

# Patologie krvetvorby a lymfatického systému

MUDr. Ludvík Kašpar

# Zkouškové otázky

- B5 - Anémie – projevy, základní typy a příčiny jejich vzniku.
- B6 - Hematologické malignity – leukémie a lymfomy.
- B7 - Záněty a nádory lymfatických uzlin.

# Osnova

- **Anemie**
  - Úvod
  - Příklady anémií
- **Hematologické malignity**
  - Úvod
  - Leukemie
  - Lymfomy
- **Lymfatické uzliny**
  - Záněty
  - Nádory
  - Zvětšená uzlina

# Anemie - Úvod

- **Erytrocyt** - nejzastoupenější buňka krve
  - Bezjaderná buňka vyplněná hemoglobinem
  - Primární nosič kyslíku navázaného na hemoglobinu
  - Tvořená kostní dření
  - Zaniká ve slezině po 120 dnech
- **Hemoglobin** – hlavní obsah erytrocytu
  - Protein složený ze 4 globinů (protein) a hemu
  - **Hem** je porfyrinový kruh s centrálním atomem železa Fe<sup>2+</sup>
  - Umí navázat O<sub>2</sub> při okolním nadbytku a uvolnit O<sub>2</sub> při okolním nedostatku

# Anemie - Definice

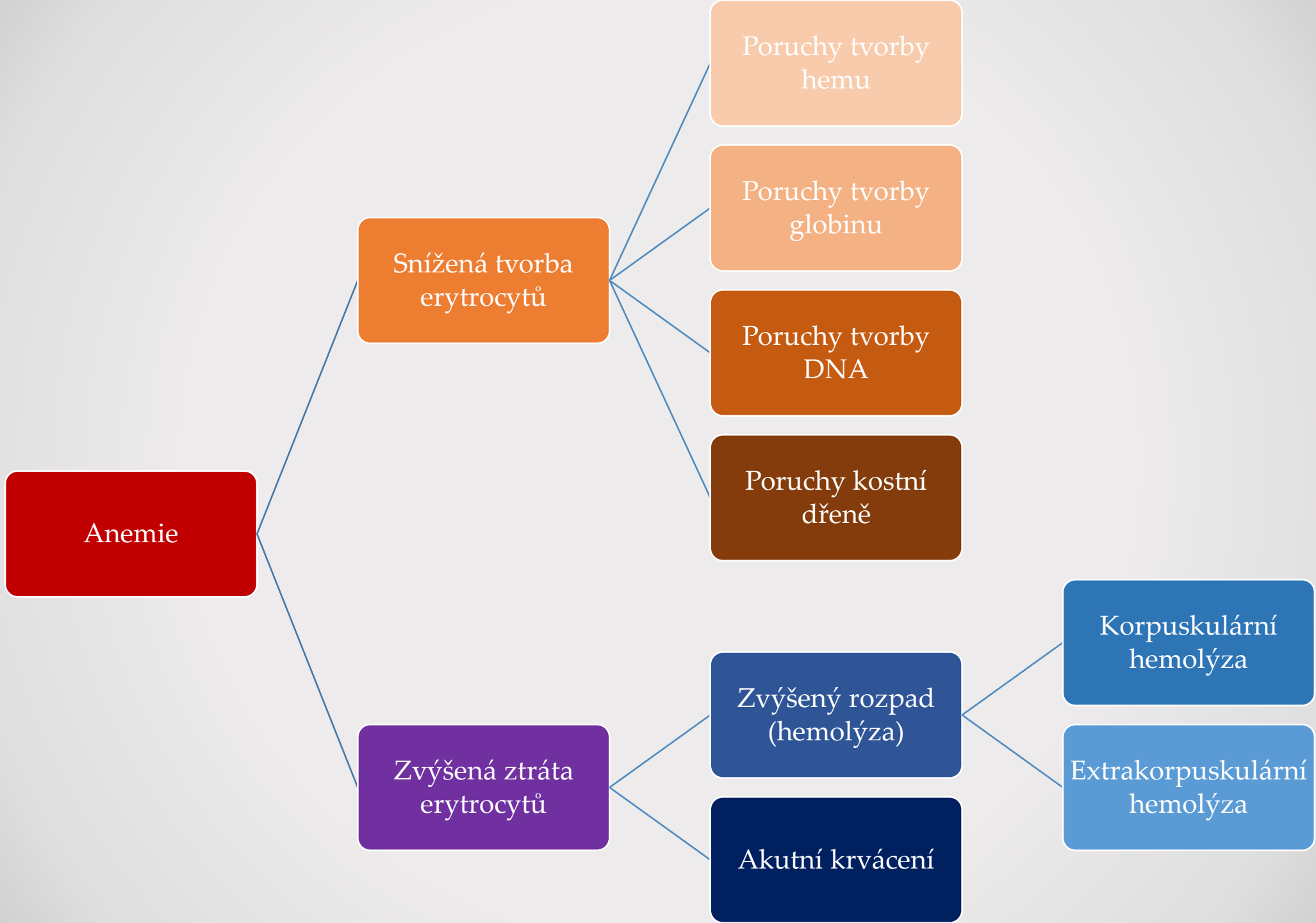
- ‚Chudokrevnost‘
- Snížení koncentrace hemoglobinu v krvi *pod 120 g/l ♀ / 135 g/l ♂*
- Často i snížení absolutního počtu erytrocytů (ale není to definiční)

# Anemie - Důsledky

- Snížená kapacita krve pro přenos kyslíku
  - Nedostatek kyslíku v orgánech -> snížení funkce až poškození orgánů
  - Aktivace kompenzačních mechanismů
    - Zrychlení oběhu krve (zvýšení srdečního výdeje)
    - Redistribuce oběhu (větší průtok důležitými orgány)
    - Aktivace krvetvorby (tvorba hormonu erytropoetinu v ledvinách)
- **Klinické projevy = anemický syndrom**
  - Subjektivně: únava, slabost, dušnost, tíže na hrudi, pocit bušení srdce
  - Objektivně: bledost, studené končetiny, zvýšení srdeční frekvence

# Anemie – Morfologická klasifikace

- Dle hodnot z vyšetření krevního obrazu
  - Základní vyšetření pro diagnostiku anemie
  - Každá anemie má své charakteristické MCV a MCH
- Průměrný objem erytrocytu (MCV)
  - **Mikrocytární anemie** ( $< 82 \text{ fl}$ )
  - **Normocytární anemie** ( $82 - 98 \text{ fl}$ )
  - **Makrocytární anemie** ( $> 98 \text{ fl}$ )
- Průměrný obsah hemoglobinu v erytrocytu (MCH)
  - **Hypochromní anemie** ( $< 27 \text{ pg}$ )
  - **Normochromní anemie** ( $27 - 33 \text{ pg}$ )
  - **Hyperchromní anemie** ( $> 33 \text{ pg}$ )



# Anemie – Mechanismy vzniku

- Snížená tvorba erytrocytů
  - Poruchy tvorby hemu
  - Poruchy tvorby globinu
  - Poruchy tvorby DNA
  - Poruchy kostní dřeně
- Zvýšená ztráta erytrocytů
  - Zvýšený rozpad erytrocytů (hemolýza)
    - Rozpad z důvodu poruchy erytrocytů (Korpuskulární hemolytické anemie)
    - Zničení erytrocytů vnějším faktorem (Extrakorpuskulární hemolytické anemie)
  - Ztráta erytrocytů mimo tělo = akutní krvácení

# Osnova

- **Anemie**
  - Úvod
  - **Příklady anémií**
- Hematologické malignity
  - Úvod
  - Leukemie
  - Lymfomy
- Lymfatické uzliny
  - Záněty
  - Nádory
  - Zvětšená uzlina

# Anemie – Mechanismy vzniku

- **Snížená tvorba erytrocytů**
  - **Poruchy tvorby hemu**
  - Poruchy tvorby globinu
  - Poruchy tvorby DNA
  - Poruchy kostní dřeně
  
- **Zvýšená ztráta erytrocytů**
  - Zvýšený rozpad erytrocytů (hemolýza)
    - Rozpad z důvodu poruchy erytrocytů (Korpuskulární hemolytické anemie)
    - Zničení erytrocytů vnějším faktorem (Extrakorpuskulární hemolytické anemie)
  - Ztráta erytrocytů mimo tělo = akutní krvácení

# Anemie z nedostatku železa (Sideropenická)

- Nejčastější anemie
- Mikrocytární hypochromní anemie
  
- Patogeneze – porucha syntézy hemu
  - Kostní dřeň  nemá dostatek železa na tvorbu hemu -> malé krvinky s málo hemoglobinem
  
- Příčiny nedostatku železa
  - Chronické krvácení
    - Kostní dřeň doplňuje ztracené erytrocyty, ale vyčerpá zásoby železa
    - Silné menstruační krvácení, nádor střeva, chronický žaludeční vřed
  - Zvýšená fyziologická spotřeba
    - Období růstu, těhotenství
  - Snížené vstřebávání ve střevě
    - Celiakie, stavy po operacích střev, střevní autoimunity

# Anemie chronických chorob

- Častá anemie
- Normo(mikro)cytární normo(hypo)chromní anemie
- Patogeneze – porucha syntézy hemu + útlum krvetvorby
  - **Zánětlivé působky** způsobují sekvestraci (úklid) železa -> kostní dřev nemá dostatek železa na tvorbu hemu
  - **Zánětlivé působky** přímo tlumí tvorbu erytrocytů v kostní dřev
- Příčiny
  - Pokročilá nádorová onemocnění – záněť proti nádoru
  - Chronická infekční onemocnění
    - Tuberkulóza, záněty kostí...
  - Chronická autoimunitní onemocnění
    - Systémový lupus erytrematodes, revmatoidní artritida...
  - Chronické selhání ledvin – porucha tvorby erythropoetinu

# Anemie – Mechanismy vzniku

- **Snížená tvorba erytrocytů**

- Poruchy tvorby hemu
- Poruchy tvorby globinu
- **Poruchy tvorby DNA**
- Poruchy kostní dřeně

- **Zvýšená ztráta erytrocytů**

- Zvýšený rozpad erytrocytů (hemolýza)
  - Rozpad z důvodu poruchy erytrocytů (Korpuskulární hemolytické anemie)
  - Zničení erytrocytů vnějším faktorem (Extrakorpuskulární hemolytické anemie)
- Ztráta erytrocytů mimo tělo = akutní krvácení

# Anemie z nedostatku vitamínu B12 a B9

- Neobvyklá anemie
- Makrocytární hyperchromní anemie
- Patogeneze – porucha syntézy DNA
  - B9 a B12 jsou esenciální pro tvorbu DNA -> buňky kostní dřeně se nemohou dělit -> malé množství velkých (nerozdělených) erytrocytů
- Příčiny (tělo má velké zásoby -> dlouhá latence)
  - Snížený příjem potravou – vegani, specifické diety
  - Porucha vstřebávání
    - Autoimunitní zánět žaludku = **Perniciózní anemie**
      - Snížená produkce vnitřního faktoru žaludkem důležitého pro vstřebání B12
    - Resekce terminálního ilea – místo vstřebávání B12
  - Zvýšená fyziologická spotřeba
    - Těhotenství, období růstu

# Anemie – Mechanismy vzniku

- **Snížená tvorba erytrocytů**

- Poruchy tvorby hemu
- **Poruchy tvorby globinu**
- Poruchy tvorby DNA
- **Poruchy kostní dřeně**

- **Zvýšená ztráta erytocyťů**

- Zvýšený rozpad erytrocytů (hemolýza)
  - Rozpad z důvodu poruchy erytrocytů (Korpuskulární hemolytické anemie)
  - Zničení erytrocytů vnějším faktorem (Extrakorpuskulární hemolytické anemie)
- Ztráta erytrocytů mimo tělo = akutní krvácení

# Ostatní anemie s poruchou tvorby erytrocytů

- **Thalassemie**
  - Vrozená genetická porucha tvorby globinových řetězců
  - Porucha tvorby erytrocytů a zároveň jejich rozpad (hemolýza)
  - U nás velmi vzácné, častější v Africe a Asii
- **Aplastická anemie**
  - Zánik kostní dřeně nejčastěji autoimunitně (po léčbě nádorů, toxiny...)
  - Zánik kostní dřeně vede k úbytku všech krvinek -> pancytopenie
- **Nádorová onemocnění kostní dřeně**
  - Nahrazení kostní dřeně nádorovými buňkami
  - Zánik kostní dřeně vede k úbytku všech krvinek -> pancytopenie
  - Leukemie, myeloproliferativní onemocnění, lymfomy

# Anemie – Mechanismy vzniku

- Snížená tvorba erytrocytů
  - Poruchy tvorby hemu
  - Poruchy tvorby globinu
  - Poruchy tvorby DNA
  - Poruchy kostní dřeně
- **Zvýšená ztráta erytocyťů**
  - **Zvýšený rozpad erytrocytů (hemolýza)**
    - **Rozpad z důvodu poruchy erytrocytů (Korpuskulární hemolytické anemie)**
    - **Zničení erytrocytů vnějším faktorem (Extrakorpuskulární hemolytické anemie)**
  - Ztráta erytrocytů mimo tělo = akutní krvácení

# Hemolytické anemie

- Méně časté anémie
- Nedostatek erytrocytů je způsoben jejich rozpadem
  
- Projevují se
  - Anemickým syndromem – snížený hemoglobin
  - Ikterem – zvýšený bilirubin z rozpadlých erytrocytů
  - Zvětšenou slezinou – vychytává rozpadlé erytrocyty
  
- Hemolytická krize
  - Vystupňování rozpadu erytrocytů při stresu (např. infekce, operace...)
  - Masivní rozpad erytrocytů
    - Zhoršení anemie
    - Uvolnění hemoglobin ucpává ledvinné tubuly
    - Zhoršení ikteru

# Hemolytické anemie

- Korpuskulární hemolytické anemie
  - Rozpad je způsoben nejčastěji vrozenou strukturální poruchou v erytrocytu
    - Poruchy membrány
      - Hereditární sferocytóza – nejčastější u nás (1:3 000)
    - Poruchy hemoglobinu
      - Srpkovitá anemie – hemoglobin se sráží v erytrocytu -> deformace tvaru
    - Poruchy enzymů
      - Deficit glukóza-6-fosfát-dehydrogenázy – erytrocyt není schopen bránit se kyslíkovým radikálům

# Hemolytické anemie

- Extrakorpuskulární hemolytické anemie
  - Rozpad je způsoben vnějším činitelem
    - Autoimunitní hemolytická anemie – tělo vytváří protilátky proti erytrocytům
    - Mechanická hemolýza – erytrocyty se rozbíjejí např. umělé chlopně či při dlouhé chůzi
    - Trombotické mikroangiopatie – erytrocyty se rozbíjejí o drobné krevní sraženiny v kapilárách
      - Hemolyticko-uremický syndrom, Diseminovaná intravaskulární koagulopatie

# Anemie – Mechanismy vzniku

- Snížená tvorba erytrocytů
  - Poruchy tvorby hemu
  - Poruchy tvorby globinu
  - Poruchy tvorby DNA
  - Poruchy kostní dřeně
  
- **Zvýšená ztráta erytocyů**
  - Zvýšený rozpad erytrocytů (hemolýza)
    - Rozpad z důvodu poruchy erytrocytů (Korpuskulární hemolytické anemie)
    - Zničení erytrocytů vnějším faktorem (Extrakorpuskulární hemolytické anemie)
  - **Ztráta erytrocytů mimo tělo = akutní krvácení**

# Posthemoragická anemie

- Relativně častá anemie
- Normocytární normochromní anemie
- Akutní ztráta krve -> ztráta erytrocytů a hemoglobinu
  - Časná fáze (nízké hodiny od ztráty)
    - Chybí erytrocyty i tekutiny -> koncentrace hemoglobinu normální
  - Pozdní fáze (vyšší hodiny od ztráty)
    - Doplnění objemu krve, erytrocyty stále chybí -> snížená koncentrace hemoglobinu
    - Aktivace kostní dřeně pro doplnění erytrocytů
- Chronické krvácení vede k nedostatku železa

# Osnova

- Anemie
  - Úvod
  - Příklady anémií
- **Hematologické malignity**
  - Úvod
  - **Leukemie**
  - Lymfomy
- Lymfatické uzliny
  - Záněty
  - Nádory
  - Zvětšená uzlina

# Hematologické nádory

- Nádorová onemocnění vznikající z krvetvorných buněk
- Hematologické malignity dělíme na dvě skupiny
  - Leukemie – ‚tekutý nádor‘ z buněk kostní dřeně, nádorové buňky se vyplavují do krve
  - Lymfomy – ‚tuhý nádor‘ z lymfocytů, nejčastěji v uzlinách
- **Jsou vždy maligní -> hematologické malignity**
  - Podle prognózy se dělí na méně maligní (**indolentní**) a hodně maligní (**agresivní**)

# Leukemie

- Leukemie jsou nádory z **kmenové buňky kostní dřeně**
  - **Zdravá kostní dřeň** je leukemií **nahrazena a zničena**
  - ‚Potomci‘ této nádorové buňky se **vyplavují do krve**
- **Projevy**
  - Únava, bolest kostí, teploty
  - **Pancytopenie** – málo leukocytů, málo erytrocytů, málo trombocytů (zničená kostní dřeň leukemií)
- **Dělení**
  - Akutní / chronické – dle průběhu a závažnosti (týdny vs roky)
  - Lymfocytární / myeloidní – dle kmenové buňky

# Leukemie

- **Akutní myeloidní/lymfoblastická leukemie**
  - Nádorová buňka se neumí vyzávat -> všechny nádorové buňky jsou kmenové = blasty
  - V rámci dní až týdnů dochází ke zničení kostní dřeně -> velmi rychlý průběh
  - Akutní lymfoblastická leukemie je nejčastější dětské nádorové onemocnění / Akutní myeloidní leukemie je relativně vzácná a u dospělých
  - Projevy – náhle vzniklé
    - Anemický syndrom – nedostatek hemoglobinu - únava, slabost, bolesti hlavy...
    - Snadná tvorba modřin – nedostatek destiček
    - Časté a závažné infekce – nedostatek bílých krvinek
    - Zvětšení sleziny/uzlin – infiltrace nádorovými buňkami

# Leukemie

- **Chronické myeloidní/lymfocytární leukemie**
  - Nádorová buňka umí zrát -> ,potomci' nádorové buňky se mění v nefunkční krvinky
  - Ke zničení kostní dřeně dochází dlouho (roky)
  - Periferní krev je zaplavena nefunkčními krvinkami -> vyšší hustota
  - Typické pouze pro vyšší věk (65+)
  - Projevy – plíživé, často dlouho bez projevů
    - Hyperviskózní syndrom – bolesti hlavy, poruchy vidění, trombózy...
    - Později mírné pancytopenie
    - Zvětšení sleziny/uzlin – infiltrace nádorovými buňkami
    - Může časem přejít do akutní leukemie

# Osnova

- Anemie
  - Úvod
  - Příklady anémií
- **Hematologické malignity**
  - Úvod
  - Leukemie
  - **Lymfomy**
- Lymfatické uzliny
  - Záněty
  - Nádory
  - Zvětšená uzlina

# Lymfomy

- Lymfomy jsou nádory vycházející z lymfocytů
- Vznikají v uzlinách (nodální, 2/3), ale mohou i v ostatních orgánech (extranodální 1/3)
- Dva vrcholy výskytu u adolescentů a seniorů
- Projevy
  - B symptomy
    - Noční poty, úbytek na váze, subfebrilie (37-38°C)
  - Zvětšení uzlin bez známek zánětu
- Dělení
  - B-lymfomy – z B-lymfocytu, častější (90 %)
  - T-lymfomy – z T-lymfocytu, vzácnější (10 %)

# Lymfomy

- Hodgkinův lymfom (cHL)
  - Nejčastější lymfom v období adolescence
  - Agresivní B-lymfom vyskytující se v nadlíčkových a mediastinálních uzlinách
- Difuzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL)
  - Nejčastější lymfom typicky starší populace
  - Agresivní B-lymfom vyskytující se jak v uzlinách, tak kdekoliv v orgánech
- Folikulární lymfom
  - Druhý nejčastější lymfom typicky starší populace
  - Indolentní B-lymfom vyskytující se kdekoliv v uzlinách
- T-lymfoblastický lymfom
  - Jeden z nejčastějších dětských lymfomů, typicky u dětí chlapců
  - Agresivní T-lymfom v předním mediastinu

# Osnova

- Anemie
  - Úvod
  - Příklady anémií
- Hematologické malignity
  - Úvod
  - Leukemie
  - Lymfomy
- **Lymfatické uzliny**
  - **Záněty**
  - **Nádory**
  - **Zvětšená uzlina**

# Záněty lymfatických uzlin

- Lymfadenopatie/lymfadenitidy
- Uzliny se přímo účastní zánětů ve spádové oblasti
  - Filtr odpadních produktů z oblasti zánětu
  - Reakce na cizorodé agens -> vytvoření protilátek
- Dělení dle postižení uzliny
  - Reaktivní lymfadenopatie
    - Uzlina není postižena zánětem
    - Reaguje tvorbou protilátek na zánět v okolí
  - Prostá lymfadenitida
    - Cizorodé agens se dostalo do uzliny
    - Uzlina je zanícená
  - Chronická reaktivní lymfadenopatie
    - Přetrvává reakce v uzlině i po odeznění zánětu

# Záněty lymfatických uzlin

- Projevy
  - Zvětšení uzliny (>10 mm), nejčastější příčina zvětšené uzliny
  - Bolestivá a měkká uzlina
  - Zarudnutí kůže
- Etiologie
  - Respirační infekty HCD – krční uzliny
  - Zubní kaz – submandibulární uzliny
  - Infekční mononukleóza – generalizované zvětšení

# Nádory lymfatických uzlin

- Lymfatické uzliny jsou častým místem nádorů
  - Sekundární nádory – častější - nádory vzniklé jinde = metastázy
    - Adenokarcinom prsu – axilární uzliny
    - Adenokarcinom plic – mediastinální uzliny
    - Dlačicobuněčný karcinom tonzily – krční uzliny
  - Primární nádory – vzácnější – nádory vzniké v uzlině
    - Lymfomy – cHL, DLBCL, FL...
- Projevy
  - Zvětšená uzlina (> 10 mm)
  - Tuhá nebolestivá uzlina
  - Projevy primárního nádoru

# Zvětšená uzlina

	<b>Zánět</b>	<b>Nádor</b>
Velikost	+ - 10 mm, neroste	> 10 mm, postupně roste
Konzistence	Měkká, elastická	Tuhá
Bolestivost	Bolestivá	Nebolestivá
Vztah k okolí	Volně pohyblivá	Fixovaná k okolí
Kontura	Hladká, kulatá	Nepravidelná
Rychlost vzniku	Náhlé zvětšení	Postupné zvětšování
Kůže nad uzlinou	Může být zarudlá, teplá	Beze změn
Celkové příznaky	Horečka, známky infekce	Hubnutí, noční poty...

Děkuji za pozornost  
...

