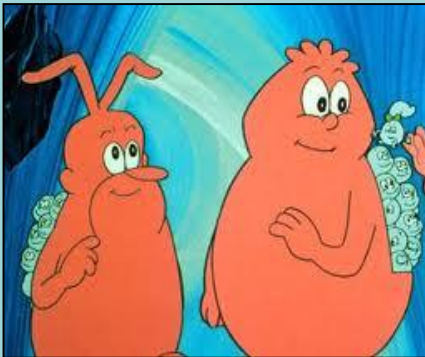


Základy Hematologie KBB / ZHEMP

Lekce 5 – Patologie erytrocytů a leukocytů nenádorového původu



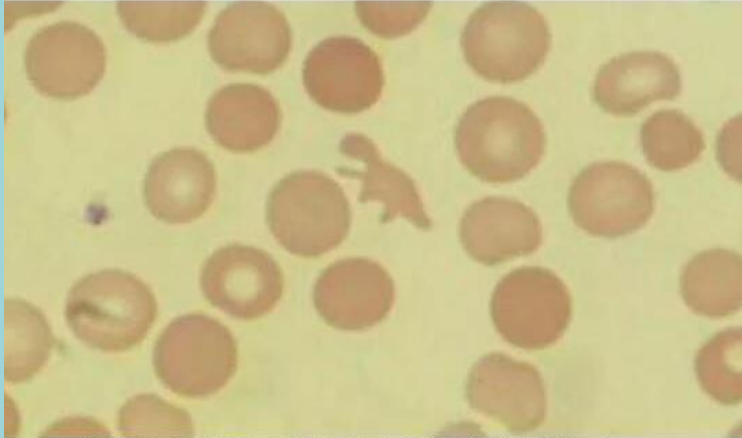
Radim Vrzal

radim.vrzal@upol.cz

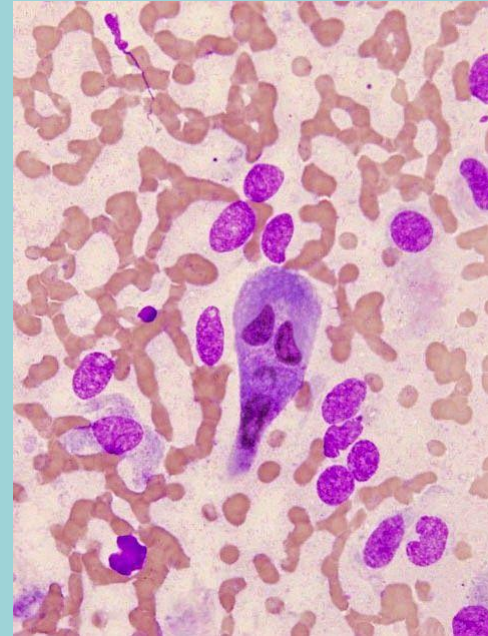
Katedra buněčné biologie a genetiky, budova 51

Začínáme....

OH NO



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



....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)

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

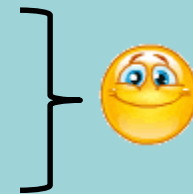


Možná klasifikace:

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 deficiency)

Hypochromní anemie I.

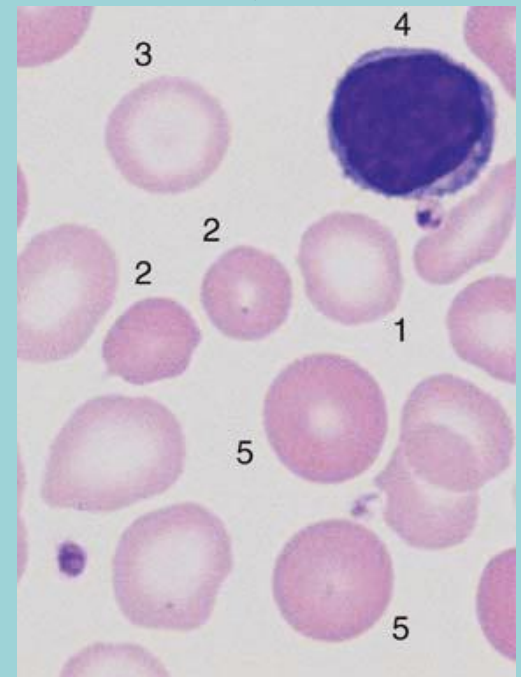
Anemie z nedostatku Fe (sideropenická anemie)

- 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_4 , Fe glukonát či fumarát



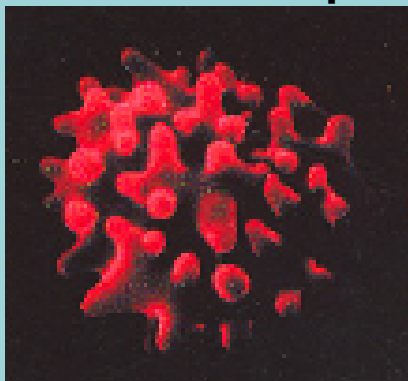
1-ring-shaped Ery, 2-mikrocyty, 3-terčová buňka, 4-lymfocyt, 5-Ery

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)

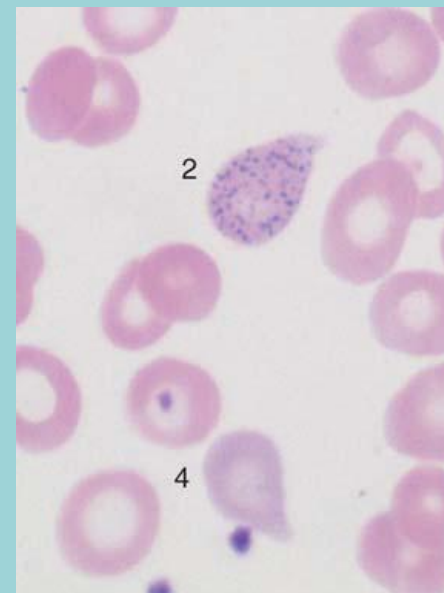
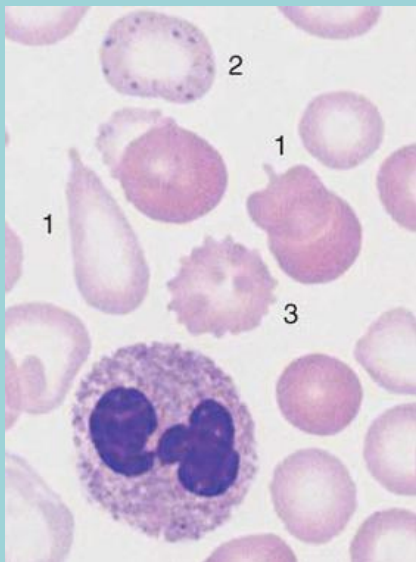
- polychromofilie (světle šedo-modré zbarvení Ery, indikuje snížený obsah Hb)

- 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.

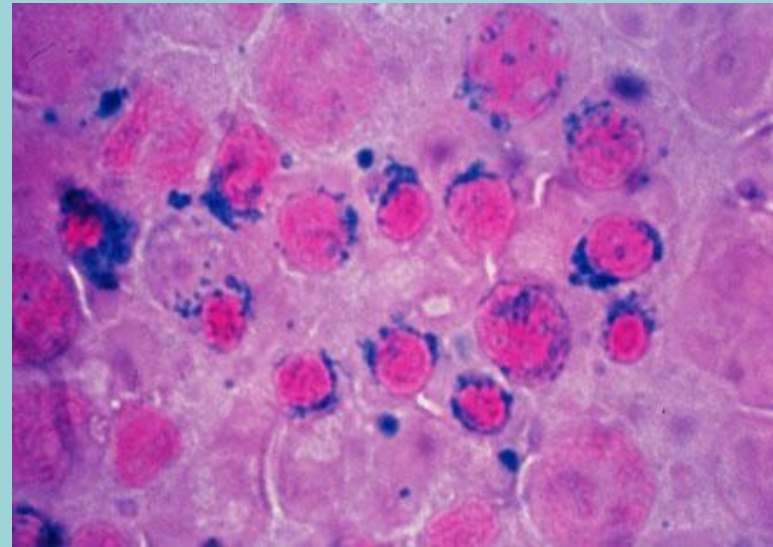
Sideroachrestická / Sideroblastická anemie (achrestický =
neužitečný) - **porucha zužitkování Fe**

Příčina - porucha syntézy protoporphyrinu – dědičná
- porucha syntézy δ -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 dření výskyt sideroblastů
(obsahují hemosiderin); výskyt
fluoreskujících Ery



Exogenní činitel – otrava Pb, alkoholem

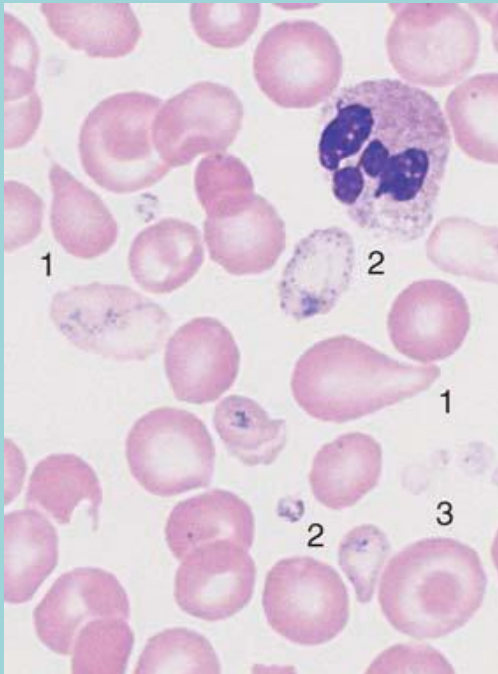
Hypochromní anemie s hemolýzou - Thalasemie

= **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 HbA₂ = 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.

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

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

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

asymptomatický nosič – MCV a MCH sníženy

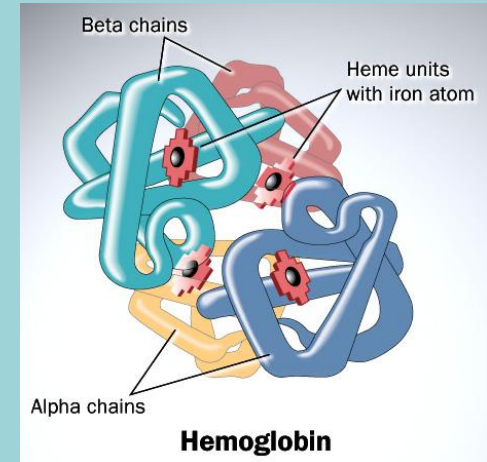
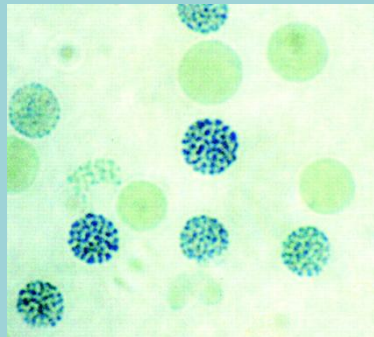
-**Nemoc hemoglobinu H** – ($--/-\alpha$) – MCV a MCH

sníženy, hepatosplenomegalie, žloutenka – barvení

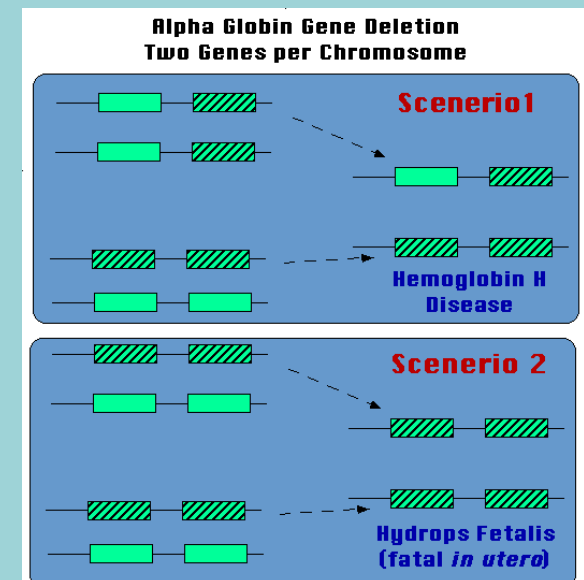
briliant kresyl blue – HbH (β_4) inkluze

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

intrauterinně, přítomen Hb Barts (γ_4)



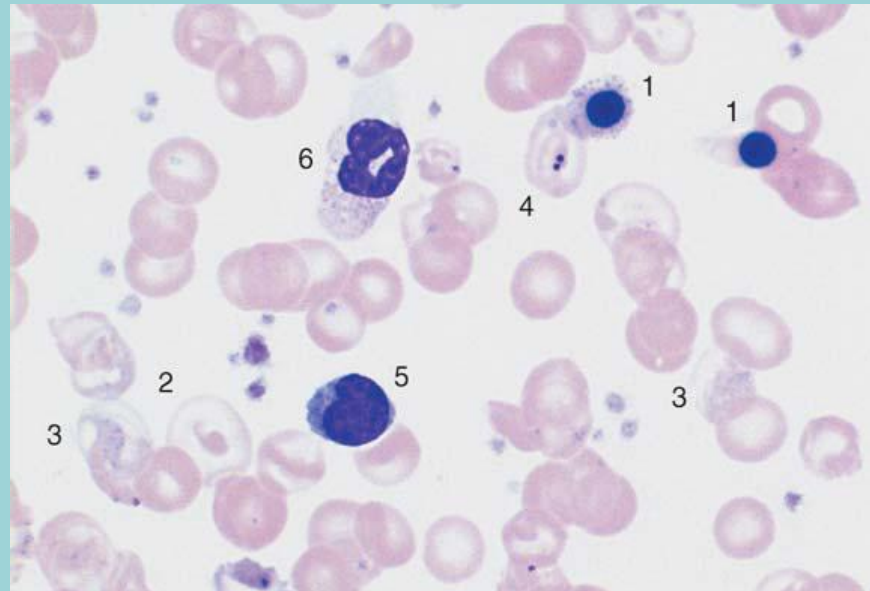
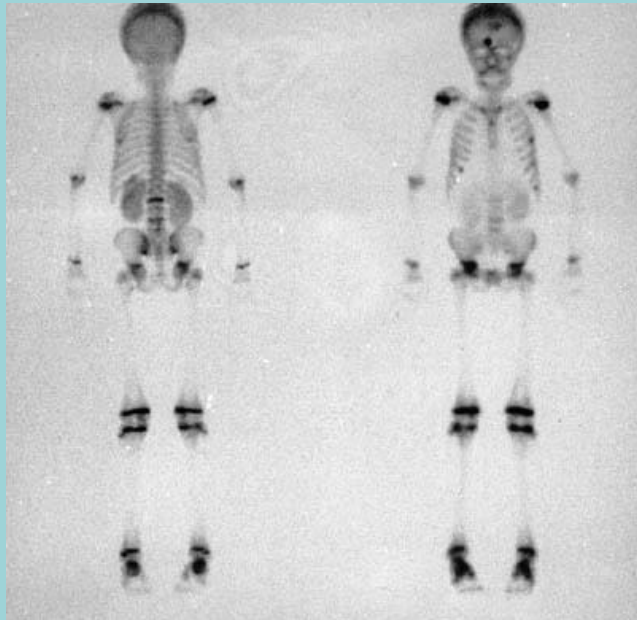
$HbA = \alpha_2\beta_2$



Hypochromní anemie s hemolysou - Thalasemie III.

β -thalasemie – 2 kopie β genů na buňku

- není letální ani v nepřítomnosti obou kopií - přítomnost **HbF** a **HbA₂**
- homozygoti = **thalasemie major** (Cooleyova anémie) (neefektivní erythropoesa) → terčovitě buňky
- heterozygoti = **thalasemia minor**
- příznaky jsou malformace skeletu, pacient potřebuje dlouhodobě transfuze – **sideroachrestická anemie** jako důsledek → **Fe overload** (transfuzní hemosiderosa), hepatosplenomegalie

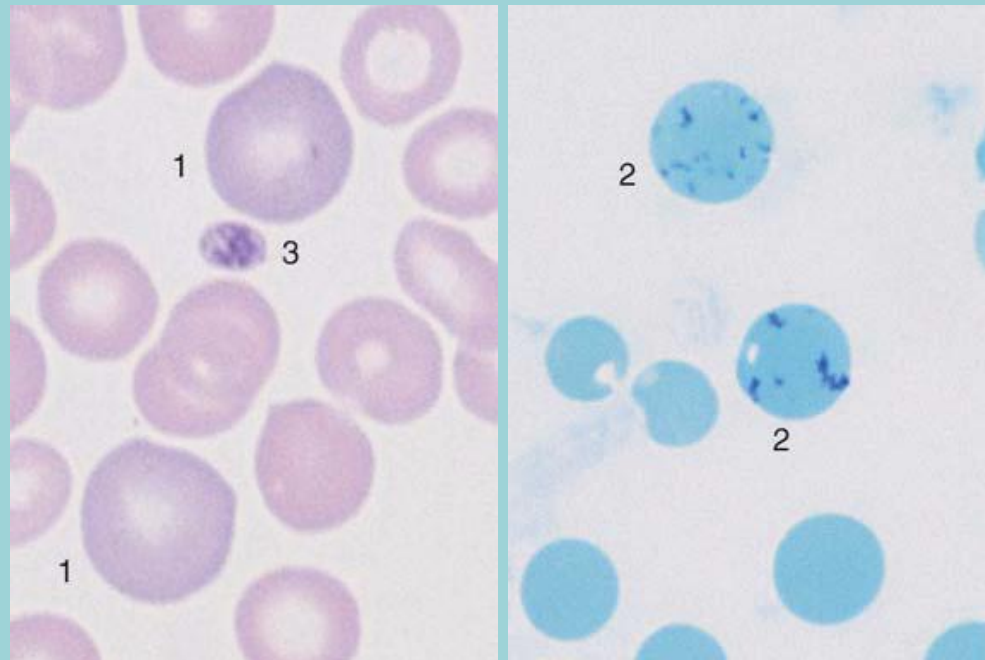


Thalasemia major – 1-Erythroblast, 2-terčovitá buňka, 3- polychromní ery, 4-Howel-jollyho tělíska, 5-lymfocyt, 6-granulocyt

Normochromní anemie I.

- $c(\text{Hb}) = 26\text{-}32 \text{ pg/ery}$, $1,61\text{-}1,99 \text{ fmol/l}$; $\text{MCV} = 77\text{-}100 \text{ fl}$, = Normální hodnoty
 - **akutní ztráta krve** se zbývajících rezervami
 - **zvýšený buněčný obrát** (turnover), Fe je využito okamžitě → nevznikne hypochromie (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 erytrocyty se jeví jako velké polychromatické erytrocyty (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)

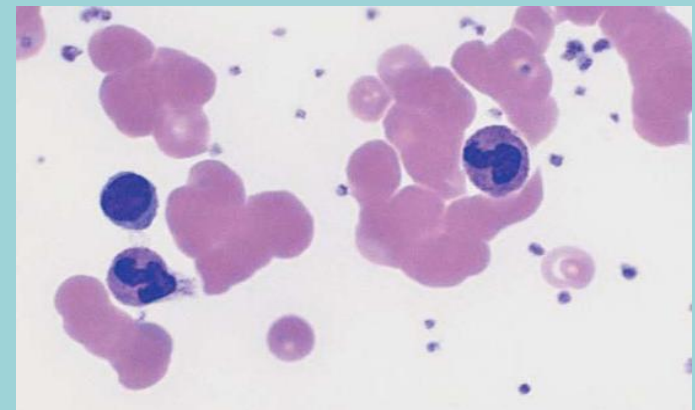
Vnější příčiny hemolytických anemií (extrakorpuskulární hemolytické anemie)

- syntéza Ab (fetální erythroblastosa, transfuze)

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

- hypersplenismus (nemoc lymfatického systému, portální hypertenze)

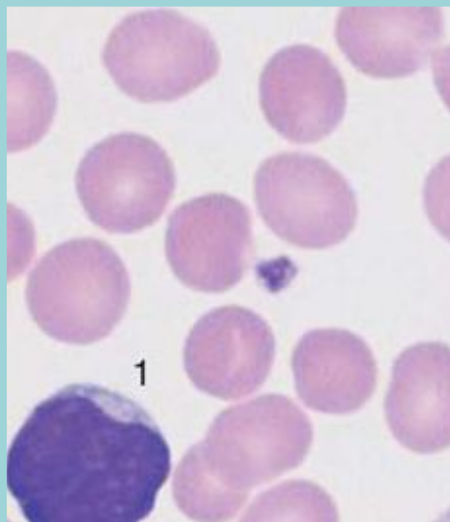
Shluky Erytrocytů v celém nátěru → **není artefakt** → autoagglutinace



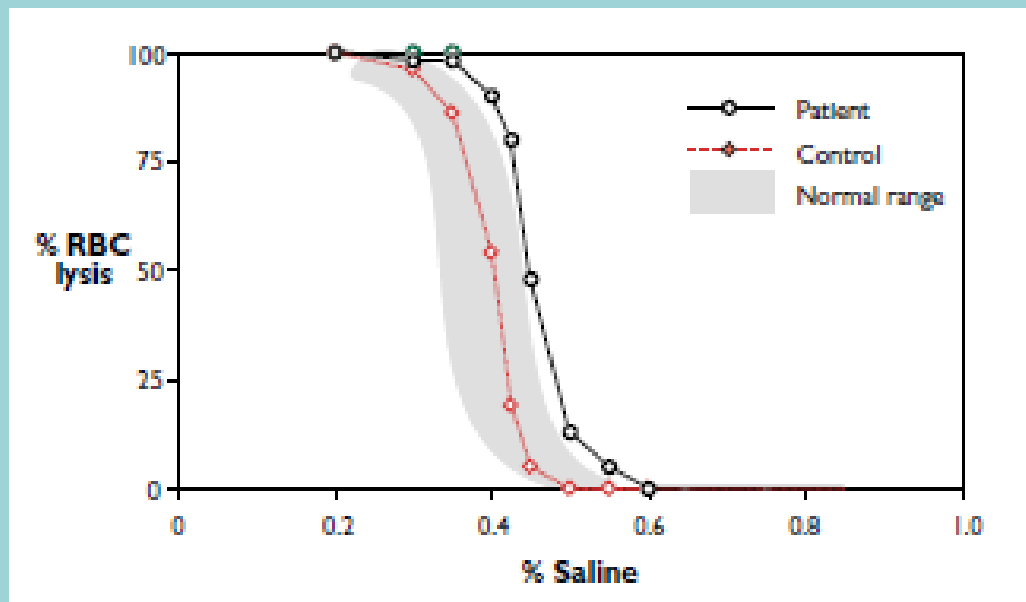
Normochromní anemie III. - hemolytické

Hereditární sferocytosa – **abnormální cytoskelet**: částečná deficiencie spektrinu, ankyrinu, proužku 3, proteinu 4.2; ztráta lipidů z membrány → **sférické**, snížená plocha, ztráta intracelulárního 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

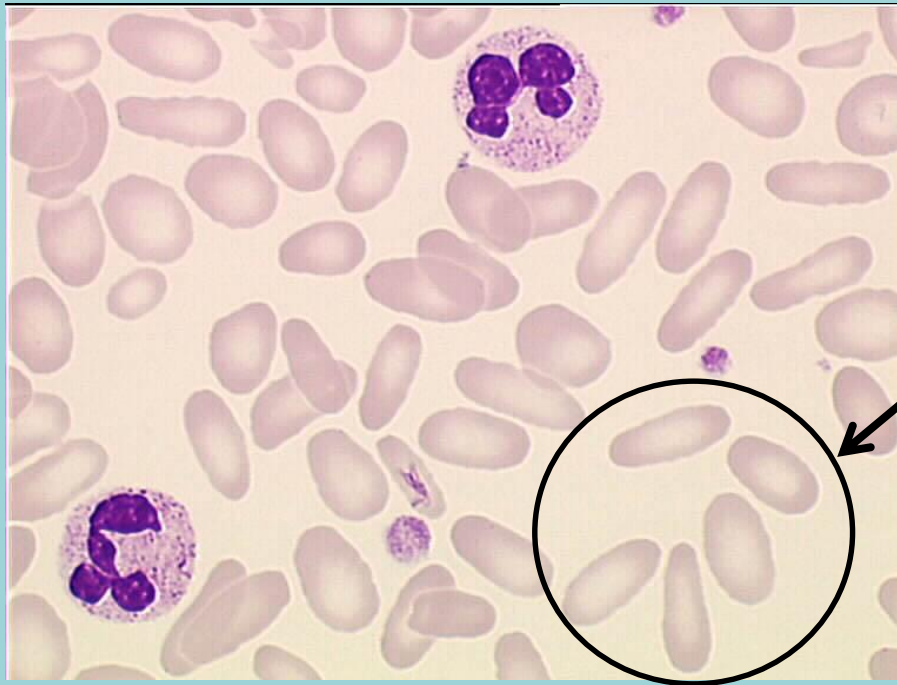


Test osmotické křehkosti

Normochromní anemie IV. - hemolytické

Hereditární eliptocytosa – mutace α nebo β 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

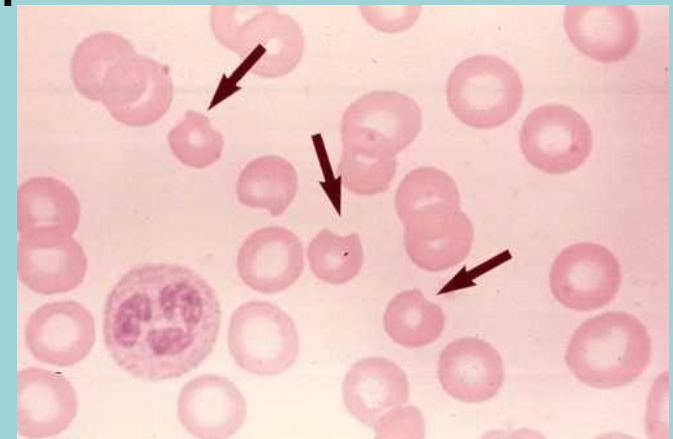
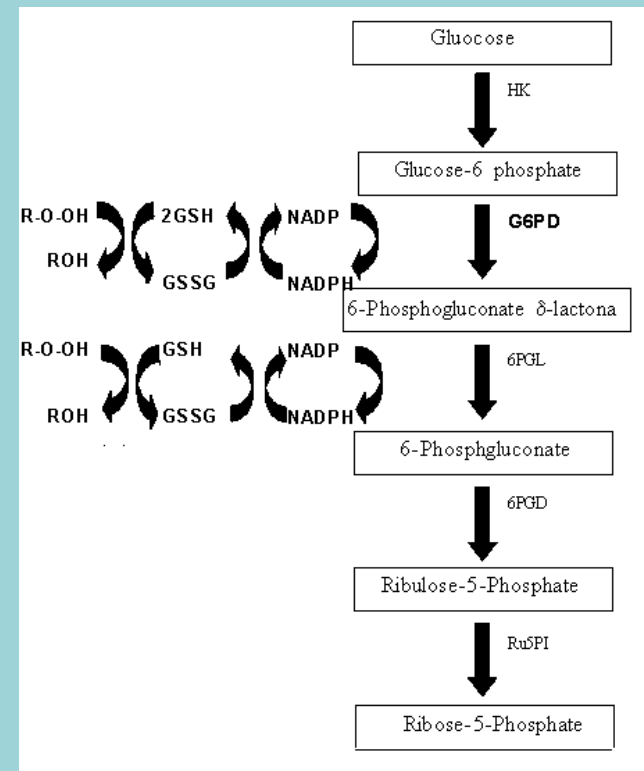
Nedostatek G-6-P dehydrogenázy

→ **↓ NADPH** → oxidační stres, **↑ GSSH**, Fe^{3+} neváže 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 tělíčka (denaturovaný Hb)** → Erytrocyty méně deformabilní → destrukce slezinou (**bite cells**)



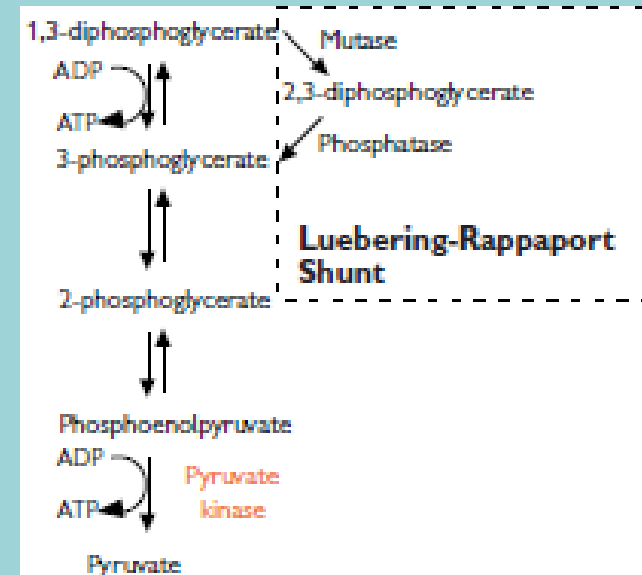
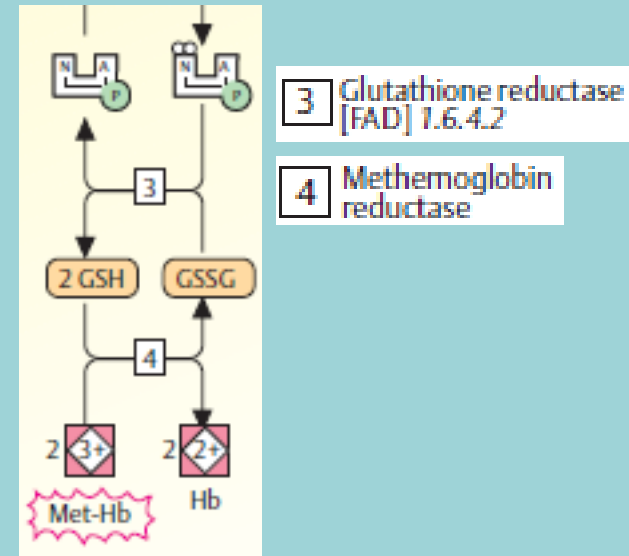
Normochromní anemie VI. - hemolytické

Nedostatek glutathionreduktasy

- oxidovaný glutathion, 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

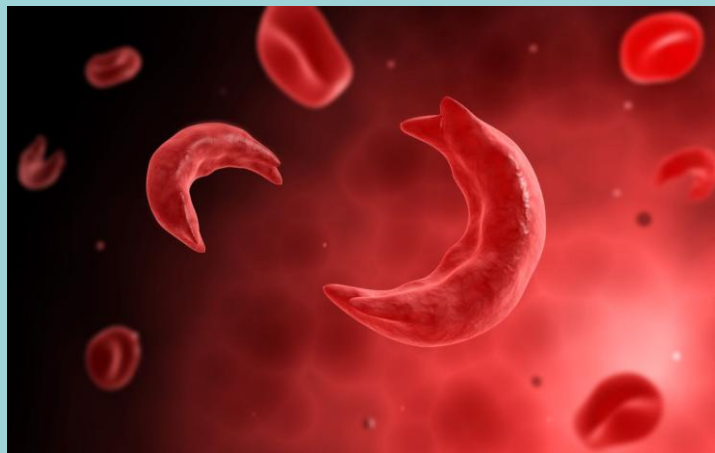
Východ, Indie, Středozeří

- příčina: záměna AA v β globinovém řetězci, **Val na pozici 6 místo Glu** → HbS o

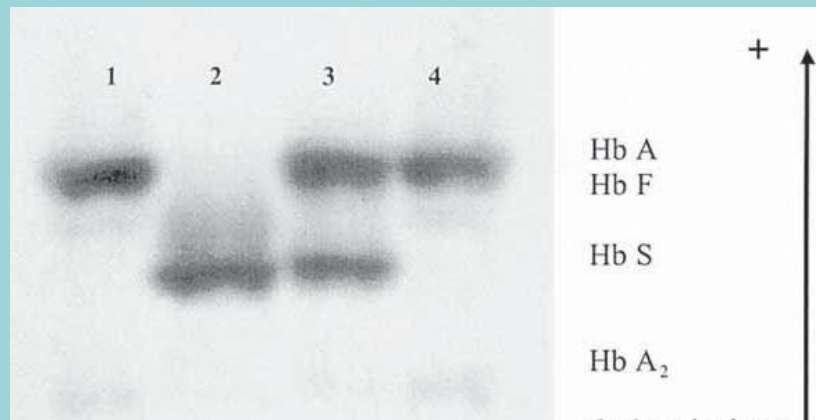
2 náboje méně

- 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 β gene, nonemic))

Normochromní anemie VIII. - Hemoglobinopatie

Homozygoti

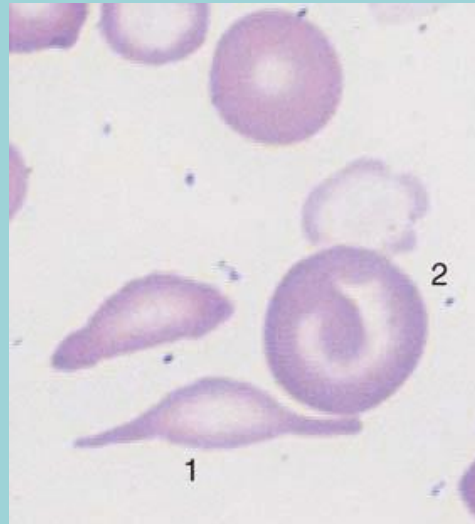
- malá tvarová přispůsobivost → ucpání kapilár s městnáním krve → **orgánové infarkty** (zřídka dosažení reprodukčního věku)

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)
- zabránění agregaci
- CRISPR/Cas léčba – Casgevy (CTX001)



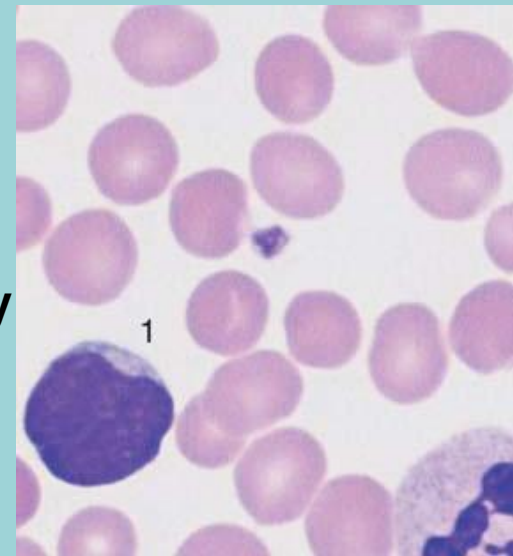
1-srpkovitý Erytrocyt,
2-terčovitá buňka;
normální podmínky
(normoxia)



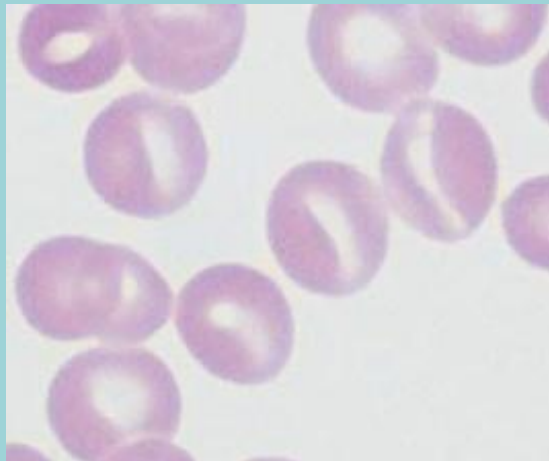
Homozygot, hypoxie

Normochromní Erytrocytární abnormality

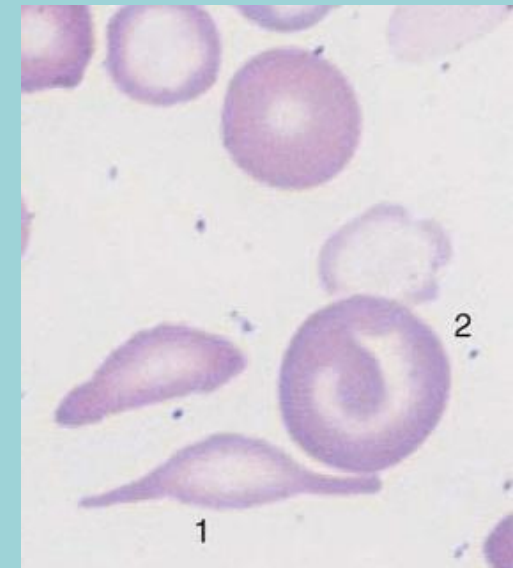
mikrosferocytosa – Erytrocyty malé při srovnání s leukocyty (1), centrální světlá oblast chybí, $< 6 \mu\text{m}$, extrémně snížená osmotická resistance (v NaCl)



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

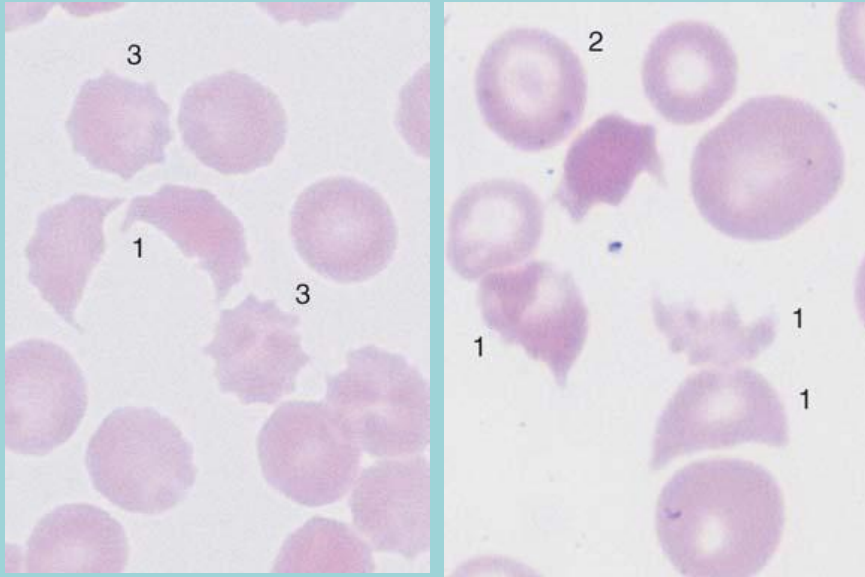


hemoglobinopatie – přítomnost terčových buněk (2), - thalasemie, srpkovitá nemoc (1)

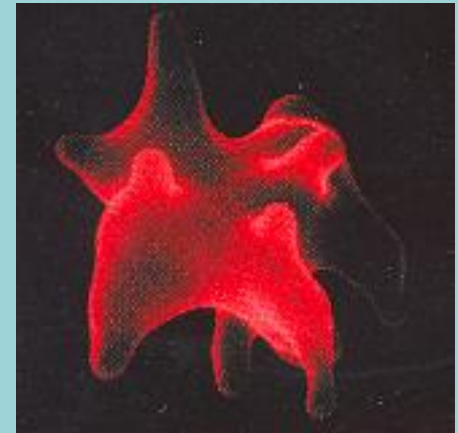
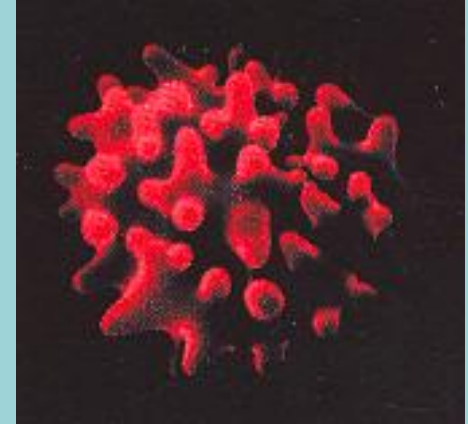


Normochromní Erytrocytární abnormality

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**, $MCV > 100 \text{ fl}$, $MCH > 36 \text{ pg}$

Megaloblastická / makrocytická anemie

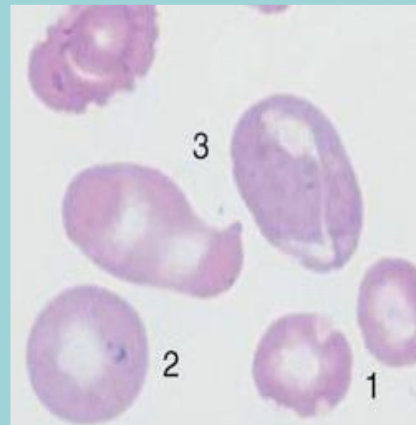


- perniciosní anemie / Biermerova anemie (nedostatek B12)
- podobné perniciosní anemii (nedostatek kyseliny listové)
- aplastické anemie (protilátky, toxické působení)

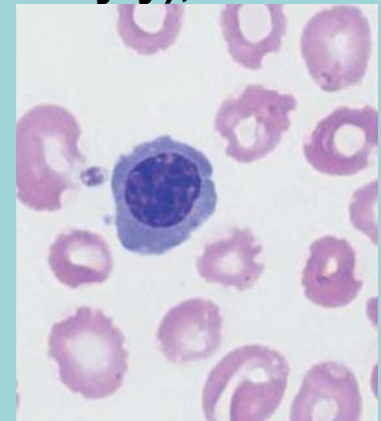
- B12 / kys.listová esenciální pro DNA syntézu (!! Hematologicky nerozlišitelné !!)
- tkáně s vysokým obratem senzitivní (dřeň) – postižen i vývoj granulocytů
- **dřeň je megaloblastická**, neschopnost prekursorů dokončit dělení → neefektivní erythropoesa → **makrocyty v cirkulaci** ($>$ než normální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

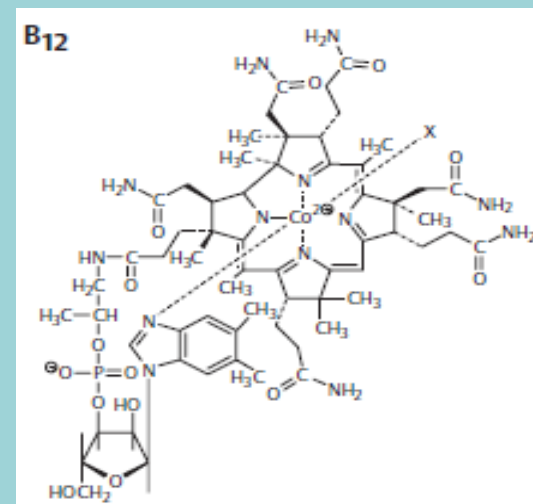
Hyperchromní anemie II.

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)



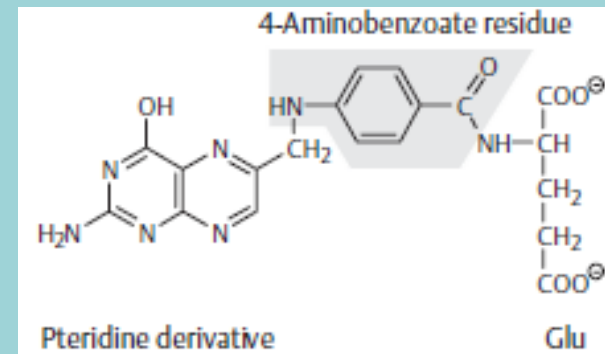
Hyperchromní anemie III.

Nedostatek kyseliny listové (B₉)

- při absorpci ve střevě štěpena na methyltetrahydrofolát monoglutamát → transport do jater (uskladnění ve formě polyglutamátů) a tkání (přenos CH₃ 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
reduktasy; phanytoin, barbiturates,
kyselina valproová)



Aplastická anemie

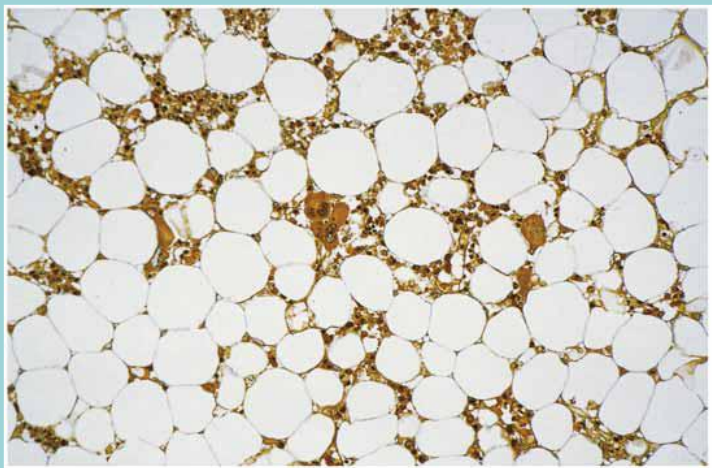
= **klinický syndrom projevující se poklesem produkce buněk kostní dřeně** = pancytopenie – cca 5 na milion, 10x častější u Orientálců

Možná příčina

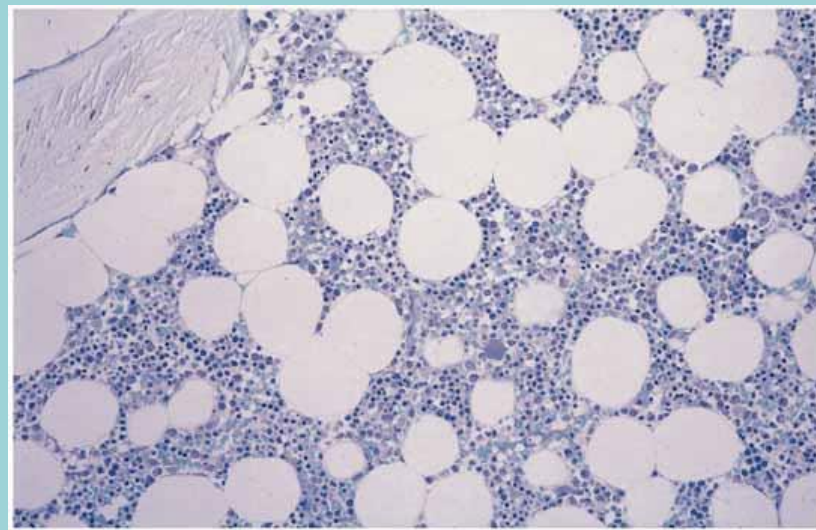
- radiační záření (celkové ozáření > 1.5Gy)
- chemoterapie
- Fanconiho syndrom – defekt opravy kmenových buněk
- expozice toxické látky (benzen, chloramfenikol, zlato)
- virální (viry hepatitidy A, B)

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

Léky vyvolaná anemie - snížený Hb, zvýšené retikulocyty

Mechanismus haptenu – tetracyklin, cefalosporin, penicilin

Hemolýza autoprotilátkami – ibuprofen, methyldopa, diklofenac

„Mechanismus nezúčastněného diváka“ – lék tvoří komplex s Ab (IgM), které atakují membránu Erytrocytu (rifampicin, antihistaminika, tetracyklin)

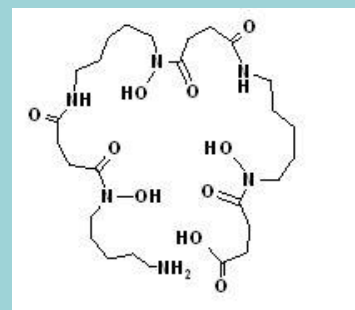
Iron overload / Hemochromatosa

Tělo nedokáže účinně exkretovat Fe → zvýšený přísun Fe vede k akumulaci a poškození tkání

- hemochromatosa – autosomálně recesivní, 0.5% populace v severní Evropě, akumulace Fe v játrech, pankreatu, srdci, kůži; trpí homozygoti = bronzový diabetes

- klinický obraz – hepatomegalie, fibróza, cirhóza, hypogonadismus

- Léčba - chelatace Fe desferioxaminem

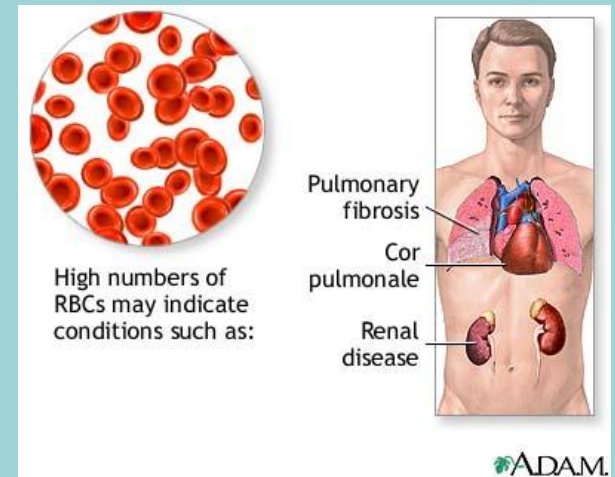


Methemoglobinemie

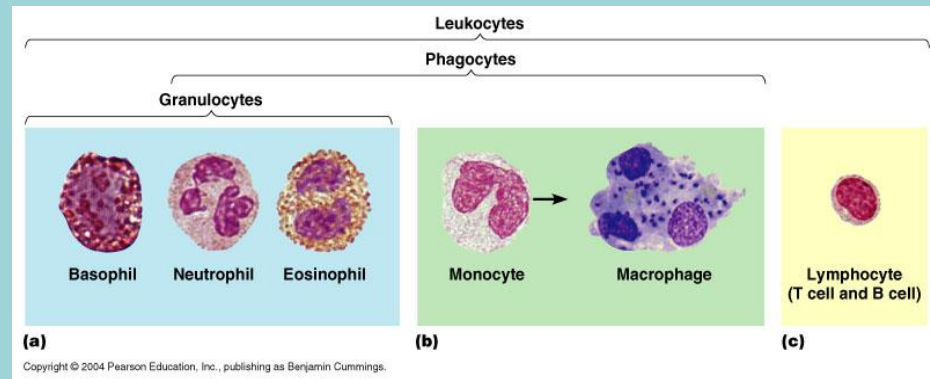
- zvýšená tvorba Hb s Fe^{3+} = MetHb neváže O_2 → nízká oxygenace tkání
 - dědičná – nedostatek NADH-cytochrome b5 reduktasy (MetHb reduktasy), autosomálně recesivní, kyanóza od dětství
 - získaná – Erytrocyty exponovány oxidujícím činidlům (dusitany, anestetika (lignokain / lidocaine)

Polycytémie (Polycythémie vera)

- nárůst v počtu Erytrocytů, hematokritu, Hb
- příčiny - hypoventilace
 - výšková hypoxie
 - vznik karboxyhemoglobinu u kuřáků
 - vrozená deficience 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 $< 500/\mu\text{L}$

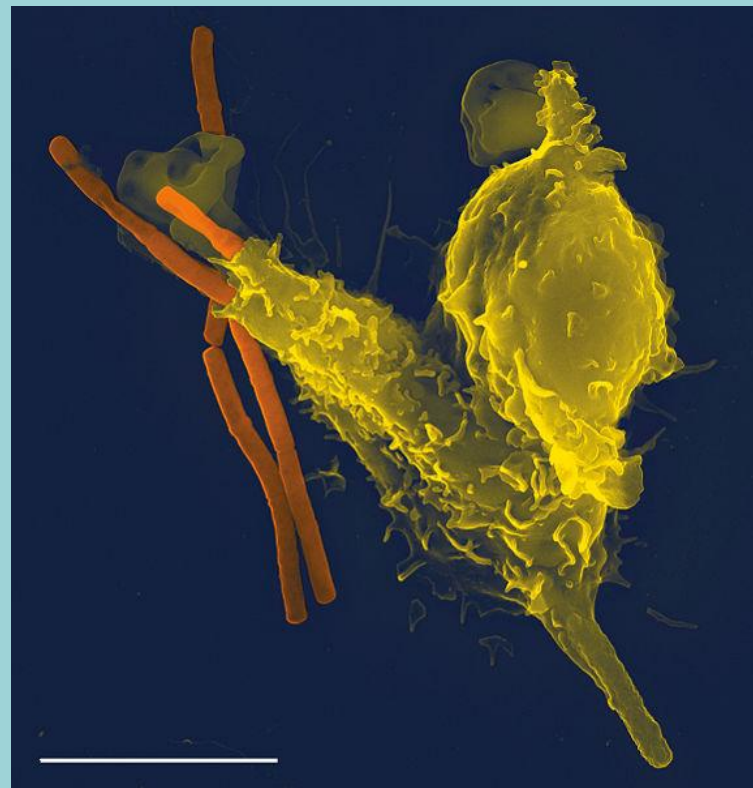
Levý posun = počet prekursorů je vyšší než cca 5%

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 $< 2000 /\mu\text{l}$ ($< 500 /\mu\text{l}$ = 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



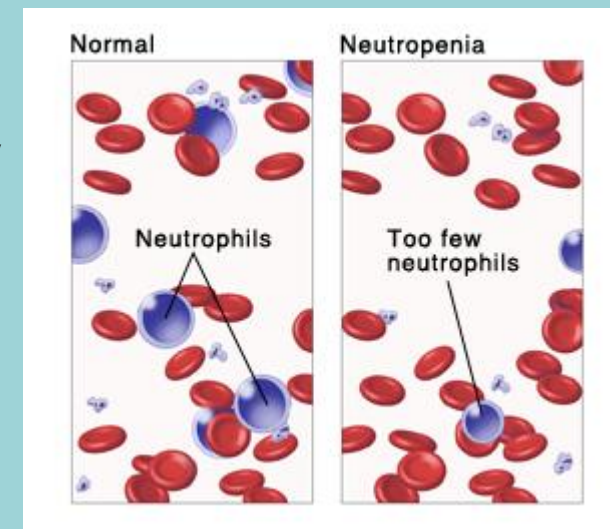
- Shwachman-Diamond syndrom (pankreatická insuficience, dysfunkce kostní dřeně, retardace růstu)
- cyklická neutropenie – často 21-denní cyklus, trvá 3-6dní, dětská forma, neexprimuje se v dospělosti, defekt HSC, (mutace v genu pro elastázu), léčba pomocí G-CSF

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



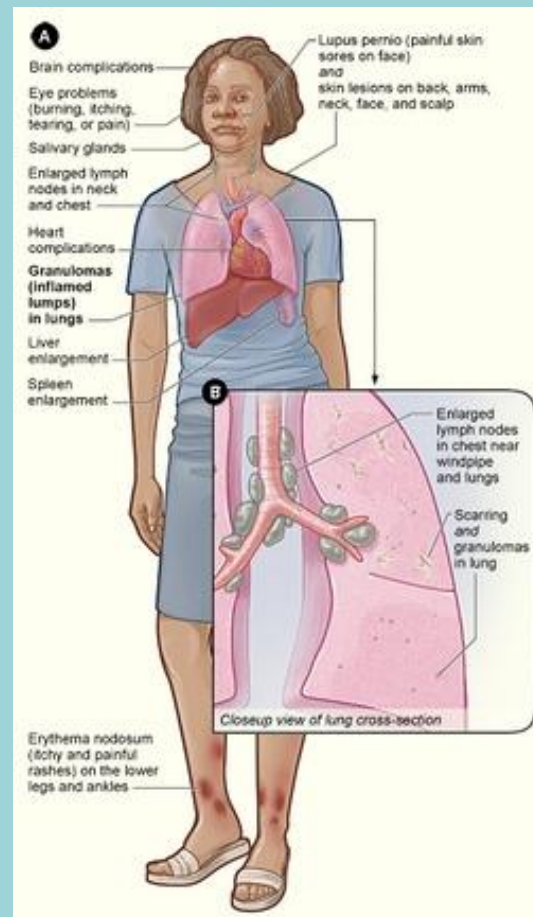
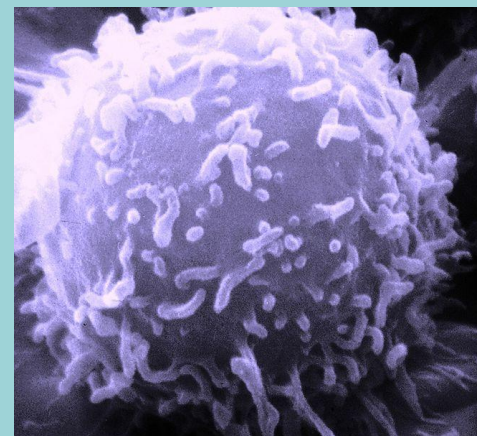
Lymfocytosa / Lymfopenie

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, $> 400/\mu\text{l}$

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



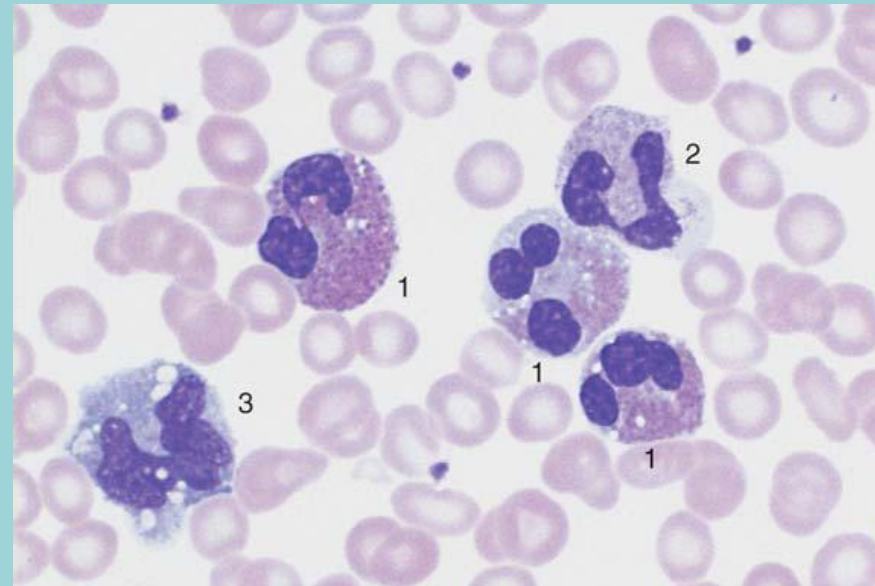
Měchovec



Tasemnice

Eosinopenie - $< 40/\mu\text{l}$,

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



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

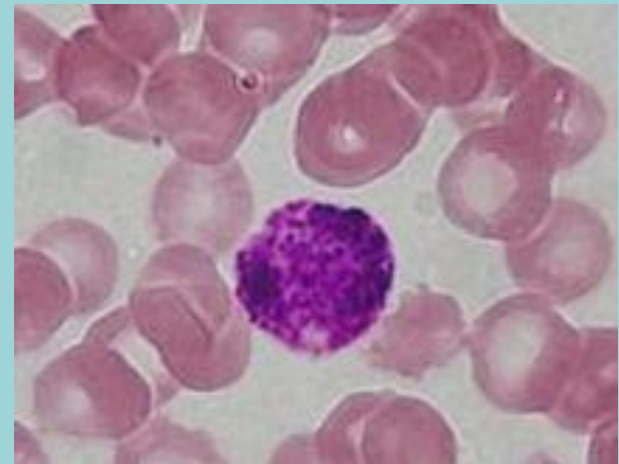
Basofilie / Basopenie

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

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

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

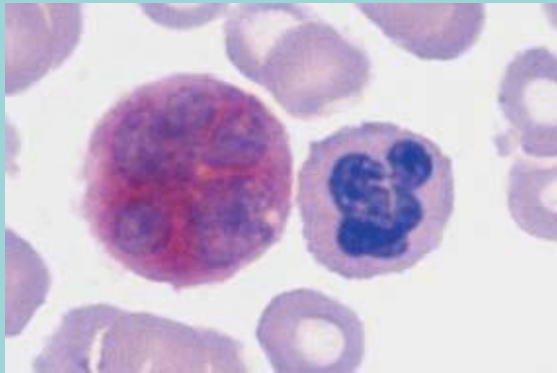
- součástí generalizované leukocytosy (infekce, zánět)
- thyrotoxikóza
- krvácení
- léky, např. progesteron
- **Cushingův syndrom**



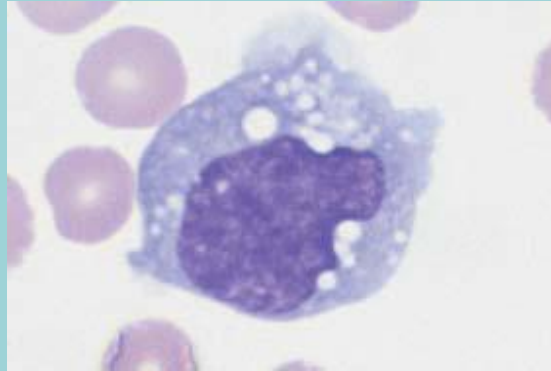
Monocytosa / Monocytopenie

Monocytosa $> 800 / \mu\text{l}$

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



Detekce esterasy v monocyту



Fagocytující monocyt s
cytoplasmatickými vakuolami



Listeria
monocytogenes

Monocytopenie $< 200 / \mu\text{l}$

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

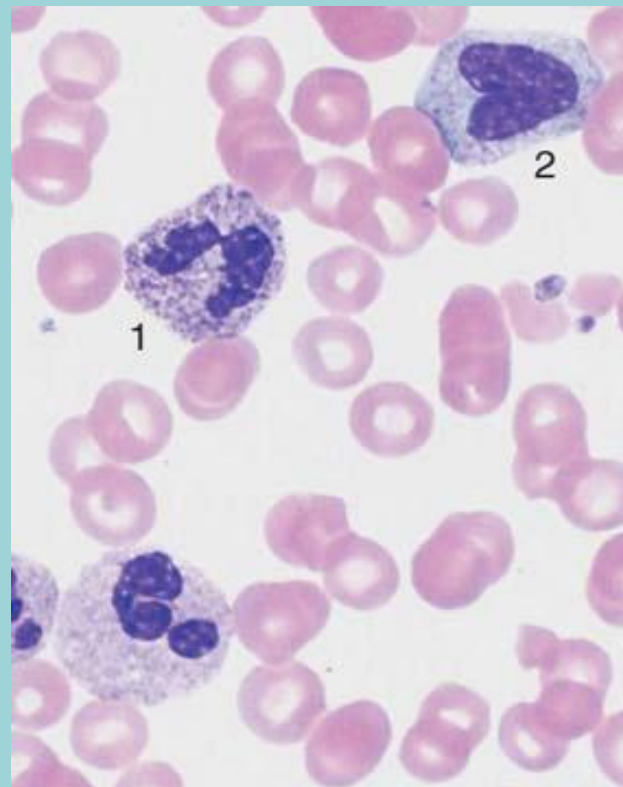


Reaktivní levý posun (posun k mladším formám)

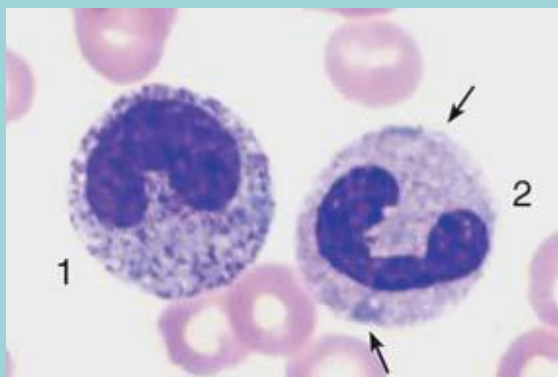
– méně vyztřálé formy (myelocyty, metamyelocyty) v nadbytku tyčkovitých neutrofilů (víe než 5%) → **indikace tvorby nových buněk (vždy)**

- 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 granulocytu, 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

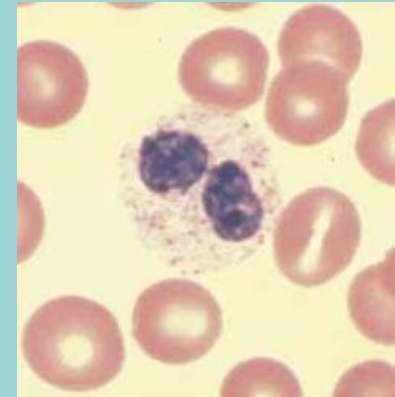
- porucha dělení myelocytů; přítomnost přezrálých, starých neutrofilů

Vrozené poruchy leukocytů I.

Pelgerova-Huëtova 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**

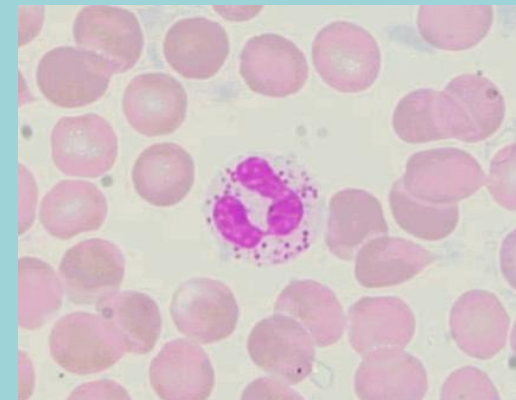
jaderných úseků neutrofilů, autosomálně dominantní, normální funkce

Alderova-Reilliova konstituční anomálie granule –

hrubá azurofilní granule granulocytů

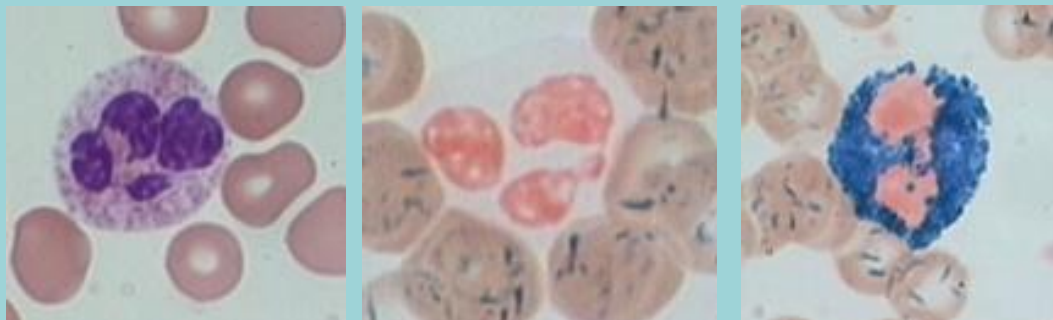
- defekt metabolismu bílkovin a sacharidů

(neschopnost štěpit v lysozomech mukopolysacharidy)



Vrozené poruchy leukocytů II.

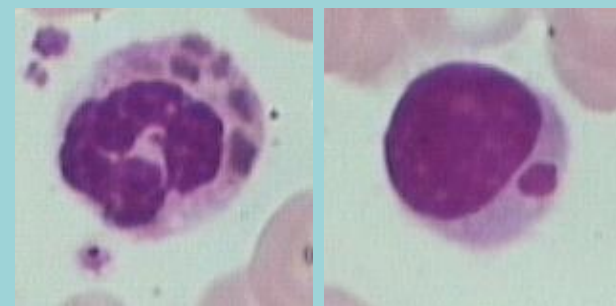
Porucha myeloperoxidasy – autosomálně recesivní (1:2000), **absence myeloperoxidasy** v neutrofilech a monocytech



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

Chediakova-Steinbrinckova-Higashiho anomálii -

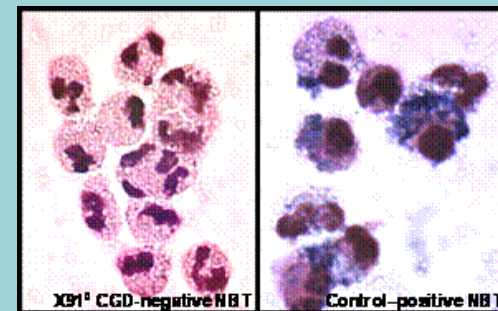
anomální granule a jaderné struktury (fúze lysozomů), **obrovská** na peroxidasu pozitivní **granula**, inkluze v cytoplasmě a Döhlova tělíska



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, **nefunkční** oxidativní vzplanutí pomocí NADPH oxidasy = NBT test)

- kožní infekce se hojí jizevnatou, granulomatozní tkání



NBT reduction test

Slovo závěrem....



....připravte se na abnormálie...