

OBSAH

PŘEDMLUVA	13
ÚVOD	15
1. VROZENÁ SELHÁNÍ KOSTNÍ DŘENĚ	
<i>(Jan Starý, Lucie Šrámková)</i>	19
1.1. Úvod	19
1.2. Onemocnění s postižením všech tří krvetvorných řad	20
1.2.1. Fanconioho anémie	20
1.2.2. Dyskeratosis congenita	27
1.2.3. Shwachmanův-Diamondův syndrom	28
1.2.4. Amegakaryocytová trombocytopenie	29
1.2.5. Retikulární dysgeneze	30
1.2.6. Familiární selhání kostní dřeně	30
1.3. Onemocnění s izolovaným postižením erytropoézy	31
1.3.1. Diamondova-Blackfanova anémie	31
1.4. Onemocnění s izolovaným postižením granulopoézy	37
1.4.1. Kostmannův syndrom	37
1.5. Onemocnění s izolovaným postižením megakaryopoézy	39
1.5.1. Trombocytopenie s absencí radií	39
2. DĚDIČNÉ PORUCHY METABOLISMU PROVÁZENÉ MEGALOBLASTICKOU ANÉMIÍ	
<i>(Lenka Vepřeková, Jiří Zeman)</i>	43
2.1. Úvod	43
2.2. Poruchy absorpce, transportu a metabolismu kobalaminu	46
2.2.1. Poruchy střevní absorpce	47
2.2.1.1. Dědičná porucha intrinsic faktoru	47
2.2.1.2. Megaloblastická anémie I (Imerslundové- -Gräsbeckův syndrom)	48
2.2.2. Porucha transportu kobalaminu	49
2.2.2.1. Kongenitální deficit transkobalaminu II	49
2.2.3. Onemocnění intracelulárního metabolismu	50
2.2.3.1. Porucha kobalaminu C s methylmalonovou acidurií a homocystinurií	50

2.2.3.2. Porucha kobalaminu F s methylmalonovou acidurií a homocystinurií	51
2.2.3.3. Porucha kobalaminu E a G s homocystinurií	52
2.3. Poruchy absorpce a metabolismu kyseliny listové	53
2.3.1. Kongenitální malabsorpce kyseliny listové	53
2.3.2. Poruchy metabolismu kyseliny listové	54
2.3.2.1. Deficit glutamátformiminotransferázy	55
2.3.2.2. Deficit dihydrofolátreduktázy	55
2.4. Thiamin responzivní megaloblastická anémie	56
2.5. Pearsonův syndrom	57
2.6. Orotová acidurie	58
Závěr	60

3. AUTOIMUNITNÍ HEMOLYTICKÉ ANÉMIE

(Vladimír Mihál, Martin Pišačka)	61
3.1. Autoimunitní hemolytická anémie s tepelnými protilátkami	66
3.2. Autoimunitní hemolytická anémie s chladovými protilátkami	73
3.3. Paroxysmální chladová hemoglobinurie	76
3.4. Smíšený typ autoimunitní hemolytické anémie	78
3.5. Léky indukovaná autoimunitní hemolytická anémie	78
3.6. Evansův syndrom	82

4. BENIGNÍ LYMFOPROLIFERACE

(Yahya Jabali, Martina Suková)	87
4.1. Úvod	87
4.2. Třídění a charakteristika benigních lymfoproliferací	89
4.2.1. Lymfoproliferace infekčního původu	90
4.2.2. Iatrogenní lymfoproliferace	91
4.2.3. Lymfoproliferace při autoimunitních chorobách	91
4.2.4. Lymfoproliferace při geneticky podmíněných poruchách	92
4.2.5. Lymfoproliferace při druhotných imunodeficientních stavech	93
4.2.6. Benigní histiocytózy	99
4.2.7. Jiné benigní lymfoproliferace	101
4.3. Kazuistiky	101
4.3.1. Hydatoinátová lymfadenopatie vs m. Hodgkin	101
4.3.2. Sinusová histiocytóza s masivní lymfadenopatií (m. Rosai-Dorfman)	103
4.3.3. Sarkoidóza	106
4.3.4. Syndrom autoimunity a lymfoproliferace (Martina Suková)	111

5. TROMBOCYTOPENIE V DĚTSKÉM VĚKU

(Dagmar Pospišilová)	117
5.1. Úvod	117
5.2. Trombocytopenie v dětském věku	118

5.3. Trombocytopenie se zvýšenou destrukcí trombocytů	122
5.3.1. Idiopatická trombocytopenická purpura	122
5.3.2. Polékové trombocytopenie	134
5.4. Vrozené trombocytopenie	135
5.4.1. Wiskottův-Aldrichův syndrom (WAS)	136
5.4.2. Bernardův-Soulierův syndrom	136
5.4.3. Mayova-Hegglinova anomálie	137
5.4.4. Von Willebrandova nemoc, typ 2B	137
5.4.5. TAR syndrom	138
5.4.6. Amegakaryocytová trombocytopenie	138
5.4.7. Jiné trombocytopenie	139

6. HEMOFILIE V DĚTSKÉM VĚKU

(Vladimír Komrská)	141
6.1. Úvod	141
6.2. Koagulační faktory VIII a IX	142
6.2.1. Koagulační faktor VIII	142
6.2.2. Koagulační faktor IX	143
6.2.3. Von Willebrandův faktor	143
6.3. Funkce koagulačních faktorů VIII a IX v normální hemostáze	144
6.4. Dědičnost hemofilie, etiotopogeneze	144
6.4.1. Praktické aspekty detekce přenašečství hemofilie	146
6.4.2. Reprodukční otázky	147
6.4.3. Metody prenatální diagnostiky	147
6.5. Klinické projevy hemofilie	149
6.5.1. Postižení kloubů	150
Akutní krvácení do kloubu	150
Chronická synovitida	150
6.5.2. Postižení svalů	152
6.5.3. Osteoporóza	152
6.5.4. Krvácení do trávicího ústrojí	153
6.5.5. Krvácení do nervového systému	153
Intrakraniální krvácení	153
Krvácení do páteřního kanálu	154
Léze periferních nervů způsobené krvácením	154
6.5.6. Postižení urogenitálního traktu	154
Hematurie	154
Pyelonefritida, infekce močových cest	154
Nefrotický syndrom	155
Perirenální hematóm	155
Renální selhání	155
6.5.7. Krvácení v dutině ústní	155
6.5.8. Krvácení do dýchacích cest	156
6.6. Diagnóza	156
6.7. Substituční léčba	157

Principy substituční léčby	157
Substituční preparáty	158
Substituční terapie hemofilie B	159
Farmakodynamika substitučních preparátů	160
Rekombinantní faktor VIIa	161
Bezpečnost substitučních preparátů	161
6.8. Další léčba hemofilie	161
6.9. Domácí a preventivní léčba hemofilie	162
6.10. Komplikace hemofilie	163
6.10.1. Infekce HIV	163
6.10.2. Hepatitida	163
6.10.3. Parvovirus	164
6.10.4. Priony	164
6.10.5. Inhibitor koagulačního faktoru VIII a IX	165
Inhibitor FVIII	165
Inhibitor FIX	167
6.11. Psychologická a sociální problematika	167
6.12. Další perspektivy	168
Rekombinantní substituční preparáty	168
Genová terapie	168
7. MORBUS VON WILLEBRAND (Kateřina Toušová)	173
7.1. Nomenklatura	173
7.2. Definiční	173
7.3. Incidence	173
7.4. Historie	173
7.5. Etiopatogeneze a klasifikace	174
7.6. Klinický obraz	175
7.7. Diagnostika	176
Rutinní hematologické testy	177
Testy k diagnostice a určení typu vWD	177
Testy k určení subtypu vWD	177
Genetická diagnostika	179
7.8. Terapie von Willebrandovy nemoci	179
7.8.1. Terapie netransfúzními přípravky	179
Desmopresin	179
Jiné netransfúzní přípravky v terapii vWD	181
7.8.2. Terapie transfúzními přípravky	182
7.9. Terapie specifických stavů spojených s von Willebrandovou nemocí	183
Krvácení z nosu a úst	183
Stomatologické výkony	184
Menoragie	184
Terapie v průběhu těhotenství a porodu	184
7.10. Zajištění chirurgických výkonů u pacientů s von Willebrandovou nemocí	185

7.11. Získaný von Willebrandův syndrom	185
7.12. Budoucnost von Willebrandovy nemoci	186

8. VROZENÉ A ZÍSKANÉ TROMBOFILNÍ STAVY

<i>(Jan Blatný, Ivana Hadačová, Kateřina Toušouská)</i>	189
8.1. Vrozené trombofilní stavy <i>(Jan Blatný)</i>	189
8.1.1. Incidence trombózy v dětském věku	189
8.1.2. Typy trombózy v dětském věku	190
8.1.3. Vrozené rizikové faktory trombóz	190
8.1.3.1. FV Leiden	191
8.1.3.2. FII G20210A	193
8.1.3.3. Deficit proteinu C	194
8.1.3.4. Deficit proteinu S	196
8.1.3.5. Deficit antitrombinu	197
8.1.3.6. Dysfibrinogénemie	198
8.1.3.7. MTHFR, hyperhomocysteinémie	198
8.1.3.8. Lipoprotein (a)	199
8.1.3.9. Další rizikové faktory	199
8.1.4. Kombinace vrozených a získaných rizikových faktorů trombózy	200
8.1.5. Vrozené rizikové faktory trombóz a publikovaná data	200
8.1.6. Lokalizace trombózy u pacientů s vrozenými rizikovými faktory	201
8.1.7. Diagnostický a terapeutický postup u dětí s TEN	201
8.2. Získané trombofilní stavy <i>(Ivana Hadačová)</i>	204
8.2.1. Trombóza	204
8.2.1.1. Žilní trombóza	205
8.2.1.2. Arteriální trombóza	207
8.2.1.3. Antifosfolipidový syndrom	207
8.2.1.4. Ostatní získané trombofilní stavy	210
8.2.1.5. Zásady antikoagulační terapie v dětském věku	211
Standardní heparin	211
Nízkomolekulární heparin	213
Warfarin	213
Trombolytická terapie	215
Streptokináza	216
Urokináza	216
Tkáňový aktivátor plazminogenu	216
Protidestičkové léky	217
8.2.2. Diseminovaná intravaskulární koagulace	217
8.3. Použití nízkomolekulárních heparinů v pediatrii <i>(Kateřina Toušouská)</i>	223
8.3.1. Struktura a přehled preparátů	223
8.3.2. Farmakokinetika a mechanismus účinku	224
8.3.3. Vedlejší účinky nízkomolekulárního heparinu	225

8.3.4. Farmakokinetické studie s nízkomolekulárním heparinem v pediatrii	226
8.3.5. Klinické studie s nízkomolekulárním heparinem v pediatrii	226
8.3.6. Doporučená schémata pro použití nízkomolekulárního heparinu v pediatrii	228
Profylaxe	228
Terapie	228
8.3.7. Budoucnost nízkomolekulárního heparinu v pediatrii	229
ZKRATKY	231
REJSTŘÍK	237