

OBSAH

Úvod (A. Sakalová)	11
1 Zloženie krvi (A. Sakalová)	13
1.1 Fyziologické funkcie	13
1.2 Bielkoviny a iné zložky krvnej plazmy	13
1.3 Krvné bunky	13
1.4 Vnútoraná štruktúra krvných buniek	14
1.5 Všeobecná charakteristika krvi	15
1.6 Molekulová biológia a genetika krvných buniek	16
1.7 Genetické metódy	16
2 Vznik a tvorba krviniek (krvotvorba) (M. Hrubíško)	18
2.1 Tvorba krviniek	18
2.1.1 Bunkový cyklus	18
2.1.2 Proliferácia	18
2.1.3 Diferenciácia	19
2.2 Krvotvorba a jej riadenie	19
2.2.1 Zárodočná krvotvorba	22
2.2.2 Dreňová krvotvorba	23
2.2.3 Mimodreňová krvotvorba	23
2.2.4 Kostná dreň	23
2.2.5 Vývoj krviniek	23
2.2.6 Uvoľňovanie krviniek z kostnej drene	26
2.3 Tvorba červených krviniek (erytropoéza)	26
2.3.1 Normoblastový vývojový rad	26
2.3.2 Megaloblastový vývojový rad	28
2.4 Tvorba granulocytov (granulocytopoéza)	28
2.5 Tvorba monocytov/makrofágov (monocytopoéza)	30
2.6 Tvorba krvných doštičiek (trombocytopoéza)	31
2.7 Tvorba lymfocytov a plazmocytov	32
2.8 Riadenie krvotvorby	34
3 Červené krvinky (erythrocyty) (A. Sakalová)	36
3.1 Morfológia zdravých a patologických erythrocytov	36
3.1.1 Zdravé erythrocyty	36
3.1.2 Chorobné morfológické zmeny erythrocytov	37
3.1.2.1 Zmeny veľkosti erythrocytov	37
3.1.2.2 Zmeny tvaru erythrocytov	37
3.1.2.3 Zmeny farbitelnosti erythrocytov	39
3.1.2.4 Inklúzie (častice) v erythrocytoch	39
3.1.3 Chorobné zmeny erythrocytov	39
3.1.3.1 Chorobné zmeny v kostnej dreni pri anémiách	39
3.2 Fyziológia erythrocytov	42
3.2.1 Metabolizmus erythrocytov	42
3.2.2 Zánik erythrocytov	44
3.3 Hemoglobín (M. Hrubíško)	44
3.3.1 Zloženie hemoglobínu	44
3.3.2 Rozpad hemoglobínu	47

3.4 Metabolizmus železa	48
3.5 Anémie (<i>A. Sakalová</i>)	50
3.5.1 Anémie zo zvýšenej straty krvi	51
3.5.1.1 Akútna posthemoragická anémia	51
3.5.1.2 Vrodené hemolytické anémie	52
3.5.1.3 Získané hemolytické anémie	64
3.5.2. Anémie z porúch tvorby erytrocytov	70
3.5.2.1 Chronická anémia z nedostatku železa	70
3.5.2.2 Sideroblastové anémie	71
3.5.2.3 Anémia pri chronických chorobách	71
3.5.2.4 Megaloblastové a nemegaloblastové makrocytové anémie	72
3.5.2.5 Dysplastické (dyserythropoetické) anémie	74
3.5.2.6 Aplastické anémie (<i>E. Bojtárová</i>)	75
3.5.2.7 Paroxyzmálna nočná hemoglobinúria	79
3.6 Polyglobúlia, polycytémia (<i>A. Sakalová</i>)	81
3.7 Akútna erytroidná leukémia (erytroleukémia)	81
3.8 Hemochromatóza	82
3.9 Porfýrie – hematologické aspekty	83
4 Biele krvinky (leukocyty) (<i>M. Mistrík</i>)	85
4.1 Fyziológia leukocytov	85
4.1.1 Granulocyty	85
4.1.2 Monocyty	86
4.1.3 Lymfocyty	86
4.1.4 Funkcia leukocytov	86
4.2 Chorobné zmeny leukocytov	88
4.2.1 Zmeny počtu leukocytov (kvantitatívne, numerické)	88
4.2.2 Morfológické zmeny leukocytov (kvalitatívne)	90
4.2.2.1 Morfológické zmeny jadra	90
4.2.2.2 Morfológické zmeny granúl a výskyt inklúzií v cytoplazme	90
4.3 Nádorové ochorenia krvotvorby	92
4.3.1 Akútne leukémie	92
4.3.1.1 Rozdelenie akútnych leukémii	94
4.3.1.2 Klinické a laboratórne charakteristiky ALL a AML	96
4.3.1.3 Liečba akútnych leukémii	97
4.3.2 Myelodysplastický syndróm	101
4.3.3 Myeloproliferatívne ochorenia	105
4.3.3.1 Chronická myelocytová leukémia	105
4.3.3.2 Polycythemia vera	108
4.3.3.3 Chronická idiopatická myelofibróza	111
4.3.3.4 Esenciálna trombocytémia	114
4.3.4 Zriedkavé myeloidné choroby (choroby MFS)	117
4.3.4.1 Hemofagocytujúca lymfocytóza	118
4.3.4.2 Histiocytóza Langerhansových buniek	118
4.3.4.3 Mastocytóza	119
4.3.5 Lymfoproliferatívne choroby	121
4.3.5.1 Malignity prekursorov B-buniek	124
4.3.5.2 Neoplázie zrelých (periférnych) B-buniek	124
4.3.5.3 Malignity prekursorov T-buniek	129
4.3.5.4 Neoplázie zrelých (periférnych) T-buniek	129
4.3.5.5 Hodgkinova choroba/Hodgkinov lymfóm	131
4.3.5.6 Choroba podobná lymfómu	132
4.3.6 Nádorové ochorenia plazmatických buniek a paraproteinémie (<i>A. Sakalová</i>)	133
4.3.6.1 Monoklonová gamapatia nejasného významu MGUS	134
4.3.6.2 Waldenströmova makroglobulinémia	136
4.3.6.3 Mnohopočetný myelóm	138
4.3.6.4 Varianty mnohopočetného myelómu	151
5 Fyziológia hemostázy (<i>A. Bátorová</i>)	155
5.1 Cievna stena a endotelové bunky v hemostáze	155

5.1.1 Antitrombotické funkcie cievnej steny a endotelových buniek	155
5.1.2 Hemostatická funkcia cievnej steny a endotelových buniek	155
5.1.3 Ďalšie funkcie endotelových buniek	155
5.2 Trombocyty	156
5.2.1 Tvorba trombocytov	156
5.2.2 Štruktúra trombocytov	156
5.2.2.1 Membrána doštičiek	156
5.2.2.2 Cytoskelet	157
5.2.2.3 Hustý tubulárny systém	157
5.2.2.4 Sekrečné granuly trombocytov	157
5.2.2.5 Mitochondrie	158
5.2.3 Receptory trombocytov	158
5.2.4 Funkcia trombocytov v hemostáze	159
5.3 Hemokoagulačný systém	160
5.3.1 Faktory zrážania krvi	161
5.3.2 Fyziológia zrážania krvi	162
5.3.2.1 Súčasný model aktivácie hemostázy	163
5.3.2.2 Fibrinofórmácia	164
5.4 Inhibítory koagulácie	164
5.5 Fibrinolýza	165
5.6 Diagnostika krvácajúcich chorôb	166
5.6.1 Laboratórna diagnostika krvácajúcich chorôb	167
5.6.1.1 Vyšetrenie krvného obrazu	167
5.6.1.2 Vyšetrenie primárnej hemostázy	167
5.6.1.3 Skriningové hemokoagulačné testy	168
5.6.1.4 Špecifické vyšetrenie koagulačných faktorov	169
5.6.1.5 Vyšetrenie inhibítora faktora VIII	171
5.6.1.6 Vyšetrenie von Willebrandovej choroby	171
5.6.1.7 Vyšetrenie fibrinolýzy	172
5.6.1.8 Genetické vyšetrenie pri vrodených poruchách hemostázy	173
5.6.1.9 Vyšetrenie prenášateľstva hemofílie a genetické poradenstvo	173
5.6.1.10 Monitorovanie substitučnej liečby vrodených koagulopatií	173
5.7 Diagnostika vrodenej a získanej trombofilie	174
5.7.1 Vyšetrenie antifosfolipidových protilátok	174
5.7.1.1 Lupus antikoagulant	174
5.7.1.2 Vyšetrenie antifosfolipidových protilátok imunologickými metódami	175
5.7.2 Vyšetrenie antitrombínu	175
5.7.3 Vyšetrenie proteínu C	176
5.7.4 Vyšetrenie proteínu S	176
5.7.5 Rezistencia na aktivovaný proteín C a ProC-Global	176
5.7.6 Testy informujúce o aktivácii koagulácie a inhibičných systémov	176
5.7.7 Vyšetrenie molekulových markerov vrodenej trombofilie	176
5.7.8 Vyšetrenie homocysteínu	177
5.8 Nové globálne testy na meranie celkovej koagulačnej funkcie krvi, hypokoagulácie a hyperkoagulácie	178
5.8.1 Trombelastografia	178
5.8.2 Test generácie trombínu	179
6 Patológia hemostázy	180
6.1 Vaskulopatie	180
6.1.1 Vrodené vaskulopatie	180
6.1.1.1 Ehlersov-Danlosov syndróm	181
6.1.1.2 Marfanov syndróm	181
6.1.1.3 Osteogenesis imperfecta	181
6.1.1.4 Artériovenózne malformácie a hemangiómy	181
6.1.1.4.1 Hereditárna hemoragická teleangiektázia (morbus Rendu-Osler-Weber)	181
6.1.1.4.2 Obrovský hemangióm	182
6.1.1.4.3 Klippelov-Tranaunayov syndróm	182
6.1.1.4.4 Sturgeov-Weberov syndróm	182
6.1.2 Získané vaskulopatie	182

6.1.2.1 Kožné vaskulitidy	183
6.1.2.1.1 Schönleinova-Henochova purpura	183
6.1.2.1.2 Vaskulopatia pri amyloidóze	183
6.1.2.1.3 Vaskulopatie pri získanej poruche metabolizmu kolagénu	184
6.2 Poruchy trombocytov	184
6.2.1 Kvalitatívne poruchy trombocytov – trombocytopatie	184
6.2.1.1 Vrodené trombocytopatie	184
6.2.1.1.1 Poruchy doštičkovej membrány	184
6.2.1.1.1.1 Bernardov-Soulierov syndróm	184
6.2.1.1.1.2 Doštičkový typ von Willebrandovej choroby	186
6.2.1.1.1.3 Glanzmannova trombasténia	186
6.2.1.1.1.4 Iné poruchy receptorov a signálnych funkcií	187
6.2.1.1.1.5 Porucha doštičkovej interakcie s plazmatickými koagulačnými faktormi – Scottov syndróm	187
6.2.1.1.2 Poruchy doštičkových granúl – vnútrobunkové poruchy trombocytov	187
6.2.1.1.2.1 Poruchy α -granúl	187
6.2.1.1.2.2 Poruchy δ -granúl	188
6.2.1.1.2.3 Kombinovaná porucha α - δ -granúl	188
6.2.1.2 Získané trombocytopatie	188
6.2.1.2.1 Získaná Glanzmannova trombasténia	188
6.2.1.2.2 Získaný Bernardov-Soulierov syndróm	188
6.2.1.2.3 Získaný syndróm zásobného poolu	188
6.2.1.2.4 Trombocytopatia pri myeloproliferatívnych chorobách	189
6.2.1.2.5 Trombocytopatia pri paraproteinémiách	189
6.2.1.2.6 Trombocytopatia pri urémii	189
6.2.1.2.7 Trombocytopatia vyvolaná liekmi	190
6.2.2 Kvantitatívne poruchy trombocytov	190
6.2.2.1 Vrodené trombocytopenie	191
6.2.2.1.1 Vrodené trombocytopenie s normálnou veľkosťou trombocytov	191
6.2.2.1.2 Vrodené trombocytopenie s veľkými trombocytmi	192
6.2.2.2 Získané trombocytopenie	193
6.2.2.2.1 Pseudotrombocytopenia	193
6.2.2.2.2 Primárna imunitná trombocytopenia	194
6.2.2.2.3 Trombocytopenia v gravidite	198
6.2.2.2.3.1 Gestačná trombocytopenia	199
6.2.2.2.3.2 Imunitná trombocytopenia v gravidite	199
6.2.2.2.3.3 Trombotická trombocytopenická purpura a hemolyticko-uremický syndróm v gravidite	200
6.2.2.2.3.4 Preeklampsia	200
6.2.2.2.3.5 Syndróm HELLP	200
6.2.2.2.4 Aloimunitná trombocytopenia u novorodencov	200
6.2.2.2.5 Potransfúzna purpura	201
6.2.2.2.6 Poliekové trombocytopenie	201
6.2.2.2.7 Poruchy distribúcie trombocytov	202
6.2.2.2.7.1 Hypersplenizmus	202
6.2.2.2.7.2 Dilučná trombocytopenia	202
6.2.2.2.8 Trombocytopenie pri trombohemoragických syndrónoch	202
6.3 Koagulopatie	202
6.3.1 Vrodené koagulopatie	202
6.3.1.1 Hemofília	203
6.3.1.1.1 História hemofílie	203
6.3.1.1.2 Genetický základ a dedičnosť hemofílie	204
6.3.1.1.3 Klinická manifestácia hemofílie	205
6.3.1.1.4 Komplikácie hemofílie	206
6.3.1.1.5 Laboratórna diagnostika hemofílie	209
6.3.1.1.6 Liečba hemofílie	209
6.3.1.1.7 Chirurgická liečba muskuloskeletových komplikácií	211
6.3.1.1.8 Symptomatické prenášačky hemofílie a genetické poradenstvo	211
6.3.1.1.9 Komplikácie liečby hemofílie	212
6.3.1.1.9.1 Inhibitory faktorov VIII a IX	212
6.3.1.1.9.2 Infekčné komplikácie liečby hemofílie	214

6.3.1.1.10 Komplexná starostlivosť o hemofilikov	215
6.3.1.2 Von Willebrandova choroba	215
6.3.1.2.1 Klinický obraz a diagnostika von Willebrandovej choroby	216
6.3.1.2.2 Subtypy von Willebrandovej choroby	217
6.3.1.2.3 Liečba von Willebrandovej choroby	218
6.3.1.3 Vrodené poruchy fibrinogénu	219
6.3.1.4 Vrodený defekt faktora VII	221
6.3.1.5 Zriedkavé vrodené koagulopatie	221
6.3.1.5.1 Vrodený defekt protrombínu	221
6.3.1.5.2 Vrodený defekt faktora X	222
6.3.1.5.3 Vrodený defekt faktora V	222
6.3.1.5.4 Vrodený defekt faktora XI	223
6.3.1.5.5 Vrodený defekt faktora XII	224
6.3.1.5.6 Vrodený defekt prekalikreínu	224
6.3.1.5.7 Vrodený defekt vysokomolekulového kininogénu	224
6.3.1.5.8 Vrodený defekt faktora XIII	225
6.3.1.5.9 Vrodený kombinovaný defekt faktorov V a VIII	225
6.3.1.5.10 Vrodený kombinovaný deficit koagulačných faktorov protrombínového komplexu	226
6.3.2 Získané koagulopatie	226
6.3.2.1 Koagulopatia pri chorobách pečene	226
6.3.2.2 Koagulopatia pri hypovitaminóze K	228
6.3.2.3 Hemoragická choroba novorodencov	229
6.3.2.4 Imunologicky podmienené koagulopatie	229
6.3.2.4.1 Získaná hemofília	229
6.3.2.4.2 Získaný von Willebrandov syndróm	230
6.3.2.4.3 Iné špecifické inhibitory koagulačných faktorov	231
6.3.2.4.3.1 Získané inhibitory protrombínu a trombínu	231
6.3.2.4.3.2 Inhibitory faktora V	232
6.3.2.4.3.3 Inhibitory faktora VII	232
6.3.2.4.3.4 Inhibitory faktora X	232
6.3.2.4.3.5 Inhibitory faktora XI	232
6.3.2.4.3.6 Inhibitory faktora XII	232
6.3.2.4.3.7 Inhibitory faktora XIII	232
6.3.2.4.4 Imunokoagulopatia lupus antikoagulant	233
6.4 Trombohemoragické syndrómy	233
6.4.1 Konzumpčné trombohemoragické poruchy – diseminovaná intravaskulárna koagulácia	233
6.4.2 Purpura fulminans	238
6.4.3 Patologická systémová fibrinolýza/fibrinogenolýza	238
6.4.4 Heparinom indukovaná trombocytopenia	239
6.5 Trombotické mikroangiopatie	241
6.5.1 Trombotická trombocytopenická purpura	241
6.5.2 Hemolyticko-uremický syndróm	243
6.6 Trombóza a trombofília	245
6.6.1 Získané rizikové faktory venózne trombózy ovplyvňujúce hemostatický potenciál	245
6.6.1.1 Antifosfolipidové protilátky a antifosfolipidový syndróm	246
6.6.1.1.1 Antifosfolipidové protilátky	246
6.6.1.1.2 Antifosfolipidový syndróm	247
6.6.2 Vrodená trombofília	249
6.6.2.1 Vrodené trombofílie so znížením funkcie inhibitorov koagulácie	249
6.6.2.1.1 Defekt antitrombínu	249
6.6.2.1.2 Deficit proteínu C	250
6.6.2.1.3 Deficit proteínu S	250
6.6.2.2 Geneticky podmienené zvýšenie aktivity koagulačných proteínov	250
6.6.2.2.1 Faktor V Leiden	250
6.6.2.2.2 Protrombín G20210A	251
6.6.2.2.3 Zvýšená hladina faktora VIII	252
6.6.2.2.4 Poruchy fibrinogénu	252
6.6.2.3 Iné vrodené poruchy so vzťahom k trombóze	252
6.6.2.4 Skrining vrodenej trombofílie	253

6.6.2.5 Manažment vrodenej trombofilie	253
6.6.3 Diagnostika hĺbkovej žilovej trombózy a pľúcnej embólie	254
6.6.4 Liečba hĺbkovej žilovej trombózy a pľúcnej embólie	255
6.6.4.1 Antikoagulačná liečba klasickými antikoagulanciami	255
6.6.4.2 Nové antikoagulanty	257
6.6.4.3 Trombolytická liečba VTE a pľúcnej embólie	258
6.6.4.4 Chirurgická liečba venózneho tromboembolizmu	259
6.6.4.5 Profylaxia venózneho tromboembolizmu	259
6.6.5 Prevencia artériovej trombózy a protidoštičkové lieky	260
6.6.6 Trombocytový systém, trombocytopénie (<i>T. Lipšic</i>)	263
6.6.6.1 Fyziológia trombocytov a trombocytového systému	264
6.6.6.2 Patofyziológia trombocytov a trombocytového systému	264
6.6.6.3 Klasifikácia trombocytopénií	264
6.6.6.4 Patogenetické mechanizmy	265
6.6.6.5 Diagnostika trombocytopénie	265
6.6.6.6 Liečba trombocytopénie	267
6.6.6.7 Zhrnutie	267
7 Slezina (<i>M. Hrubíško</i>)	269
7.1 Splenomegália	269
7.2 Hypersplenizmus	270
7.3 Splenektómia	270
8 Podporná liečba hematologických chorôb (<i>A. Sakalová</i>)	272
8.1 Algoritmus liečby transfúznymi prípravkami (<i>D. Holomáňová</i>)	272
8.1.1 Krvné prípravky	273
8.1.2 Typy krvných prípravkov podľa kvality	273
8.1.3 Indikácie transfúzie erytrocytov	274
8.1.4 Vybrané klinické situácie	275
8.1.5 Komplikácie transfúzie krvi a erytrocytov	276
8.1.6 Autológna transfúzia krvi/erytrocytov	277
8.1.7 Trombocytové koncentráty	278
8.1.8 Komplikácie transfúzie trombocytov	280
8.1.9 Transfúzia plazmy	280
8.1.10 Koncentrát granulocytov	281
8.1.11 Osobitné transfúzne prípravky	282
8.1.12 Transfúzne reakcie z klinického aspektu	283
8.2 Transplantácia krvotvorných buniek (<i>M. Hrubíško</i>)	286
8.2.1 Rozdelenie transplantácií	287
8.2.1.1 Rozdelenie podľa darcu	287
8.2.2 Postupy pri transplantácii	288
8.2.3 Indikácie transplantácií	289
8.2.4 Priebeh transplantácie	291
8.2.5 Komplikácie transplantácie	292
8.2.6 Rekonvalescencia a ambulantná starostlivosť	292
8.2.7 Dlhodobé následky transplantácie	293
8.3 Ďalšie možnosti podpornej liečby (<i>A. Sakalová</i>)	294
8.3.1 Význam antiinfekčnej liečby a imunoterapie	294
8.3.2 Liečba bolesti	294
8.3.3 Psychologické problémy	295