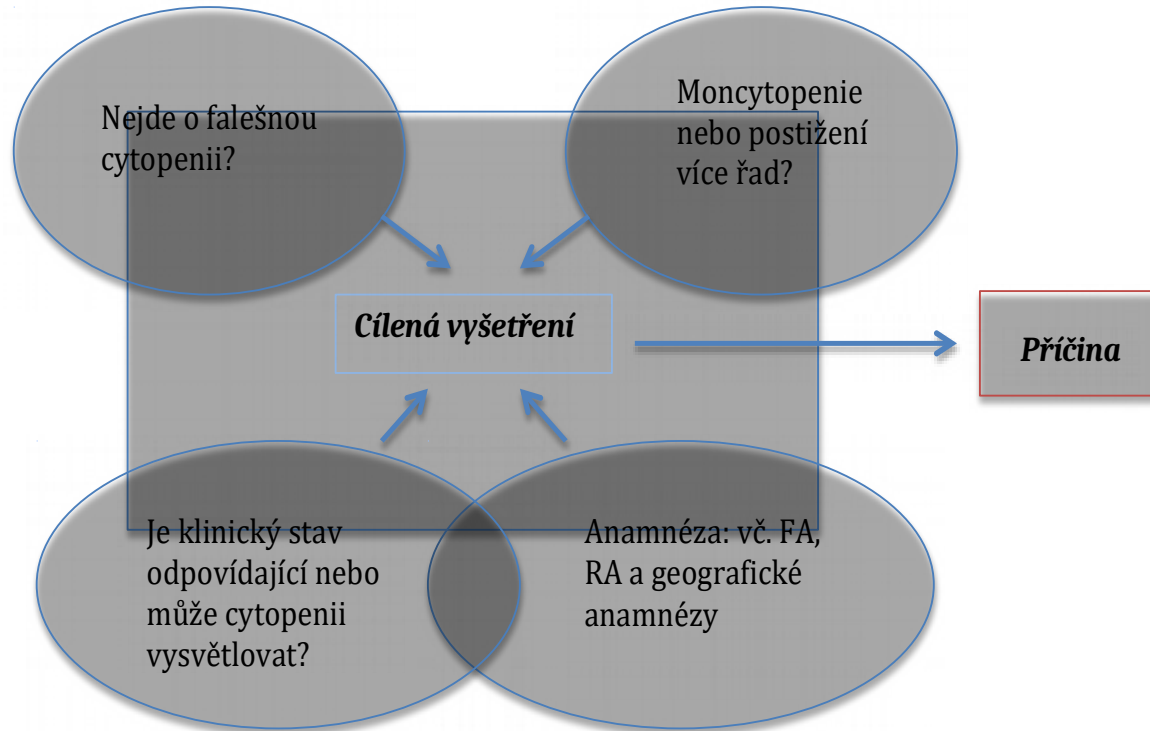


Cytopenie: hematologické konsilium

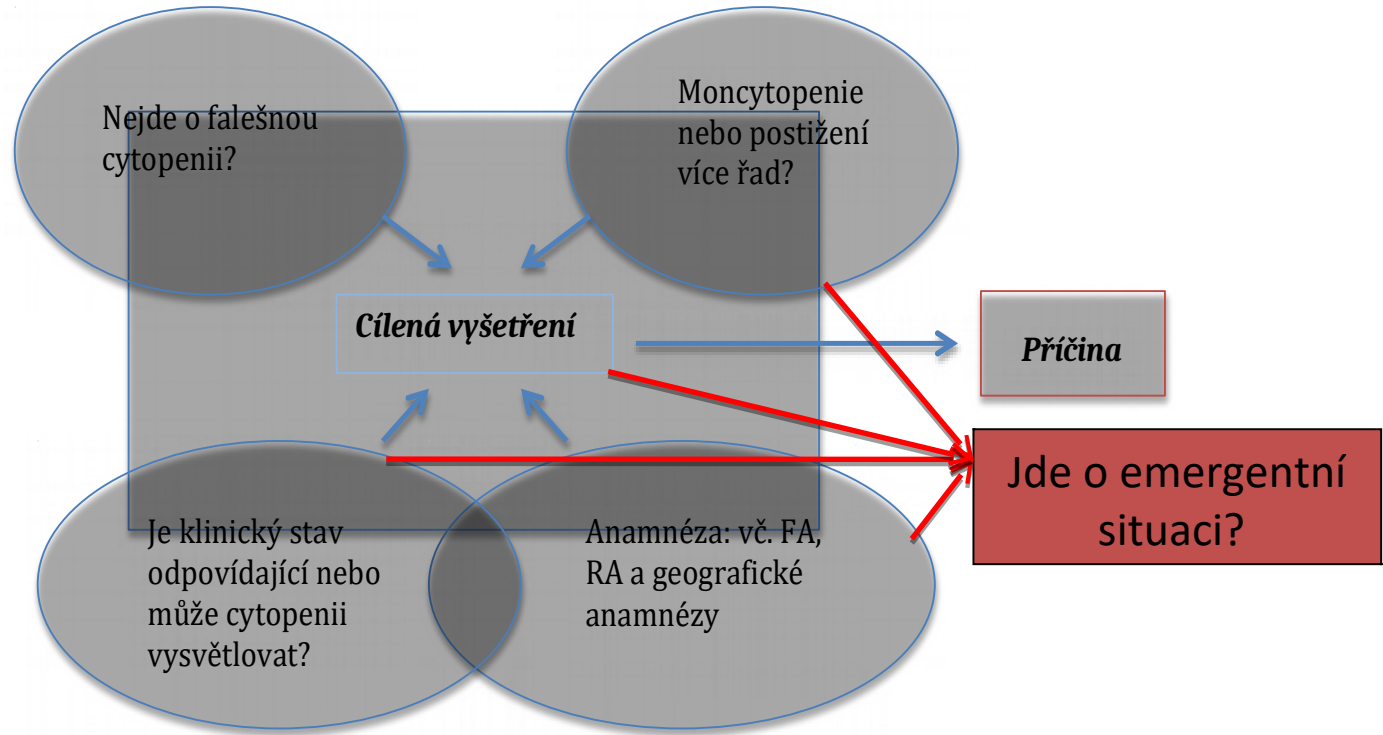
Prof. T. Kozák

*Interní hemtologická klinika, 3. LF UK a FN
Královské Vinohrady, Praha*

Obecný přístup k nové cytopenii



Obecný přístup k nové cytopenii



Falešná a “normální” cytopenie

Chybný odběr

Pseudotrombocytopenie

- laboratorní artefakt, agregace trombocytů s EDTA, 1-6/1000 odběrů
- Nejsou krvácivé ani trombotické projevy

Benigní etnická neutropenie (BEN)

- etnika původem z afrického kontinentu.
- $ANC > 1000 \times 10^9/l$,
- není infekční symptomatologie

Anémie vs. bi- a pancytopenie častá vs. vzácná onemocnění I

Myelodysplastický syndrom: některé formy se mohou projevit zpočátku jen monocytopenií, např. trombocytopenií. Proto je u pacientů s izolovanou trombocytopenií ve věku >60 let indikováno vyšetření kostní dřeně

“Triviální” anémie

SA (IDA): někdy může být lehká neutropenie, častěji je trombocytóza

PA: bývá často lehká neutropenie a trombocytopenie, někdy i těžká pancytopenie

Deficit folátu (vit B9): makrocytární anémie, při těžkém deficitu častěji pancytopenie. Příčiny: kromě sociálních případů (malnutrice, abusus etanolu) I tzv. organická strava, IBD (Crohnova nemoc), celiakie? Medikace: antiepileptika (Carbamazepin), Cotrimoxazol, Metotrexate

Anémie vs. bi- a pancytopenie častá vs. vzácná onemocnění II

AIHA s tepelnými protilátkami (WAIHA): u 5% pacientů nejsou prokazatelné protilátky

AIHA s chladovými protilátkami (CAD): 70-90% sekundární

Fanconiho anémie: mírnější formy mohou být zastiženy v dospělosti. Pancytopenie, menší vzrůst skeletální abnormality

PRCA (čistá aplázie červené řady): v dospělosti často sekundární (např. maligní lymfoproliferace – HL, CLL)

Korpuskulární a enzymopatické vrozené hemolytické anémie: většinou diagnostikovány v dětství

Talasémie: lehčí formy mohou být zastiženy až v dospělosti. Anémie většinou lehká nebo hraniční, nápadný je velmi nízký MCV (např. 50fl) a normální RDW

Paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH)

- Je nutné na ni pomýšlet vždy při jinak nevysvětlitelné hemolýze
- Anémie může být mikrocytární (nedostatek Fe po opak. ztrátách v moči), negativní Coombs
- Často pancytopenie (selhání k. dřeně nebo hypersplenismus)
- Další příznaky:
Venózní trombóza, v atyp. lokalitách (mozkové žíly, Budd-Chiari)
Renální insuficience (14%)
- “typická” PNH versus překryvné syndromy s AA a MDS

Anémie vs. bi- a pancytopenie častá vs. vzácná onemocnění IV

Malárie

Plasmodium falciparum vs. ostatní (pl. vivax, ovale, malariae, knowlesi)

5% pacientů může mít “severe” malaria včetně těžké anémie a trombocytopenie, někdy pancytopenie.

Nejčastěji u infekcí *Pl. falciparum*.

Míra trombocytopenie určuje riziko úmrtí

Klinicky může stav připomínat AL, MDS, AA!

Diagnostika: pečlivá anamnéza, laboratoř hematologa: nátěr krve, event. k. dřeně. Nález prsténčitých plasmodií intracelulárně (ery, normoblasty), ne vždy jednoduché!

Systémová (viscerální) Leischmanióza

Leishmania donovani: přenos komárem (např. Chorvatsko, Sicílie...)

Hepatosplenomegalie, **pancytopenie** s leukoerytoblastickým obrazem (podobný primární myelofibróze). Dg: histologie KD nebo jiného orgánu (jater). Léčba:

Amfotericin B

(Izolovaná) neutropenie

Stupně neutropenie

- Lehká neutropenie: ANC 1.5 - 1.0 x10⁹/l
- Střední neutropenie: ANC 1.0 - 0.5 x10⁹/l
- Těžká neutropenie: ANC < 0.5 x10⁹/l
- Agranulocytóza: ANC < 0.2 x10⁹/l

Stupně neutropenie

- Lehká neutropenie: ANC 1.5 - 1.0 x10⁹/l
- Střední neutropenie: ANC 1.0 - 0.5 x10⁹/l



Riziko infekce: nízké

- Těžká neutropenie: ANC < 0.5 x10⁹/l
- Agranulocytóza: ANC < 0.2 x10⁹/l



Riziko infekce: zejména bakteriální

Izolovaná nově dg. neutropenie u dospělých

U dospělých nejčastější lehká neutropenie,
Těžká izolovaná neutropenie, resp. agranulocytóza je vzácná

Lehká neutropenie:

- BEN (viz výše)
- Infekce (virové: EBV, CMV, HBV, HCV, HAV, HIV, parazitární on.)
- Léky (na dávce závislý mechanismus): Cotrimoxazol, Metamizol, Rituximab, Alemtuzumab, chemo/radioterapie
- Sarkoidóza
- Revmatologická onemocnění (SLE)
- Některá hematologická onemocnění (LGL)
- Nedostatek nutrientů (ale spíše komplexní cytopenie)
- Autoimunitní neutropenie (AIN)
- Familiární etnická neutropenie (FEN)
- Chronická idiopatická neutropenie (CIN)

Těžká neočekávaná neutropenie a agranulocytóza

Nejčastěji je způsobena léky

- Clozapin, tricyklická antidepresiva
- Chloramfenikol, Makrolidy
- NSA
- Carbamazepin, Propylthiouracil
- Heroin/kokain (pančovaný levamizolem)
- ATB: sulfonamidy, linezolid, acetazolamid....

Autoimunitní neutropenie (AIN)

- primární (idiopatická) AIN nejčastější u dětí (5 - 15 měsíců)
- **dospělí:** častěji sekundární AIN
- překrývá se často s CIN
- určení příčiny lehké a střední neutropenie často velmi obtížné

Sekundární AIN - nejčastější

- **Systemový lupus erythematoses:** často s ACLA, LA, AIHA, marker aktivity onemocnění. Riziko infekce
- **Feltyho syndrom:** kromě protilátek útlum myelopoézy v KD (IL-1, TNF- α , IFN- γ) + LGL
- **Sjögrenův sy, Revmatoidní artritida, SSc**
- **Roztroušená skleróza**
- **Proliferace LGL:** lymfocytóza s LGL > 0,5x10⁹/l, klonální expanze lymfocytů CD3+, CD4-, CD8+, CD57+ a často CD16+ a klonální rearrangement TCR $\alpha\beta$ a často lymfadenopatie + splenomegalie + cytopenie
- **CVID, ALPS**
- **INFEKCE:** HIV, parvoB19, HBV, HCV, Helicobacter.p., MP
- **Polékové:** ATB...Fludara...Rituximab
- **Malignity:** MDS, LGL, HCL, HL, NHL, thymom, melanom

Izolovaná trombocytopenie

- Nejprve nutno vylouči pseudotrombocytopenii
- v 90% jde o imunitní trombocytopenii (ITP)
- Je nutno vyloučit zejména MDS (vyšetření KD u pacientů >60 let)
- Pokud je také anémie: nutno vyloučit MAHA!
- V graviditě: gestační trombocytopenie, HELLP, (pre)eklampsie
- Vzácné příčiny: m. Gaucher, atd.

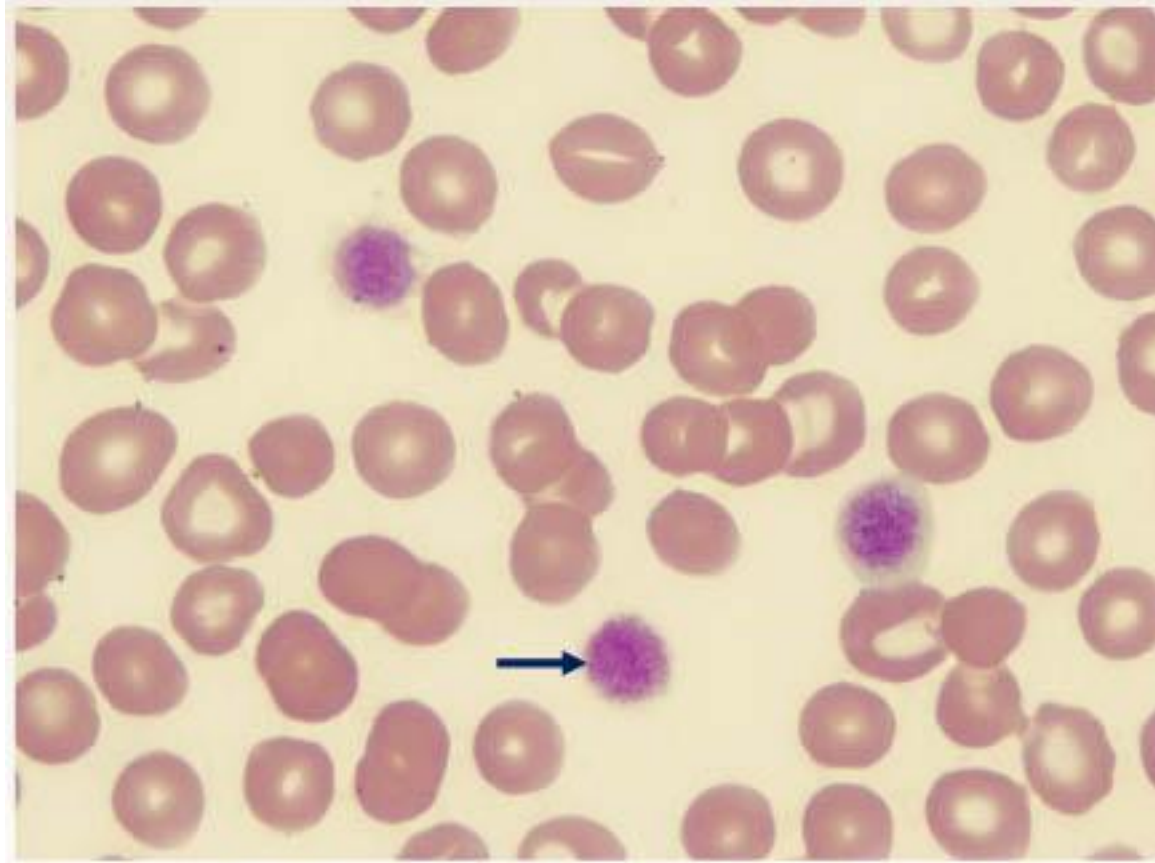
Petechie a purpura



Slizniční krvácení



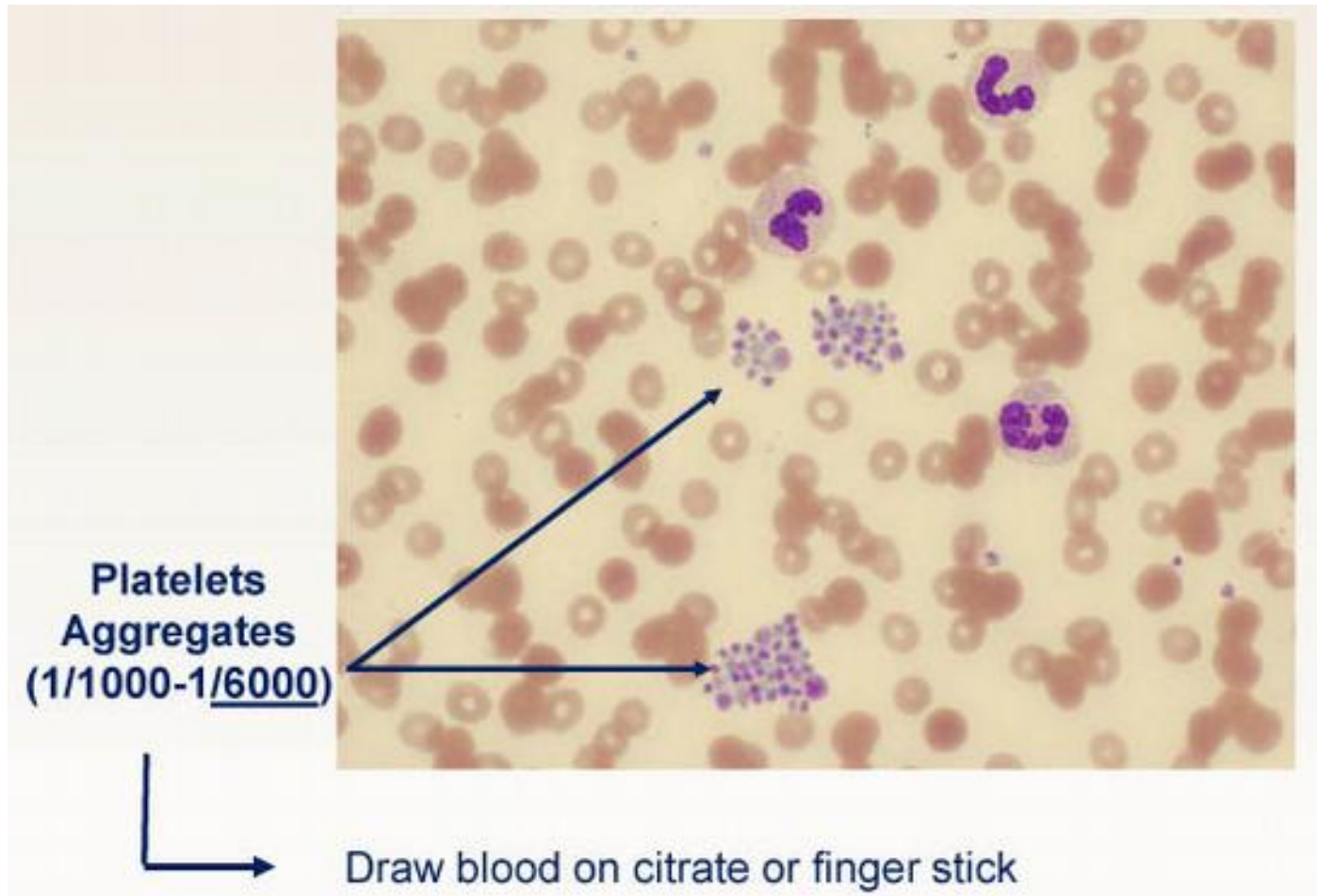
Gigantické trombocyty (MPV >12fL)



MPV, mean platelet volume

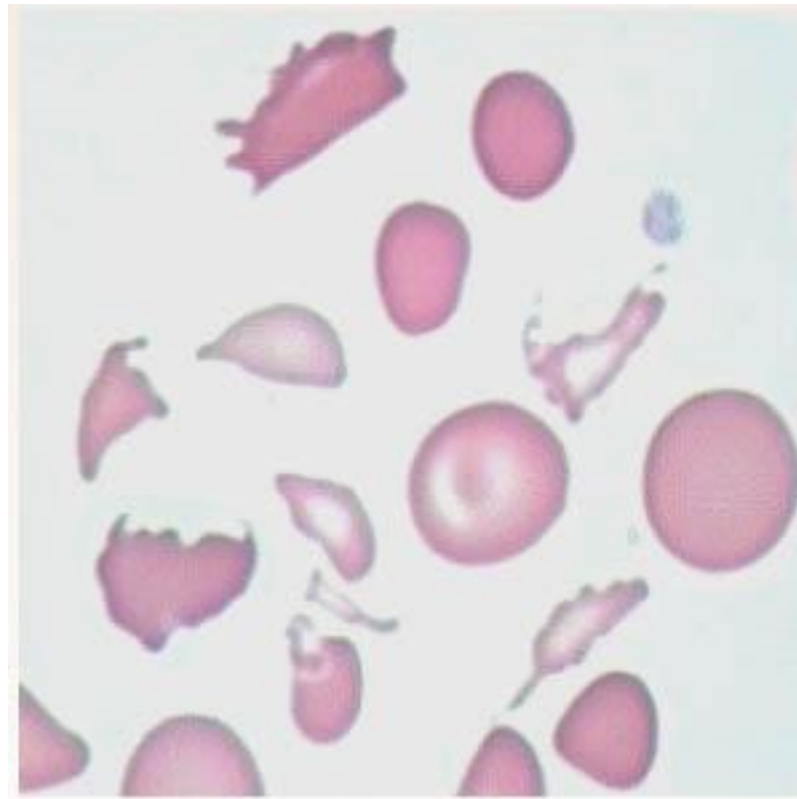
Provided by personal communication from Professor Michel

Pseudotrombocytopenie



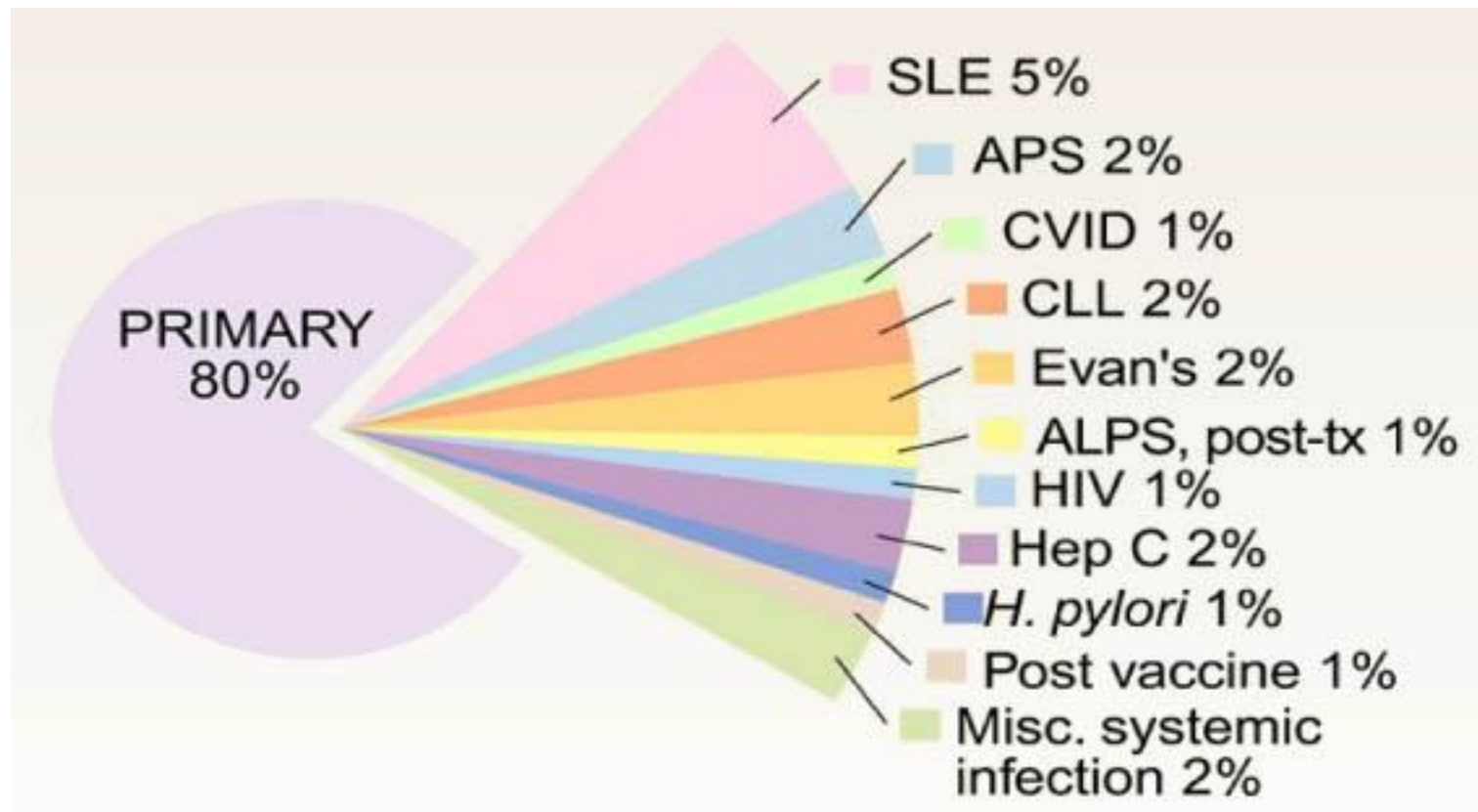
Microangiopatická hemolýza: morfologie

Pre-eklampsie
TTP
HUS
HELLP



Provided by personal communication from Professor Gernsheimer

Primární/sekundární ITP



SLE, systemic lupus erythematosus; APS, antiphospholipid antibody syndrome; CVID, common variable immunodeficiency; CLL, chronic lymphocytic leukaemia; ALPS, autoimmune lymphoproliferative syndrome

Izolovaná trombocytopenie: základní vyšetření

- Úplná klinická anamnéza
 - Určení typu krvácení a rodinná anamnéza
- Vyšetření pacienta
 - Stanovení typu a závažnosti krvácení
 - Další stávající příznaky
 - Vyloučení dalších příčin (im.) trombocytopenie
- Základní laboratorní vyšetření:
- **Ko + dif mikr. + IPF (?)** RTC + PT, APTT, jat. soubor, U/Kr, mineralogram, anti HIV, anti HCV, *H. Pylori*, DAT, KS, IgG, A, M, morfologie kostní dřeně

IPF (Immature Platelet Fraction): dg ITP? Riziko krvácení?

Izolovaná trombocytopenie: základní vyšetření

- Úplná klinická anamnéza
 - Určení typu krvácení a rodinná anamnéza
- Vyšetření pacienta
 - Stanovení typu a závažnosti krvácení
 - Další stávající příznaky
 - Vyloučení dalších příčin (im.) trombocytopenie
- Základní laboratorní vyšetření:
- **Ko + dif mikr. + IPF (?)** RTC + PT, APTT, jat. soubor, U/Kr, mineralogram, anti HIV, anti HCV, *H. Pylori*, DAT, KS, IgG,A, M, morfologie kostní dřeně

IPF (Immature Platelet Fraction): dg ITP? Riziko krvácení?

ITP: diagnóza per exclusionem



Nově zjištěná pancytopenie

“Lehká” vs “těžká” (ANC < 500, HB < 80, PLT < 20)



Infiltrace KD,
fibróza
AL, (MDS),
PMF, HCL,
meta.....



Insuficience
KD:
(MDS), AA,
PNH, infekce,
nutrienty, FA,
Sepse



Periferní destrukce,
sekvestrace: Evans,
malárie,
hypersplenismus,
sepse



Kombinace:
MDS,
“spent” fáze
MPD

Přístup k pacientovi s nově dg. pancytopenií

Anamnéza (FA!) + fyzik. vyšetření (organomegalie, lymfadenopatie, atd.)

Perif. krev pod mikroskopem: blasty, známky infekce nebo nedostatku nutrientů (vit B12), atd.



Vyšetření kostní dřeně: u AL postačí většinou aspirace KD, v ostatních případech trepanobiopsie

DĚKUJI ZA POZORNOST