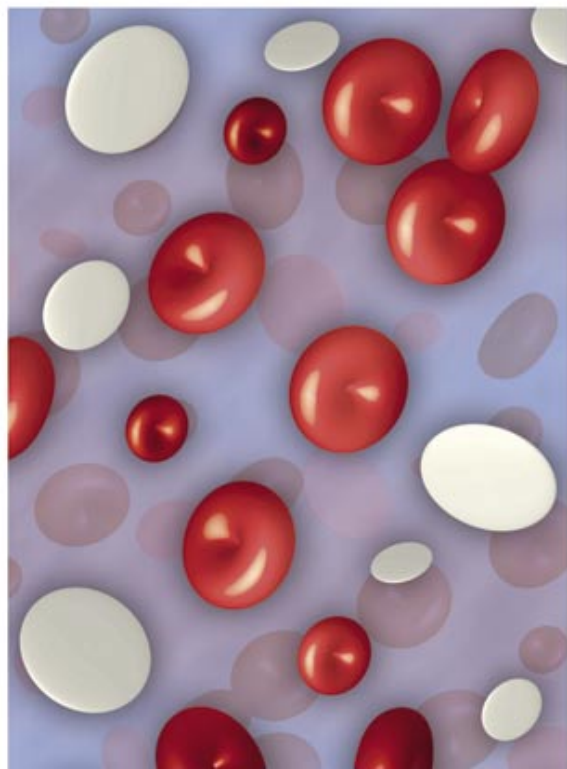


Peter Kubisz a kolektív

HEMATOLÓGIA A TRANSFUZIOLÓGIA

UČEBNICA



Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umístování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.





Copyright © Grada Publishing, a.s.

HEMATOLÓGIA A TRANSFUZIOLÓGIA

Učebnica

Zostavovateľ:

prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc.

MUDr. Ján Staško, Ph.D.

Autori:

doc. MUDr. Miroslava Dobrotová, Ph.D.

ing. Jana Fedorová, Ph.D.

MUDr. Emília Flochová

prof. MUDr. Peter Galajda, CSc.*

MUDr. Pavol Hollý

MUDr. Jan Hudeček, CSc.

MUDr. Juraj Chudej

RNDr. Jela Ivanková

prof. MUDr. Peter Kubisz, DrSc.

RNDr. Zora Lasabová, Ph.D.**

MUDr. Mária Páčeková, Ph.D.

MUDr. Renáta Pizurová

MUDr. Ivana Plameňová

prof. MUDr. Lukáš Plank, CSc.**

MUDr. Stanislava Rumanová

MUDr. Ján Staško, Ph.D.

MUDr. Ľubica Váleková

Klinika hematológie a transfuziológie Jesseniovej lekárskej fakulty UK, Martin

* I. interná klinika Jesseniovej lekárskej fakulty UK, Martin

** Ústav patologického anatómie Jesseniovej lekárskej fakulty UK, Martin

Práca vznikla v rámci riešenia výskumnej úlohy za podpory grantu KEGA 3/1131/03.

Recenzenti:

prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc. – Lékařská fakulta MU, Brno

prof. MUDr. Elena Tóthová, CSc. – Lekárska fakulta UPJŠ, Košice

doc. RNDr. Miroslav Pecka, CSc. – Lékařská fakulta UK, Hradec Králové

© Grada Publishing, a.s., 2006

Obrázky dodali autori.

ISBN 978-80-247-1779-4 (tištěná verze) © Grada Publishing, a.s. 2006

Cover Photo © Grada Publishing, a.s., 2006

ISBN 978-80-247-6341-5 (elektronická verze ve formátu PDF) © Grada Publishing, a.s. 2011

ako svoju 2550. publikáciu

Redakčné úpravy Mgr. Olga Kopalová, PhDr. Monika Pokorná, Mária Slavčevová

Sadzba Josef Lutka

Počet strán 324

I. vydanie, Bratislava, Praha 2006

Vytlačil PBtisk, Prokopská 8, Příbram IV

Táto publikácia je určená pre studentov a odborných pracovníkov v zdravotníctve.

Názvy produktov, firiem a pod., ktoré sú použité v knihe, môžu byť ochrannými známami alebo registrovanými ochrannými známami príslušných vlastníkov, čo nie je osobitne vyznačené.

Metódy a príklady, ako aj informácie o liekoch, ich spôsoboch dávkovania a aplikácii, sú v tejto knihe zostavené podľa najlepšieho vedomia autorov. Z ich praktického použitia ale nevyplývajú pre autorov, ani pre nakladateľstvo, žiadne právne dôsledky.

Obsah

| | |
|---|-----------|
| Úvod | 11 |
| 1. Klinické vyšetrenie v hematológii | 13 |
| 1.1. Anamnéza | 13 |
| 1.2. Fyzikálne vyšetrenie | 19 |
| 2. Laboratórne vyšetrenia v hematológii | 25 |
| 2.1. Laboratórne vyšetrenia v hemostazeológii | 25 |
| 2.1.1. Nešpecifické testy | 26 |
| 2.1.1.1. Orientačné nešpecifické testy | 26 |
| 2.1.1.2. Skupinové nešpecifické testy | 26 |
| 2.1.1.3. Korekčné testy | 27 |
| 2.1.2. Špecifické testy | 27 |
| 2.1.3. Testy jednotlivých systémov podieľajúcich sa na hemostáze | 27 |
| 2.1.3.1. Cievna stena a primárna hemostáza | 27 |
| 2.1.3.2. Plazmatické koagulačné faktory | 28 |
| 2.1.3.3. Testy prirodzených inhibítorov koagulácie | 28 |
| 2.1.3.4. Testy fibrinolytického systému | 29 |
| 2.1.3.5. Molekulové markery hemostázy | 30 |
| 2.1.4. Ostatné testy | 30 |
| 2.1.4.1. Stanovenie inhibítorov | 30 |
| 2.1.4.2. Diagnostika von Willebrandovej choroby | 31 |
| 2.1.4.3. Endotelové markery | 31 |
| 2.1.4.4. Kontrola antikoagulačnej liečby | 31 |
| 2.1.5. Súhrn hemostazeologických testov | 32 |
| 2.2. Morfológické hematologické vyšetrenia | 32 |
| 2.2.1. Vyšetrenie krvného obrazu | 33 |
| 2.2.2. Funkčné vyšetrenia erytrocytov a leukocytov | 34 |
| 2.2.3. Špeciálne farbivacie metódy | 36 |
| 2.3. Imunohematologické vyšetrovacie metódy | 38 |
| 2.3.1. Vyšetrenie protilátok | 39 |
| 2.3.2. Laboratórny dôkaz kompatibility krvi | 41 |
| 2.3.3. Imunológia leukocytov a trombocytov | 42 |
| 2.4. Vyšetrenie metabolizmu železa | 44 |
| 2.5. Vyšetrenie hemoglobínu a jeho metabolizmu | 47 |
| 2.6. Rádionuklidové vyšetrenia | 48 |
| 3. Anémie | 51 |
| 3.1. Definícia a klasifikácia | 51 |

| | |
|--|-----------|
| 3.1.2. Etiopatogenetická klasifikácia anémií | 51 |
| 3.1.3. Klinická klasifikácia anémií | 53 |
| 3.2. Anémie z nedostatočnej tvorby erythrocytov | 54 |
| 3.2.1. Anémie z porúch proliferácie alebo diferenciácie erytroidných prekurzorov | 54 |
| 3.2.1.1. Aplastická anémia | 54 |
| 3.2.1.2. Dyserythropoetické anémie | 55 |
| 3.2.2. Anémie z poruchy syntézy hemu | 55 |
| 3.2.2.1. Sideropenická anémia | 55 |
| 3.2.2.2. Sideroblastová anémia | 58 |
| 3.2.3. Anémie z poruchy syntézy globínu – talasémie | 58 |
| 3.2.4. Anémie z poruchy syntézy DNK – megaloblastové anémie | 60 |
| 3.3. Posthemoragické anémie | 62 |
| 3.3.1. Anémie z akútnej straty krvi | 62 |
| 3.3.2. Anémie z chronickej straty krvi | 62 |
| 3.4. Anémie zo zvýšenej deštrukcie erythrocytov – hemolytické anémie | 63 |
| 3.4.1. Korpuskulárne hemolytické anémie | 63 |
| 3.4.2. Extrakorpuskulárne hemolytické anémie | 64 |
| 3.5. Anémie pri chronických ochoreniach a anémie z kombinovaných príčin | 66 |
| 3.5.1. Anémia pri chronických chorobách | 66 |
| 3.5.2. Anémia pri chorobách obličiek | 67 |
| 3.5.3. Anémia pri chorobách pečene | 68 |
| 3.5.4. Anémia pri endokrinných ochoreniach | 68 |
| 4. Nenádorové poruchy bieleho radu | 71 |
| 4.1. Poruchy počtu a funkcie neutrofilov | 71 |
| 4.1.1. Neutrofilia | 71 |
| 4.1.2. Neutropénia | 72 |
| 4.1.3. Poruchy funkcie neutrofilov | 73 |
| 4.2. Poruchy počtu a funkcie lymfocytov | 73 |
| 4.2.1. Lymfocytóza | 74 |
| 4.2.2. Lymfopénia | 75 |
| 4.3. Eozinofília | 76 |
| 4.4. Poruchy počtu a funkcie bazofilov | 77 |
| 4.4.1. Bazofília | 77 |
| 4.4.2. Bazopénia | 77 |
| 4.5. Poruchy počtu a funkcie monocytov a makrofágov | 78 |
| 4.5.1. Monocytóza | 78 |
| 4.5.2. Monocytopénia | 79 |
| 4.5.3. Histiocytové syndrómy | 79 |

| | |
|--|------------|
| 4.5.3.1. Histiocytóza z Langerhansových buniek | 80 |
| 4.5.3.2. Hemofagocytové syndrómy | 81 |
| 4.5.4. Choroby z ukladania tukov (teaurizmózy) | 82 |
| 5. Dreňové útlmy | 85 |
| 5.1. Aplastické anémie | 85 |
| 5.1.1. Vrodené aplastické anémie | 86 |
| 5.1.2. Získané aplastické anémie | 86 |
| 5.1.3. Aplastická anémia – dreňový útlm | 87 |
| 6. Myelodysplastický syndróm | 91 |
| 7. Akútne leukémie | 97 |
| 7.1. Klasifikácia akútnych leukémií | 98 |
| 7.1.1. Klasifikácia akútnych myeloblastových leukémií | 98 |
| 7.1.2. Klasifikácia akútnych lymfoblastových leukémií | 102 |
| 7.2. Aberantné zmeny DNK v leukemických bunkách | 102 |
| 7.3. Princípy komplexnej liečby akútnych leukémií | 105 |
| 7.4. Akútna myeloblastová leukémia | 112 |
| 7.5. Akútna lymfoblastová leukémia | 113 |
| 8. Myeloproliferatívne ochorenia | 119 |
| 8.1. Polycythaemia vera – primárna polycytémia | 119 |
| 8.1.1. Polyglobúlia | 123 |
| 8.2. Esenciálna (primárna) trombocytémia | 125 |
| 8.3. Idiopatická myelofibróza (primárna myelofibróza) | 128 |
| 8.4. Chronická myelocytová leukémia | 130 |
| 9. Lymfoproliferatívne ochorenia – malígne lymfómy | 135 |
| 9.1. Definícia, etiológia a diagnostika | 135 |
| 9.2. Hodgkinove lymfómy | 140 |
| 9.3. Nehodgkinove lymfómy | 143 |
| 9.3.1. Stručná charakteristika niektorých NHL | 148 |
| 9.4. Mnohopočetný myelóm a plazmocytóm | 151 |
| 10. Poruchy hemostázy | 159 |
| 10.1. Fyziológia hemostázy | 159 |
| 10.1.1. Cievna stena a trombocyty | 160 |
| 10.1.2. Plazmatický koagulačný systém | 161 |
| 10.1.3. Fibrinolytický systém | 166 |
| 10.1.4. Inhibítory krvného zrážania a fibrinolýzy | 167 |
| 10.2. Krvácavé poruchy hemostázy | 168 |
| 10.2.1. Krvácavé poruchy primárnej fázy hemostázy | 168 |
| 10.2.1.1. Krvácavé poruchy z cievnych príčin (vaskulárne hemoragické diatézy) | 168 |

| | | |
|--------------|--|-----|
| 10.2.1.1.1. | Hereditárna hemoragická teleangiektázia (morbus Rendu-Osler-Weber) | 169 |
| 10.2.1.1.2. | Ehlersov-Danlosov syndróm (fibrodysplasia elastica generalisata; EDS) | 170 |
| 10.2.1.1.3. | Alergicko-toxická purpura (morbus Henoch-Schönlein, peliosis rheumatica) | 171 |
| 10.2.1.1.4. | Skorbut | 172 |
| 10.2.1.2. | Krvácavé stavy pri poruchách krvných doštičiek | 172 |
| 10.2.1.2.1. | Kvantitatívne poruchy | 173 |
| 10.2.1.2.2. | Kvalitatívne poruchy trombocytov (trombocytopatie) | 175 |
| 10.2.2. | Krvácavé stavy pri poruchách plazmatickej fázy koagulácie | 179 |
| 10.2.2.1. | Vrodené koagulopatie | 179 |
| 10.2.2.1.1. | Defekt fibrinogénu | 179 |
| 10.2.2.1.2. | Defekt faktora II (hypoprotrombinémia) | 180 |
| 10.2.2.1.3. | Defekt faktora V (hypoproakcelerinémia) | 180 |
| 10.2.2.1.4. | Defekt faktora VII (hypoprokonvertinémia) | 181 |
| 10.2.2.1.5. | Hemofília A | 181 |
| 10.2.2.1.6. | Hemofília B | 184 |
| 10.2.2.1.7. | von Willebrandova choroba (vWCH) | 184 |
| 10.2.2.1.8. | Defekt faktora X | 186 |
| 10.2.2.1.9. | Defekt FXI | 186 |
| 10.2.2.1.10. | Defekt FXII | 187 |
| 10.2.2.1.11. | Defekt FXIII | 187 |
| 10.2.2.2. | Získané koagulopatie | 187 |
| 10.2.2.2.1. | Diseminovaná intravaskulárna koagulácia (DIK) | 188 |
| 10.2.2.2.2. | Deficit vitamínu K | 191 |
| 10.2.2.2.3. | Koagulopatia pri ochoreniach pečene | 192 |
| 10.2.2.2.4. | Inhibítory koagulačných faktorov | 192 |
| 10.2.2.2.5. | Iné získané koagulopatie | 193 |
| 10.3. | Tromboembolická choroba, trombofilné stavy | 193 |

| | | |
|-------------|---|------------|
| 10.3.1. | Klinická manifestácia trombofilie | 196 |
| 10.3.2. | Vybrané trombofilné stavy | 197 |
| 10.3.2.1. | Deficit antitrombínu (AT) | 197 |
| 10.3.2.2. | Defekt protrombínu 20210G-A | 198 |
| 10.3.2.3. | Deficit proteínu C (PC) | 198 |
| 10.3.2.4. | Deficit proteínu S (PS) | 200 |
| 10.3.2.5. | Rezistencia na aktivovaný proteín C (APC rezistencia) | 201 |
| 10.3.2.6. | Zmeny hodnôt FVIII a ďalších koagulačných faktorov | 202 |
| 10.3.2.7. | Porucha fibrinolýzy | 203 |
| 10.3.2.8. | Hyperhomocysteinémia (HHc) | 204 |
| 10.3.2.9. | Antifosfolipidový syndróm (APS) | 205 |
| 10.3.2.10. | Syndróm lepivých doštičiek (sticky platelet syndrome; SPS) | 209 |
| 10.3.3. | Antitrombotická prevencia a liečba | 210 |
| 10.3.3.1. | Preventívne opatrenia | 210 |
| 10.3.3.2. | Antitrombotická liečba | 211 |
| 10.3.3.2.1. | Trombolytická liečba | 211 |
| 10.3.3.2.2. | Antikoagulačná liečba | 212 |
| 10.3.3.2.3. | Antitrombocytová liečba | 213 |
| 11. | Transfuziológia | 217 |
| 11.1. | Darcovstvo krvi | 217 |
| 11.1.1. | Nábor a výber darcov krvi | 217 |
| 11.1.2. | Spôsoby darovania krvi | 220 |
| 11.1.3. | Konzervovanie krvi | 222 |
| 11.2. | Transfúzne prípravky z krvi a plazmy | 223 |
| 11.2.1. | Štandardné transfúzne prípravky | 224 |
| 11.2.2. | Neštandardné transfúzne prípravky | 226 |
| 11.2.3. | Krvné deriváty | 226 |
| 11.3. | Krvné skupiny | 227 |
| 11.3.1. | Skupinový systém AB0 | 227 |
| 11.3.2. | Skupinový systém Rh | 230 |
| 11.3.3. | Ostatné skupinové systémy erytrocytov | 231 |
| 11.4. | Zásady podávania transfúzných prípravkov | 231 |
| 11.4.1. | Indikácia a objednávanie transfúzných prípravkov ... | 232 |
| 11.4.2. | Indikačné kritériá hemoterapie | 233 |
| 11.4.3. | Transport a skladovanie transfúzných liekov na jednotlivých oddeleniach | 235 |
| 11.4.4. | Metodický postup podania samotnej transfúzie | 236 |
| 11.4.5. | Metodický postup pri akútnej potrebe transfúzneho lieku a extrémnych nárokoch na hemoterapiu | 237 |

| | |
|--|------------|
| 11.5. Transfúzne reakcie | 239 |
| 11.5.1. Typy transfúzných komplikácií | 239 |
| 11.5.2. Postup pri transfúznej reakcii | 243 |
| 11.6. Národná transfúzna služba | 246 |
| 12. Pokroky v diagnostike a liečbe hematologických ochorení | 249 |
| 12.1. Prínos imunofenotypového vyšetrenia prietokovým cytometrom v diagnostike hematookologických ochorení | 249 |
| 12.1.1. Prietoková cytometria | 250 |
| 12.1.2. Imunofenotypové vyšetrenie malígnych lymfómov prietokovým cytometrom | 255 |
| 12.2. Prínos prietokovej cytometrie v diagnostike porúch hemostázy | 257 |
| 12.2.1. Hlavné membránové glykoproteíny trombocytov | 259 |
| 12.3. Prínos metód molekulyvej biológie v diagnostike hematookologických ochorení | 260 |
| 12.3.1. Úvod do problematiky | 260 |
| 12.3.2. Príklady najčastejších genetických zmien v bunkách hematookologických ochorení | 263 |
| 12.3.3. Význam genetických zmien diagnostikovaných pri hematookologických ochoreniach pre prognózu ochorenia a pre voľbu adekvátnej liečby | 266 |
| 12.4. Prínos metód molekulyvej biológie pre diagnostiku porúch hemostázy | 267 |
| 12.5. Pokroky v liečbe hematookologických ochorení | 269 |
| 12.5.1. Transplantácia krvotvorných kmeňových buniek | 270 |
| 12.5.2. Ďalšie možnosti protinádorovej liečby | 274 |
| 12.5.2.1. Nové chemoterapeutiká | 274 |
| 12.5.2.2. Cytokíny | 275 |
| 12.5.2.3. Monoklonové protilátky | 276 |
| 12.5.2.4. Protinádorové vakcíny a génová terapia | 277 |
| 12.6. Pokroky v liečbe porúch hemostázy a nenádorových hematologických ochorení | 278 |
| 12.6.1. Pokroky v liečbe porúch hemostázy | 278 |
| 12.6.2. Pokroky v liečbe iných neonkologických hematologických ochorení | 281 |
| Referenčné hodnoty u zdravých jedincov | 284 |
| Internetové adresy s hematologickou problematikou | 289 |
| Zoznam použitých skratiek | 291 |
| Odporučená a použitá literatúra | 300 |
| Register | 301 |

Úvod

Predkladaná učebnica z hematológie a transfuziológie je určená predovšetkým pregraduálnym študentom medicíny. Jej zámerom je poskytnúť základný prehľad problematiky nenádorových a nádorových hematologických ochorení, ako aj transfúznej medicíny. Text učebnice je členený do dvanástich kapitol, pričom na záver každej kapitoly je zaradených niekoľko skúšobných otázok s možnosťou výberu odpovede (tzv. multiple choice), ktoré umožňujú overiť si osvojenie problematiky, preberanej v príslušnej kapitole. Text je doplnený o referenčné hodnoty vybraných laboratorných testov a o zoznam internetových adries s odkazmi na hematologickú literatúru, časopisy a atlasy.

1. Klinické vyšetrenie v hematológii

Cieľom tejto kapitoly je podať prehľad o klinickom vyšetrení pacienta s ochorením krvi a krvotvorných orgánov. Klinické vyšetrenie pacienta s hematologickým ochorením pozostáva z anamnézy a fyzikálneho vyšetrenia.

1.1. Anamnéza

Anamnéza (z gréckeho *anamnesis* = spomínanie) je súbor všetkých údajov o zdravotnom stave pacienta od narodenia po súčasnosť. Poznáme *anamnézu priamu*, získanú rozhovorom s pacientom a *anamnézu nepriamu*, získanú od príbuzných alebo doprovodu pacienta. **Nepriama anamnéza** je nezastupiteľná najmä vtedy, keď nie je možné získať žiadne údaje od pacienta (napr. pri poruchách vedomia, pri zlom psychickom stave pacienta a pod.).

Napriek obrovskému pokroku a modernizácii laboratórneho vyšetrenia krvi dôkladná anamnéza zostáva základom pre určenie správnej diagnózy. Pri anamnéze nadväzuje lekár s pacientom prvý osobný kontakt, čo mu umožňuje vytvoriť obraz o zdravotnom stave a ťažkostiach pacienta, a pomáha mu získať aj jeho dôveru. Dôvera pacienta k lekárovi je nevyhnutným predpokladom pre ich budúcu spoluprácu, potrebnú pre určenie diagnózy a liečby. Stanoviť dobrú anamnézu je umenie, ktoré sa lekár učí celý život; je nielen zrkadlom jeho vedomostí a skúseností, ale tiež schopnosti jednať s ľuďmi.

Anamnéza pacienta s hematologickým ochorením obsahuje:

1. Osobné údaje pacienta. Patrí sem: meno a priezvisko pacienta, jeho rodné číslo, stav, zamestnanie (u dôchodcov všetky predošlé zamestnania), údaj o tom, kto odporučil pacienta na vyšetrenie, adresa praktického alebo závodného lekára, adresa a telefonický kontakt na najbližších príbuzných, údaje o zdravotnej poisťovni a dátum vyšetrenia.

2. Terajšie ťažkosti (symptómy). Vyšetrujú sa terajšie ťažkosti (symptómy) alebo dôvod, pre ktorý pacient vyhľadal lekára. Mnohí pacienti s hematologickým ochorením sú asymptomatickí a iba vyšetrením krvného obrazu sa u nich zistí porucha. Väčšina pacientov, odoslaných na hematologické vyšetrenie, má ťažkosti, ktoré vyplývajú z povahy krvnej poruchy alebo z postihnutia krvotvorných orgánov. Niektorí z nich majú súčasne viac krvných abnormalít, čo sa

môže prejaviť väčším počtom symptómov. Najčastejšie zdravotné problémy pri hematologických ochoreniach sú uvedené v tab. 1.1 a podrobnejšie rozobraté v časti „Terajšie ochorenia“.

3. Rodinná anamnéza. Tu sa uvádzajú údaje o zdravotnom stave rodičov (starých rodičov), súrodencov a detí pacienta. V prípade členov rodiny, ktorí zomreli, zisťujeme vek a príčinu smrti. Pátrame po výskyte vrodených ochorení (hemofília, hypoprokonvertinémia, vrodená sférocytóza a pod.). Pri vrodených ochoreniach vytvoríme rodokmeň s postihnutými jedincami kvôli zisteniu typu dedičnosti (dominantný, recesívny, viazaný na X chromozóm). Niektoré príklady vrodených krvných ochorení sú uvedené v tab. 1.2.

Tab. 1.1 *Bežné hematologické poruchy a ich symptómy*

| Typ hematologickej poruchy | Ťažkosti (symptómy) |
|--|--|
| anémia | únava, slabosť, dýchavica, palpitácie, bolesť hlavy, závrate, hučanie v ušiach |
| leukopénia (hlavne neutropénia) | obzvlášť závažné alebo opakované infekcie |
| trombocytopénia | ľahký vznik krvných podliatin, nadmerné krvácanie po úraze, spontánne krvácanie zo slizníc |
| koagulopatie (chýbanie koagulačného faktora) | nadmerné krvácanie po úraze, spontánne krvácanie do kĺbov a svalov |
| infiltrácia nádorom (leukémia, lymfóm) | „hrče“ pri lymfadenopatii, bolesti, neurologické ťažkosti |

Tab. 1.2 Niektoré vrodené krvné ochorenia

| Poruchy erytrocytov – anémie | |
|---|--|
| – porucha membrány erytrocytu | vrodená sférocytóza a eliptocytóza |
| – porucha hemoglobínu | talasémia a kosáčiková anémia |
| – porucha metabolizmu erytrocytu | deficit glukózo-6-fosfatázy a pyruvátkinázy |
| Koagulačné poruchy | |
| – deficit koagulačného faktora | hemofília A a B |
| – kombinovaný deficit faktora a trombocytu | von Willebrandova choroba |
| – porucha trombocytu | Bernardov-Soulierov syndróm |
| Poruchy leukocytov | chronické granulomatózne ochorenia |

4. Osobná anamnéza. Pre lepšiu prehľadnosť niektorí autori delia osobnú anamnézu na ochorenia predchádzajúce terajšiemu ochoreniu a na terajšie ochorenie.

4.1. Ochorenia predchádzajúce terajšiemu ochoreniu. V chronologicom slede zaznamenáme všetky ochorenia, operácie a úrazy, ich trvanie a následky, predchádzajúce hospitalizácie a prekonané detské infekcie. Dôležité je, aby sa získala hlavne anamnéza ochorení, ktoré môžu byť príčinou krvných porúch a chorôb a ktoré môžu ovplyvňovať hematologickú liečbu, napr. liečbu leukémie. Ak sa potvrdí porucha v krvnom obraze, treba zistiť, či bol krvný obraz urobený v minulosti. V prípade, že je výsledok predošlého krvného obrazu dostupný, objasní sa, či je problém novovzniknutý alebo dlhodobý. Pri pacientovi, ktorý udáva ľahkú tvorbu krvných podliatin alebo ľahší vznik krvácania, je dôležité zistiť, či bol už predtým operovaný. V prípade, že pri predchádzajúcej operácii pacient výraznejšie nekrvácal, znamená to, že buď nie je jeho sklon ku krvácaniu závažný, alebo náchylnosť ku krvácaniu vznikla neskoršie.

Lieková, alergická a habituálna anamnéza. Lieky môžu zapríčiniť hematologické nežiaduce účinky; najbežnejšie z nich sú uvedené v tab. 1.3. Keďže pacienti s hematologickým malígnym ochorením sú často liečení obzvlášť veľkým počtom chemoterapeutických a antimikrobiálnych liekov,

je dôležité, aby sa možné reakcie na lieky dôsledne dokumentovali, čím sa zabráni ich opakovanému podávaniu. Zistenie alergie vo vzťahu k hematologickému ochoreniu môže okrem liekov súvisieť aj s faktormi profesionálnymi alebo enviromentálnymi (chemikálie, domáce zvieratá). Významný je aj údaj o abúze alkoholu a fajčenia, pretože oboje môžu byť príčinou závažných krvných porúch. Rovnako dôležitá je informácia o cestovaní do krajín s vyšším rizikom infekčných a parazitárnych ochorení, postihujúcich krv a krvotvorné orgány (malária, AIDS a pod.).

Tab. 1.3 *Možné hematologické nežiadúce účinky liekov*

| Typ hematologickej poruchy | Liek |
|----------------------------|--------------------------------------|
| útlm kostnej drene | chloramfenikol, cytostatiká |
| hemolytická anémia | metyldopa, penicilíny |
| leukopénia/agranulocytóza | fenotiazíny, sulfónamidy, carbimazol |
| trombocytopénia | zlato, tiazidové diuretiká |

Transfúzna anamnéza vyžaduje zaznamenávanie údajov o transfúziách, krvných prípravkoch podaných v minulosti a o transfúzných reakciách. V prípade, že sa transfúzna reakcia vyskytla, je nutné zistiť jej prejavy (triaska, teplota, pruritus, dýchavica a pod.), časový vzťah k transfúzii (počas tečenia transfúzie, po tečení), typ reakcie (pyretická, hemolytická, alergická a pod.) a či sa zistili protilátky (antierytrocytové, antileukocytové). Dôležitý je aj údaj o darcovstve krvi a počte krvných odberov u darcu, pretože v niektorých prípadoch môžu byť častejšie odbery krvi jedným z faktorov vzniku sideropenickej anémie.

4.2. Terajšie ochorenia. Snažíme sa zistiť všetky súvislosti dôležité pre terajšie ochorenie, t.z. charakter ťažkostí, čas ich vzniku a poradie, v akom vznikali. K určeniu času vzniku ťažkostí sú potrebné presné časové údaje (rok, mesiac, deň, hodina). Nepresné časové údaje, ako napr. „pred dvoma rokmi“, „pred mesiacom“ a pod., sú zavádzajúce pre toho, kto číta anamnézu napr. s časovým odstupom.

V terajšom ochorení sa v rámci diagnostikovania hematologického ochorenia zameriavame na nasledovné okruhy ťažkostí (tab. 1.1):

A. Symptómy pri anémii. Pacienti s anémiou majú nedostatočný prívod kyslíka do tkanív. K symptómom anémie patria: slabosť, únava, dýchavica, palpitácie, bolesti hlavy, hučanie v ušiach a bolesti na hrudníku (najmä u starších pacientov je zvýraznená angina pectoris). Závažnosť symptómov je daná nielen stupňom anémie, ale hlavne rýchlosťou jej vzniku. Rýchlo vzniknutá anémia je horšie tolerovaná a klinický stav pacientov je závažnejší.

B. Symptómy pri leukopénii. Ich príčinou je zvyčajne neutropénia. Pacienti sú náchylní na infekcie, pričom riziko infekcií výrazne stúpa pri poklese počtu neutrofilov pod $0,5 \times 10^9/l$. Život ohrozujúce septické infekcie sa vyskytujú najmä pri akútnych leukémiách. Ich prvotnou príčinou môžu byť „banálne“ infekcie (nádcha, zápal hltana), ktoré u týchto pacientov nereagujú na antibiotickú liečbu. Obzvlášť závažným problémom môže byť perineálna sepsa (napr. pri perianálnom abscese).

C. Symptómy pri trombocytopénii. Trombocytopénia má za následok sklon ku krvácaniu, pričom z krvácajúcich prejavov je bežné petechiálne krvácanie do kože alebo slizníc (tab. 1.1), epistaxa, krvácanie z ďasien, menorágia, ľahká tvorba krvných podliatín a nadmerné krvácanie po úraze alebo operácii. Spontánne krvácanie sa pri trombocytopénii môže objaviť pri počte trombocytov pod $20 \times 10^9/l$. Pri poruche funkcie trombocytov sa však krvácanie môže vyskytnúť aj pri normálnom počte trombocytov.

D. Symptómy pri poruche koagulácie. Pacienti s koagulopatiou (poruchou koagulačného faktora v koagulačnej kaskáde), napr. hemofilici, výrazne krvácajú po úraze alebo operácii. Najčastejšou lokalizáciou je krvácanie do kĺbu (hemartros) alebo svalu. Celoživotné postihnutie je typické pre vrodenú koagulopatiu. Vznik symptómov v neskoršom období poukazuje na získanú koagulopatiu.

E. Symptómy pri malignej infiltrácii. Nádorové ochorenia krvi, ako sú leukémia alebo lymfómy, sa môžu šíriť aj do iných tkanív. Ich prejavom je napr. hrča na krku, v axile alebo v slabine (pri lymfadenopatii), abdominálna bolesť (pri splenomegálii) alebo kožný exantém (pri leukemickom postihnutí kože). Postihnutie nervového systému sa prejavuje ako bolesť hlavy, porucha videnia (napr. skotóm), epileptický záchvat, strata funkcie a pod.

5. Doplnujúca anamnéza podľa systémov. Tento typ doplnujúcej anamnézy podľa systémov je dôležitý preto, lebo krvná porucha je častejšie spôsobená systémovým, a nie špecifickým krvným ochorením. Niekedy sa ťažko zistí, či je prvotná príčina v kostnej dreni, alebo či je krvná porucha len reaktívna pri inej patológii. Ako príklad možno uviesť zvýšený počet trombocytov (trombocytóza), ktorý vzniká dôsledkom poruchy kost-

Tab. 1.4 *Kožné a slizničné prejavy pri hematologickom ochorení*

| Klinický prejav | Možná hematologická porucha |
|--------------------------------------|---|
| Tvár | |
| bledosť | všetky anémie |
| citrónovožlté sfarbenie | megaloblastová anémia |
| žltacka | hemolytická anémia |
| plethora (tmavočervená tvár) | polycytémia |
| Ústna sliznica | |
| vredy | neutropénia |
| glositída | megaloblastová anémia sideropenická anémia |
| ústne kútiky (angulárna stomatitída) | sideropenická anémia |

nej drene (*esenciálna trombocytémia*) alebo vzniká sekundárne pri infekcii, zápale alebo malignite (reaktívna trombocytóza). Diagnózu esenciálnej trombocytémie možno spoľahlivo stanoviť len per exclusionem, t.j. vylúčením nehematologických príčin trombocytémie. Naopak, hematologická diagnóza je niekedy dôležitou súčasťou informácie pre určenie diagnózy iného systémového ochorenia. Tak napr. nejasný nedostatok železa (sideropénia) vyžaduje podrobnú informáciu o symptómoch gastrointestinálneho ochorenia s chronickými krvnými stratami.

6. Pracovná a sociálna anamnéza. Oboznámenie sa s pacientovým bežným životným štýlom je dôležité hlavne pri diagnóze chronického alebo iného závažného ochorenia. Mnohí pacienti s hematologickou malignitou sú starší a potrebujú opateru, napr. návštevy sociálnych pracovníkov a sestier. Pracujúci pacienti sa po začatí liečby ochorenia, akým je leukémia, s opakovanou hospitalizáciou, môžu stať nezamestnaní a môžu mať aj rodinné a finančné problémy. V prípade detí s chronickým krvným ochorením (napr. hemofília, hemoglobínopatie) môžu vzniknúť problémy s vymškávaním vyučovania, čo spôsobuje stresové situácie v rodine. Preto v rámci prístupu k hematologickému pacientovi v klinickej praxi je potrebné zväžiť ďalekosiahly dosah diagnózy a nevyhnutnej liečby na pacienta.

1.2. Fyzikálne vyšetrenie

Dôkladné fyzikálne vyšetrenie je dôležité kvôli oddiferencovaniu toho, či je krvná porucha výsledkom primárneho krvného ochorenia (napr. leukémie) alebo či je dôsledkom širokého spektra ochorení iných systémov. Patrí sem:

A. Pohľad (aspexia). Je to cieleňé skúmanie pacientovej tváre počas odberu anamnézy, ktoré môže poskytnúť zásadnú informáciu ešte pred začatím vlastného vyšetrenia. Najbežnejšie klinické prejavy na koži a slizniciach pri hematologickej poruche sú v tab. 1.4.

B. Celkové vyšetrenie. Po aspexii nasleduje fyzikálne vyšetrenie hlavných orgánových systémov. Pri krvných ochoreniach sa môžu vyskytnúť poruchy v každom systéme, ale pre veľké množstvo ich nemožno podrobne rozoberať. V bežnej klinickej praxi treba niektoré vyšetrenia uprednostňovať. Napr. vyšetrenie *per rectum* nie je v prípade hematologického pacienta bežné, ale je indikované pri nevysvetliteľnom nedostatku železa na vylúčenie inak asymptomatického kolorektálneho karcinómu. Naopak, je kontraindikované u pacientov s podozrením na leukémiu a neutropéniu. V hematológii sa bežne nerobí podrobné vyšetrenie veľkých kĺbov; toto vyšetrenie je však potrebné u pacientov s hemofiliou.

C. Vyšetrenie lymfatických uzlín. Zväčšenie lymfatických uzlín nie je špecifické len pre primárne krvné ochorenia, ale vyskytuje sa aj u ochorení iných systémov. Označuje sa ako lymfadenopatia. Pri palpácii lymfatických uzlín hodnotíme ich veľkosť, lokalizáciu, konzistenciu, pohyblivosť a bolestivosť hmatných uzlín. Lymfadenopatia je pri infekcii zvyčajne mäkkšia než pri nádorovom ochorení. Pri karcinóme sú uzliny typicky tvrdé ako skala a naopak pri lymfóme sú viac elastické a pohyblivé oproti spodine. Bolestivé zväčšenie uzlín je spojené so zápalom. Treba oddiferencovať generalizovanú a lokálnu lymfadenopatiu (tab. 1.5). V praxi je zväčšenie lymfatických uzlín zvyčajne ohraničené na oblasť krku, axil a inguin.

Zväčšenie *krčných lymfatických uzlín* je najčastejšou príčinou opuchu krku; pri masívnom postihnutí môže byť ľahko viditeľné pri aspexii. Pri palpácii je najjednoduchšie vyšetřovať lymfatické uzliny na krku u sediacoho pacienta otočeného chrbtom k lekárovi, pričom sa snažíme prehmetať priestor obojstranne, pred m. sternocleidomastoideus (predné krčné uzliny), medzi m. sternocleidomastoideus a m. trapezius (zadné krčné uzliny), preaurikulárnu, retroaurikulárnu, subokcipitálnu, submandibulárnu, sub-

mentálnu a supraklavikulárnu oblasť. Prítomnosť krčnej lymfadenopatie si vždy vyžaduje podrobné vyšetrenie hlavy a krku, aby sa zistila lokálna príčina zväčšenia uzlín.

Tab. 1.5 Najčastejšie príčiny lymfadenopatie

| |
|--|
| Lokálna lymfadenopatia |
| lokálna bakteriálna alebo vírusová infekcia |
| lymfóm |
| metastazujúci nádor |
| Generalizovaná lymfadenopatia |
| systémová infekcia bakteriálna (napr. tbc) alebo vírusová (EBV, HIV) |
| lymfóm |
| iná hematologická malignita (napr. leukémia) |
| zápalové ochorenie (napr. ochorenie spojiva, sarkoidóza) |
| malignita s generalizovaným postihnutím |

Axilárna lymfadenopatia je najlepšie hmatná pri vyšetrení pacienta v polohe postojačky, s rukami opretými vbok, pričom vyšetrujúci lekár stojí tvárou oproti pacientovi a palpuje ľavú axilu pravou a pravú axilu ľavou rukou. V axile hmatáme uzliny v mediálnej, laterálnej, centrálnej, apikálnej a posteriórnej oblasti.

Vyšetrenie *inguinálnych lymfatických uzlín* je najlepšie robiť pri vyšetrení brucha. Inguiny však palpujeme v polohe s vystretými dolnými končatinami, na rozdiel od palpácie brucha. Pri palpácii rezistencie v inguine môže dôjsť k pomýleniu si inguinálnej lymfadenopatie s ireponibilnou femorálnou herniou. Zväčšené abdominálne lymfatické uzliny pri palpácii môžu byť príčinou nadmernej plnosti v strednej časti brucha.

Niekedy je ťažké zistiť, či sú uzliny zväčšené patologicky. Zväčšenie tonzíl je bežné u detí, kým dospelí, ktorí sú vystavení opakovaným malým poraneniam rúk a nôh, môžu mať lymfadenopatiu v príslušnom drenážnom segmente. Pri rozhodovaní o ďalšom postupe v prípade lymfadenopatie je dôležitý čas sledovania a pri pochybnostiach je indikovaná exstirpácia lymfatickej uzliny.