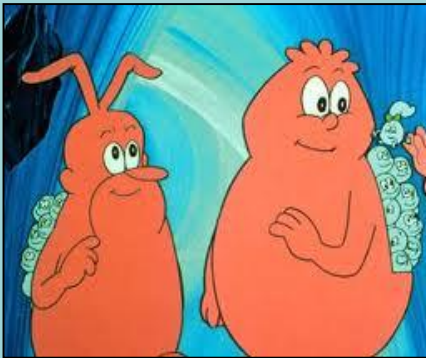


# Základy Hematologie KBB / ZHEMP

## *Lekce 5 – Patologie erytrocytů a leukocytů nenádorového původu*



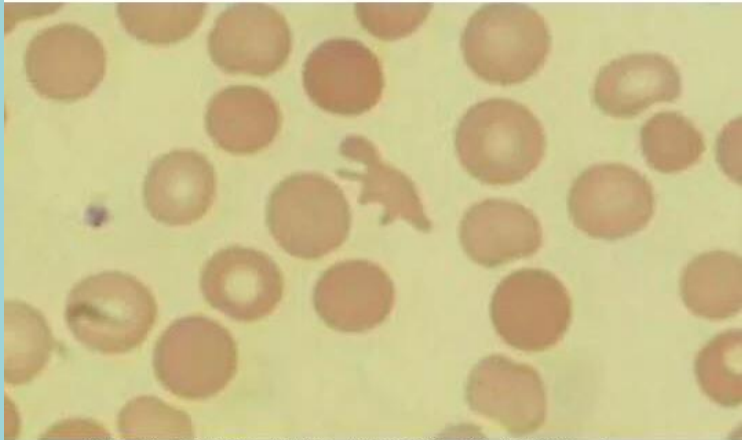
**Radim Vrzal**

*radim.vrzal@upol.cz*

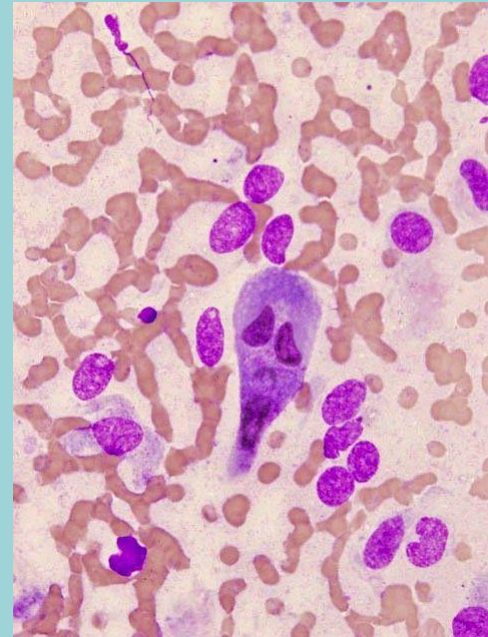
**Katedra buněčné biologie a genetiky, budova 51**

# Začínáme....

**OH NO**



**I'M AFRAID YOU HAVE 1+  
DINOSAURCYTES!!!**



**....je toho mnoho co lze nalézt v krvi**

# Patologie erythrocytů

**Anemie** ↓ = Ery nebo Hb

Klinická praxe = počet Ery a obsah Hb se určuje současně → **MCH** (mean corpuscular = mean cell hemoglobin)

$$\text{MCH (pg / ery)} = \text{Hb (g / dl)} * 10 / \text{Ery}(10^6/\mu\text{l})$$

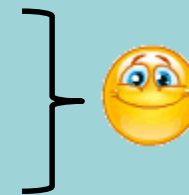


Možná klasifikace:

**normochromní** (26-32 pg/ery)

**hypochromní** (< 26 pg/ery)

**hyperchromní** (> 32 pg/ery)



Retikulocyty →



hyper-regenerativní anemie – vysoký počet

hypo-regenerativní anemie – nízký počet

Jiné dělení

- anemie způsobené poruchou erythropoesy (megaloblastická)
- anemie způsobené sníženou syntésou Hb (thalasemie)
- anemie hemolytické (G6P deficiencie)

# Hypochromní anemie I.

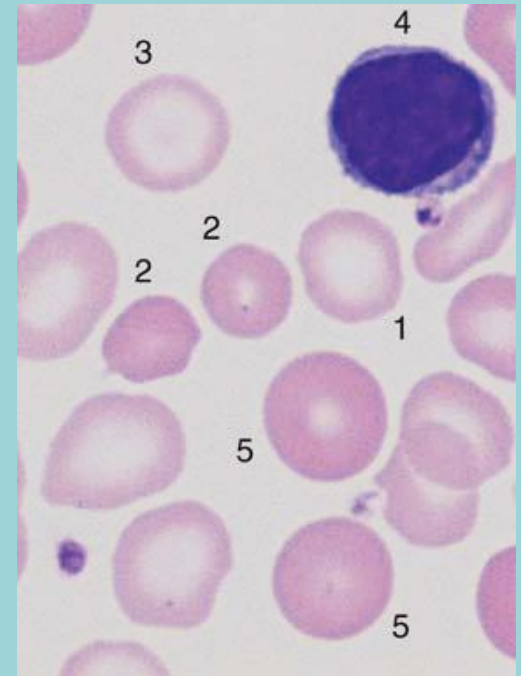
## Anemie z nedostatku Fe (sideropenická anemie)

- Příčiny
- nevhodná strava (vegani, staří lidé)
  - fyziologická (těhotenství, prudký růst, menstruace, kojení)
  - malabsorpce (gastritida), látky inhibující absorpci Fe (kyselina citronová, kyselina mléčná)
  - poruchy v GI traktu (vředy, zánětlivé střevní onemocnění, karcinom střeva, žaludku)
  - chronické krvácení

### Klinický obraz

- **mikrocyty**, normální nebo mírně zvýšená erythropoesa
- nízký obsah Fe v séru, zvýšený obsah transferinu, světlé serum
- v případě kritického nedostatku Hb → Hb na okrajích, **ring-shaped ery**

Léčba – orální dávky FeSO<sub>4</sub>, Fe glukonát či fumarát



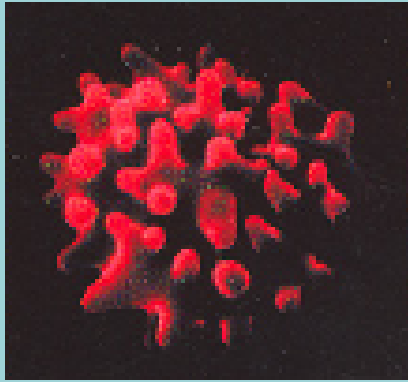
1-ring-shaped Ery, 2-mikrocyty, 3-terčová buňka, 4-lymfocyt, 5-Ery

# Hypochromní anemie II.

## Infekční / Toxické anemie / Anemie chronických onemocnění

- vnitřní posun Fe směrem z RES (infekce, tumor, toxický proces) →  
následek jiné poruchy = sekundární anemie (MCH hypochromní) – morfologie !!

- dle vážnosti podmínek - **anisocytosa** (silné variace ve **velikosti** Ery)



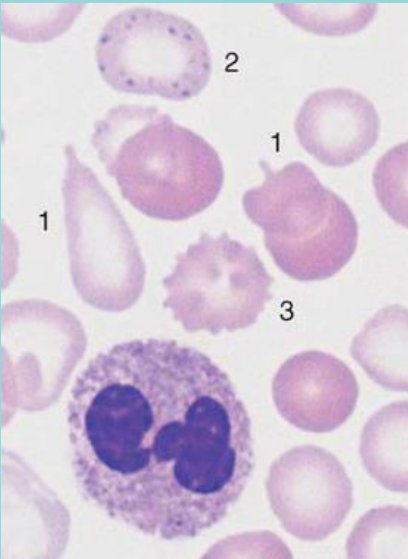
- **poikilocytosa** (variace v **tvaru** Ery)

- **polychromofilie** (světle šedo-modré zbarvení Ery, indikuje snížený obsah Hb)

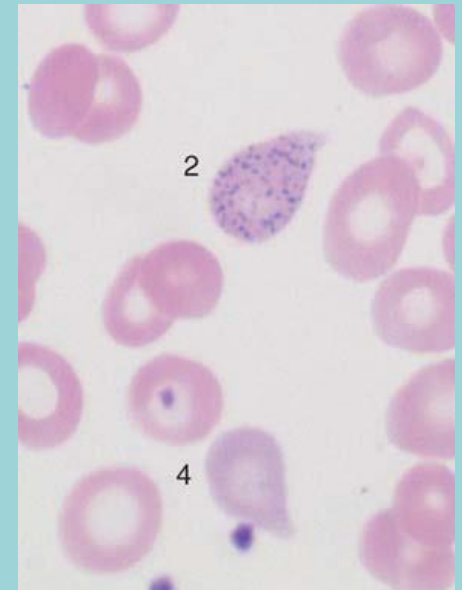
- **basofilní cytoplasmatické tečkování** (znak nepravidelné regenerace)

**Počet retikulocytů – obvykle snížen**

**Analýza kostní dřeně – snížená erythropoesa a granulopoesa = nespecifická informace**



Sekundární anemie s anisocytosou  
– 1 = poikilocytosa, 2 = basofilní tečkování, 3 = echinocyt (no diag. sign.), 4 = polychromofilie



# Hypochromní anemie III.

**Sideroachrestická / Sideroblastická anemie** (achrestický =  
neužitečný) - **porucha zužitkování Fe**

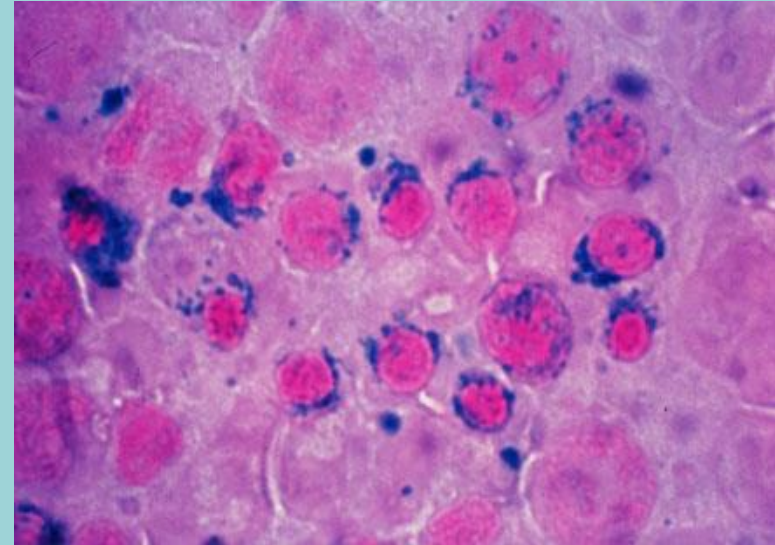
**Příčina** - porucha syntézy protoporphyrinu – dědičná

- porucha syntézy  $\delta$ -aminolevulové kyseliny – citlivá na pyridoxal

**Potvrzení detekcí Fe v nátěru kostní dřeně !!!**

Precipitace Fe kolem jádra (**ringed sideroblasts**)

**Klinický obraz** – **zvýšené Fe**, více se váže na  
transferin: v dřeni výskyt sideroblastů  
(obsahují hemosiderin); výskyt  
fluoreskujících Ery



**Exogenní činitel – otrava Pb, alkoholem**



# Hypochromní anemie s hemolýzou - Thalasemie

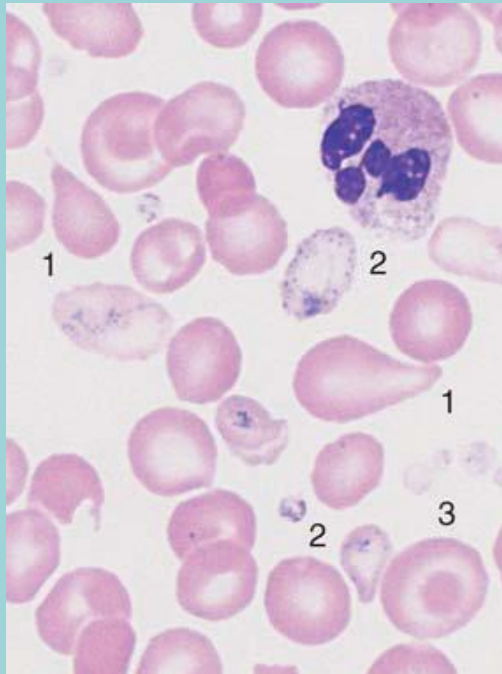
= **výsledek snížené nebo nepřítomné syntézy jednoho z řetězců globinu**

- výskyt Středozeří, Střední východ, Afrika – v oblastech s malárií
- Ery s ostrůvky Hb ve středu (**terčové buňky / target cells**) (!!! Patří též mezi hemoglobinopatie !!!)
- terčové buňky – nespecifické (těžká nedostatečnost Fe, obstrukční

žloutenka) → nutná elektroforéza Hb

- nárůst HbA<sub>2</sub> = thalasemia minor (heterozygotní  
forma)

- nárůst HbF = thalasemia major (homozygotní forma)



Thalasemia minor – 1-anisocytosa+  
poikilocytosa, 2-basofilní tečkování, 3-  
terčová buňka

# Hypochromní anemie s hemolysou - Thalasemie II.

**$\alpha$ -thalasemie** – ovlivněn  $\alpha$  řetězec  
- 2 geny na chromosomu 16 → normální  
člověk je  $\alpha\alpha/\alpha\alpha$

-Tichá  $\alpha$  thalasemia ( $-\alpha/\alpha\alpha$ ) – asymptomatická

-Znak  $\alpha$  thalasemie ( $-\alpha/-\alpha$  nebo  $--/\alpha\alpha$ ) -

asymptomatický nosič – MCV a MCH sníženy

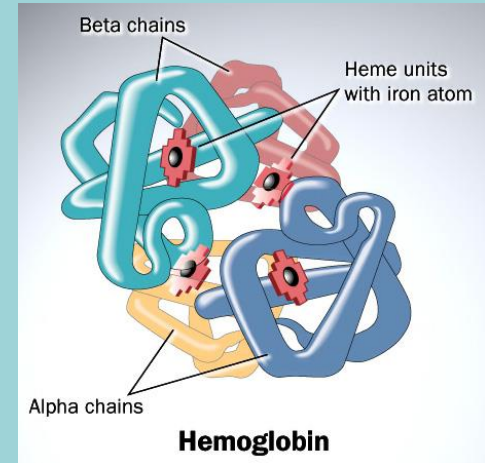
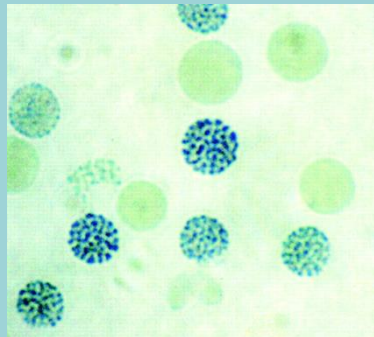
-**Nemoc hemoglobinu H** ( $--/-\alpha$ ) – MCV a MCH

sníženy, hepatosplenomegalie, žloutenka – barvení

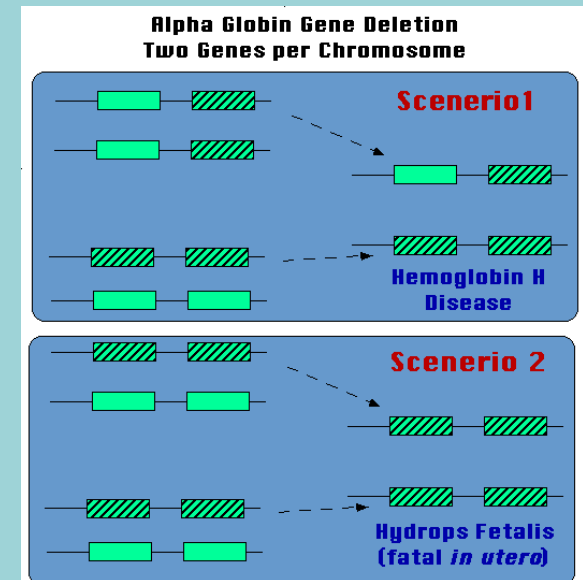
**briliant kresyl blue** – HbH ( $\beta_4$ ) inkluze

-**Hemoglobin Bart's hydrops fetalis** ( $--/--$ ) - letální

intrauterinně, přítomen Hb Barts ( $\gamma_4$ )



**HbA =  $\alpha_2\beta_2$**

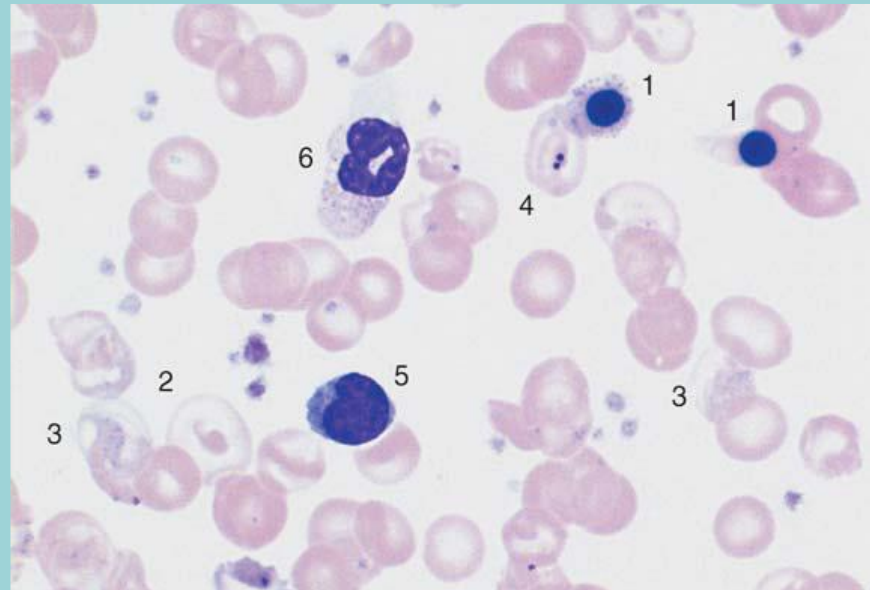
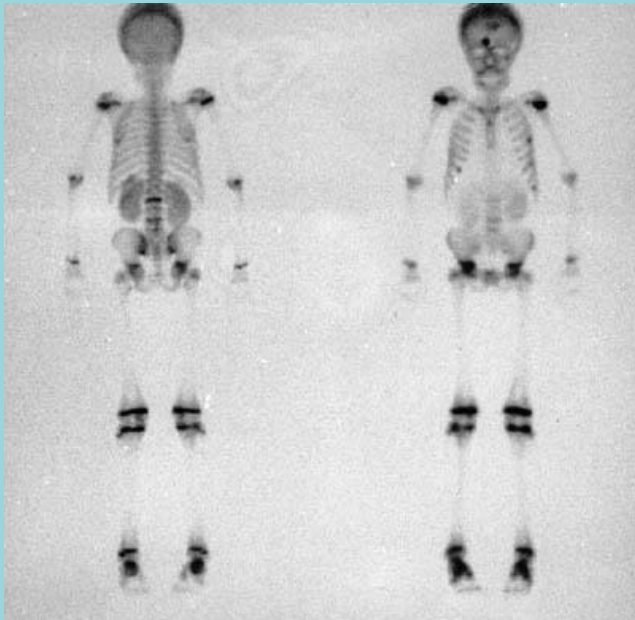




# Hypochromní anemie s hemolysou - Thalasemie III.

**$\beta$ -thalasemie** – 2 kopie  $\beta$  genů na buňku

- není letální ani v nepřítomnosti obou kopií - přítomnost **HbF** a **HbA<sub>2</sub>**
- homozygoti = **thalasemie major** (Cooleyova anémie) (neefektivní erythropoesa) → terčovité buňky
- heterozygoti = **thalasemia minor**
- příznaky jsou malforace skeletu, pacient potřebuje dlouhodobě transfuze – **sideroachrestická anemie** jako důsledek → **Fe overload** (transfuzní hemosiderosa), hepatosplenomegalie

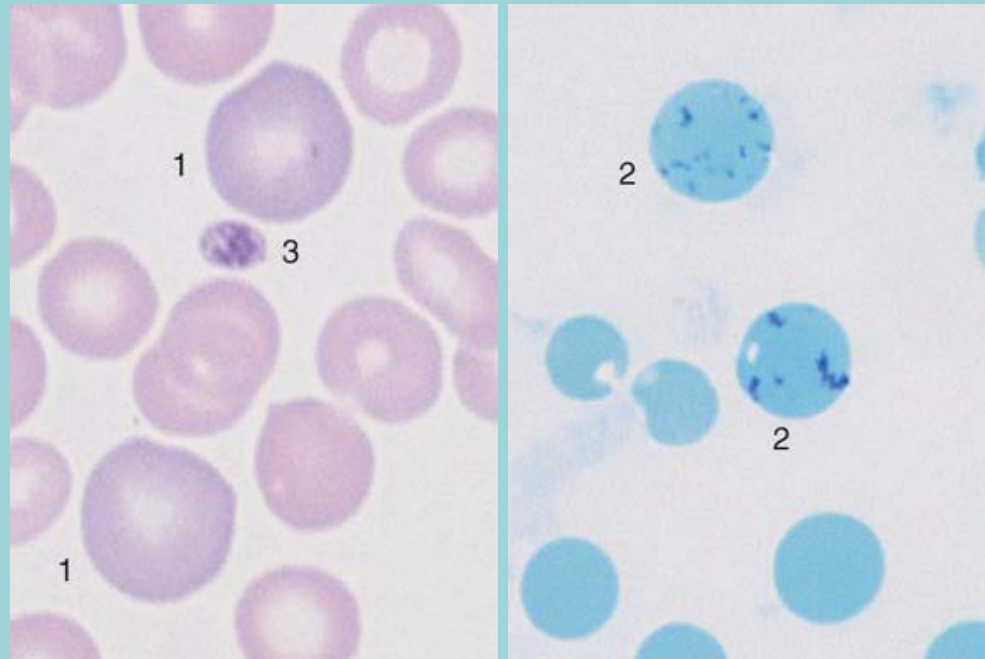


Thalasemia major – 1-Erythroblast, 2-terčovitá buňka, 3- polychromní ery, 4-Howel-jollyho tělíčka, 5-lymfocyt, 6-granulocyt

# Normochromní anemie I.

- c(Hb) = 26-32 pg/dl, 1,61-1,99 fmol/l; MCV – 77-100 fl, = Normální hodnoty
  - **akutní ztráta krve** se zbývajícími rezervami
  - **zvýšený buněčný obrat** (turnover), Fe je využito okamžitě → nevznikne hypochromnie (většina hemolytických anemií)
  - **potlačení normální buněčné produkce** při normální hladině Fe (hypoplasticko-aplastické anemie)

**Hemolytické anemie** – zkrácena doba života Ery, **vždy zvýšena hladina retikulocytů**



Nově zformované erythrocyty se jeví jako velké polychromatické erythrocyty (1) po Pappenheimově barvení (vlevo); vpravo supravitální barvení na detekci přítomnosti retikulocytů

# Normochromní anemie II. - hemolytické

## Vnitřní příčiny hemolytických anemií (korpuskulární hemolytické anemie)

Dědičné - membránové abnormality (sférocytosa, eliptocytosa)

- Hb abnormality (thalasemie, srpkovitá anemie)

- enzymové defekty (G6P-dehydrogenasa, pyruvát kinasa, atd.)

Získané - paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (Erytrocytům chybí

fosfatidylinositol glykoproteinová kotva)

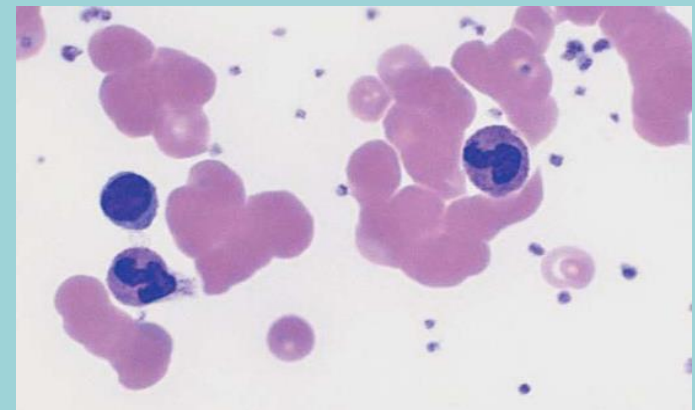
## Vnější příčiny hemolytických anemií (extrakorpuskulární hemolytické anemie)

- syntéza Ab (fetální erythroblastosa, transfuze)

- fyzikální nebo chemické příčiny (popálení, těžké kovy, otravy rostlinnými / živočišnými jedy)

- hypersplenismus (nemoc lymfatického systému, portální hypertenze)

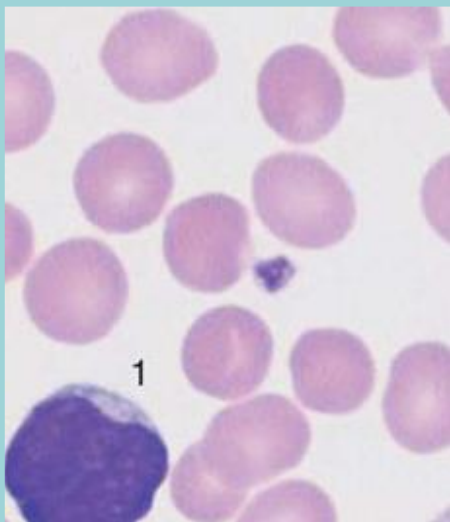
Shluky Erytrocytů v celém  
nátěru → **není artefakt** →  
autoagglutinace



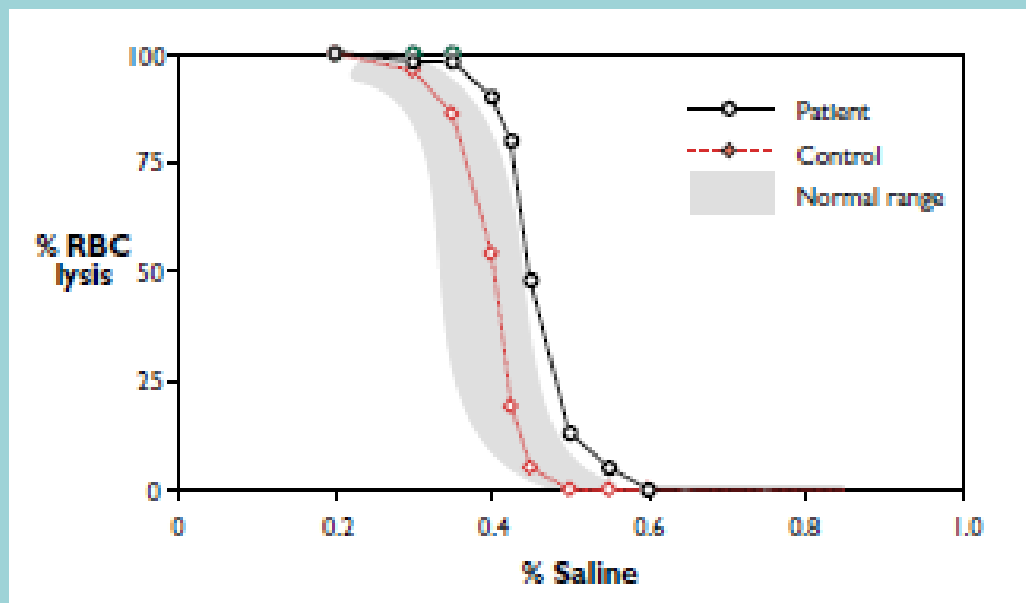
# Normochromní anemie III. - hemolytické

**Hereditární sferocytosa** – **abnormální cytoskelet**: částečná deficiencie spektrinu, ankyrinu, proužku 3, proteinu 4.2; ztráta lipidů z membrány → **sférické**, snížená plocha, ztráta intracelulárního  $\text{Na}^+$  → zachycovány ve slezině → kratší doba života (**snížená osmotická rezistence**)

Autosomálně dominantní – 1:5000 v severní Evropě  
Vysoce variabilní z hlediska symptomů - terapie NE vždy nutná  
Podpůrná léčba – např. kyselina listová (folic acid)



1-lymfocyt, Ery -  
nedostatek průsvitného  
středu

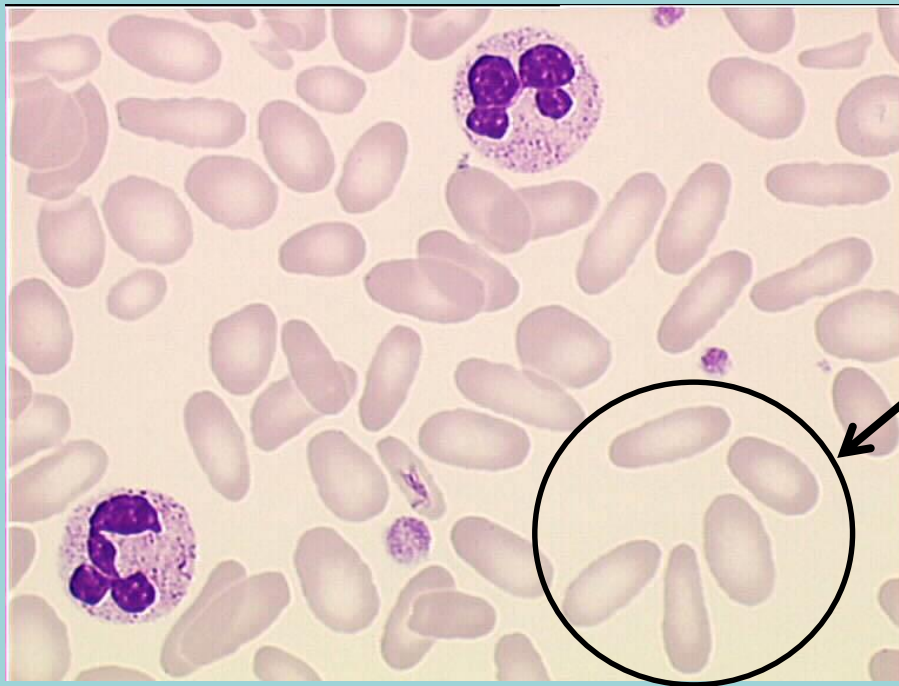


Test osmotické křehkosti

# Normochromní anemie IV. - hemolytické

## **Hereditární eliptocytosa** – mutace $\alpha$ nebo $\beta$ spektrinu

- 1:2500 – autosomálně dominantní
- klinické znaky- asymptomatické
- zvýšené retikulocyty, osmotická fragilita normální
- podpůrná léčba – kyselina listová (folic acid)



Eliptocyty

# Normochromní anemie V. - hemolytické

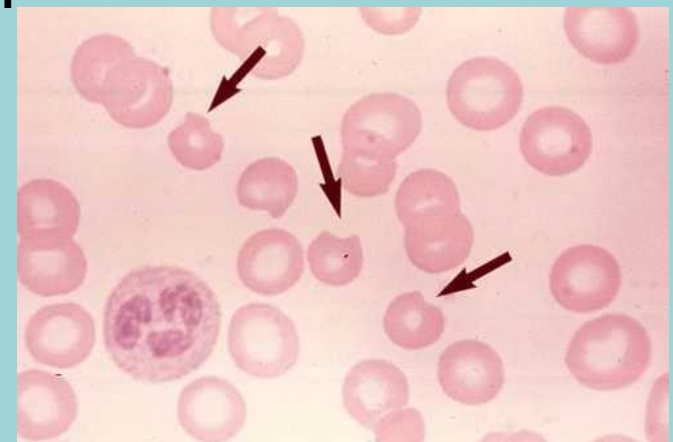
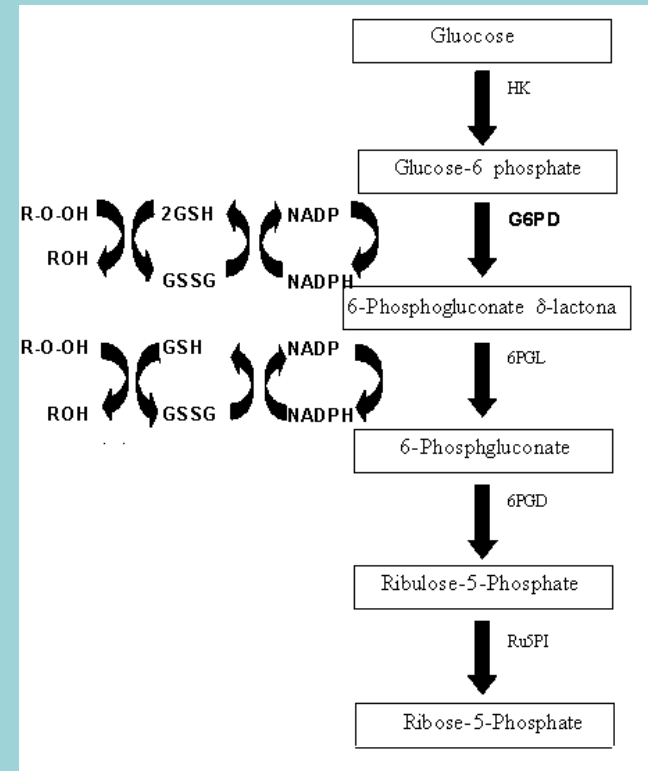
- Poruchy enzymů** → zkrácená životnost Ery
- poruchy pentosafosfátového cyklu
  - poruchy glykolýzy

## **Nedostatek G-6-P dehydrogenázy**

→ **↓ NADPH** → oxidační stres, **↑ GSSH**,  $\text{Fe}^{3+}$  neváže  $\text{O}_2$

- X-vázaná
- západní afrika, jižní evropa, střední východ
- hemolýza jako následek infekce či přítomnosti oxidantů (léky – primaquine, aspirin, dapsone)
- Ne-sferocytární anemie, Methemoglobinemie
- akutní hemolytické záchvaty po požití koňských bobů (fava beans) → **favismus** (moč červená či velice tmavá)

*Mechanismus:* Oxidanty → denaturovaný Hb  
→ **MetHb = Heinzova tělíška (denaturovaný Hb)** → Erythrocyty méně deformabilní → destrukce slezinou (**bite cells**)





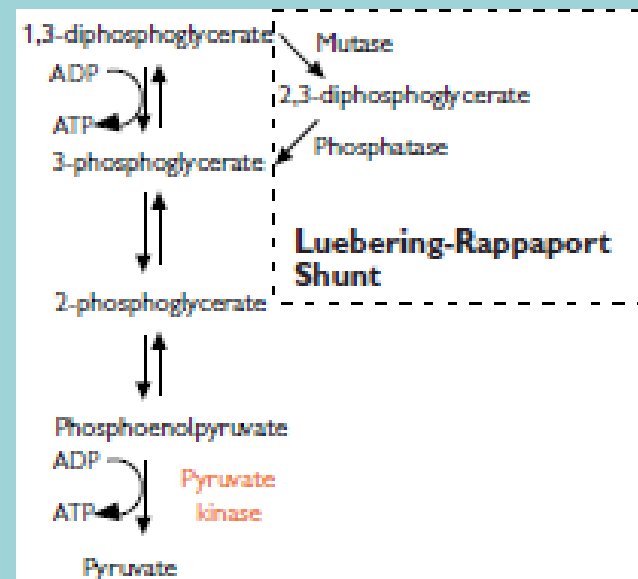
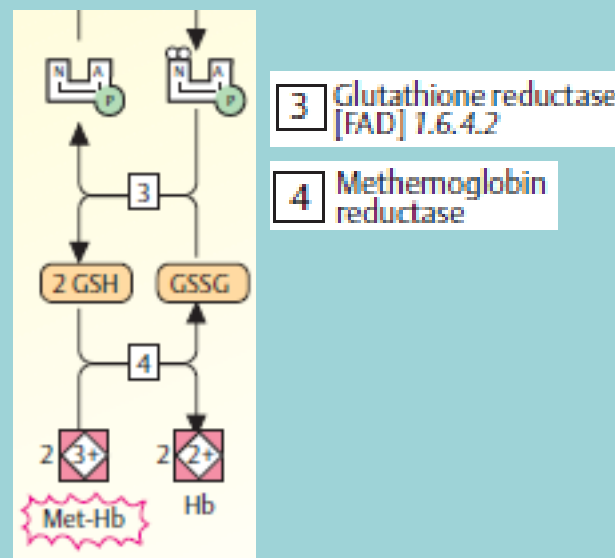
# Normochromní anemie VI. - hemolytické

## Nedostatek glutathionreduktasy

- oxidovaný glutathion,  $\text{Fe}^{3+}$ , proteiny-S2
- přenos autosomálně dominantní, časté neurologické symptomy

## Nedostatek pyruvát kinasy

- vrozená ne-sferocytická anemie
- vzniká nestabilní enzym se sníženou produkcí ATP → disociační křivka saturace Hb kyslíkem posunuta doprava v důsledku zvýšené produkce 2,3-BPG
- přenos autosomálně recesivní
- klinické projevy variabilní

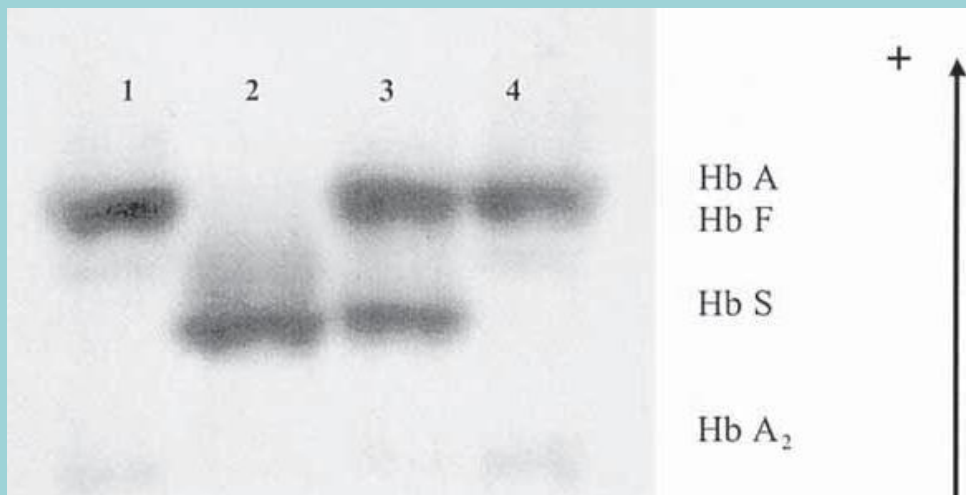


# Normochromní anemie VII. - Hemoglobinopatie

**Srpkovitá anemie** (Sickle cell anemia = Sickling disorders) – Afrika, Střední

Východ, Indie, Středozeří

- příčina: záměna AA v  $\beta$  globinovém řetězci, **Val na pozici 6 místo Glu** → HbS o 2 náboje méně
- HbS – menší rozpustnost → tvorba gelu → srpkovitý tvar
- autosomálně recesivní



Elektroforesa Hb:

1,4-normální

2-srpkovitá anemie

3-znak srpkovitosti (sickle cell trait (HbAS) (asymptomatic carriers, one normal and one abnormal  $\beta$  gene, nonemic))

# Normochromní anemie VIII. - Hemoglobinopatie

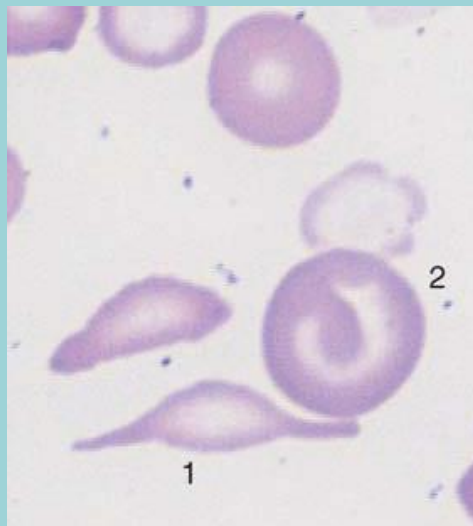
## Homozygoti

- malá tvarová přispůsobivost → ucpání kapilár s městnáním krve → **orgánové infarkty** (zřídka dosažení reprodukčního věku)

## Heterozygoti

- **bez symptomů nemoci**, výjimka nízký  $p(O_2)$ , selekční výhoda v Africe = buňky napadené původcem malárie snadno srpkují a tím se eliminují

Terapie – nárůst HbF  
(hydroxyurea, erythropoietin)



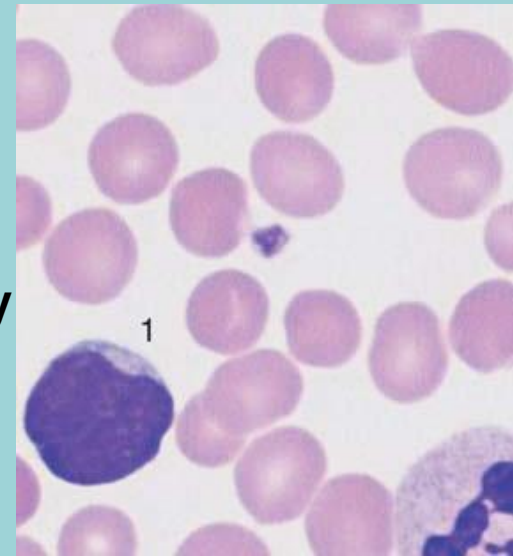
1-srpkovitý Erytrocyt,  
2-terčovitá buňka;  
normální podmínky  
(normoxia)



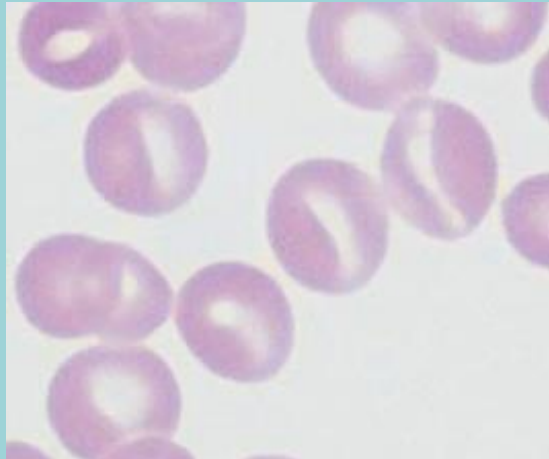
Homozygot, hypoxie

# Normochromní Erytrocytární abnormality

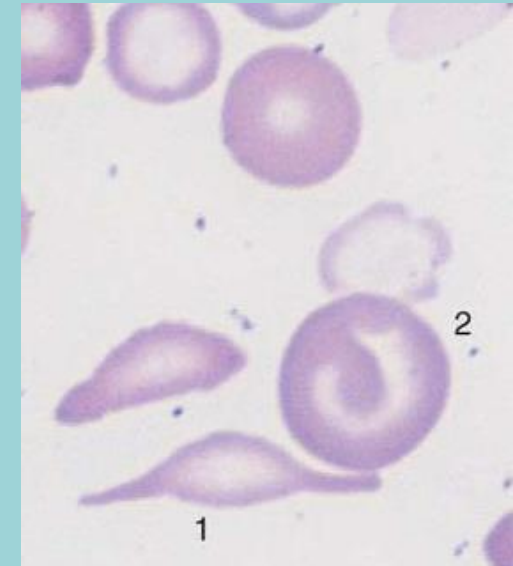
**mikrosferocytosa** – Erythrocyty malé při srovnání s leukocyty (1), centrální světlá oblast chybí,  $< 6 \mu\text{m}$ , extrémně snížená osmotická rezistence (v NaCl)



**stomatocytosa** – vzácné dědičné onemocnění membrány, ve středu „pruh bledosti“ – tvar rybích úst

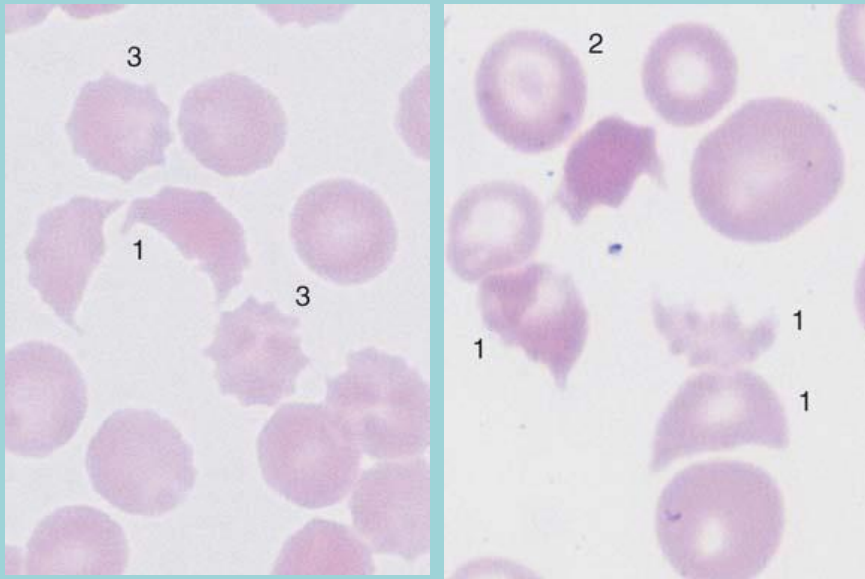


**hemoglobinopatie** – přítomnost terčových buněk (2), - thalasemie, srpkovitá nemoc (1)

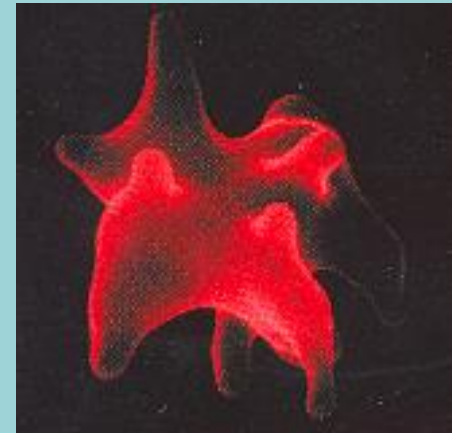
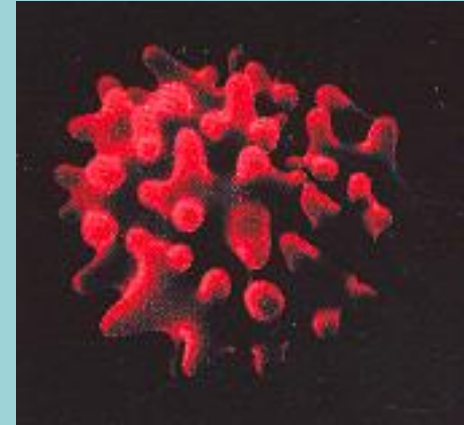


# Normochromní Erytrocytární abnormality

**Fragmentocytosa (schistocytosa)** – v získaných hemolytických anemiích jsou fragmentované Erytrocyty a mají nepravidelný tvar (může indikovat změny v kap. systému)



1- fragmentocyty, 2- terčová buňka, 3 – echinocyt (bez diagnostického významu)



Acanthocyt – proměnlivé délky jehliček (nález u Anorexia nervosa, hypothyreoidismu)

# Hyperchromní anemie I.

- **Výrazná poikilocytosa, anisocytosa**, MCV > 100 fl, MCH > 36 pg

## **Megaloblastická / makrocytická anemie**

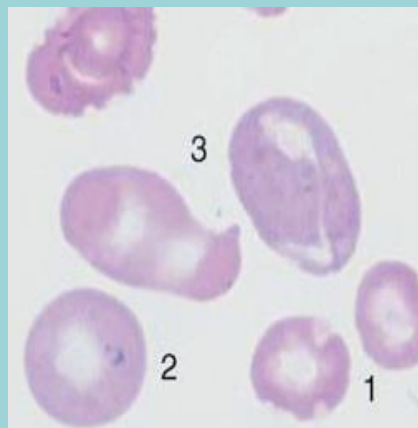


- perniciosní anemie / Biermerova anemie (nedostatek B12)
- podobné perniciosní anemii (nedostatek kyseliny listové)
- aplastické anemie (protilátky, toxické působení)

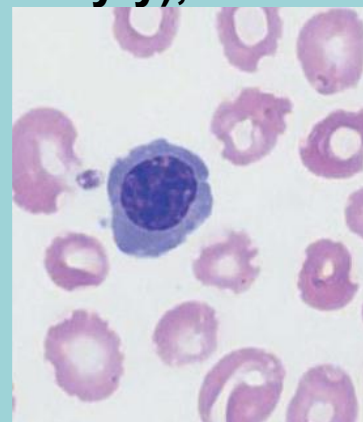
- B12 / kys.listová esenciální pro DNA syntézu (!!Hematologicky nerozlišitelné!!)
- tkáně s vysokým obratem senzitivní (dřeň) – postižen i vývoj granulocytů
- **dřeň je megaloblastická**, neschopnost prekursorů dokončit dělení → neefektivní erythropoesa → **makrocyty v cirkulaci** (> než normální Erythrocyty), minimum retikulocytů v periferní krvi

### Klinický obraz :

výrazná **anemie**, **neuropatie**,  
nárůst únavy, demyelinizace  
neuronů v páteři a v kůře  
mozečku → nestálá chůze,  
ztráta chuti



Výrazná anisocytosa – 1-ery,  
2-makrocyt, 3-megalocyt



Polychromatický  
erythroblast v periferní  
krvi; makrocytická anemie



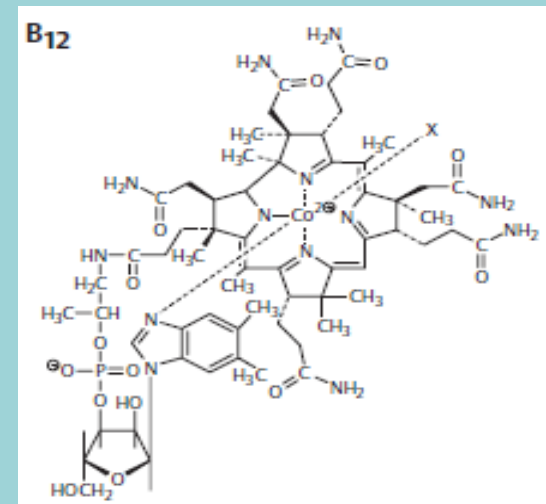
# Hyperchromní anemie II.

## **Perniciosní anemie**

- v žaludku se vitamin B12 spojuje s vnitřním faktorem (intrinsic factor)
- absorpce v terminálním ileu
- vazba v krvi na transkobalamin → transport do tkání (transfer Met- na homocystein a vznik tetrahydrofolátu) a jater (2-3 mg)
- maso a masové výrobky; pivo (s mírou 😊);

## Nedostatek B12

- dieta (kozí mléko, alkoholismus, vegetariáni)
- malabsorpce (resekce střeva, žaludku, Crohnova choroba)
- autoimunita (protilátky proti vnitřnímu faktoru nebo proteinům žaludku → atrofická gastritida)



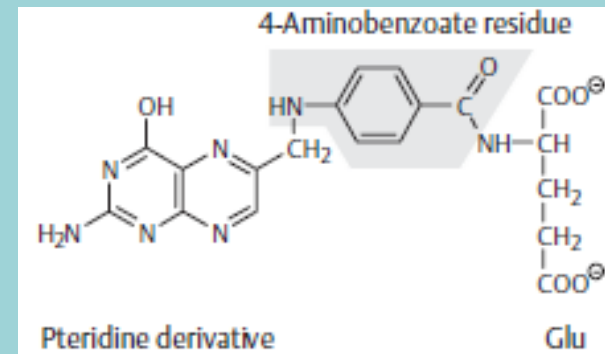
# Hyperchromní anemie III.

## Nedostatek kyseliny listové (B<sub>9</sub>)

- při absorpci ve střevě štěpena na metyltetrahydrofolát monoglutamát → transport do jater (uskladnění ve formě polyglutamátů) a tkání (přenos CH<sub>3</sub> na B12 a syntéza DNA)
- listová zelenina (syrová), ořechy, játra, kvasnice

## Příčiny:

- dieta (alkoholismus)
- malabsorpce (sprue, Crohnova choroba )
- zvýšená potřeba (těhotenství, hemolytická anemie)
- lékové interference (methotrexate,  
sulfamethoxazole = inhibitory dihydrofolate reductasy; phanytoin, barbiturates, kyselina valproová)



# Aplastická anemie

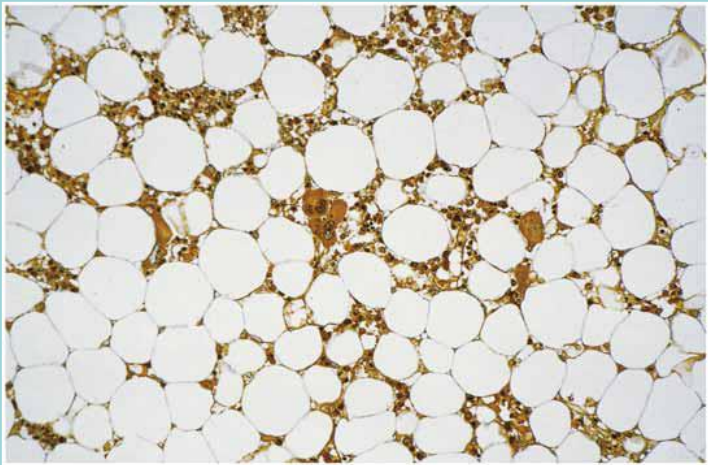
= **klinický syndrom projevující se poklesem produkce buněk kostní dřeně** =  
pancytopenie – cca 5 na milion, 10x častější u Orientálců

## Možná příčina

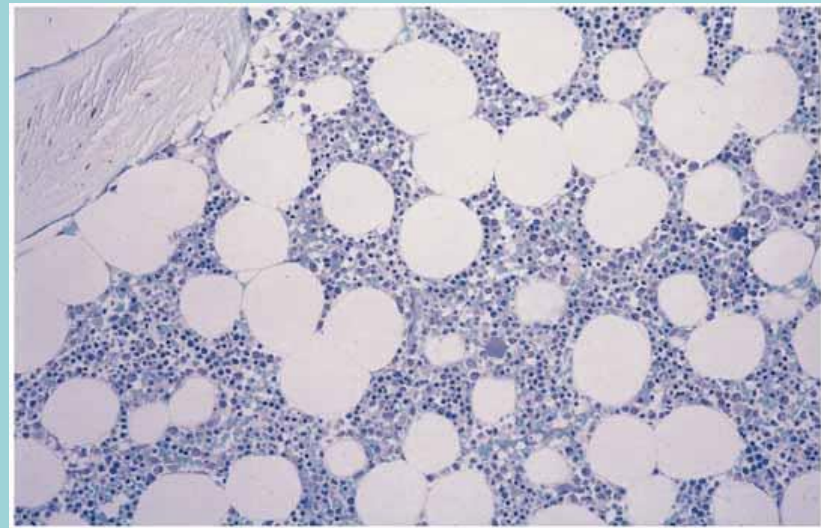
- radiační záření (celkové ozáření > 1.5Gy)
- chemoterapie
- Fanconiho syndrom – defekt opravy kmenových buněk
- expozice toxické látky (benzen, chloramfenikol, zlato)
- virální (viry hepatitidy A, B)

Klinický obraz – únava, slabost, bledost, krvácení z měkkých tkání (dýchací trakt, kůže, ústa), běžné infekce bakteriální, plísňové

Léčba - transfuze, transplantace



Aplastická anemie



Normální kostní dřeň

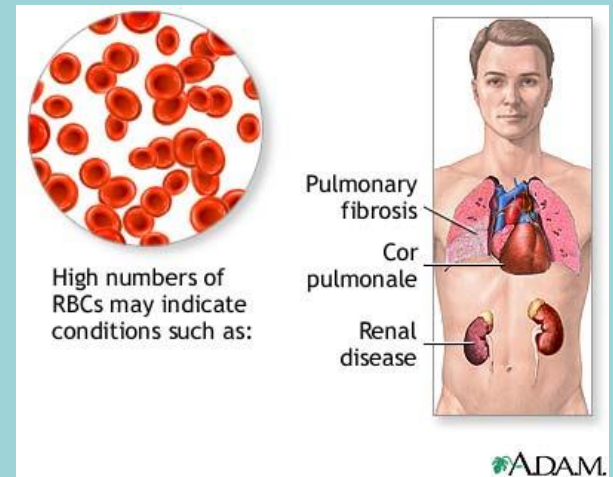


# Methemoglobinemie

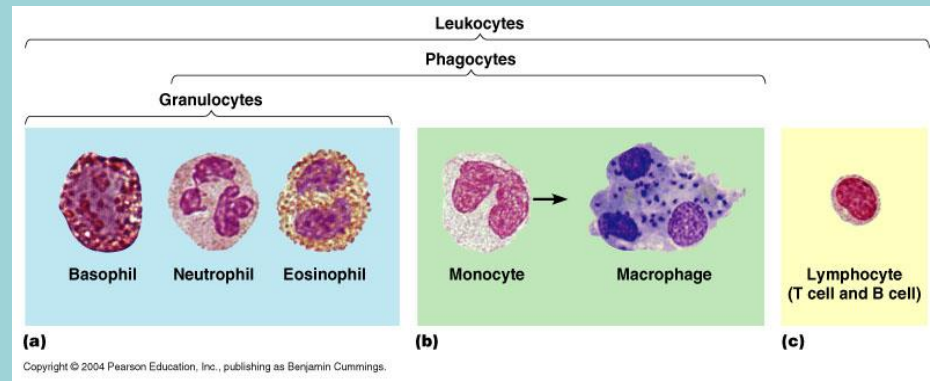
- zvýšená tvorba Hb s  $\text{Fe}^{3+}$  = MetHb neváže  $\text{O}_2$  → nízká oxygenace tkání
  - dědičná – nedostatek NADH-cytochrome b5 reductasy (MetHb reductasy), autosomálně recesivní, kyanóza od dětství
  - získaná – Erythrocyty exponovány oxidujícím činidlem (dusitany, anestetika (lignokain / lidocaine))

# Polycytémie (Polycythémie vera)

- nárůst v počtu Erythrocytů, hematokritu, Hb
- příčiny - hypoventilace
  - výšková hypoxie
  - vznik karboxyhemoglobinu u kuřáků
  - vrozená deficeence 2,3-BPG; renální hypoxie,
  - zvýšená viskozita krve, větší odpor v plicích
  - tmavě červený hematokrit



# Patologie leukocytů nenádorového původu



Většina změn = reaktivní změny – změna v počtu

Leukocytosa =  $> 10\ 000/\mu\text{L}$

Leukopenie =  $< 4\ 000/\mu\text{L}$

Neutropenie = granulocyty  $< 2\ 000/\mu\text{L}$

Agranulocytosa = granulocyty  $< 500/\mu\text{L}$

Levý posun = počet prekursorů je vyšší než cca 5%

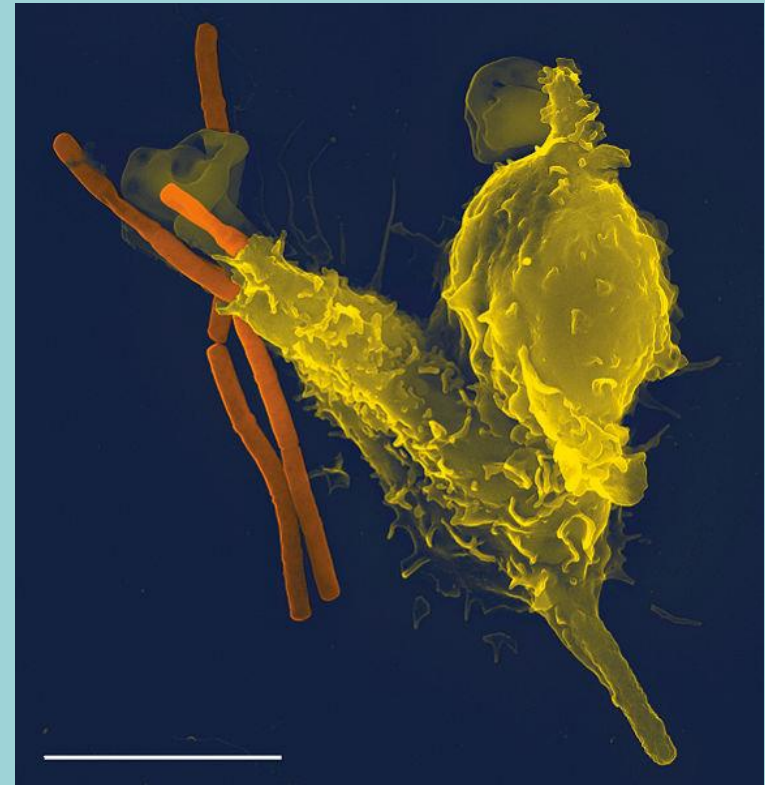


# Neutrofilie / Granulocytosa

- Počet neutrofilů  $>7500 /\mu\text{l}$
- Způsoby
  - zvýšená produkce
  - zrychlené uvolňování z dřeně do krve

## Příčiny:

- infekce (plísně, viry, bakterie)
- zánět (trauma, popálení, infarkt, revmatoidní nemoci)
- chemikálie (hormony, toxiny, hemopoetické růstové faktory, kortikosteroidy, adrenalin, barbituráty, lithium, allopurinol)
- fyzikální příčiny (zima, horko, popáleniny)
- kouření cigaret (nikotin)
- chronické krvácení
- fyziologické příčiny – porod, novorozenci, cvičení



Neutrofil (žlutě) pohlcující antrax

# Neutropenie

- Počet neutrofilů < 2000 / $\mu$ l (< 500 / $\mu$ l = agranulocytosa)

## Dědičná

- Kostmanův syndrom (vrozená agranulocytosa, u některých jedinců nález mutace pro receptor pro granulocytární kolonie stimulující faktor (G-CSFR))

- Chediak-Higashiho syndrom (autosomálně recesivní, mutace LYST (lysosomal trafficking regulator) genu)

- pokles fagocytosy
- opakující se hnisavé infekce
- částečný albinismus



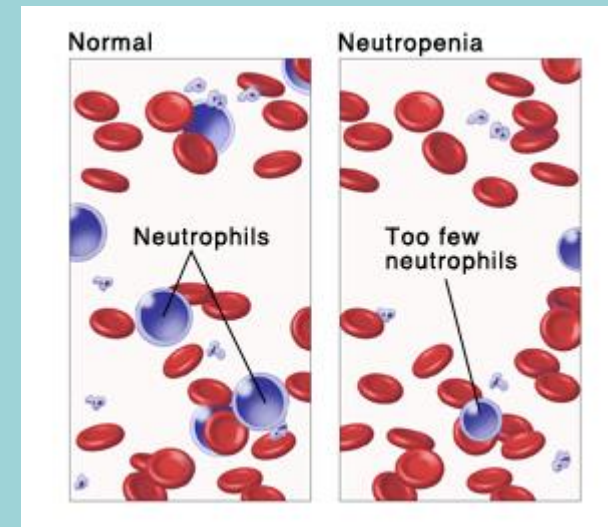
- Shwachman-Diamond syndrom (pankreatická insuficience, dysfunkce kostní dřeně, retardace růstu)
- cyklická neutropenie – často 21-denní cyklus, trvá 3-6dní, dětská forma, neexprimuje se v dospělosti, defekt HSC, (mutace v genu pro elastázu), léčba pomocí G-CSF

# Neutropenie

## - **Získaná**

- infekce (chřipka, HIV, hepatitida)
- léky indukovaná – antibiotika, thyreostatika (carbimazole), carbamazepine, antidepresiva (kyselina valproová), imunosupresiva, cytostatická léčiva
- imunitní – antineutrofilní protilátky, systemický lupus erythromatosus (SLE), Feltyho syndrom
- splenomegalie
- selhání kostní dřeně

**Léčba** – v případě infekce antibiotika, kortikosteroidy



# Lymfocytosa / Lymfopenie

- **Lymfocytosa** – počet v krvi  $> 4500 / \mu\text{l}$

- leukemie, lymfomy

- infekce (EBV, Toxoplasma gondii, příušnice, viry hepatitidy, zarděnky)

- trauma, různé cvičení

- **Lymfopenie** – počet v krvi  $< 1500 / \mu\text{l}$

- zhoubné nemoci (AIDS, získané imunodeficience)

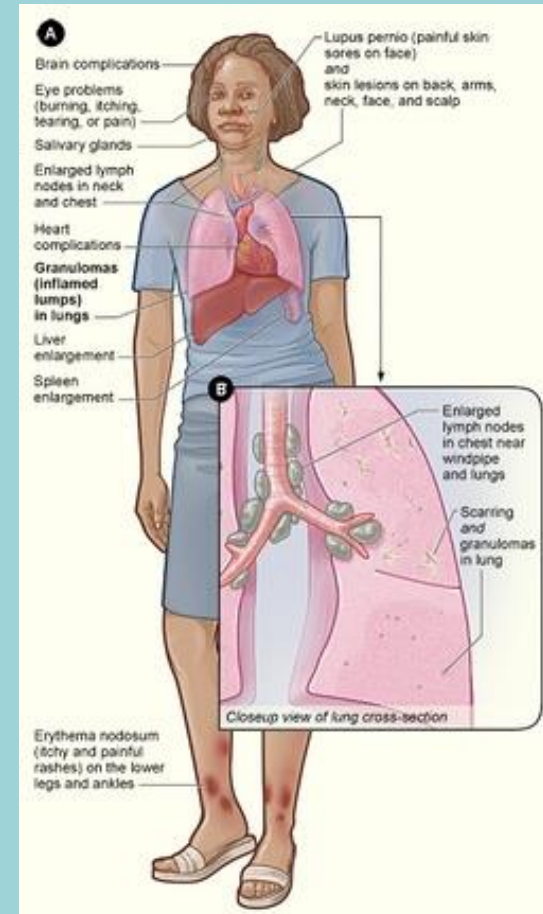
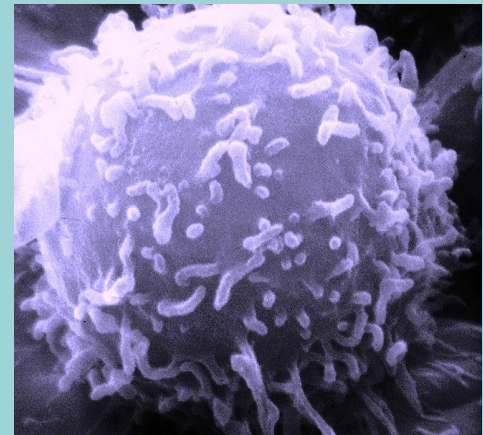
- chemoterapie, chirurgický zákrok

- selhání jater, ledvin

- anorexia nervosa

- sarkoidosa

- Cushingova nemoc



# Eosinofilie/Eosinopenie

**Eosinofilie** - obvykle v důsledku ataku parazita, > 400/uI

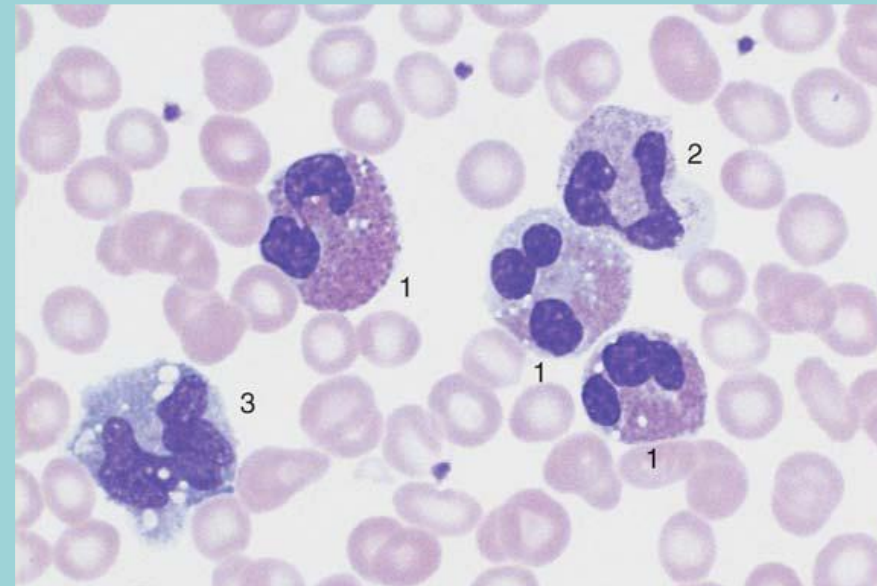
- léky indukovaná hypersensitivita – penicilin, zlato, sulfonamid
- paraziti – měchovec, tasemnice, škrkavka - v západních zemích jsou vyšetřováni paraziti ze stolice a serologií
- alergie – astma, ekzém



Měchovec



Tasemnice



Eosinofilia – 1-eosinofilní granulocyty, 2 – neutrofilní granulocyt, 3 – monocyt (reakce na bronchiální karcinom)

**Eosinopenie** - < 40/ $\mu$ l,

- při akutním stresu (GC, adrenalin)
- akutní zánět, Cushingův syndrom



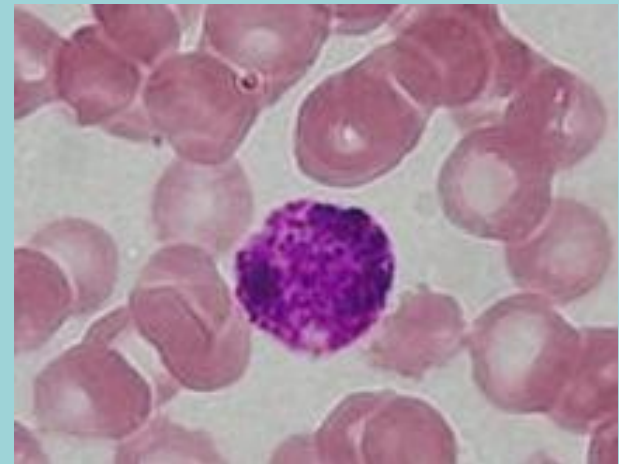
# Basofilie / Basopenie

**Basofilie**  $>150 /\mu\text{l}$ , řídký výskyt,

- většinou u alergických reakcích na potravinové doplňky, léčiva, parazity
- infekční nemoci – tuberkulóza, plané neštovice
- metabolické poruchy – hyperlipidemie, myxedem
- zvýšený počet je často pozorován u myeloproliferativních poruch

**Basopenie**  $<50 /\mu\text{l}$

- součástí generalizované leukocytosy (infekce, zánět)
- thyrotoxikóza
- krvácení
- léky, např. progesteron
- Cushingův syndrom

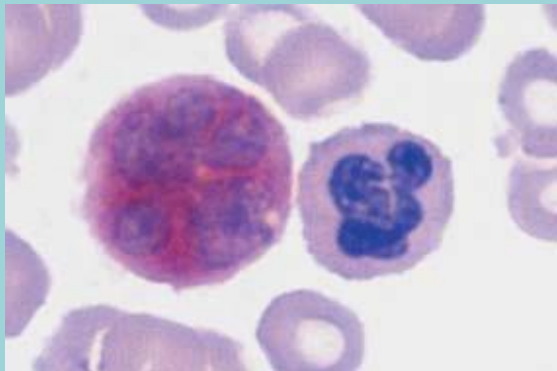




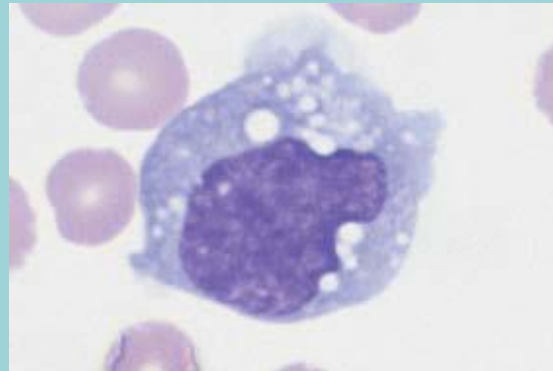
# Monocytosa / Monocytopenie

**Monocytosa** > 800 /  $\mu$ l

- při nezvyklé morfologii → detekce esterasy
- malarie, trypanosomie, tyfus, tuberkulosa, brucelosa, listeriosa, syfilis



Detekce esterasy v monocytu



Fagocytující monocyt s cytoplasmatickými vakuolami



Listeria monocytogenes

**Monocytopenie** < 200 /  $\mu$ l

- glukokortikoidy, chemoterapie
- vlasovitá/chlupatá (hairy cell) leukemie
- autoimunitní nemoci (SLE)

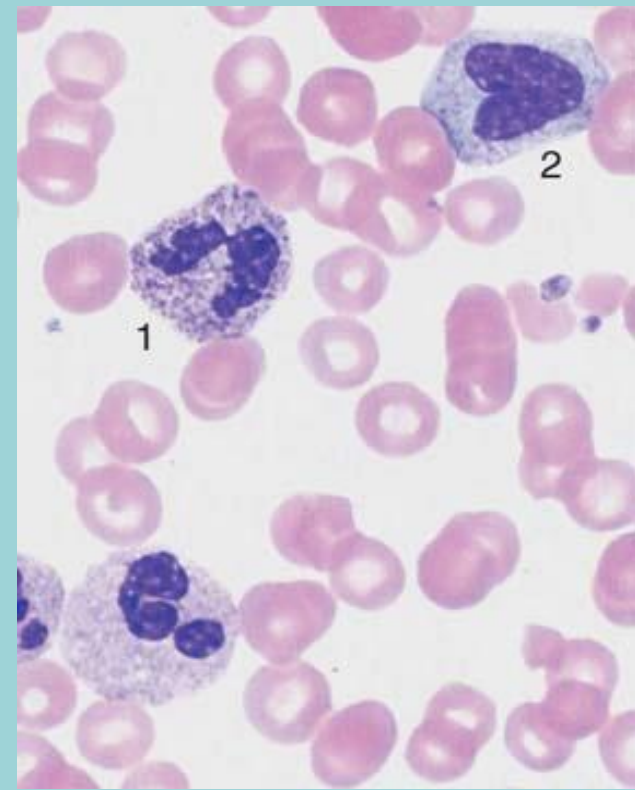


## Reaktivní levý posun (posun k mladším formám)

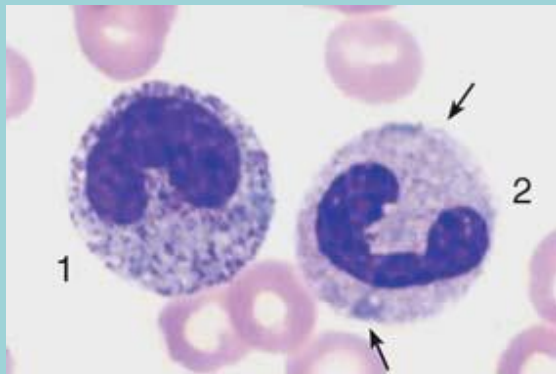
– méně vyztřálé formy (myelocyty, metamyelocyty) v nadbytku tyčkovitých neutrofilů (víe než 5%) → **indikace tvorby nových buněk (vždy)**

- bakteriální infekce
- buněčný rozpad (popáleniny, selhání jater, hemolýza)
- nebakteriální zánět (pankreatitida, nemoci pojivových tkání)

- toxická granulace, Döhlova tělíska (zbytky hrubého ER), cytoplasmatická vakuolizace



Levý posun – krevní stěr po bakteriální infekci, 1 –toxická granulace segmentovaného granulocyty, 2-monocyt s šedo- modrou cytoplasmou



1-tyčkovitý neutrofil s toxickou granulací, 2 –tyčkovitý neutrofil s Dohlovými tělísky (šipky)

Reaktivní pravý posun (posun ke zralým formám) – při chudokrevnosti, při megaloblastických anemiích (nedostatek B12), při anemii z nedostatku železa, při rakovině žaludku

- porucha dělení myelocytů; přítomnost přezrálých, starých neutrofilů

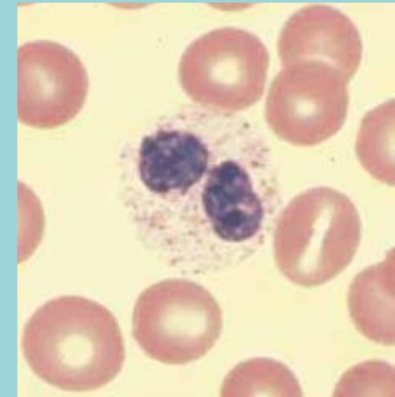
# Vrozené poruchy leukocytů I.

Pelgerova-Huětova anomálie - autosomálně dominantní,

homozygoti neslučitelní se životem

- **snížená segmentace neutrofilů** – dvojlaločnaté jádro

spojené tenkým vláknem, normální funkce, bez diagnostické hodnoty



Dědičná hypersegmentace neutrofilů – **zvýšený počet**

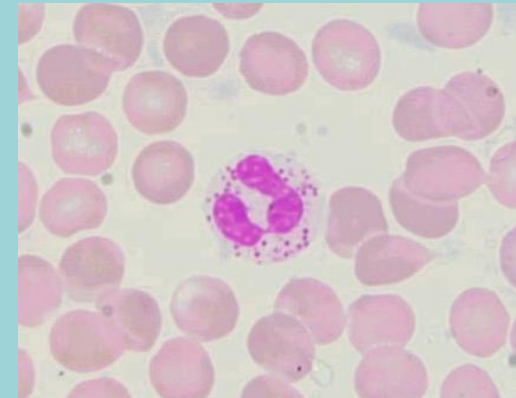
**jaderných úseků** neutrofilů, autosomálně dominantní, normální funkce

Alderova-Reilliova konstituční anomálie granulace –

**hrubá azurofilní granulace** granulocytů

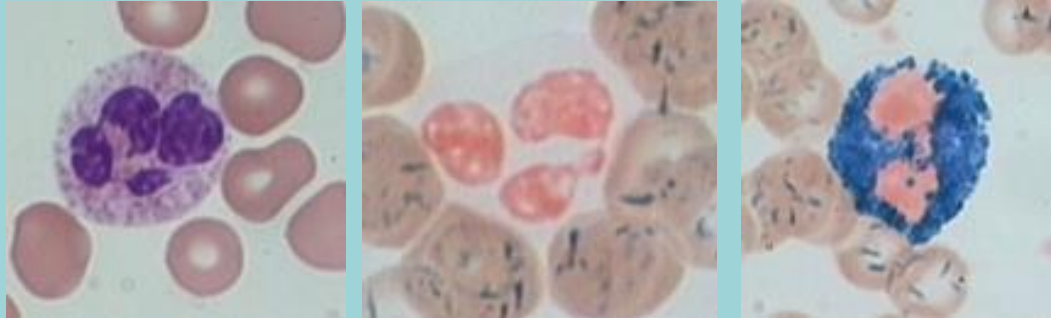
- defekt metabolismu bílkovin a sacharidů

(neschopnost štěpit v lysozomech mukopolysacharidy)



# Vrozené poruchy leukocytů II.

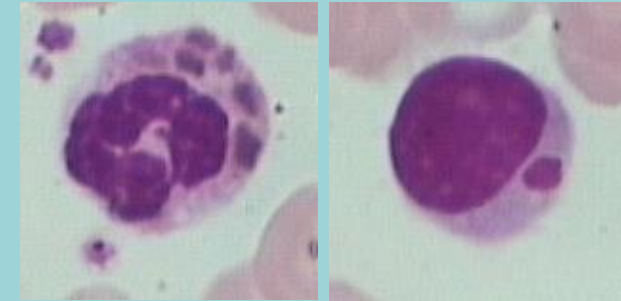
Porucha myeloperoxidasy – autosomálně recesivní (1:2000), **absence myeloperoxidasy** v neutrofilech a monocytech



Zleva  
doprava: Panoptické  
barvení neutrofilu,  
barvení neutrofilu na  
MPO, barvení  
eosinofilu na MPO

## Chediakova-Steinbrinckova-Higashiho

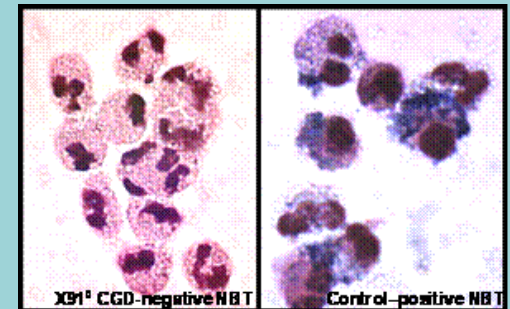
anomálie – anomální granule a jaderné struktury (fúze lysozomů), **obrovská** na peroxidásu pozitivní **granula**, inkluze v cytoplasmě a Döhlova tělíska



Chronická vrozená granulomatóza – projevuje se u dětí, častými a nastupujícími infekcemi kůže, sliznic, vnitřních orgánů

- je snížena **baktericidnost** neutrofilů (pohlčené bakterie se neusmrtí a nerozloží, nefunguje oxidativní vzplanutí pomocí NADPH oxidasy = NBT test)

- kožní infekce se hojí jizevnatou, granulomatozní tkání



NBT reduction test



# Slovo závěrem....



....připravte se na abnormálie...