

# Obsah

Předmluva .....	13
Poděkování .....	14
<b>1 Fyziologie krvetvorby .....</b>	<b>15</b>
1.1 Vznik a vývoj krvetvorby ( <i>J. Novotný</i> ) .....	15
1.2 Vývoj krevních buněk ( <i>J. Novotný</i> ) .....	15
1.3 Tvorba a vývoj červených krvinek (erythropoéza) ( <i>J. Novotný, M. Jelínková</i> ) .....	17
1.4 Hemoglobin ( <i>J. Novotný</i> ) .....	20
1.5 Tvorba a vývoj bílých krvinek ( <i>J. Novotný</i> ) .....	21
1.6 Tvorba a vývoj trombocytů ( <i>J. Novotný, M. Penka</i> ) .....	27
1.7 Hodnocení ( <i>J. Novotný</i> ) .....	29
1.8 Klinický význam ( <i>J. Novotný</i> ) .....	29
<b>2 Fyziologie krevního srážení .....</b>	<b>31</b>
2.1 Cévy, cévní systém ( <i>J. Novotný</i> ) .....	31
2.1.1 Cévní stěna .....	31
2.1.2 Endotel .....	32
2.2 Primární hemostáza ( <i>M. Penka</i> ) .....	33
2.3 Systém plazmatických faktorů ( <i>M. Matýšková, J. Zavřelová</i> ) .....	36
2.3.1 Systém koagulačních faktorů .....	38
2.3.1.1 Koagulační faktory .....	38
2.3.1.2 Vlastní proces koagulace .....	43
2.3.2 Systém přirozených inhibitorů ( <i>M. Matýšková, J. Zavřelová</i> ) .....	45
2.3.2.1 Serpiny .....	46
2.3.2.2 Systém proteinu C .....	49
2.3.2.3 Kunitiny .....	50
2.3.2.4 Metaloproteinázy .....	50
2.3.2.5 Nеспецифические ингибиторы .....	50
2.3.3 Fibrinolytický systém ( <i>J. Novotný, M. Matýšková</i> ) .....	51
2.3.3.1 Plasminogen, plazmin .....	52
2.3.3.2 Aktivátory plasminogenu .....	52
2.3.3.3 Inhibitory v systému fibrinolýzy .....	52
2.3.3.4 Průběh fibrinolýzy .....	54
2.3.3.5 Funkce fibrinolytického systému .....	55
<b>3 Laboratorní diagnostika v hematologii .....</b>	<b>61</b>
3.1 Morfologická vyšetření ( <i>L. Bourková, M. Jelínková, I. Trnavská, M. Slánská</i> ) .....	61
3.1.1 Hematologické analyzátory .....	61
3.1.1.1 Princip impedanční analýzy .....	61
3.1.1.2 Princip optické analýzy .....	61
3.1.1.3 Jiné analytické metody .....	62
3.1.2 Vyšetření na hematologických analyzátorech .....	62

3.1.2.1	Parametry krevního obrazu .....	62
3.1.2.2	Hodnocení krevního obrazu .....	62
3.1.2.3	Kontroly krevního obrazu .....	65
3.1.2.4	Stanovení počtu retikulocytů .....	66
3.1.3	Morfologická charakteristika hematopoetických buněk.....	67
3.1.3.1	Erytrocytární vývojová řada .....	67
3.1.3.2	Leukocytární vývojová řada .....	68
3.1.3.3	Megakaryocytární vývojová řada .....	71
3.1.4	Nátěry periferní krve a kostní dřeň .....	72
3.1.4.1	Zhotovení nátěrů .....	72
3.1.4.2	Barvení nátěrů.....	72
3.1.4.3	Hodnocení nátěrů periferní krve .....	72
3.1.4.4	Hodnocení nátěrů kostní dřeň .....	81
3.1.4.5	Kontrola kvality barvení nátěrů .....	81
3.2	Základní vyšetření pro hemolytické anémie ( <i>L. Bourková, M. Jelínková</i> ) ...	81
3.2.1	Obecné testy .....	81
3.2.1.1	Osmotická rezistence erytrocytů.....	81
3.2.1.2	Hemosiderin v moči .....	82
3.2.1.3	Volný hemoglobin v plazmě/séru .....	82
3.2.1.4	Test autohemolýzy .....	82
3.2.2	Testy na průkaz abnormálních hemoglobinů.....	83
3.2.2.1	Stanovení fetálního hemoglobinu (HbF) .....	83
3.2.2.2	Stanovení hemoglobinu A <sub>2</sub> .....	83
3.2.2.3	Elektroforéza hemoglobinu .....	84
3.2.3	Testy na průkaz nedostatku enzymů .....	84
3.2.3.1	Barvení Heinzových tělísek .....	84
3.2.3.2	Glukóza-6-fosfát dehydrogenáza .....	85
3.2.3.3	Pyruvátkináza .....	85
3.3	Cytochemická vyšetření ( <i>L. Bourková, M. Jelínková, I. Trnavská, M. Slánská</i> ).....	85
3.3.1	Barvení zásobního železa .....	86
3.3.2	Barvení neutrofilní alkalické fosfatázy .....	86
3.3.3	Barvení peroxidázy .....	87
3.3.4	Barvení sudanovou černí B.....	88
3.3.5	Barvení chloracetátesterázy .....	88
3.3.6	Barvení nespecifických esteráz (s blokádou fluoridem).....	88
3.3.7	PAS (periodic acid – Schiff).....	89
3.3.8	Barvení kyselých fosfatázy (s rezistencí na kyselinu L vinnou) .....	90
3.4	Vyšetření metodou klonálních kultivací ( <i>L. Bourková</i> ).....	90
3.5	Hemokoagulační laboratorní vyšetření ( <i>J. Zavřelová, M. Jelínková, M. Matýšková</i> ).....	91
3.5.1	„Bed-side“ testy .....	93
3.5.1.1	Doba srážlivosti plné krve (Lee White) .....	93
3.5.1.2	Trombelastograf.....	93
3.5.2	Primární hemostáza .....	95
3.5.2.1	Počet a morfologie trombocytů .....	95
3.5.2.2	Doba krvácení .....	95

3.5.2.3	Rezistence kapilár (Rumpelův-Leedův test)	96
3.5.2.4	Test konzumpce protrombinu	96
3.5.2.5	Vyšetření PFA-100	96
3.5.2.6	Agregace trombocytů	96
3.5.2.7	Vyšetření retrakce	97
3.5.2.8	Mikropartikule	97
3.5.3	Systém plazmatických koagulačních faktorů	98
3.5.3.1	Test konzumpce protrombinu	98
3.5.3.2	Protrombinový test (PT)	
	– tromboplastinový test podle Quicka	98
3.5.3.3	Aktivovaný parciální tromboplastinový test (APTT)	99
3.5.3.4	Trombinový test (TČ, TT)	99
3.5.3.5	Reptilázový test (ReT)	100
3.5.3.6	Korekční testy	100
3.5.3.7	Trombin generační test (TGT, TGA)	100
3.5.3.8	Stanovení koncentrace fibrinogenu	100
3.5.3.9	Stanovení solubilních komplexů fibrinových monomerů (SFM)	101
3.5.3.10	Stanovení koagulačních faktorů	101
3.5.3.11	Stanovení faktoru XIII	102
3.5.4	Přirozené inhibitory	103
3.5.4.1	Vyšetření antitrombinu (AT)	103
3.5.4.2	ProC® Global	103
3.5.4.3	Vyšetření APC rezistence (APC-R)	104
3.5.4.4	Vyšetření proteinu C	105
3.5.4.5	Vyšetření proteinu S	105
3.5.5	Testy fibrinolytického systému	105
3.5.5.1	Euglobulinová fibrinolýza	105
3.5.5.2	Stanovení koncentrace fibrinogenu	106
3.5.5.3	Vyšetření FDP	106
3.5.5.4	Vyšetření D-dimerů	106
3.5.5.5	Stanovení solubilních komplexů fibrinových monomerů (SFM)	107
3.5.5.6	Stanovení $\alpha_2$ -antiplazminu	107
3.5.5.7	Stanovení plazminogenu	107
3.5.5.8	Stanovení PAI-1	107
3.5.5.9	Stanovení tPA	107
3.5.5.10	Venookluzivní testy	108
3.5.6	Identifikace získaného inhibitoru	108
3.5.6.1	Korekční testy	108
3.5.6.2	Cirkulující antikoagulans	108
3.5.6.3	Kvantitativní průkaz specifického inhibitoru	108
3.5.6.4	Identifikace lupus antikoagulans	109
3.5.7	Molekulární markery	111
3.5.7.1	Markery aktivace endotelu	111
3.5.7.2	Markery aktivace trombocytů	111
3.5.7.3	Markery aktivace koagulace	111

3.5.7.4	Markery aktivace fibrinolýzy .....	111
3.5.8	Diagnostika von Willebrandovy choroby .....	111
3.5.8.1	Vyšetření koncentrace VWF (VWF:Ag) .....	112
3.5.8.2	Vyšetření funkční aktivity VWF .....	112
3.5.8.3	Diskriminační testy .....	112
3.5.8.4	Molekulární diagnostika .....	113
3.5.9	Diagnostika HIT .....	113
3.5.9.1	Funkční testy .....	113
3.5.9.2	Imunologické testy .....	113
3.5.10	Sledování léčby .....	114
3.5.10.1	Heparin .....	114
3.5.10.2	Pentasacharidy .....	114
3.5.10.3	Deriváty dikumarinu .....	114
3.5.10.4	Antitrombocytární léčba .....	114
3.5.10.5	Trombolýza .....	115
3.5.10.6	Substituční léčba .....	115
3.6	Flowcytometrické vyšetření ( <i>L. Kovářová</i> ) .....	115
3.6.1	Princip metody .....	115
3.6.2	Hodnocení .....	116
3.6.3	Imunofenotypizace .....	116
3.6.4	Příklady uplatnění v hematologii .....	117
3.6.4.1	Neonkologické indikace .....	117
3.6.4.2	Hematoonkologické indikace .....	117
3.7	Cytogenetické a molekulárně genetické vyšetření ( <i>Š. Pospíšilová, Z. Čech, P. Kuglík, L. Kovářová</i> ) .....	118
3.7.1	Genetická informace buňky .....	118
3.7.2	Změny genetické informace .....	120
3.7.3	Cytogenetické vyšetření .....	121
3.7.3.1	Metody klasické cytogenetiky: G pruhování .....	121
3.7.3.2	Metody molekulární cytogenetiky .....	122
3.7.4	Molekulárně biologické metody .....	124
3.7.4.1	Separace buněk, izolace nukleových kyselin .....	124
3.7.4.2	Polymerázová řetězová reakce (PCR) .....	126
3.7.4.3	Metody detekce mutací .....	142
3.7.4.4	Metody analýzy proteinů .....	146
3.7.4.5	Genomika a proteomika .....	148
<b>4</b>	<b>Fyziologické hodnoty krevního obrazu a koagulačních testů .....</b>	<b>159</b>
4.1	Referenční meze krevního obrazu, diferenciálního počtu leukocytů a koagulačních testů u dospělých ( <i>J. Kissová</i> ) .....	159
4.2	Referenční meze krevního obrazu a koagulačních testů u dětí ( <i>J. Blatný</i> ) ...	160
<b>5</b>	<b>Neonkologická hematologie .....</b>	<b>163</b>
5.1	Anémie (chudokrevnost) ( <i>A. Buliková, pediatrický dodatek S. Köhlerová</i> ) .....	163
5.1.1	Anémie z poruchy tvorby erytrocytů .....	164
5.1.1.1	Anémie z poruchy syntézy hemoglobinu .....	164

5.1.1.2.	Anémie z poruchy syntézy DNA – megaloblastové anémie ....	175
5.1.1.3	Anémie ze selhání hemopoetických buněk – aplastické anémie .....	179
5.1.1.4	Anémie spojené s poruchou vyzrávání krvetvorby – dysplastické (dyserytropoetické) anémie .....	183
5.1.2	Anémie ze zvýšené ztráty erytrocytů .....	185
5.1.2.1	Korpuskulární hemolytické anémie .....	187
5.1.2.2	Extrakorpuskulární hemolytické anémie .....	203
5.1.3	Akutní posthemoragická anémie .....	207
5.2	Poruchy leukocytárního systému ( <i>M. Penka</i> ) .....	208
5.2.1	Kvantitativní poruchy leukocytárního systému .....	208
5.2.1.1	Změny počtu jednotlivých typů bílých krvinek .....	208
5.2.1.2	Choroby monocytárního makrofágového systému .....	214
5.2.2	Kvalitativní poruchy leukocytárního systému .....	219
5.2.2.1	Morfologické změny leukocytů .....	219
5.2.2.2	Funkční změny leukocytů .....	220
5.3	Poruchy primární hemostázy – poruchy krevního srážení z destičkových příčin ( <i>M. Penka, M. Matýšková</i> ) .....	222
5.3.1	Kvantitativní poruchy primární hemostázy .....	224
5.3.1.1	Trombocytopenie .....	224
5.3.1.2	Trombocytóza .....	232
5.3.2	Kvalitativní poruchy primární hemostázy – trombocytopatie .....	233
5.3.2.1	Vrozené trombocytopatie .....	234
5.3.2.2	Získané trombocytopatie .....	236
5.3.3	Substituční léčba krevními destičkami .....	239
5.3.4	Medikamentózní hemostyptická léčba .....	239
5.4	Vrozené krvácivé stavy ( <i>P. Smejkal</i> ) .....	241
5.4.1	Von Willebrandova choroba .....	241
5.4.2	Hemofilie .....	244
5.4.3	Vrozené defekty ostatních koagulačních faktorů .....	248
5.4.4	Kombinované defekty .....	250
5.4.5	Pediatrický dodatek ( <i>J. Blatný</i> ) .....	250
5.5	Trombofilie ( <i>M. Matýšková</i> ) .....	251
5.5.1	Pediatrický dodatek ( <i>J. Blatný</i> ) .....	255
5.6	Získané poruchy krevního srážení ( <i>M. Matýšková, A. Buliková</i> ) .....	256
5.6.1	Získané poruchy krevního srážení bez přítomnosti inhibitoru .....	257
5.6.1.1	Nedostatek vitamínu K .....	257
5.6.1.2	Jaterní postižení .....	258
5.6.1.3	Metabolický syndrom .....	258
5.6.1.4	Uremie .....	258
5.6.1.5	Nádorová onemocnění .....	259
5.6.1.6	Paraproteinemie .....	259
5.6.1.7	Trauma .....	260
5.6.1.8	Sepse .....	260
5.6.1.9	Virové infekce .....	261
5.6.1.10	Syndrom diseminované intravaskulární koagulace (DIC) .....	262
5.6.1.11	Biologické látky, např. hadí jedy .....	266

5.6.2	Získané poruchy krevního srážení z poruchy plazmatických faktorů vznikající na imunitním podkladě.....	266
5.6.2.1	Choroby provázené přítomností specifických autoprotilátek/inhibitorů .....	267
5.6.2.2	Nespecificky působící antikoagulancia .....	271
5.7	Sledování antitrombotické léčby ( <i>M. Penka, J. Zavřelová</i> ).....	275
5.7.1	Antikoagulační léčba .....	275
5.7.2	Antitrombotická léčba heparinem .....	276
5.7.3	Antikoagulační léčba perorálními preparáty .....	277
5.7.4	Antiagregační léčba .....	277
5.7.5	Trombolytická léčba .....	278
5.7.6	Substituční léčba .....	278
<b>6</b>	<b>Onkologická hematologie .....</b>	<b>289</b>
6.1	Akutní leukemie ( <i>A. Buliková</i> ).....	291
6.1.1	Akutní myeloidní leukemie (AML).....	293
6.1.1.1	Akutní myeloidní leukemie s rekurentní genetickou abnormitou (nejčastěji s balancovanou translokací či inverzí) ...	296
6.1.1.2	Akutní myeloidní leukemie spojená s dysplastickými změnami .....	301
6.1.1.3	Myeloidní neoplazie spojené s léčbou .....	302
6.1.1.4	Akutní myeloidní leukemie jinak neurčené .....	304
6.1.1.5	Myeloidní sarkomy .....	308
6.1.1.6	Myeloidní proliferace spojené s Downovým syndromem .....	308
6.1.1.7	Blastické neoplazie z plazmatických dendritických buněk .....	308
6.1.2	Akutní leukemie nejasného původu .....	310
6.1.3	Akutní lymfoblastické leukemie, respektive prekurzorové lymfoblastické neoplazie .....	311
6.1.3.1	B lymfoblastické leukemie/lymfomy jinak nespecifikované (B-ALL/LBL) .....	311
6.1.3.2	B lymfoblastické leukemie/lymfomy s rekurentní genetickou abnormitou .....	312
6.1.3.3	T lymfoblastické leukemie/lymfomy (T-ALL/LBL) .....	313
6.2	Myelodysplastický syndrom (MDS) ( <i>J. Kissová</i> ).....	314
6.2.1	Refrakterní cytopenie s unilineární dysplazií (RCUD) .....	319
6.2.2	Refrakterní anémie s prstenčitými sideroblasty (RARS) .....	320
6.2.3	Refrakterní cytopenie s multilineární dysplazií (RCMD) .....	321
6.2.4	Refrakterní anémie s excesem blastů (RAEB) .....	321
6.2.5	Myelodysplastický syndrom s izolovanou delecí 5q .....	322
6.2.6	Myelodysplastický syndrom, neklasifikovatelný (MDS-U).....	323
6.3	Myeloproliferativní neoplazie a myelodysplasticko/myeloproliferativní neoplazie ( <i>J. Kissová, M. Penka</i> ).....	323
6.3.1	Myeloproliferativní neoplazie (MPN).....	323
6.3.1.1	Chronická myelogenní leukemie, BCR-ABL1 pozitivní (CML)...	324
6.3.1.2	Chronická neutrofilní leukemie (CNL).....	326
6.3.1.3	Pravá polycytemie (PV) .....	327
6.3.1.4	Primární myelofibróza (PMF) .....	329

6.3.1.5	Esenciální trombocytémie (ET) .....	331
6.3.1.6	Chronická eozinofilní leukemie blíže nespecifikovaná (CEL, NOS) .....	332
6.3.1.7	Mastocytóza .....	333
6.3.1.8	Myeloproliferativní neoplazie neklasifikovatelné (MPS-U) .....	333
6.3.2	Myeloidní a lymfoidní neoplazie s eozinofilií a abnormalitami PDGFRA (platelet derived growth factor receptor $\alpha$ ), PDGFRB (platelet derived growth factor receptor $\beta$ ) nebo FGFR1 (fibroblast growth factor receptor-1) .....	334
6.3.2.1	Myeloidní a lymfoidní neoplazie s přestavbou genu PDGFRA ...	334
6.3.2.2	Myeloidní neoplazie s přestavbou genu PDGFRB .....	335
6.3.2.3	Myeloidní a lymfoidní neoplazie s abnormalitami FGFR1 .....	335
6.3.3	Myelodysplasticko/myeloproliferativní neoplazie (MDS/MPN) .....	336
6.3.3.1	Chronická myelomonocytární leukemie (CMML) .....	336
6.3.3.2	Atypická chronická myeloidní leukemie, BCR-ABL1 negativní (aCML) .....	338
6.3.3.3	Juvenilní myelomonocytární leukemie (JMML) .....	338
6.3.3.4	Myelodysplasticko/myeloproliferativní neoplazie neklasifikovatelné (MDS/MPN-U) .....	339
6.3.3.5	Provizorní jednotka WHO 2008: refrakterní anémie s prstenčitými sideroblasty a trombocytózou (RARS-T) .....	340
6.4	Lymfoproliferativní onemocnění ( <i>A. Buliková</i> ) .....	340
6.4.1	Neoplazie ze zralých B buněk .....	341
6.4.1.1	Chronická lymfatická leukemie/lymfom z malých lymfocytů (CLL/SLL) .....	342
6.4.1.2	B prolymfocytární leukemie (B PLL) .....	344
6.4.1.3	Splenický lymfom z B buněk marginální zóny (SMZL) .....	344
6.4.1.4	Leukemie s vlasatými buňkami (HCL) .....	345
6.4.1.5	Lymfoplazmocytární lymfom/Waldenströmova makroglobulinemie .....	345
6.4.1.6	Malignity z plazmatických buněk .....	346
6.4.1.7	Folikulární lymfom (FL) .....	348
6.4.1.8	Lymfom z pláštových buněk (MCL) .....	349
6.4.1.9	Difuzní velkobuněčný B lymfom (DLBCL) .....	349
6.4.1.10	Burkittův lymfom (BL) .....	350
6.4.1.11	Ostatní lymfoproliferace ze zralých B lymfocytů .....	350
6.4.2	Malignity ze zralých T a NK buněk .....	351
6.4.2.1	Leukemie z velkých granulovaných lymfocytů (LGL-L) .....	352
6.4.2.2	Agresivní leukemie z NK buněk .....	352
6.4.2.3	T prolymfocytární leukemie (T-PLL) .....	353
6.4.2.4	Leukemie/lymfom z T buněk dospělých (HTLV pozitivní) (ATLL) .....	353
6.4.2.5	Mycosis fungoides (MF) a Sézaryho syndrom (SS) .....	354
6.4.2.6	Anaplastický velkobuněčný lymfom .....	354
6.4.2.7	Další zralé T/NK buněčné lymfoproliferace .....	355
6.4.3	Hodgkinovy lymfomy (HL) .....	355
6.4.3.1	Klasický Hodgkinův lymfom .....	356

6.4.3.2	Nodulární Hodgkinův lymfom s predominancí lymfocytů ...	356
6.5	Hematologické malignity u dětí ( <i>O. Zapletal</i> ).....	357
6.5.1	Leukemie .....	358
6.5.2	Lymfomy.....	361
6.6	Onkologická hematologie: transplantace hematopoetických buněk ( <i>Z. Kořístek</i> ) .....	361
6.6.1	Principy a indikace transplantací krvetvorby .....	363
6.6.2	Vyhledání dárce .....	365
6.6.3	Odběr krvetvorných buněk .....	366
6.6.4	Podání krvetvorných buněk .....	368
6.6.5	Časné potransplantační období .....	369
6.6.6	Období po obnově krvetvorby .....	370
	<b>Zkratky .....</b>	<b>375</b>
	<b>Věcný rejstřík .....</b>	<b>387</b>
	<b>Souhrn .....</b>	<b>419</b>
	<b>Summary .....</b>	<b>421</b>