

# LABORATORNÍ LISTY

č. 1/2019

Leden 2019

Vážené kolegyně a kolegové,  
v tomto čísle laboratorních listů Vám přinášíme další informace o anémiích. Příjemné čtení.

## ANÉMIE - ČÁST IV.

### Defekt glukózo-6-fosfát dehydrogenázy (G-6-PDH)

Je nejčastější z enzymopatií a má dědičnost vázanou na X pohlavní chromosom s cca 60 známými mutacemi a 442 variantami nemoci. Na světě postihuje asi 200 miliónů lidí a je nejčastější v Africe, u černošské populace vůbec a v oblasti Středoziemního moře (mediteranní typ choroby).

G-6-PDH má rozhodující vliv na redukci glutathionu, a protože redukovaný glutathion chrání hemoglobin, enzymy a membránu buňky proti oxidativním procesům, má rozhodující vliv na udržování integrity buňky.

**Klinický obraz** anémie se rozvíjí buď v důsledku velmi závažných defektů (pod 1% aktivity enzymu – WHO rozeznává 4 stupně defektu), nebo za okolností navozených léky či potravinami, jež vedou k většímu uvolňování peroxidů nebo volných radikálů (zde hraje význam subtyp defektního enzymu). Symptomatologie se objevuje zpravidla za 1 – 3 dny po požití vyvolávajícího léku (antimalarika) či potraviny (např. žlutý bob u tzv. favismu) a může být velmi dramatická – se slabostí, třesavkou, horečkou, bolestmi v nadbřišku, žloutenkou. Může docházet i k anurii a ledvinnému selhání, výjimkou nejsou ani infekce.

**Diagnózu** lze provést na základě anamnestického šetření a především na základě stanovení G-6-PDH (orientačně fluorescenčním testem). V erythrocytech nacházíme Heinzova tělíčka (buď přímo v období hemolytické krize, nebo po provokaci acetylfenylhydralazinem). Je pozitivní autohemolýza.

**Diferenciální diagnostika** vylučuje především zbylé hemolytické anémie.

**Léčba** je symptomatická a důraz je kladen na eliminaci vyvolávajícího činitele.

### Defekt pyruvátkinázy (PK)

Je problémem glykolytického cyklu vedoucím ke snížení energetické bilance erythrocytů a možnosti energeticky náročného udržování integrity buňky. Onemocnění má autosomálně recesivní dědičnost.

**Klinický obraz** není odlišný od jiných hemolytických anémií, diagnostickým přínosem je pozitivní autohemolýza. Terapeutický efekt může přinést splenektomie.

Z ostatních enzymopatií se lze setkat s defektem hexokinázy, glukozofosfát izomerázy, fosfofruktokinázy, aldolázy, triozofosfátizomerázy, fosfoglycerátkinázy, pyrimidin 5 nukleotidázy, adenosin deaminázy a adenylylkinázy. Každá z těchto chorob se vyskytuje v cca 1%.

### Hemoglobinopatie

Srpkovitá anémie – sickle cell anemia – hereditární drepanocytóza.

Je onemocněním projevujícím se výskytem hemoglobinu S. Je charakteristické především pro obyvatele východní tropické Afriky, Středomoří a Indie.

Podstatou onemocnění je dědičná odchylka vedoucí k záměně valinu za glutamát (v důsledku záměny thyminu za adenin) v 6. pozici N-terminálního konce beta řetězce hemoglobinu. Následkem této záměny dochází k agregaci hemoglobinu ve velká vlákna (polymery) za hypoxie se vznikem typického srpkovitě erytrocytů. Poškození membrány má za následek dehydrataci buněk s jejich chronickou hemolýzou a okluzí mikrocirkulace.

**Klinickým projevem** nemoci jsou epizody bolestí postihující různé lokality (břicho, hrudník, kosti), jež vycházejí z ischemizací při okluzi cév. V souvislosti s postižením cirkulace kostí bývají relativně často pozorovány avaskulární nekrózy.

Aplastické krize bývají provázeny bouřlivým poklesem červených krvinek vyskytujícím se spolu s teplotou. Vyhlašující příčinou bývá infekce (často parvovirus B19) a stav trvá cca 5 – 7 dní. Vedle aplastických krizí se můžeme setkat také s megaloblastovými krizemi z relativního nedostatku kyseliny listové.

Významným symptomem mohou být také v dětském věku daktilitidy s postižením dorza rukou a nohou, dále pak splenická sekvestrace s epizodickou kumulací a zánikem červených krvinek ve slezině s jejím prudkým zvětšením a anemizací. Důsledkem těchto opakovaných atak provázených infarzací sleziny bývá její involuce. S poškozením sleziny je spojena zvýšená náchylnost k infekcím (především *Streptococcus pneumoniae* aj.).

Symptomatologii bychom mohli shrnout na základě shora zmíněného do následujících syndromů:

- venookluzivní krize,
- ruka-noha syndrom,
- kostní a kloubní krize,
- abdominální krize,
- CNS krize,
- plicní krize,
- aplastické krize,
- megaloblastové krize,
- hemolytické krize,
- akutní krize sekvestrace ve slezině,
- infekční krize,
- chronické orgánové poškození.

**Diagnostickým nálezem** jsou srpkovité erytrocyty, target-cells, polychromazie, bazofilní tečkování erytrocytů, makrocytóza, nálezy jaderných erytrocytů, Howellyho-Jollyho tělísek. Je snížena osmotická rezistence erytrocytů, je přítomna hypercelularita dřene, jsou zvýšeny – mimo aplastické varianty – retikulocyty. K diagnostice také přispěje průkaz HbS.

**Léčba** je především symptomatická; 5-azacytidin a hydroxyurea mohou zmírnit venookluzivní afekce. Zvažovat lze i transplantaci kmenových buněk krvetvorby. U malých dětí je však tato alternativa přinejmenším diskutabilní.

Hemoglobin C (HbC) – 6. místo beta řetězce – namísto glutamátu lysin. Významná je u nosičů HbC (vyskytuje se především v západní Africe) odolnost vůči malárii. HbD se vyskytuje nejčastěji v Indii (Hb Punjab), HbE v jihovýchodní Asii. Většinou se zde neseťkáváme s anémií.

#### Literatura:

1. [www.zdn.cz](http://www.zdn.cz)
2. DONNER, L. *Klinická hematologie*. Praha: Avicenum Praha, 1985
4. PENKA, M., BULIKOVÁ, A., MATYŠKOVÁ, M., ZAVŘELOVÁ, J. *Hematologie I. Neonkologická hematologie*. Praha: Grada, 2001
5. PECKA, M. *Laboratorní hematologie v přehledu. Buňka a krvetvorba*. Hradec Králové, 2002



Sang Lab - klinická laboratoř, s. r. o.  
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary  
Karlovarské imunologické centrum s. r. o.  
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary  
TECTUM spol. s r. o.  
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary  
Jiří Voženilek spol. s r. o.  
Pražská 258, 276 01 Mělník

Hematocentrum s. r. o.  
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary  
VARAPALO s. r. o.  
nám. Dr. M. Horákové 1313/8, 360 01 Karlovy Vary  
ALERGOAMB s. r. o.  
Bezručova 10, 360 01 Karlovy Vary

[www.labin.cz](http://www.labin.cz)