)

- **vrozené:**

- porucha **adhese**: Bernard - Soulier sy.: AR, nižší počet obrovských Tr, porucha vazby na vWF
- porucha **agregace**: Glanzmanova trombastenie, AR, nedostatečná vazba na fibrinogen
- porucha granul Tr: Heřmanského Pudlákův sy, Wiskott – Aldrich sy.

- **získané:**

léky: **Acylpyrin**, nesteroidní antiflogistika  
cirhóza, renální a autoimunní onemocnění, MDS

# Poruchy koagul. faktorů - vrozené

- Hemofilie A - deficit F VIII
- Hemofilie B - deficit F IX
- von Willebrandova choroba
- hypo- a dysfibrinogenemie
- deficit F V, VII,
- deficit protrombinu a FX
- deficit F XI (hemofilie C)
- deficit XII - sklon k trombózám
- deficit XIII - špatné hojení ran

# Hemofilie

- **hemofilie A** - ↓ F VIII - incidence 1:5 000 narozených chlapců
- **hemofilie B** - ↓ F IX - incidence 1:30 000 narozených chlapců
- **dědičnost** gonosomálně recesivní, **vázaná na X chromosom**, gen lokalizován na dl. raménku
- poměr hemofilie A a B 6:1, v 1/3 rodinná anamnesa negativní: klinicky němý přenos či ve 20% de novo mutace
- **Laboratorní nálezy:** prodl. APTT, ↓ F VIII (IX), u mírného ↓ FVIII nutné vyš. vWF (dif. dg. vWD)
- **klinická forma:**

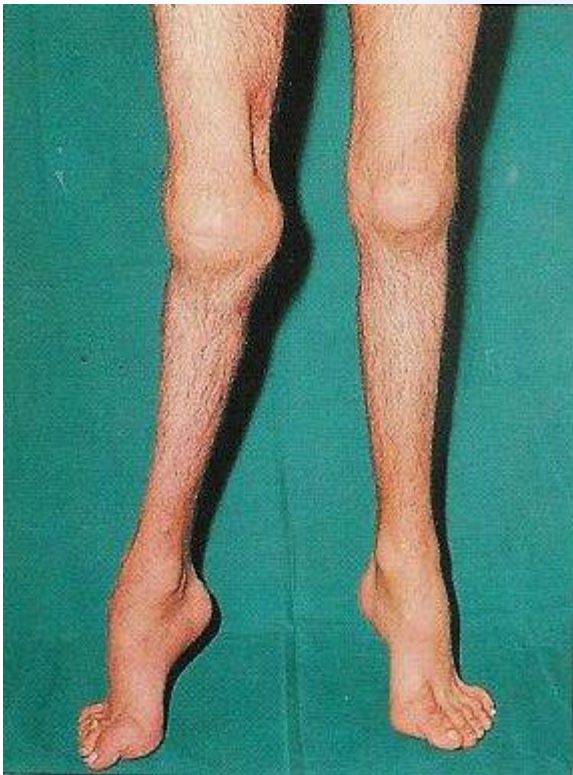
těžká forma	F VIII (IX)	< 1 %
střední forma	„	1-5 %
lehká forma	„	> 5 %

# Hemofilie - klinický obraz

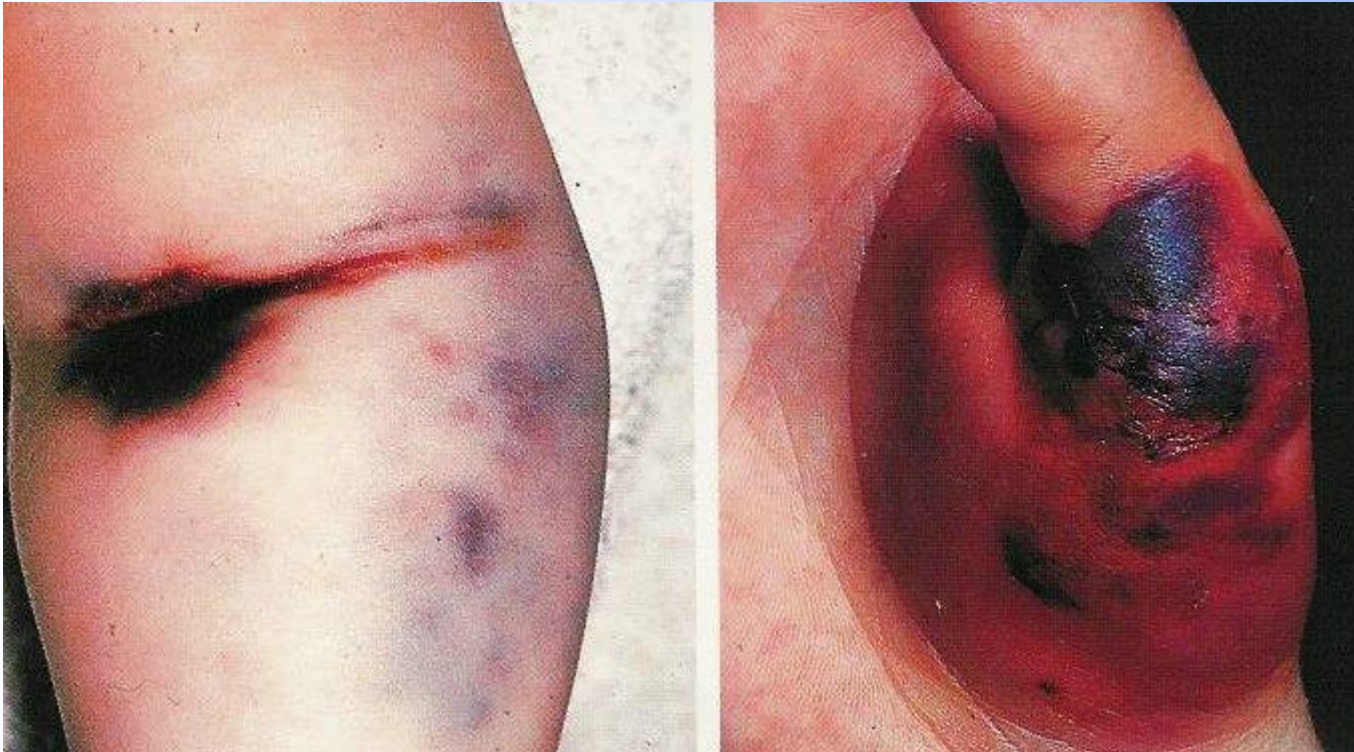
- **těžký deficit** – „spontánní“ krvácení (mikrotrauma)
  - perinatálně vzácně (1-2%)- IKK, kefalhematom, krvácení z pupku, vpichů
  - kojenci: krvácení po očkování, prořezávání dentice
  - projevů přibývá kolem 1. roku: dutina ústní, **velké klouby** → synovitis, deposita Fe, → chron. zánět → krvácení, hypertrofie epifýzy, destrukce chrupavky → ankylóza, svalová atrofie - bez následku je kloub po max. 2-3 krvácení/rok
  - **svaly** (compartment sy.), močové cesty, CNS, plíce, GIT, ...
- **střední deficit** - pouřazové krvácení
- **lehký deficit** - po větším úrazu, operaci, náhodný záchyt



# Kloubní postižení u těžké hemofilie



# Podkožní krvácení u těžké hemofilie



# Hemofilie - klinický obraz

- **těžký deficit** – „spontánní“ krvácení (mikrotrauma)
  - perinatálně vzácně (1-2%)- IKK, kefalhematom, krvácení z pupku, vpichů
  - kojenci: krvácení po očkování, prořezávání dentice
  - projevů přibývá kolem 1. roku: dutina ústní, **velké klouby** → synovitis, deposita Fe, → chron. zánět → krvácení, hypertrofie epifýzy, destrukce chrupavky → ankylóza, svalová atrofie - bez následku je kloub po max. 2-3 krvácení/rok
  - **svaly** (compartment sy.), močové cesty, CNS, plíce, GIT, ...
- **střední deficit** - pouřazové krvácení
- **lehký deficit** - po větším úrazu, operaci, náhodný záchyt

# Terapie hemofilie

- **Substituční terapie:** koncentráty F VIII a F IX (rekombinantní preparáty – zatím pro vybrané pacienty, počet ale ↑), aplikace i.v.  
potřebný počet IU FVIII = (požadovaná hladina(%) x hmotnost (kg)) : 2  
potřebný počet IU FIX = (požadovaná hladina(%) x hmotnost (kg)) : 1  
Home care péče, trvalá substituce u těžkých hemofiliků od roku života až do puberty  
Antifibrinolytika, desmopresin, (fyzikální chlazení)
- Rehabilitace, ortopedická, psychologická a sociální péče
- Genetické poradenství

## **Komplikace:**

dříve HIV a HCV infekce

nyní největší problém inhibitor F VIII (IX) – terapeuticky náročné:  
imunosuprese, plasmaferéza, F aVII,...



# Von Willebrandova choroba (vWD)

**Nejčastější** vrozené krvácivé onemocnění, prevalence 1-3% populace

**kvantitativní** defekt vWF - typ 1 a 3

**kvalitativní** defekt vWF - typ 2

- vWF glykoprotein - podporuje adhesi a agregaci Tr (primární hemostáza), současně nosič F VIII (sek. hemostáza)
- **Dědičnost:** AD (AR), gen na 12. chrom., ženy častější symptomy onemocnění
- **Klinické projevy:** epistaxe, menoragie, GIT krvácení, kloubní (nejtěžší t. 3)
- **Dg.:** ↓ vWf: Ag a ↓ aktivity vWf: RiCo, patol. agregace Tr, u t. 2B mírně ↓ Tr, může být prod. APTT s lehce nižším F VIII
- **Terapie:** Desmopresin (syntetický analog ADH), antifibrinolytika (Pamba, Exacyl), substituce deriváty s obsahem FVIII a vWF

# Poruchy koagul. faktorů - získané

- **častější** než vrozené
- porucha **více koagulačních** faktorů - ↓ syntéza, ↑ spotřeba, přítomnost inhibitorů, ↑ fibrinolytická aktivita, ↓ Tr)
- **komplikace základního onemocnění:**
  - **hepatopatie** (I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII)
  - ↓ **vit. K** ( F II, VII, IX, X, PC, PS) - novorozenci, střevní dysmikrobie, obstr. icterus, malabsorpce, antagon. K vit.
  - **seps** ⇒ DIC (aktivace koagulace → tromby v mikrocirkulaci, hypoxie, aktivace fibrinolýzy +konsumpce koagul. faktorů a Tr → krvácení)



# Hemoragická nemoc novorozence

Spontánní krvácení novorozenců při deficitu vitamínu K – vážne karboxylaci inaktivních F II, VII, IX, X (PC, PS)

- Etiologie:**
- u novorozence snížená zásoba vit. K v játrech
  - medikace matky před porodem (antikonvulsiva, Warfarin,..)
  - nezralost, jaterní onem., atrezie žluč. cest, CF
  - nižší obsah vit. K v mateřském mléku
  - parenterální výživa a ATB terapie u novorozence

**Forma: časná:** 0-24 hod., **klasická:** 2.-7. den, **pozdní:** 1 týden - 6 měs.

Klinický obraz: kefalhematom, krvácení z pupku, slizniční krvácení, IKK, krvácení ze vpichů

**Terapie:** 1mg Kanavitu i.m., čerstvě zmražená plasma, aFVII

**Prevence:** 1mg Kanavitu i.m. ihned po porodu (2-6 hod. po porodu)

# Trombofilní stavy – I.

## Na vzniku trombózy se podílí (Virchowova trias):

- poškození endotelu
- zpomalení toku
- dysbalance hemostázy

Rizikové období pro trombózu u dětí: **novorozenci a adolescenti**

### • **vrozené trombofilní stavy:**

- **mutace F V ( Leiden)** - AD, heterozygotů v populaci 5-7%, riziko trombózy 7x↑, u homozygotů 50-100x ↑, ↓APC-R, mol. genet. vyš.
- **mutace F II (protrombin)** - AD, → ↑ FII, riziko 2-3x↑, mol. genet.
- **deficit AT, deficit PC a PS** - riziko až 10x ↑
- ↑ **F VIII** riziko a. i v. trombózy 6x ↑, ↑ FVIII též u zánětu, gravidních
- **hyperhomocystinemie** – hl. klasická homocysteinurie při deficitu cystathionin β syntázy, (vzácně těžký deficit vit. B12 či kys.listové)

# Trombofilní stavy - II.

- **získané**
  - nezralost, infekce, sepse, dehydratace
  - cizí materiál v řečišti: CŽK, umělá chlopeč,...
  - onkologické onem. + cytostatická terapie
  - fraktura, chirurgický výkon
  - imobilisace končetiny či celého pacienta
  - posit. antifosfolipidové protilátky, autoimunní onem.
  - nefrotický syndrom
  - gravidita, porod, šestinedělí, HAK (kombin. preparáty)

## **Vroz. trombofilie + trombofilní podnět → trombosa**

Heterozygotní mutace FVL (riziko 7x) + HAK (kombin. preparát estrogenu+gestagenu) → riziko trombosa 30x vyšší

# Antitrombotická terapie

- **trombolytická terapie\*** (systémová x lokální):  
rekombinantní tkáňový aktivátor plasminogenu, streptokináza
  - **invazivní cévní chirurgie\***: trombektomie, angioplastika, stent
  - **antikoagulační terapie:**
    - **standardní heparin**: věk  $\leq$  rok 28U/kg/hod,  $\geq$  rok 20U/kg/hod, cíl: APTT 60-80s
    - **LMWH**: 1mg (100IU)/kg 2xd. x 1,5mg (150IU) 1xd., cíl anti Xa 0,5-1,0, profylaxe 0,5mg/kg 1xd. , anti Xa 0,2-0,4
    - **Warfarin** - navazuje na heparin, cílové INR 2-3 (nepodávat novorozencům a malým kojencům)
    - **DOAC - dabigatran, rivaroxaban**: pro děti zatím není uvolněn
  - **antiagregační terapie**: Anopyrin 1-5mg/kg/d,
  - **substituční terapie**: AT III, PC
- \* u dětí (novoroz.) zcela mimořádně (hrozící ztráta končetiny či orgánu)

# Anémie

# Anemie

- **definice:** pokles hemoglobinu a Hct (většinou současně s ↓ Ery) pod dolní hranici fyziol. rozmezí vztažené k věku (a pohlaví)
- **Klasifikace morfologická:**
  - **dle MCV:** normo-, mikro-, makrocytární
  - **dle MCH (MCHC):** normo-, hypochromní
- normocytární: hemoragie, hemolýza
- mikrocytární: deficit Fe, chron. infekce, thalasemie, těžký ↓ proteinů
- makrocytární: deficit vit. B12, kys. listové, hypothyreosa, novorozenci
  
- **Klasifikace etiopatogenetická:**
  - nedostatečná produkce (↓ Ret): aplastické anemie  
infiltrace dřeně, MDS  
nedostatek erytropoetinu  
deficit Fe a vitaminů (vit. B<sub>12</sub>, kys. listová)  
anemie při zánětu
  - zvýšená spotřeba (↑ Ret) : hemolytické anemie – imunní, neimunní  
posthemoragické anemie



# Referenční meze ČKO u zdravé populace v závislosti na věk

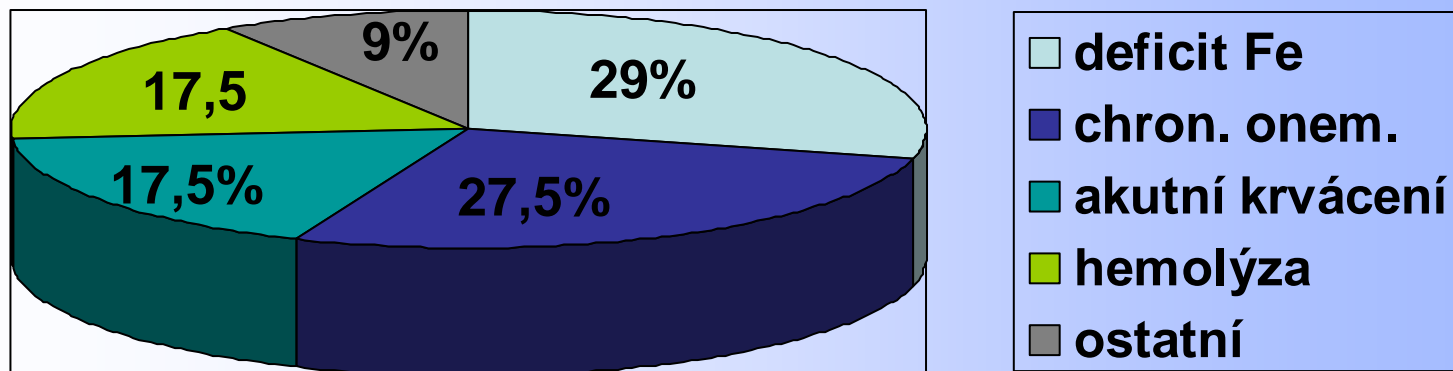
(Nathan & Oski Hematology of Infancy Childhood, 5th Edition ,1998)

Věk	RBC ( $10^{12}/l$ )	HGB (g/l)	HCT	MCV (fl)
1 - 3 den	4,0 - 6,6	145 - 225	0,45 - 0,67	95 - 121
1 týden	3,9 - 6,3	135 - 215	0,42 - 0,66	88 - 126
1 měsíc	3,0 - 5,0	100 - 180	0,31 - 0,55	85 - 123
2 měsíce	2,7 - 4,9	90 - 140	0,28 - 0,42	77 - 115
3 - 6 měsíců	3,1 - 4,5	95 - 135	0,29 - 0,41	74 - 108
0,5 - 2 roky	3,7 - 5,3	105 - 135	0,33 - 0,39	70 - 86
2 - 6 let	3,9 - 5,3	115 - 135	0,34 - 0,40	75 - 87
6 - 12 let	4,0 - 5,2	115 - 155	0,35 - 0,45	77 - 95
12 - 18 let				
Dívky	4,1 - 5,1	120 - 160	0,36 - 0,46	78 - 102
Chlapci	4,5 - 5,3	130 - 160	0,37 - 0,49	78 - 98

# Anemie

- **definice:** pokles hemoglobinu a Hct (většinou současně s ↓ Ery) pod dolní hranici fyziol. rozmezí vztažené k věku (a pohlaví)
- **Klasifikace morfologická:**
  - **dle MCV:** normo-, mikro-, makrocytární
  - **dle MCH (MCHC):** normo-, hypochromní
- normocytární: hemoragie, hemolýza
- mikrocytární: deficit Fe, chron. infekce, thalasemie, těžký ↓ proteinů
- makrocytární: deficit vit. B12, kys. listové, hypothyreosa, novorozenci
- **Klasifikace etiopatogenetická:**
  - nedostatečná produkce (↓ Ret): aplastické anemie  
infiltrace dřeně, MDS  
nedostatek erytropoetinu  
deficit Fe a vitaminů (vit. B<sub>12</sub>, kys. listová)  
anemie při zánětu
  - zvýšená spotřeba (↑ Ret) : hemolytické anemie – imunní, neimunní  
posthemoragické anemie

# Nejčastější příčiny anemií



# ↓ produkce kostní dřeně

- **příčina ve dřeni:**
  - **aplastická anemie**
    - **vrozená: Diamond-Blackfan anemie** - ↓ jen č. řady, první příznaky v novorozeneckém věku
      - Fanconiho anemie** - pancytopenie v průběhu 1. decenia, četné anomálie skeletu a orgánů, riziko leukemie a Ca
    - **získaná: tranzitorní** - parvovirus B19 (u hemolyt. anemií)
  - **infiltrace kostní dřeně** - maligní onemocnění
    - střádavé onem. (M. Gaucher)
    - osteopetrosa...
- **nedostatečná produkce erythropoetinu:**
  - **chron. renální insuficience** - ↓ produkce Epo
  - **chron. zánětlivá onemocnění** - ↓ produkce Epo + ↓ odpověď dřeně na Epo

# Deficit vitamínu B<sub>12</sub> a kys. listové

**Porucha syntézy DNA** → porucha maturace a neefektivní erythropoesa

## **Etiologie:**

- ↓ **příjem:** prenatálně (deficit u matky), veganství, malnutrice
- ↓ **resorpce:** celiakie, M. Crohn, st. p. resekci termin. ilea, insuf. pankreatu,..  
(**perniciosní anemie** u dětí téměř není)
- **vrozené poruchy** absorpce, transportu a metabolismu
- ↑ **nároky:** hemolytické anemie (kys.list.), gravidita

**Lab. nálezy:** **KO:** makro → **megaloblastická** anemie, Leu a Tr N x ↓, hypersegmentace granulocytů, **dřeň:** megaloblastická přestavba

**Klin. obraz:** - příznaky anemie - bledost, únava.. (při těžkém deficitu příznaky ↓ Leu a Tr)  
- neurolog. symptomat. – ↑dráždivost, parestesie, PMR  
- GIT – glositis, zvracení, průjem

**Terapie:** substituce vitaminy (u poruch absorpce parenterálně)

# Hypochromní anemie

- **Nejčastější** typ anemie
- **Kritické období:** kojenci, adolescenti
- **Příčina:**
  - **nedostatečné zásoby Fe z prenat. období:** deficit Fe u matky, vícečetná gravidita, nezralost, perinatální ztráty
  - **↑ nároky při růstu:** kojenci (nedonošení), adolescenti
  - **nedostatečný přísun Fe ve stravě:** hlavně rozvoj. země, mléčná strava, ↓ vit. C, vegetariánství  
(dosp.: 5% Fe z potravy, 95% reutilizace,  
děti: 30% Fe z potravy, 70% reutilizace)
  - **porucha vstřebávání Fe:** opak. průjmy, celiakie, malformace GIT..
  - **ztráty:** perinatální krvácení, epistaxe, menses, krvácení do GIT a moč. ústrojí, (sportovci)



# Hypochromní anemie – laboratorní nálezy

- **Krevní obraz:**

↓ **Hb**, ↑ **Ery**

Rtc N, ↓ x ↑, ale < než odpovídá stupni anemie

↓ **MVC**, ↓ **MCHC**

aniso- a mikrocytosa, hypochromie → anulocytoza,

↑ **Tr**

- **Biochem. vyšetření:**

↓ **Fe**, ↓ **ferritin**, ↑ **transferin**, (↑ celk. vazebná a ↓ nasycená kapacita transferinu pro Fe),

↑ **transferinový receptor**

# Stádia deficitu železa

- **Prelalentní** - *stav zásob Fe*
  - ↓ zásob Fe  $\Rightarrow$  ↓ ferritinu
- **Latentní** - *transport Fe*
  - ↓ plasmatického Fe
  - ↑ transferinu, ↓ saturace transferinu
  - ↑ transferinového receptoru
- **Manifestní** - ↓ Hgb
  - ↓ MCV a MCH

# Hypochromní anemie - klinický nále

- **mírný deficit:** bez klinických příznaků
- **výraznější deficit:**

Subjektivně:

únava, svalová slabost, závratě, námahová dušnost, bolest hlavy, porucha koncentrace, iritabilita až apatie

Objektivně:

bledost kůže a sliznic, tachykardie, SŠ, dušnost, zvýšená lomivost nehtů, recidivující infekty

- Vznik anemie pozvolný - díky adaptačním mechanismům příznaky většinou až při výrazném stupni anemie

# Dif. dg. mikrocytární anemie

- **anemie chron. zánětlivých onemocnění**

příčina:

- ↓ produkce Epo, ↓ reakce dřeně na Epo
- cytokiny (IL6) → ↑ hepcidin → ↓ absorpci Fe a inhibici ferroportinu (↓ transportu a uskladnění Fe)
- zkrácené přežívání Ery, ↑ ztráty

**terapie:** léčba zákl. onemocnění

- **β thalasiemie minor** - vroz. hemoglobinopatie - ↓ syntéza β globinového řetězce → ↑ HbF a HbA2 → hemolýza + mikrocytární anemie

**Dg.:** vyloučení deficitu Fe, **patolog. Efo Hb**, mol. genet.

**terapie:** 0, chránit před neoprávněnou preskripcí Fe

# Dif.dg. mikrocytárních anemií

	deficit Fe	zánět	thalasemie
Hb	↓	↓	↓
MCV	↓	↓ x N	↓↓
ferritin	↓	↑	Nx↑
Trf rec.	↑	N	↑
Fe	↓	↓	Nx↑

# Hypochromní anemie versus hemoglobinopatie

	deficit Fe	hemoglobinopatie
Ery ( $10^{12}$ /l)	3,45	6,01
Hb (g/l)	51	107
MCV (fl)	57,1	56,7
sérové Fe (umol/l)	1,9	20,6
ferritin (ug/l)	<10,0	74,7

# Terapie hypochromní anemie

- **odstranění** vyvolávající **příčiny**
- **substituce:** 5mg/kg/d element. Fe  
preparáty ve formě: gtt., susp., tbl.  
kombinované s kys. askorbovou, listovou, vit. B12  
Ferronat., Aktiferrin, Sorbifer Durules<sup>2+</sup>  
Maltofer<sup>3+</sup>  
parenterální aplikace u dětí - raději **ne**
- **správný způsob aplikace:** dostatečně dlouho, ve správné dávce, optimalizace resorpce
- **odezva** na terapii: ↑ Ret cca za týden  
↑ Hb za 2-4 týdny  
doplnění zásob další 2-3 měsíce
- **kontrola efektu** terapie – není-li, přehodnotit dg., kontrola dávky, způsobu aplikace (compliance), odstranit vyvolávající příčinu,...

↓ **MCV** ≠ **automaticky deficit Fe**

# Hemolytické anemie

Zkrácené přežívání Ery → ↓ Hb → aktivace erythropoesy (↑ Ret), biochem. známky hemolýzy (↑ bilirubin, ↑ LD, ↓ haptoglobin)

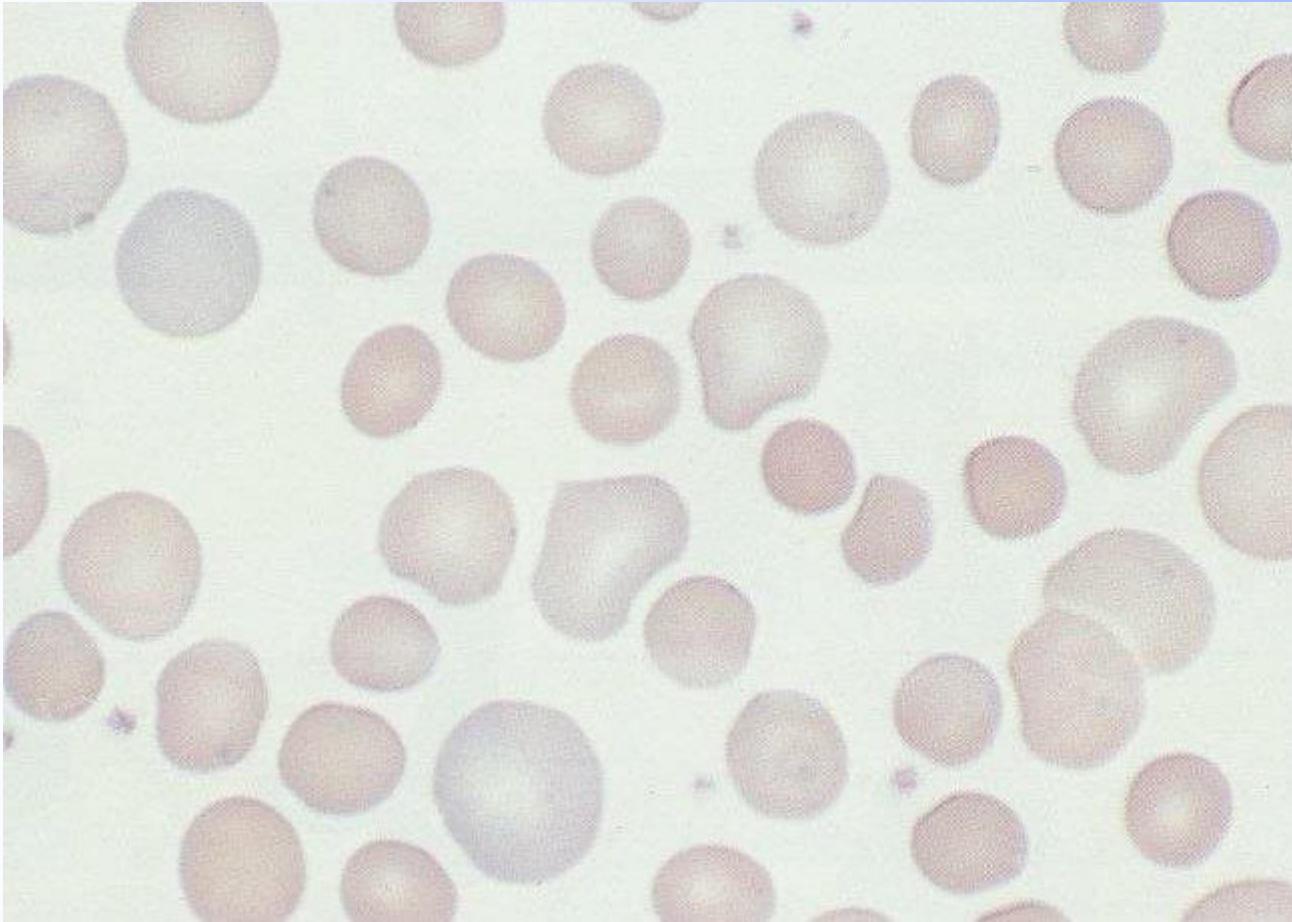
- **Imunní:** posit. antiglobulinový (Coombsův) test (přímý, nepřímý)
  - **alloprotilátky:** post Trf reakce  
Rh a AB0 inkompatibilita
  - **autoprotilátky:** AIHA (autoimunní hemolytická anemie) – dělení dle charakteristiky protilátek- tepelné (IgG), bifázické (IgG), chladové (IgM)
- **Neimunní:**
  - **vrozené - membránové:** heredit. sférocytosa, eliptocytosa
  - **enzymopatie:** deficit PK (pyruvátkinázy)  
deficit G6PD (glukózo-6-fosfátdehydrogenázy)
  - **hemoglobinopatie-** Hb S, C, D, E, thalasemie alfa, beta,..
  - **získané** - PNH, mikroangiopatie (HUS, TTP)
  - fyzikální, chemické, infekční vlivy



# Hereditární sférocytóza

- v **Evropě nejčastější** hemolytická anemie (incidence 1/2500-1/5000 obyv.)
- defekt membrány Ery (bílkovin spektrinu, ankyrin, proteinu 3 a 4) → změna tvaru po průchodu sinusy sleziny → ↓ přežívání
- **AD**, (AR x de novo)
- **klin.:** icterus, bledost, splenomegalie, cholelithiaza → bolest břicha při biliární kolice
- **lab.:** ↑Ret, sférocyty, ↑bilir., ↑ AD, ↓ haptoglobin, FACS - EMA test, posit. Pink test, ↓ osmotická resistance Ery, komplikace: hemolytická a aplastická krize
- **terapie:**
  - **kys. listová** – vystupňovaná potřeba
  - **Trf** (při výrazné anemii), četněji u novorozenců a kojenců (do 6. měs.)
  - **splenektomie** (event. parciální) - u pacientů s těžším průběhem raději až po 6. r. života, po předchozí vakcinaci (pneumokok, meningokok, sezonně chřipka)
  - **cholecystektomie** (event. spolu se splenektomií) u pacientů s cholelithiázou a anamnézou koliky

# Hereditární sférocytóza



# Hereditární sférocytóza

- v **Evropě nejčastější** hemolytická anemie (incidence 1/2500-1/5000 obyv.)
- defekt membrány Ery (bílkovin spektrinu, ankyrin, proteinu 3 a 4) → změna tvaru po průchodu sinusy sleziny → ↓ přežívání
- **AD**, (AR x de novo)
- **klin.:** icterus, bledost, splenomegalie, cholelithiaza → bolest břicha při biliární kolice
- **lab.:** ↑Ret, sférocyty, ↑bilir., ↑ AD, ↓ haptoglobin, FACS - EMA test, posit. Pink test, ↓ osmotická resistance Ery, komplikace: hemolytická a aplastická krize
- **terapie:**
  - **kys. listová** – vystupňovaná potřeba
  - **Trf** (při výrazné anemii), četněji u novorozenců a kojenců (do 6. měs.)
  - **splenektomie** (event. parciální) - u pacientů s těžším průběhem raději až po 6. r. života, po předchozí vakcinaci (pneumokok, meningokok, sezonně chřipka)
  - **cholecystektomie** (event. spolu se splenektomií) u pacientů s cholelithiázou a anamnézou koliky

# Enzymopatie a hemoglobinopatie

## Deficit glukózo 6- fosfátdehydrogenázy ( G-6-PD)

- nejrozšířenější vroz. hemolyt. anemie, gen na X ch. >100 mutací, max. Afrika, Asie, Středomoří (protektivní efekt vůči malárii)
- klin. obr.: závisí na typu - hemolýza po insultu (léky, inf.), favismus (vicia fava)
- terapie: eliminace vyvolavatele krize, Trf v krizi, v neonat. období výměnná Trf

## Deficit pyruvátkinázy (PK)

- dědičnost AR
- klin. obr.: heterogenní (lehký - Trf depend.), bledost, icterus, splenomegalie
- terapie: Trf + chelatační terapie, splenectomie –↑Hb, nezamezí hemolýze

**Thalasemie  $\beta$  a  $\alpha$ :** viz. mikrocytární anemie

## Srpkovitá anemie - HbS

- nejčastější vrozená hemoglobinopatie, dědičnost AR, (heterozygoti chránění před malárií)
- **výskyt:** hl. Afrika, oj. ve Středomoří
- **klin. obr.:** po 6. měs. (protekt. efekt HbF), **venooklusní krize** - bolestivé otoky - infarkty, autosplenectomie a **aplastická krize** (parvovirus B19),
- terapie: prevence (genet. poradenství), hydroxyurea (↑HbF), TKD

## Hemoglobinopatie E

- 2. nejrozšířenější enzymopatie, hl. severovýchodní Asie, u heterozygotů též protektivní efekt vůči malárii
- často kombinována s jinými typy hemolyt. anemií (G-6-PD)

# Autoimunní hemolytická anemie

Heterogenní skupina získaných hemolytických anemií s přítomností autoprotilátek proti Ery, u dětí vzácné (incidence 1:100 000)

## AIHA s tepelnými protilátkami:

**idiopatická** - 60-70% AIHA u dětí

**sekundární** - Tu, myeloproliferace, SLE, virová infekce

**protilátky IgG**, optim. reakce při 37st., ( $\pm$  C3 komplementu), hl. extravaskulární hemolýza, fagocytóza makrofágy sleziny a jater

- **klin.:** dramatický, náhlý začátek, bledost, icterus, bolest břicha a hlavy, zvracení, dušnost, horečka, splenomegalie, (hepatomegalie)
- **lab.:**  $\downarrow$  Hb, sféro,  $\uparrow$  Ret.,  $\uparrow$  bilir.,  $\downarrow$  haptoglobin,  $\uparrow$  LD, Coombs +, urobilinogen v moči
- **terap.:** kortikoidy, IVIG, imunosuprese, plasmaferéza, splenektomie (u chron.), Trf jen v život ohrožujících situacích, mortalita 10%

**Paroxysmální chladová hemoglobinurie:** 30% AIHA, věk 1-5 l., v předchorobí infekce HCD, bifázické hemolyziny, vazba na Ery v chladu při vzestupu T aktivace komplementu a hemolýza – spontanní úzdrava

**AIHA s chladovými protilátkami:** u dětí vzácné, IgM, etiol. Mycopl. pneum., EBV, CMV – spontanní úzdrava