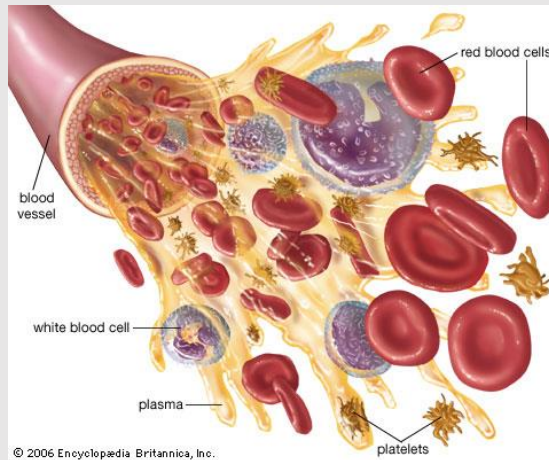
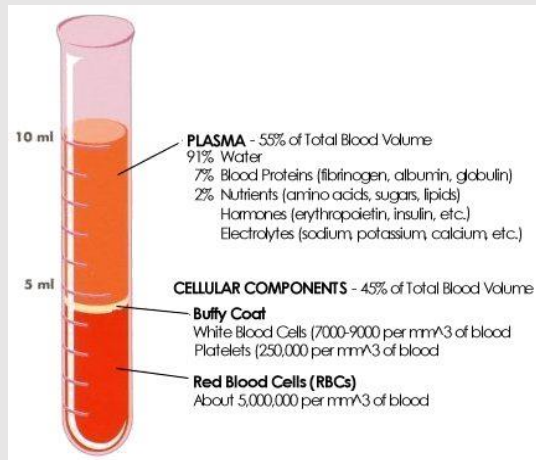


# Krev



## Krevní buňky (formované elementy)

Red blood cells /RBC/ – **erythrocyty** - 4 – 6 milionů/ 1  $\mu$ l

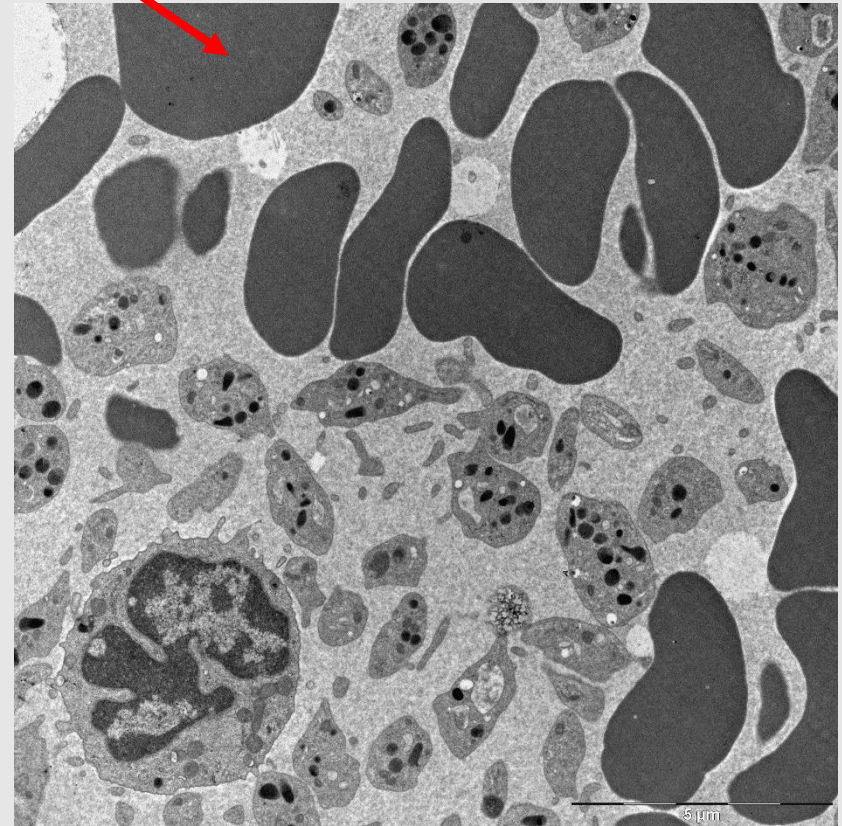
White blood cells /WBC/ – **leukocyty** - 5,000 – 9,000/ 1  $\mu$ l

Platelets /PLT/ – **trombocyty** - 150,000 – 300,000/ 1  $\mu$ l

# ERYTROCYTY



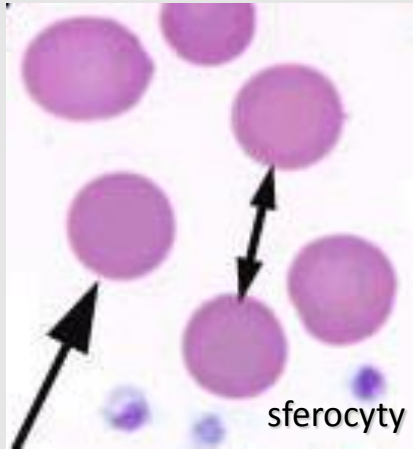
- 4 – 6 milionů/ $\mu\text{l}$
- tvar: bikonkávní terčík
- velikost: **7.4  $\mu\text{m}$**  (normocyt)
- struktura:
  - plazmalema
  - cytoplazma + hemoglobin 33 %
  - chybí jádro a buněčné organely
- životnost: 120 dní
- funkce: transport  $\text{O}_2$  a  $\text{CO}_2$



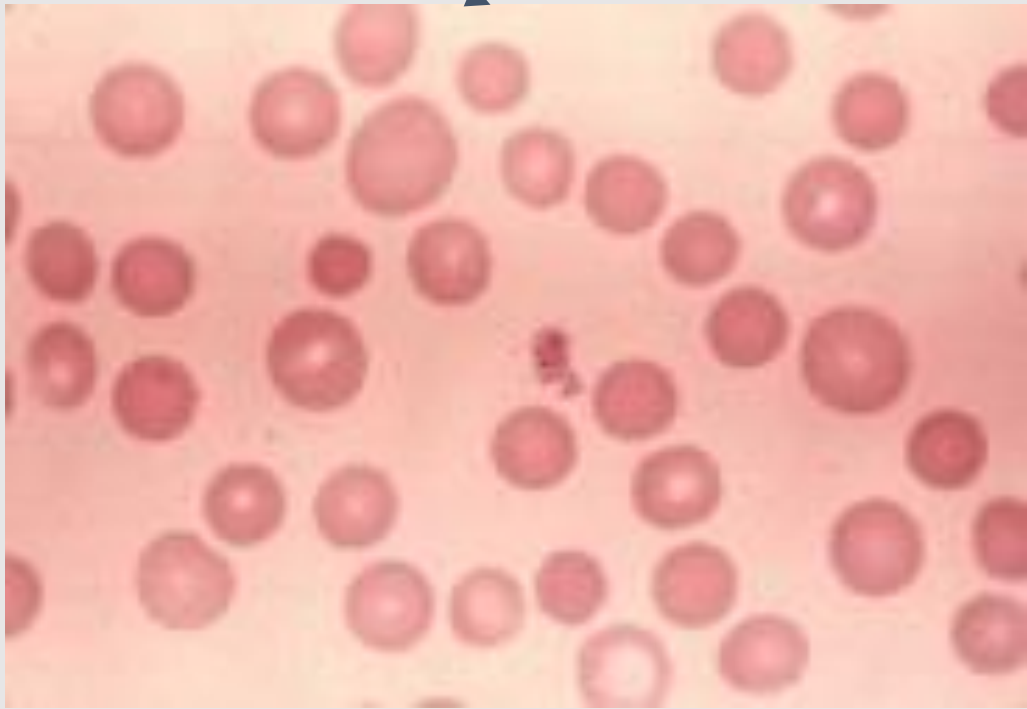
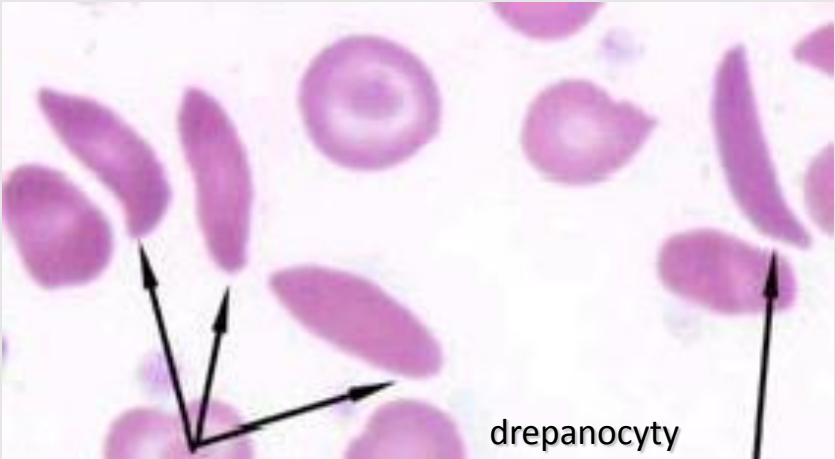
# poikilocytóza a anisocytóza

různý tvar

různá velikost

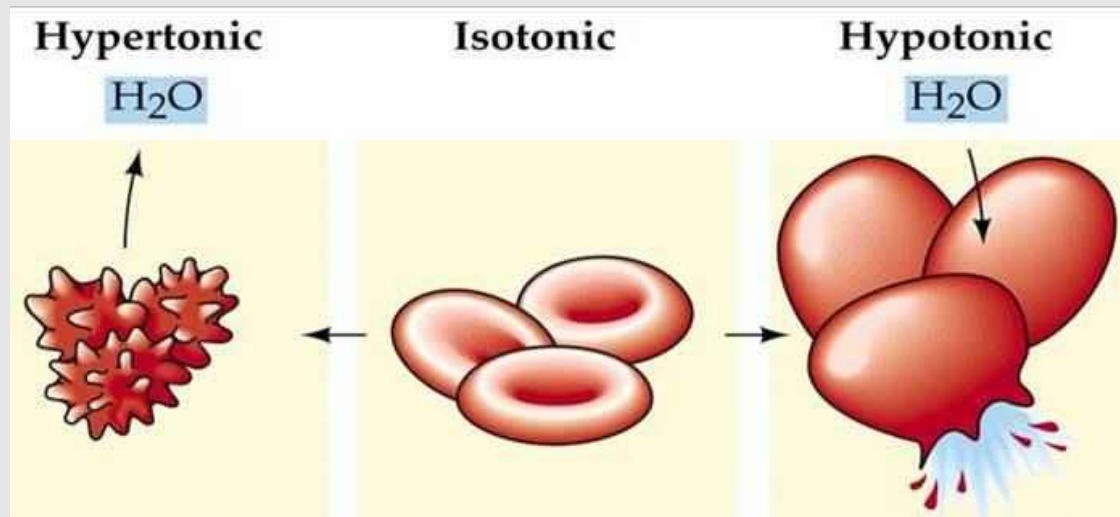


např.



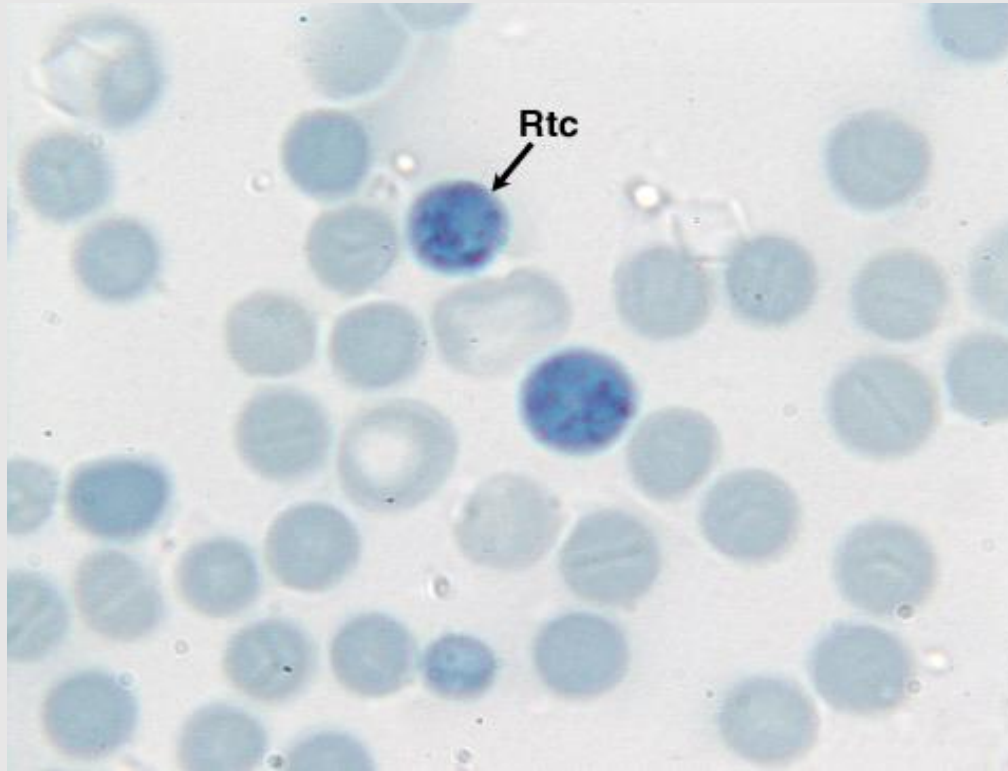
**polyglobulie, polycytémie, erytrocytóza** – zvýšený počet ery  
**anemie** – snížený počet ery

- **osmotická resistance** a **hemolýza** (osmotický tlak má velký vliv na živé buňky, protože jejich membrány jsou permeabilní)
  - v hypertonickém roztoku – ery se smršťují → echinocyty
  - v hypotonickém roztoku – ery bobtnají, plazma se praská - **hemolýza**



# retikulocyty

- nezralé ery , v periferní krvi - 0.5 – 1.5 %
- obsahují zbytky organel /polyribosomy, mitochondrie – substantia reticulofilamentosa/
- v ery dozrávají během 24 – 48 hod
- znázornění - brilantkresylová modř



**HEMATOLOGIC**

Bleeding time (template)	2-7 minutes	2-7 minutes
Erythrocyte count		
Male	4.3-5.9 million/mm <sup>3</sup>	4.3-5.9 x 10 <sup>12</sup> /L
Female	3.5-5.5 million/mm <sup>3</sup>	3.5-5.5 x 10 <sup>12</sup> /L
Erythrocyte sedimentation rate ( <u>Westergren</u> )		
Male	0-15 mm/h	0-15 mm/h
Female	0-20 mm/h	0-20 mm/h
Hematocrit		
Male	41-53%	0.41-0.53
Female	36-46%	0.36-0.46
Hemoglobin A <sub>1c</sub>	≤6%	≤0.06
Hemoglobin, blood		
Male	13.5-17.5 g/dL	2.09-2.71 mmol/L
Female	12.0-16.0 g/dL	1.86-2.48 mmol/L
Hemoglobin, plasma	1-4 mg/dL	0.16-0.62 mmol/L
Leukocyte count and differential		
Leukocyte count	4,500-11,000/mm <sup>3</sup>	4.5-11.0 x 10 <sup>9</sup> /L
Segmented neutrophils	54-62%	0.54-0.62
Bands	3-5%	0.03-0.05
Eosinophils	1-3%	0.01-0.03
Basophils	0-0.75%	0-0.0075
Lymphocytes	25-33%	0.25-0.33
Monocytes	3-7%	0.03-0.07
Mean corpuscular hemoglobin	25.4-34.6 pg/cell	0.39-0/54 fmol/cell
Mean corpuscular hemoglobin concentration	31-36 % Hb/cell	4.81-5.58 mmol Hb/L
Mean corpuscular volume	80-100 μm <sup>3</sup>	80-100 fl.
Partial thromboplastin time (activated)	25-40 seconds	25-40 seconds
Platelet count	150,000-400,000/mm <sup>3</sup>	150-400 x 10 <sup>9</sup> /L
Prothrombin time	11-15 seconds	11-15 seconds
Reticulocyte count	0.5-1.5% of red cells	0.005-0.015
Thrombin time	<2 seconds deviation from control	<2 seconds deviation from control
Volume		
Plasma: Male	25-43 mL/kg	0.025-0.043 L/kg
Plasma: Female	28-45 mL/kg	0.028-0.045 L/kg
Red cell: Male	20-36 mL/kg	0.020-0.036 L/kg
Red cell: Female	19-31 mL/kg	0.019-0.031 L/kg

# LEUKOCYTY

## •granulocyty

- neutrofily
- eosinofily
- basofily

### ***obecná charakteristika***

polymorfonukleáry

acidofilní cytoplazma

specifická + azurofilní granula

## •agranulocyty

- lymfocyty
- monocyty

### ***obecná charakteristika***

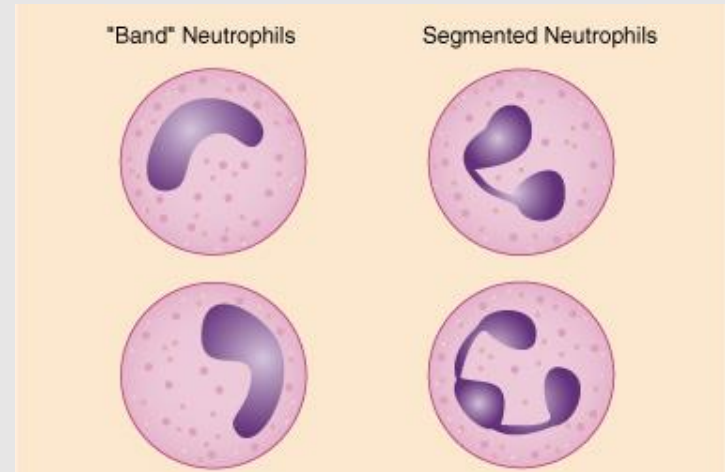
mononukleáry

basofilní cytoplazma

jenom azurofilní granula

# Neutrofilní granulocyty

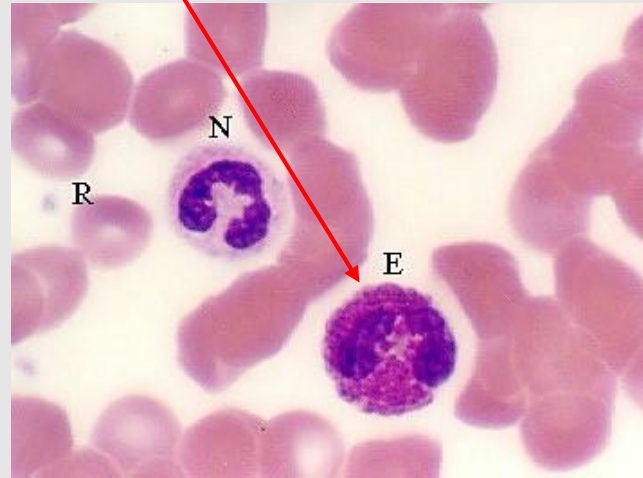
- 71 % z DBOK
- $\varnothing$  10 – 12  $\mu\text{m}$
- cytoplazma: **acidofilní**
- specifická granula: **neutrofilní**
- jádro:  
tyčka (4 %) nebo segmenty (67 %) - (2-5 segmentů)
- životnost: několik hodin nebo dní
- funkce: **mikrofág**





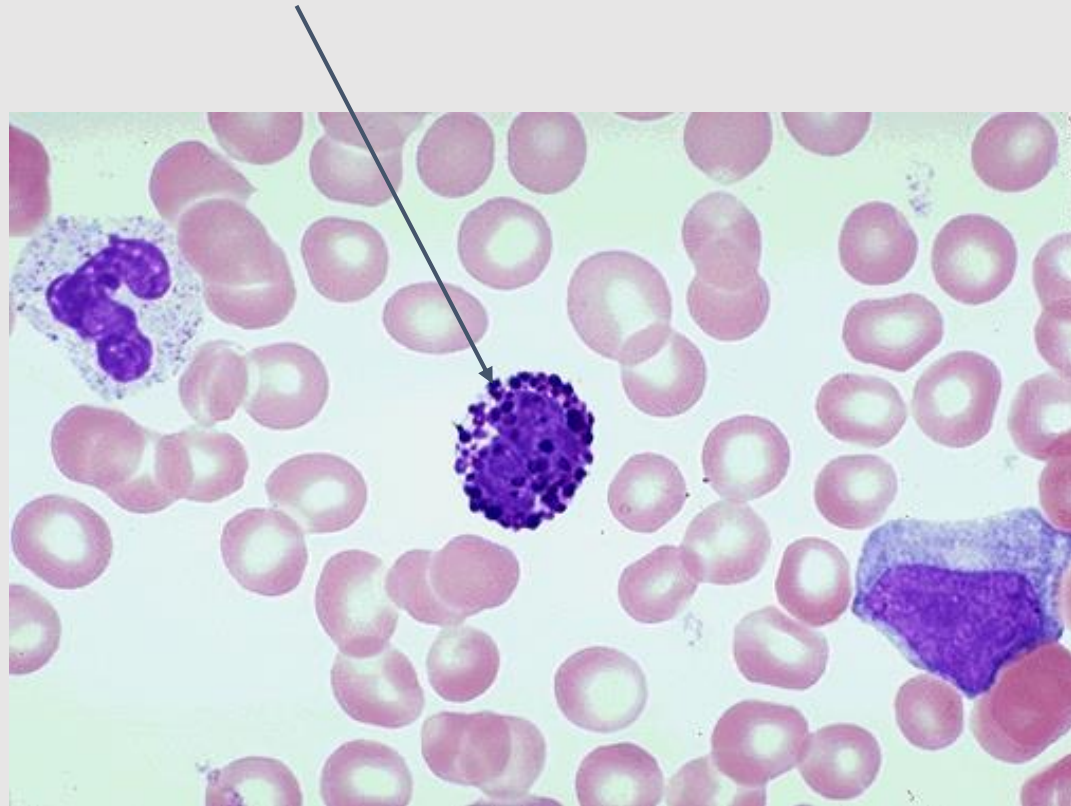
# Eosinofilní granulocyty

- 1– 4 % z DBOK
- $\varnothing$  12 – 14  $\mu\text{m}$
- cytoplazma: acidofilní
- specifická granula: eosinofilní
- jádro: 2 laloky spojené tenkým chromatinovým můstkem, připomíná činku nebo brýle
- funkce: fagocytóza komplexů antigen-protilátka
- $\uparrow$  - eosinofilie – alergie, parazitární onemocnění



# Basofilní granulocyty

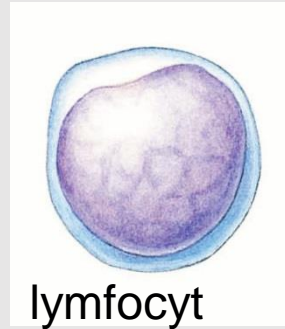
- do 1 % z DBOK
- $\varnothing$  do 10  $\mu\text{m}$
- cytoplazma: lehce basofilní
- specifická granula:
  - **basofilní** - heparin, histamin, ..
- jádro: nepravidelně laločnaté, tvar „tlustého písmene S“
- funkce: hypersensitivita



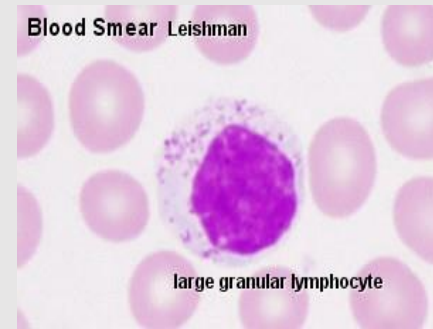
# Agranulocyty

- **obecná charakteristika:**

- mononukleáry – jádro je sférické, oválné nebo ledvinovité
- **basofilní** cytoplazma
- **chybí specifická** granula
- azurofilní granula s lysosomálními enzymy



lymfocyt



Blood Smear Leishman

large granular lymphocyte



monocyt

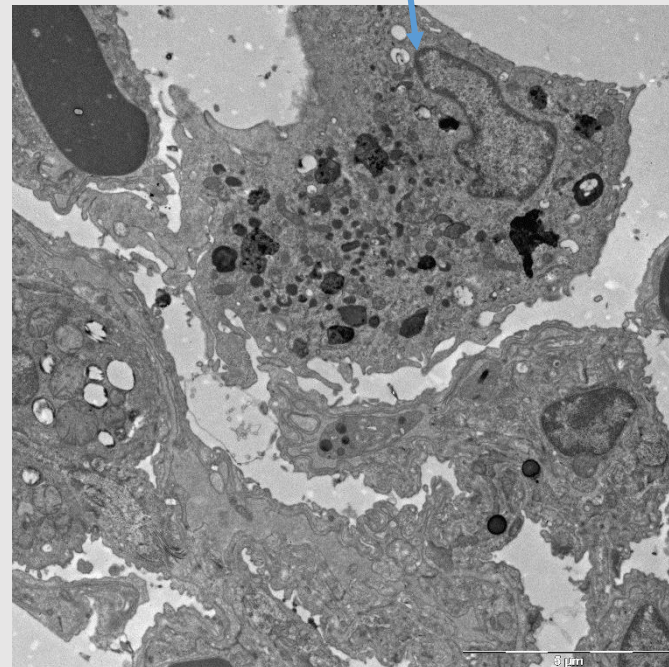
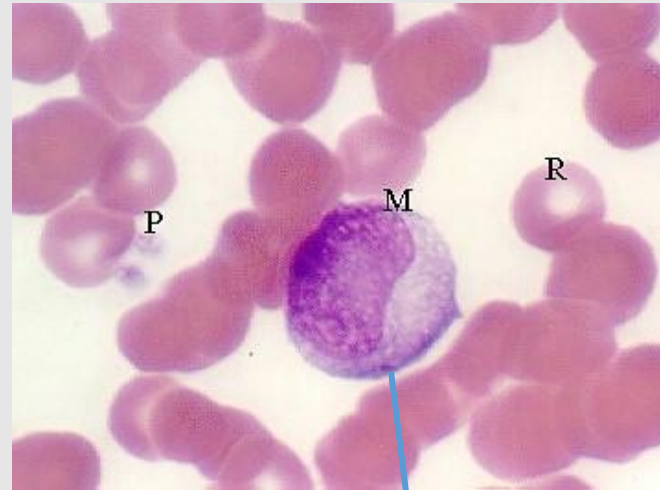
# Lymfocyty

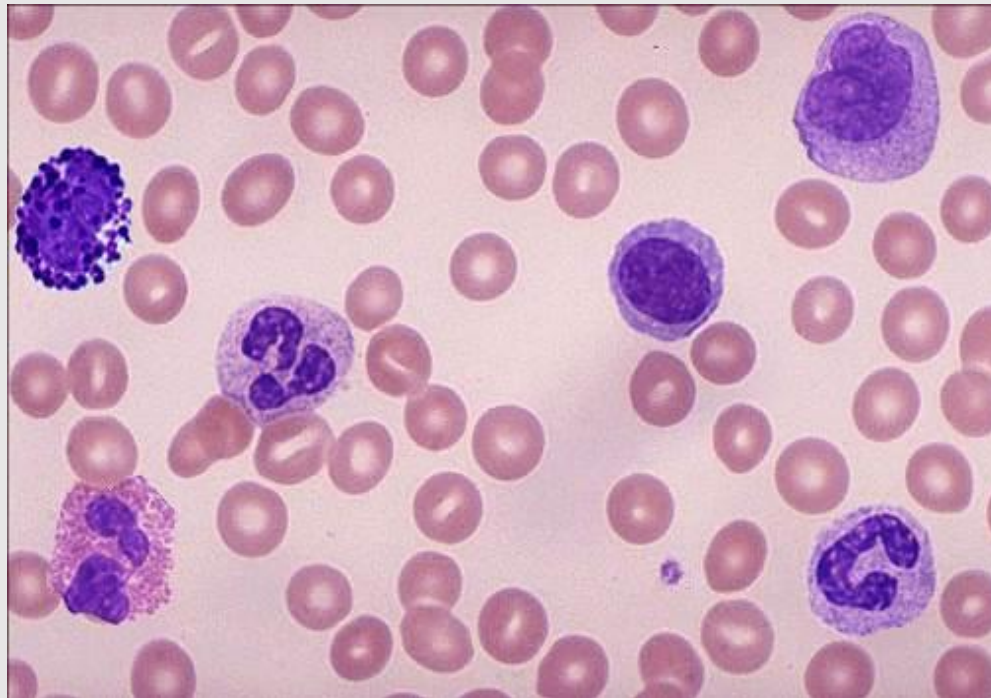
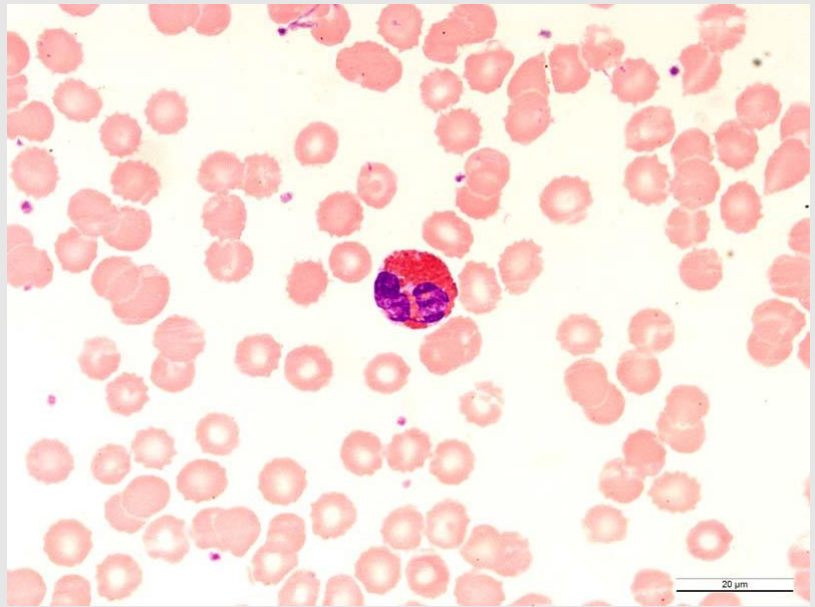
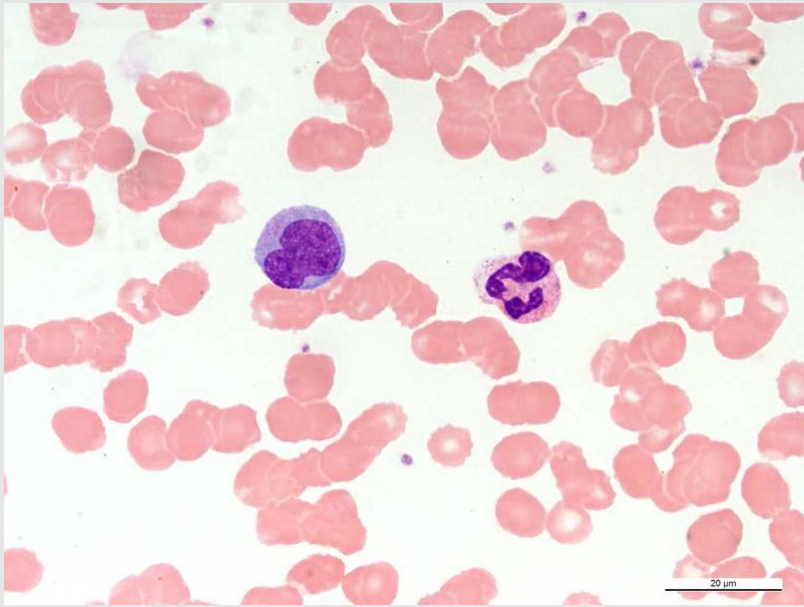
- **20 -25 %** z DBOK
- cytoplazma – modrá s azurofilními granuly, četné ribosomy
- jádro – kulaté, hyperchromatické
- třídění:
  - T- a B-lymfocyty
  - malé ( $\varnothing$  8  $\mu\text{m}$ ),
  - střední ( $\varnothing$  10-12  $\mu\text{m}$ ),
  - velké ( $\varnothing$  16-18  $\mu\text{m}$ )



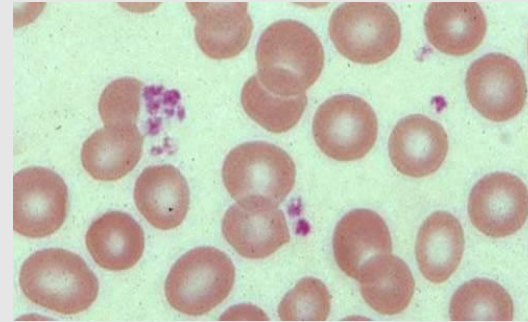
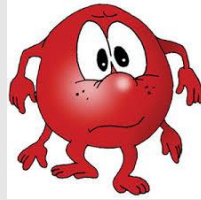
# Monocyty

- 5 % z DBOK
- velikost:  $\varnothing$  15 – 20  $\mu\text{m}$
- cytoplazma – objemná, šedomodrá, nspecifická granula a četné ribosomy
- jádro – ledvinovité až laločnaté, většinou v excentrické pozici, chromatin je jemně vláknitý
- funkce : *makrofág*

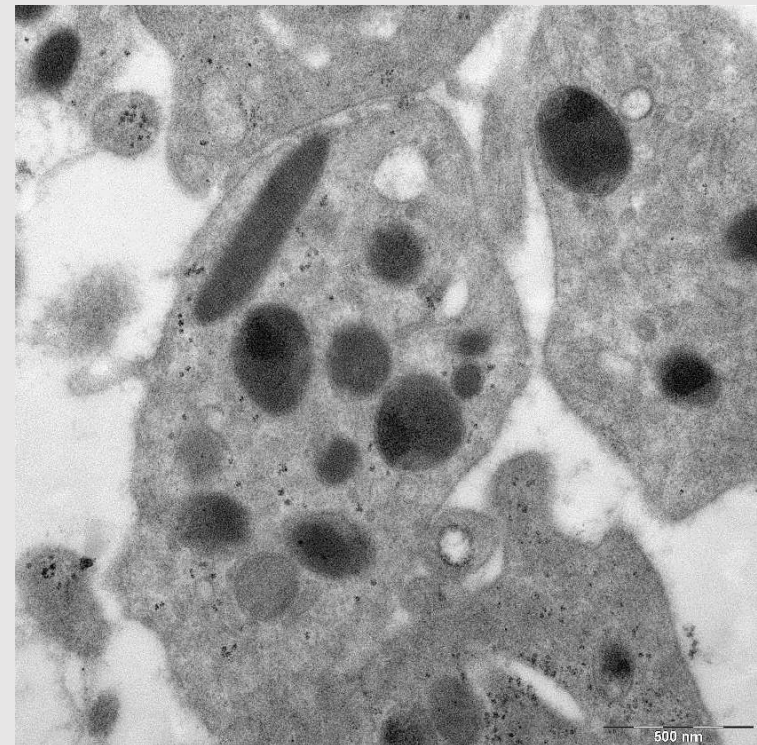




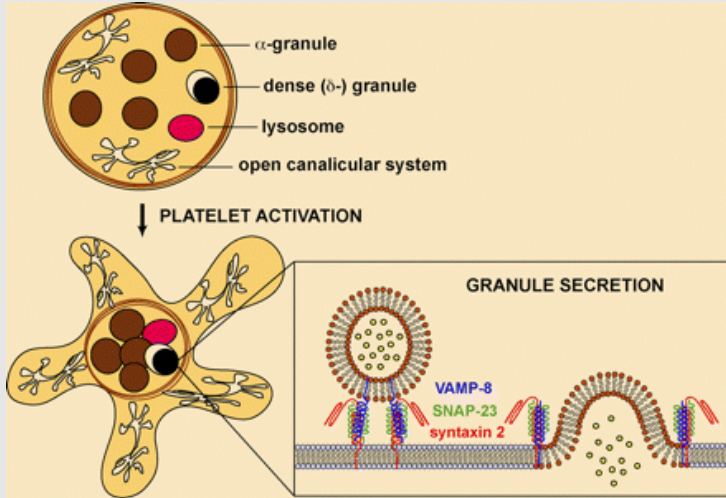
# Trombocyty



- nejsou buňky, ale fragmenty cytoplazmy megakaryocytů
- tvar: primárně vřetenovitý, po aktivaci - pseudopodie
- velikost: 2 – 4  $\mu\text{m}$
- **hyalomera** světle modrá periferie
- **granulomera** červeně zbarvená zrníčka v centru destičky
- životnost: 10-12 dnů
- funkce : hemostáza /zástava krvácení/

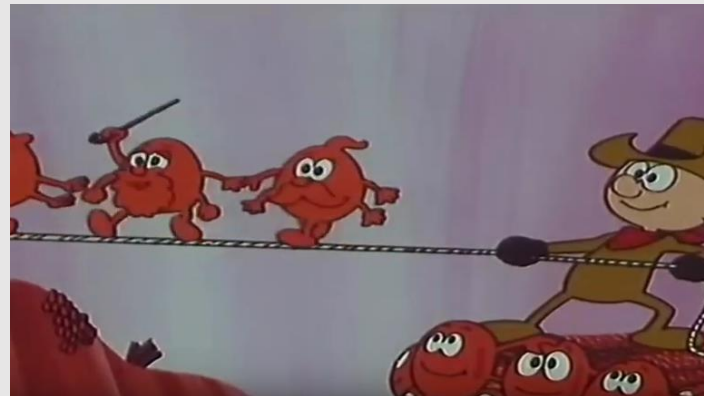
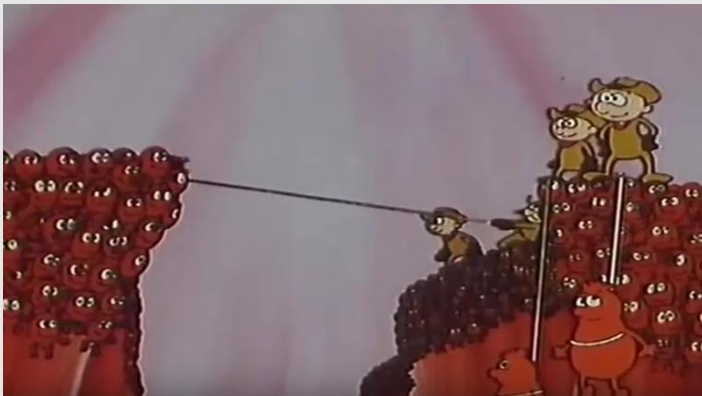


# Trombocyty



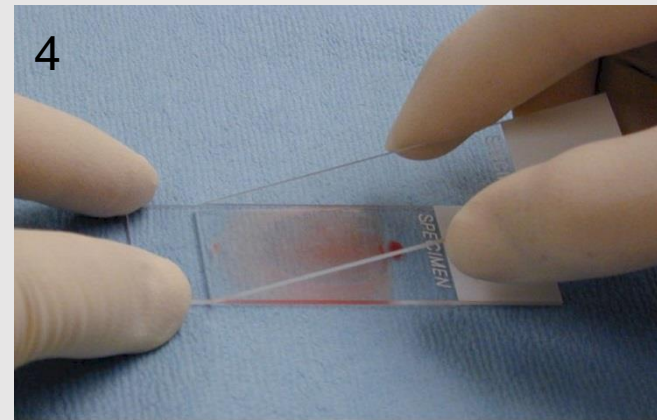
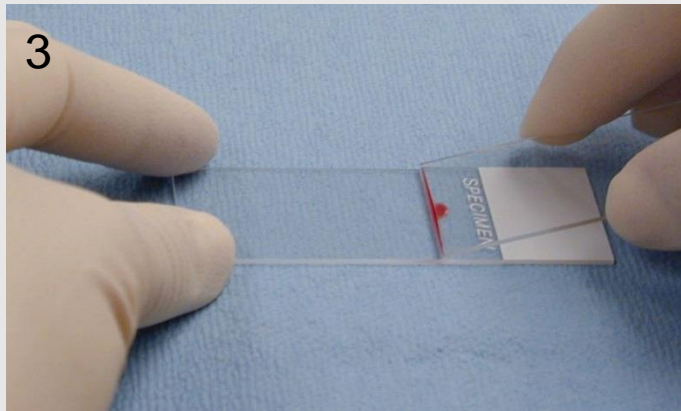
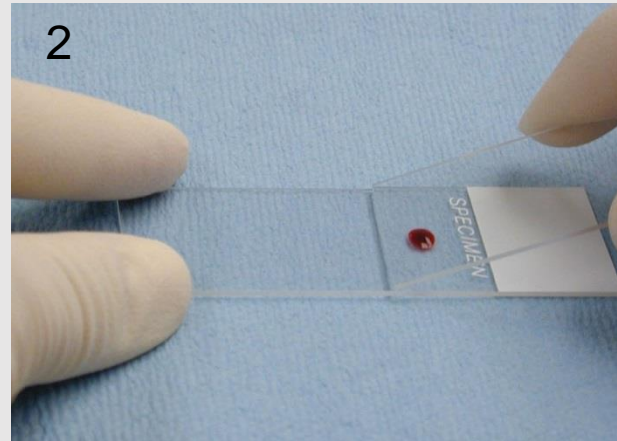
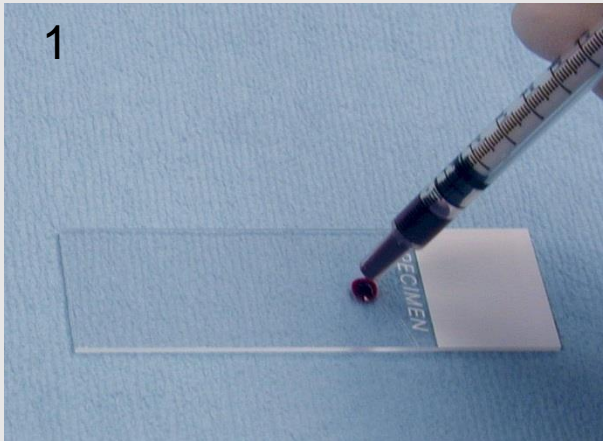
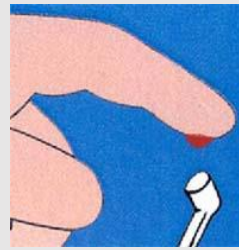
## Aktivace

- změna tvaru, nové uspořádání cytoskeletu
- centralizace organel
- uvolnění obsahu denzních granul (ADP, ATP, serotonin)
- uvolnění obsahu  $\alpha$  granul (fibrinogen, fibronectin, vWF)
- vystavení receptorů pro fibrinogen a fibronectin na povrchu destičky
- uvolnění kyseliny arachidonové  $\rightarrow$  thromboxan A<sub>2</sub> (mediátor agregace destiček)

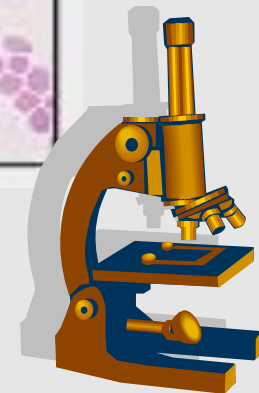
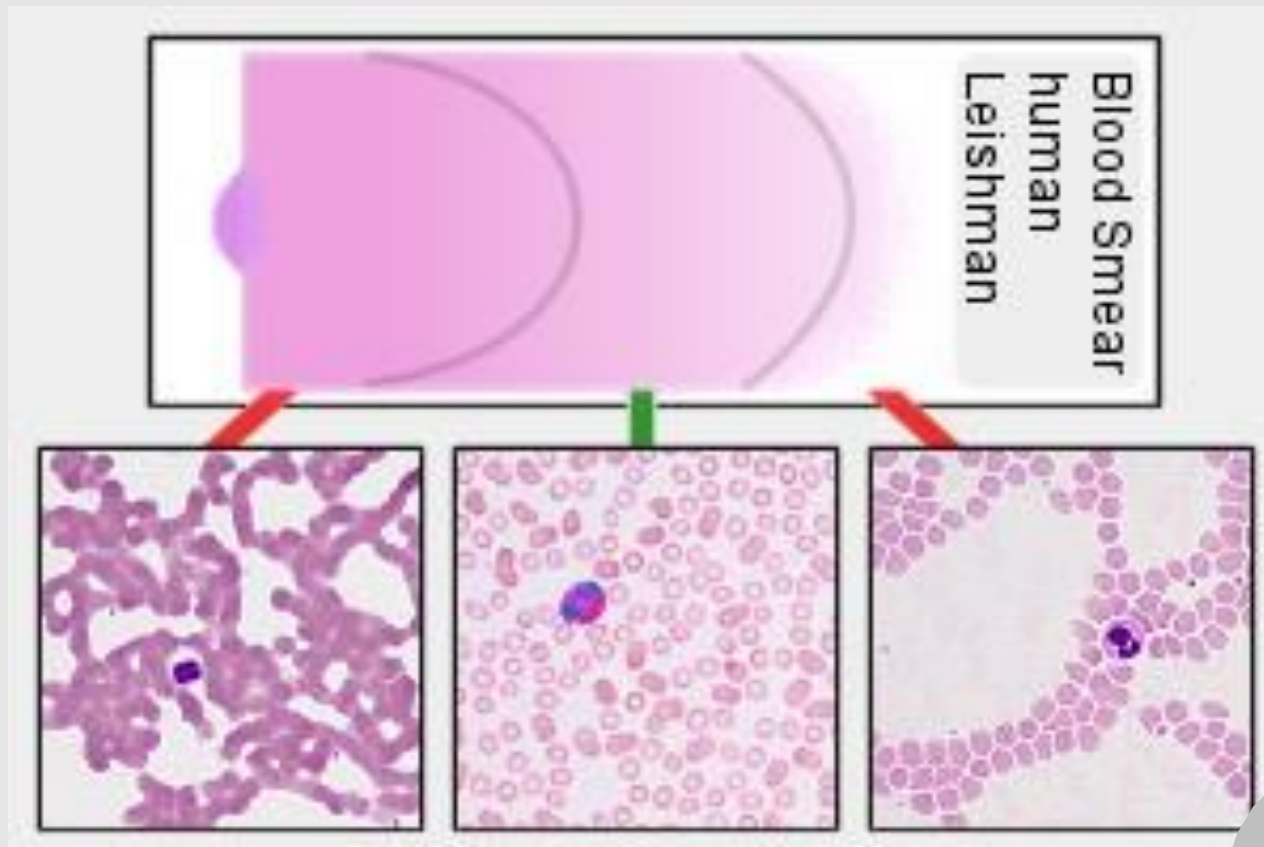




# Jak připravit krevní nátěr?

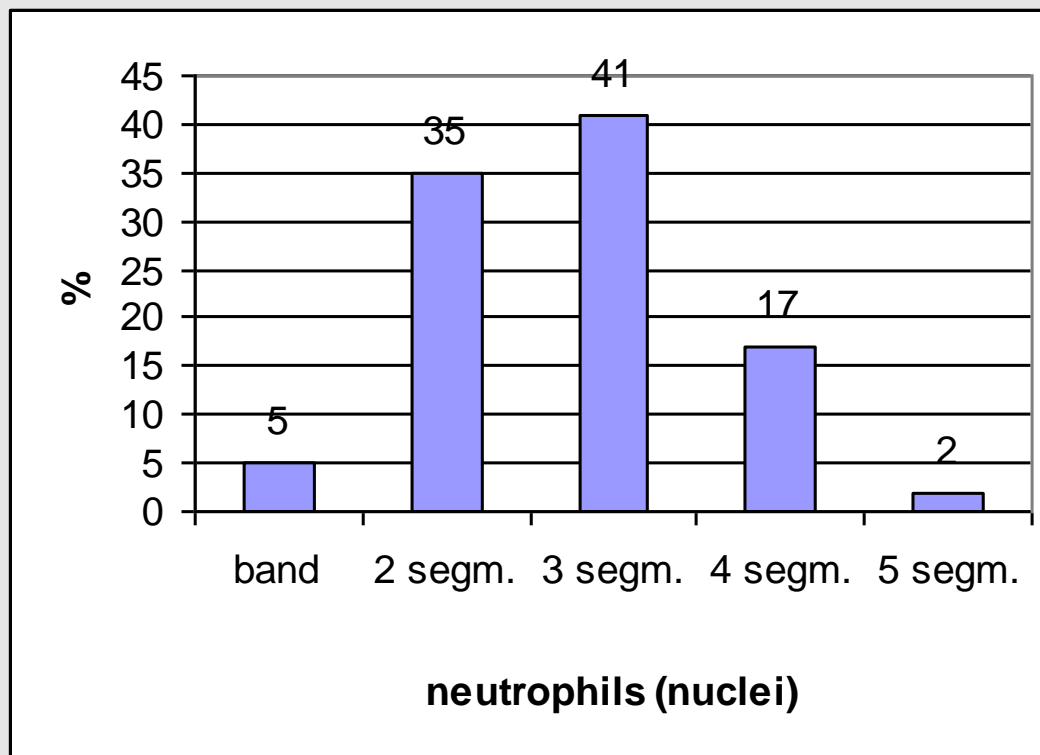


krvni nátěr fixovat (methylalkohol, 3-5 minut) a barvit (speciální panoptické barvení dle Pappenheima)



# Neutrofily

- tyčky : segmenty - 4 % : 68 % → 1 : 17
- posun doleva
- posun doprava
- Hynkovo číslo – 2.7



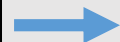
# Anomálie DBOK

	↑	↓
Neutrofily	neutrofilní granulocytóza	neutrofilní granulocytopenie
Eosinofily	eosinofilní granulocytóza	eosinofilní granulocytopenie
Basofily	basofilní granulocytóza	basofilní granulocytopenie
Lymfocyty	lymfocytóza	lymfocytopenie
Monocyty	monocytóza	monocytopenie



# Tabulka

	1	2
Neu tyčky	/	
Neu segmenty	<del>###</del> //	///
Eos		/
Baso		
Ly	//	////
Mono		//
	10	10



9	10	výsledky	norma
//			4 %
<del>###</del> /	///		67 %
/	//		3 %
	/		1 %
/	<del>###</del>		20 %
			5 %
10	10	100	100 %

# Diferenciální bílý obraz krevní



- průměrné hodnoty

Neutrofily - tyčky	4 %
- segmenty	67 %
Eosinofily	3 %
Basofily	1 %
Lymfocyty	20 %
Monocyty	5 %
	$\Sigma = 100 \%$

**HEMATOLOGIC**

Bleeding time (template)	2-7 minutes	2-7 minutes
Erythrocyte count		
Male	4.3-5.9 million/mm <sup>3</sup>	4.3-5.9 x 10 <sup>12</sup> /L
Female	3.5-5.5 million/mm <sup>3</sup>	3.5-5.5 x 10 <sup>12</sup> /L
Erythrocyte sedimentation rate ( <u>Westergren</u> )		
Male	0-15 mm/h	0-15 mm/h
Female	0-20 mm/h	0-20 mm/h
Hematocrit		
Male	41-53%	0.41-0.53
Female	36-46%	0.36-0.46
Hemoglobin A <sub>1c</sub>	≤6%	≤0.06
Hemoglobin, blood		
Male	13.5-17.5 g/dL	2.09-2.71 mmol/L
Female	12.0-16.0 g/dL	1.86-2.48 mmol/L
Hemoglobin, plasma	1-4 mg/dL	0.16-0.62 mmol/L
Leukocyte count and differential		
Leukocyte count	4,500-11,000/mm <sup>3</sup>	4.5-11.0 x 10 <sup>9</sup> /L
Segmented neutrophils	54-62%	0.54-0.62
Bands	3-5%	0.03-0.05
Eosinophils	1-3%	0.01-0.03
Basophils	0-0.75%	0-0.0075
Lymphocytes	25-33%	0.25-0.33
Monocytes	3-7%	0.03-0.07
Mean corpuscular hemoglobin	25.4-34.6 pg/cell	0.39-0/54 fmol/cell
Mean corpuscular hemoglobin concentration	31-36 % Hb/cell	4.81-5.58 mmol Hb/L
Mean corpuscular volume	80-100 μm <sup>3</sup>	80-100 fl.
Partial thromboplastin time (activated)	25-40 seconds	25-40 seconds
Platelet count	150,000-400,000/mm <sup>3</sup>	150-400 x 10 <sup>9</sup> /L
Prothrombin time	11-15 seconds	11-15 seconds
Reticulocyte count	0.5-1.5% of red cells	0.005-0.015
Thrombin time	<2 seconds deviation from control	<2 seconds deviation from control
Volume		
Plasma: Male	25-43 mL/kg	0.025-0.043 L/kg
Plasma: Female	28-45 mL/kg	0.028-0.045 L/kg
Red cell: Male	20-36 mL/kg	0.020-0.036 L/kg
Red cell: Female	19-31 mL/kg	0.019-0.031 L/kg



# Hemopoéza

denní obnova / kg

$2.5 \times 10^9$  erytrocytů

$1 \times 10^9$  granulocytů

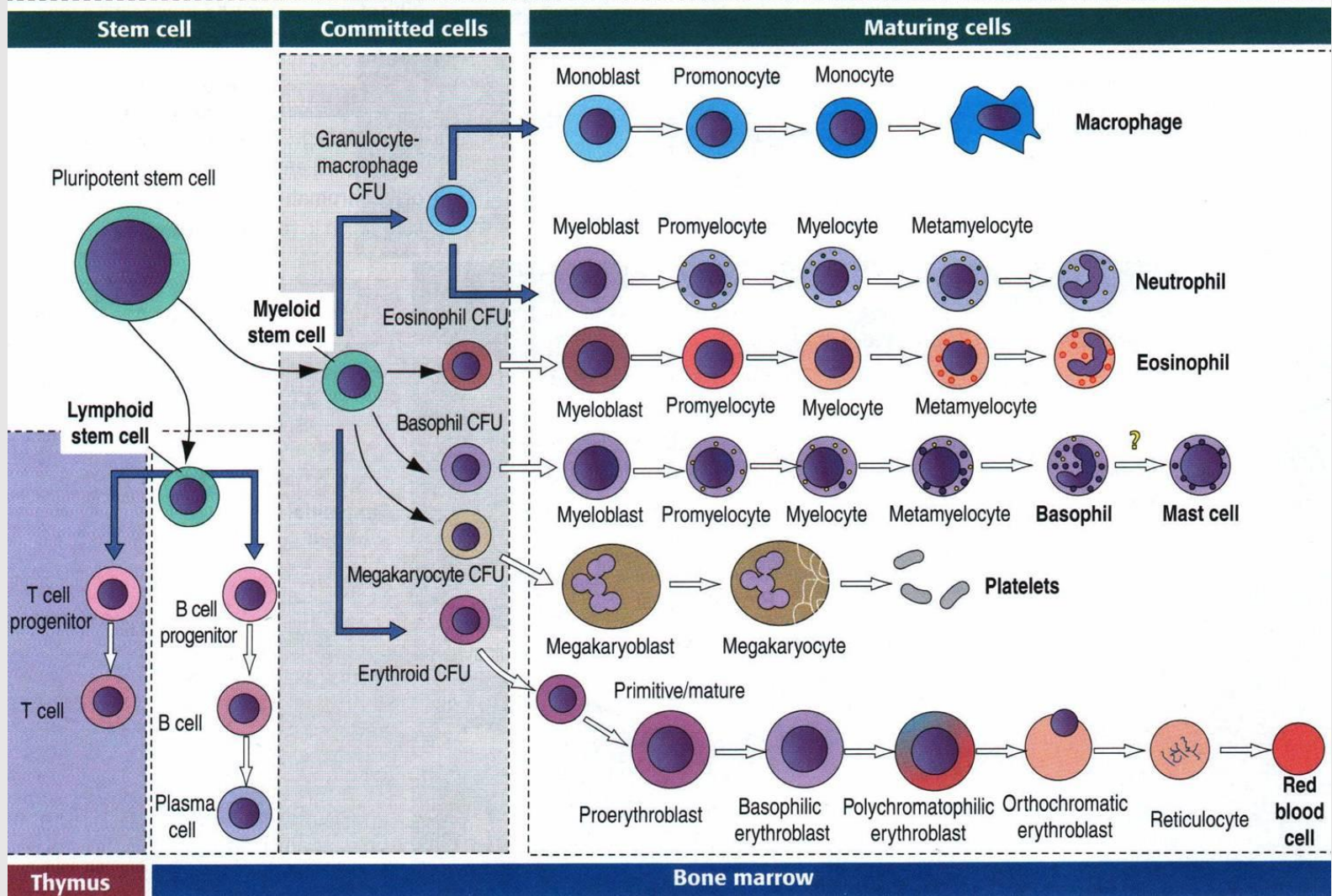
$2.5 \times 10^9$  trombocytů

Všechny krvinky se vyvíjejí ze stejné pluripotentní kmenové buňky kostní dřeně /*pluripotential PHSC*/ - **hemopoietické kmenové buňky**

Kmenová buňka se brzy diferencuje ve dvě buněčné linie – **myeloidní a lymfoidní** /*multipotential hemopoietic stem cells* – **CFU-S** - colony-forming unit-spleen a **CFU-Ly** - colony-forming unit-lymphocyte/.

Dávají vzniknout buňkám *progenitorním*, které se diferencují v *prekursorové buňky* – **blasty**, které jsou už cytologicky heterogenní a dobře rozpoznatelné histologicky.

# The hematopoietic hierarchy



- Tvorba krevních tělísek probíhá v hemopoetických orgánech – kostní dřeň, brzlík /T-lymfocyty/, tonsily, lymfatické uzliny, bílá pulpa sleziny /B-lymfocyty/.
- Hemopoéza je aktivována a řízena hemopoetickými růstovými faktory. Nejznámější jsou erythropoetin, interleukin-3, IL-7, CSF-G /granulocyte colony-stimulating factor/, CSF-GM /granulocyte-macrophage CSF/, CSF-M /macrophage CSF/.

CFU-E - erythrocytes

CFU-GM – granulocyte-monocyte

CFU-L – lymphocytes

CFU-Me – megakaryocytes

# ERYTROPOÉZA



Proerythroblast



Basophilic erythroblast



Polychromatophilic erythroblast



Orthochromatophilic erythroblast



Reticulocyte



Erythrocyte



Myeloblast



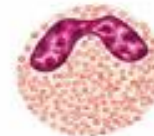
Promyelocyte



Early eosinophilic myelocyte



Late eosinophilic myelocyte



Eosinophilic metamyelocyte



Mature eosinophil



Early neutrophilic myelocyte



Late neutrophilic myelocyte



Neutrophilic metamyelocyte



Band cell



Mature neutrophil



Early basophilic myelocyte



Late basophilic myelocyte



Mature basophil

# Erythropoéza

- **Proerythroblast** - 15-20  $\mu\text{m}$ , velké světlé jádro s jadérky, cytoplazma basofilní /ribosomy/, patrné projasnění kolem jádra, cytoplazma vybíhá v „ouška“
- **Basofilní erythroblast** – 15-16  $\mu\text{m}$ , jádro menší, tmavší, bez jadérek, cytoplazma basofilní
- **Polychromatofilní erythroblast** – 12-13  $\mu\text{m}$ , zvýšená syntéza Hb /barví se eosinem → dvojitá barevná reakce cytoplazmy/
- **Ortochromatofilní erythroblast** – 9-10  $\mu\text{m}$ , dále se nedělí, malé až pyknotické jádro, cytoplazma eosinofilní, enukleace jádra
- **Retikulocyt** – zbytky polyribosomů a mitochondrií – substantia retikulofilamentosa, tvoří 1-2 % ery v periferní krvi, do 48 hod dozrávají
- **Erytrocyt**



Proerythroblast



Basophilic erythroblast



Polychromatophilic erythroblast



Orthochromatophilic erythroblast

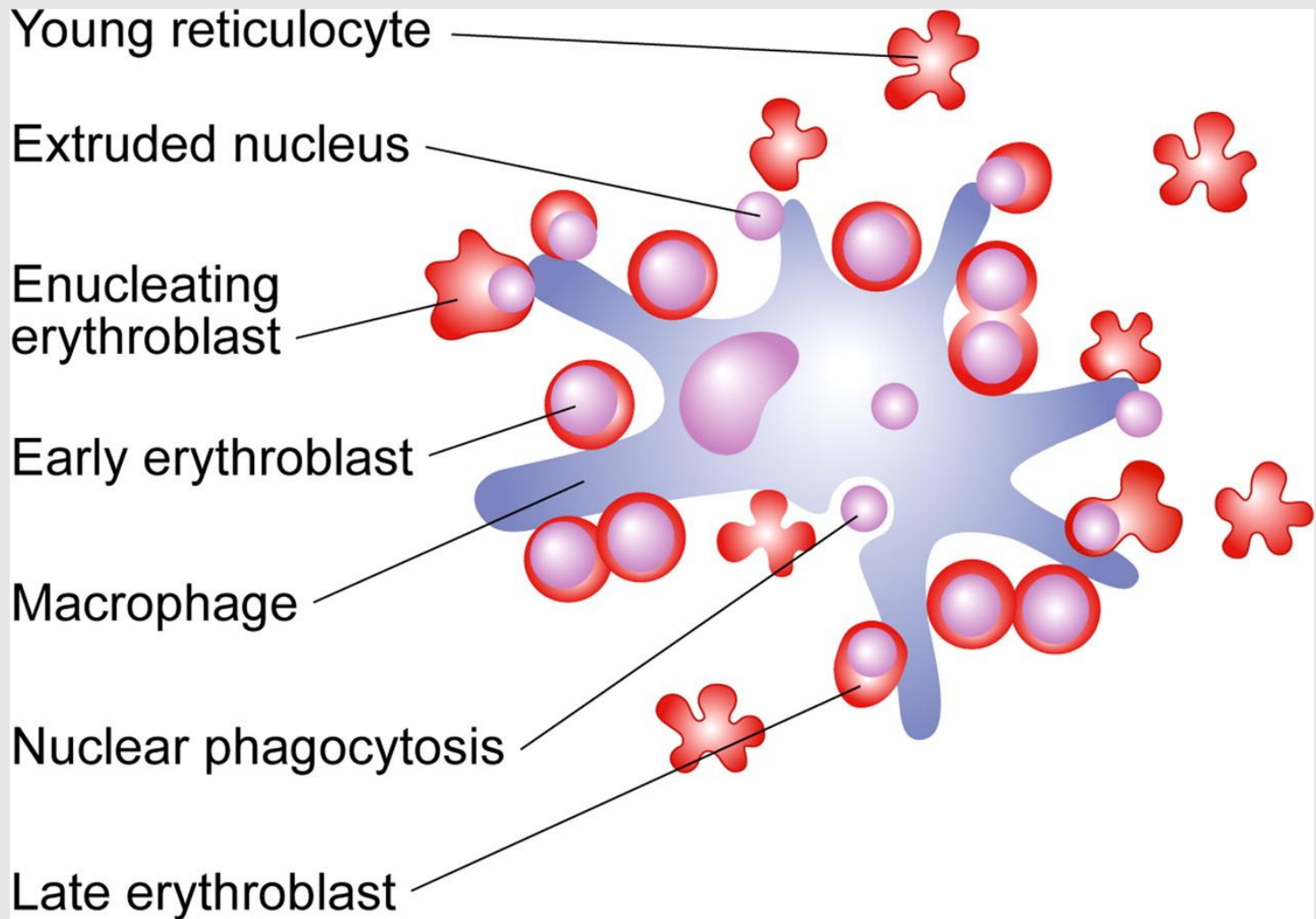


Reticulocyte



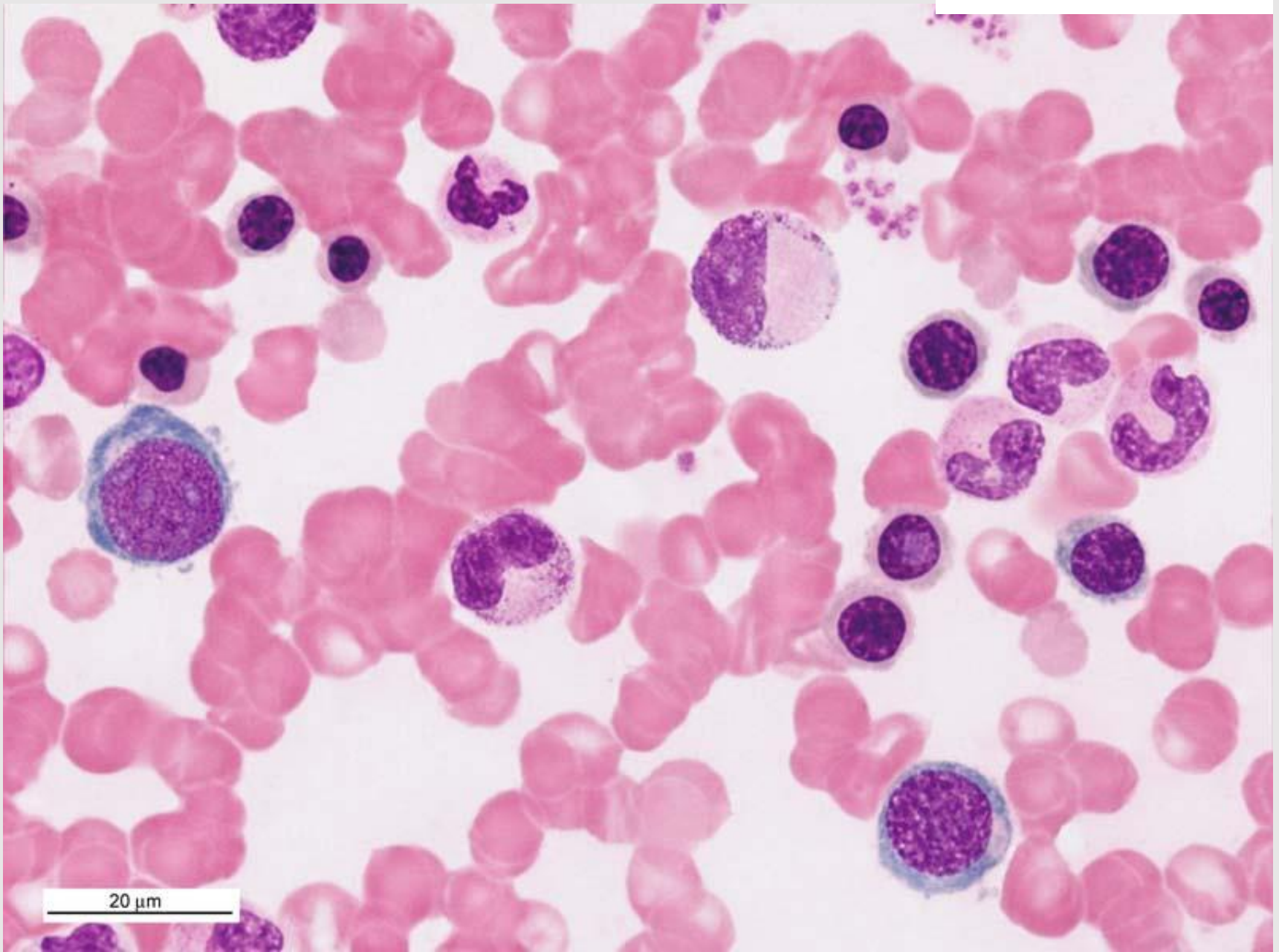
Erythrocyte

## Proliferation and differentiation processes occurring within the erythroid niche

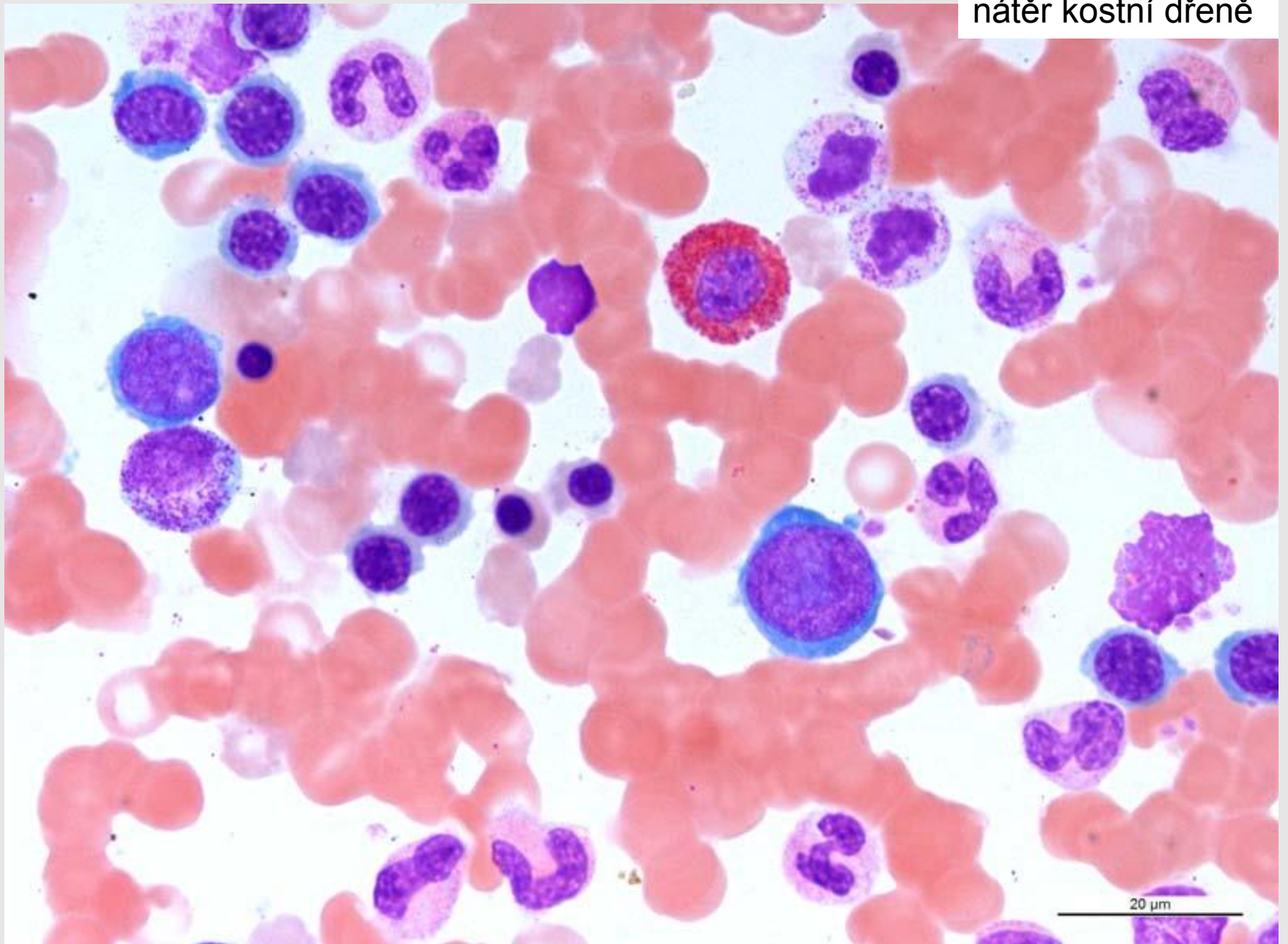


# Erytropoéza (7-8 dní)

nátěr kostní dřeně

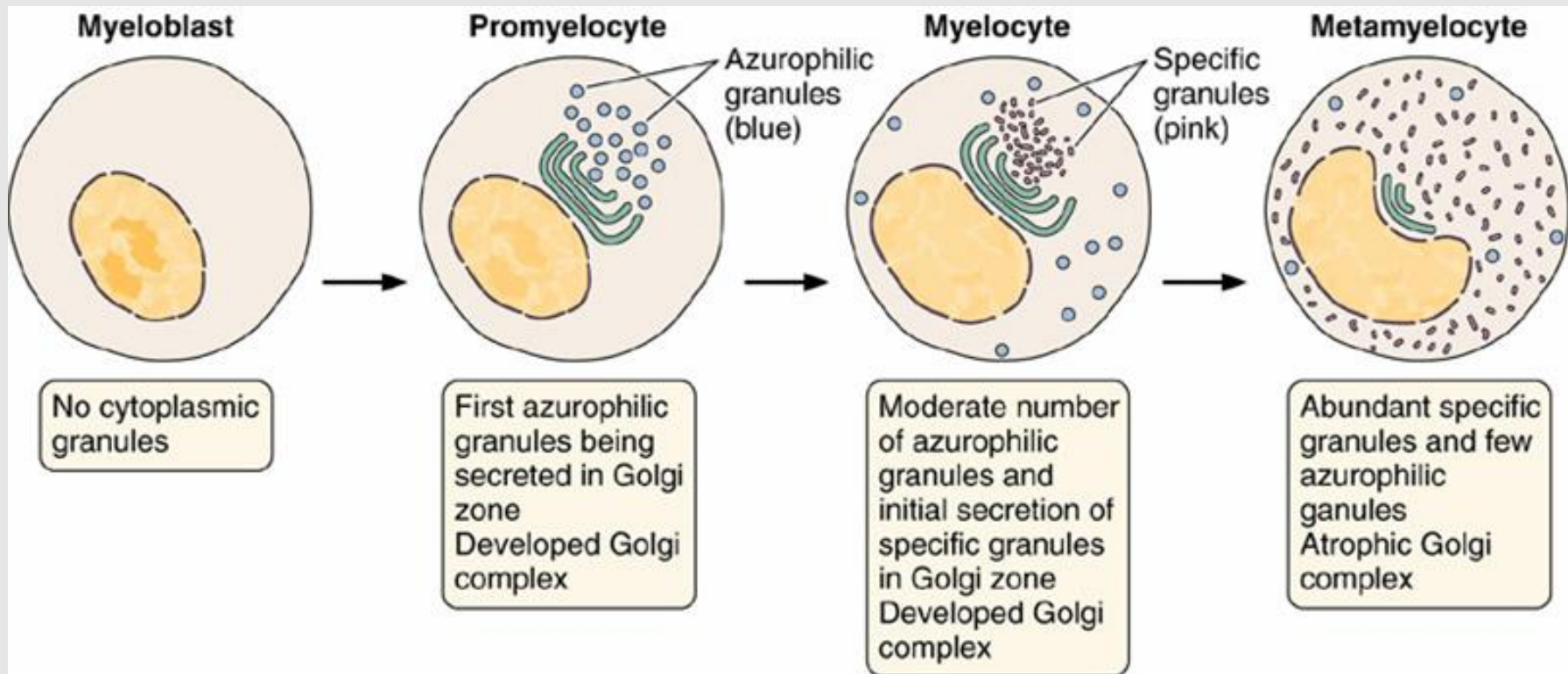


nátěr kostní dřeně





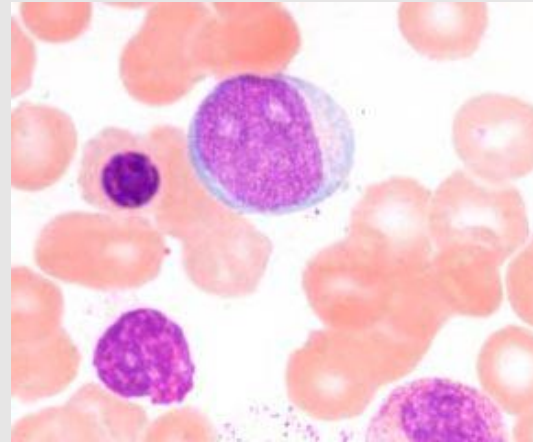
# Granulopoéza



# Granulopoéza

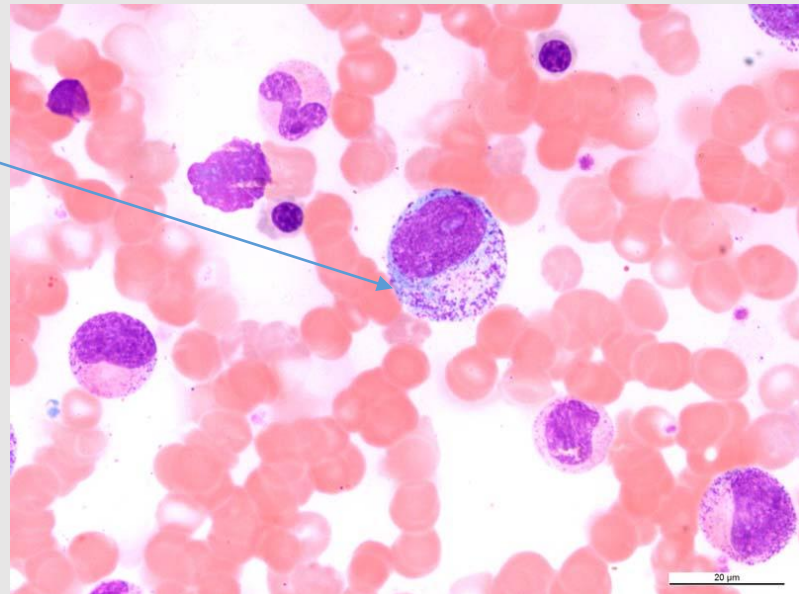
## myeloblast

prekursorová buňka – 15-20  $\mu\text{m}$ , jádro s jemně rozptýleným chromatinem, více jadérek, středně basofilní cytoplazma



## promyelocyt

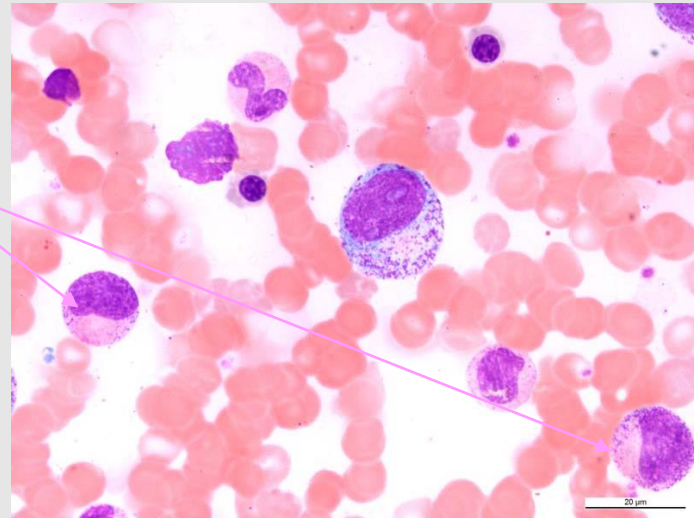
25-30  $\mu\text{m}$ , oválné jádro, jadérka, azurofilní granula



# Granulopoéza

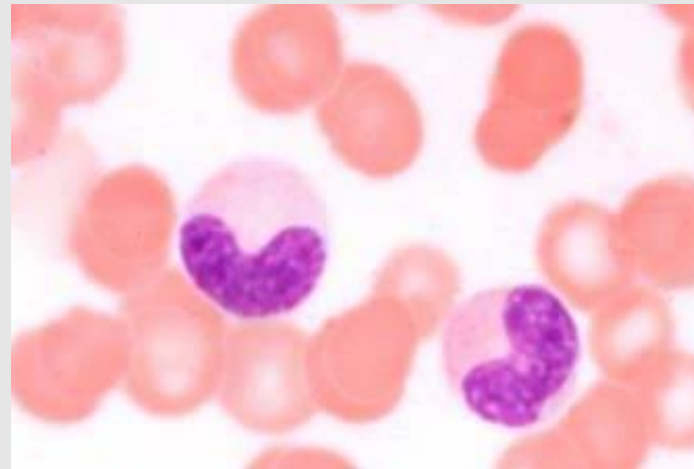
## myelocyt

15-20  $\mu\text{m}$ , jádro tvaru D, leží excentricky, bez jadérek, granula zralá – *neutrofilní, eosinofilní, basofilní*



## metamyelocyt

12-14  $\mu\text{m}$ , jádro tvaru tyčky nebo ledvinovité, cytoplazma jako u zralých granulocytů, zralá granula - *neutrofilní, eosinofilní a basofilní*  
metamyelocyt



# Granulopoéza

- myeloblast
- promyelocyt
- myelocyt
- metamyelocyt
- granulocyt

myelos – mícha,  
dřeň (řec.)



Myeloblast



Promyelocyte



Early neutrophilic myelocyte



Early basophilic myelocyte



Late neutrophilic myelocyte



Early eosinophilic myelocyte



Late basophilic myelocyte



Neutrophilic metamyelocyte



Late eosinophilic myelocyte



Band cell



Eosinophilic metamyelocyte



Mature neutrophil



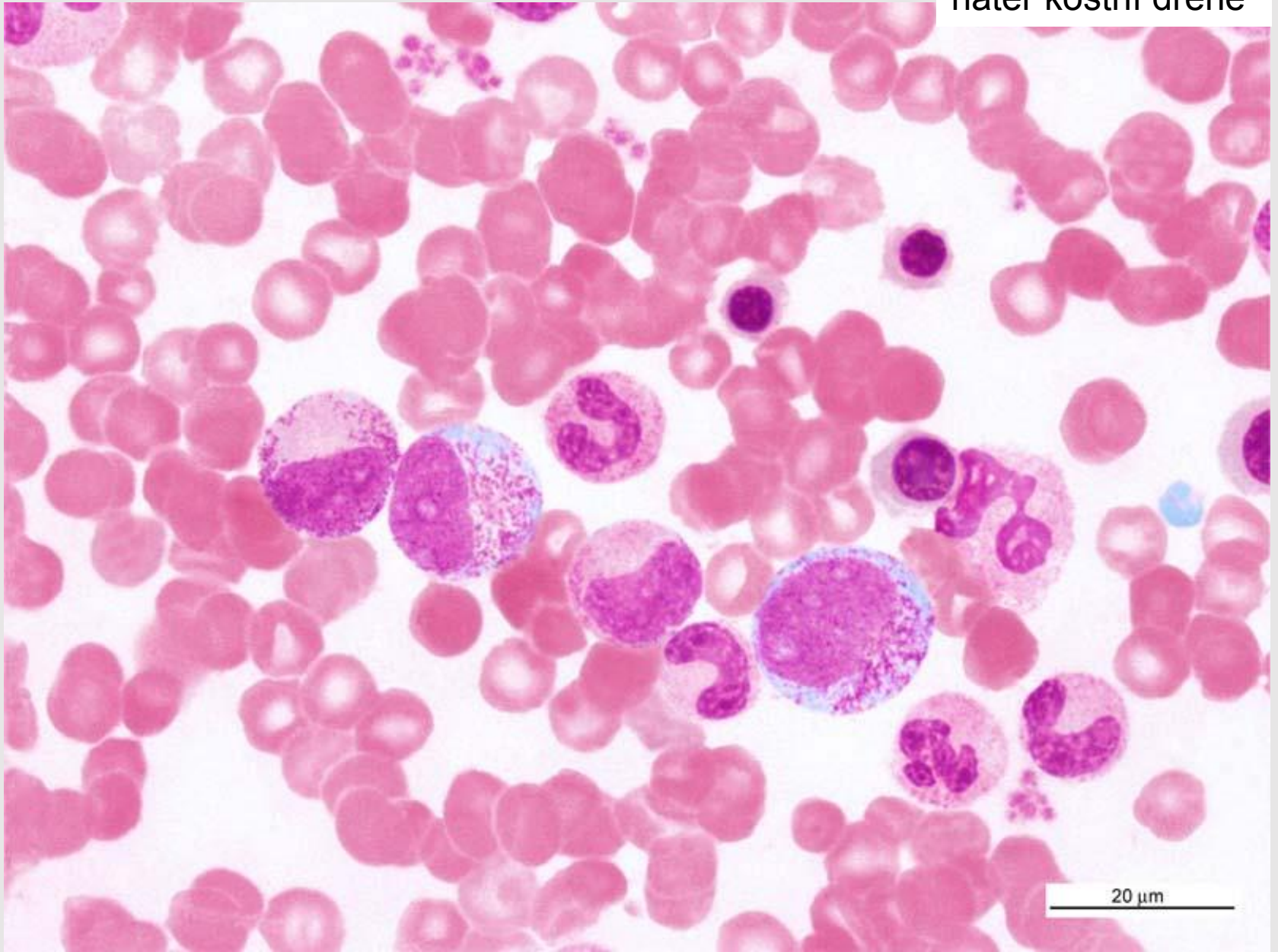
Mature eosinophil



Mature basophil

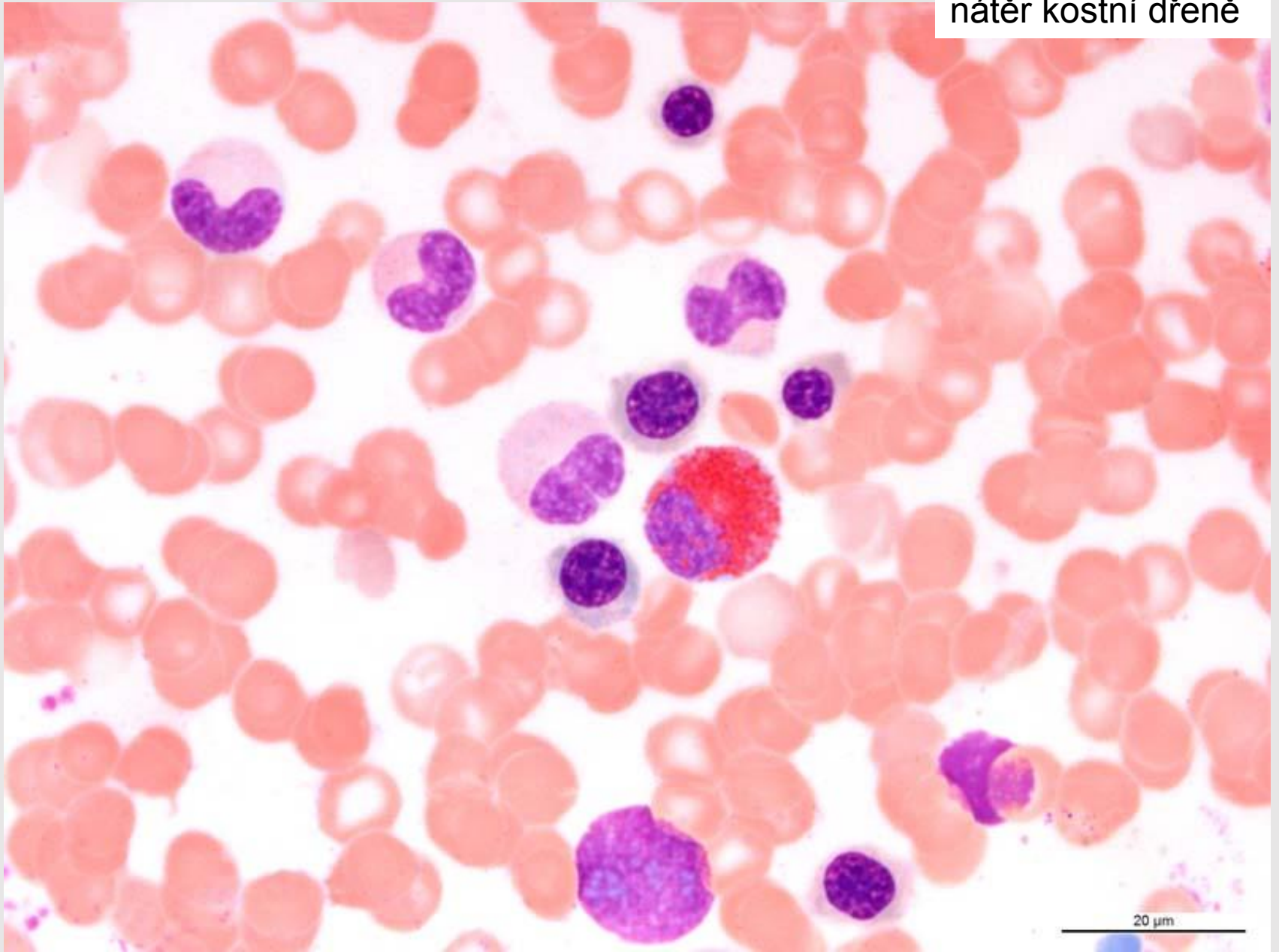
# Granulopoéza

nátěr kostní dřeně



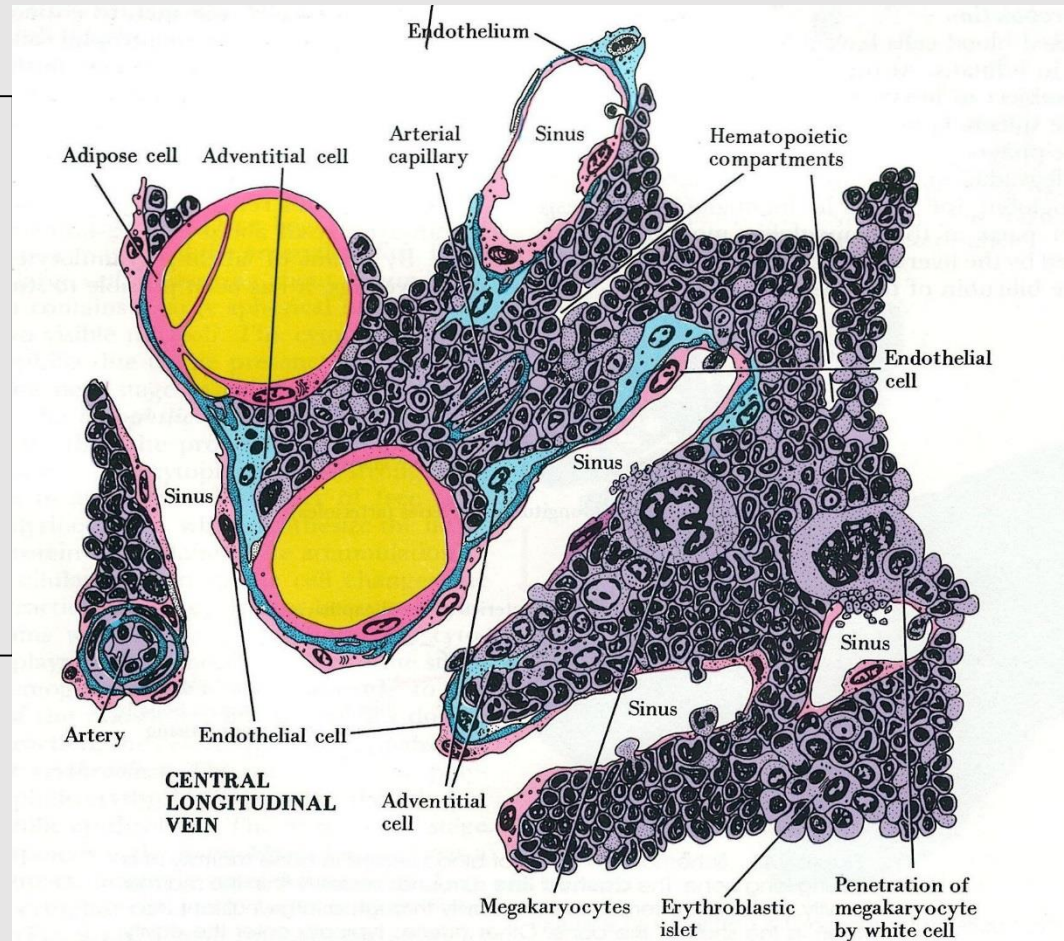
# Granulopoéza

nátěr kostní dřeně

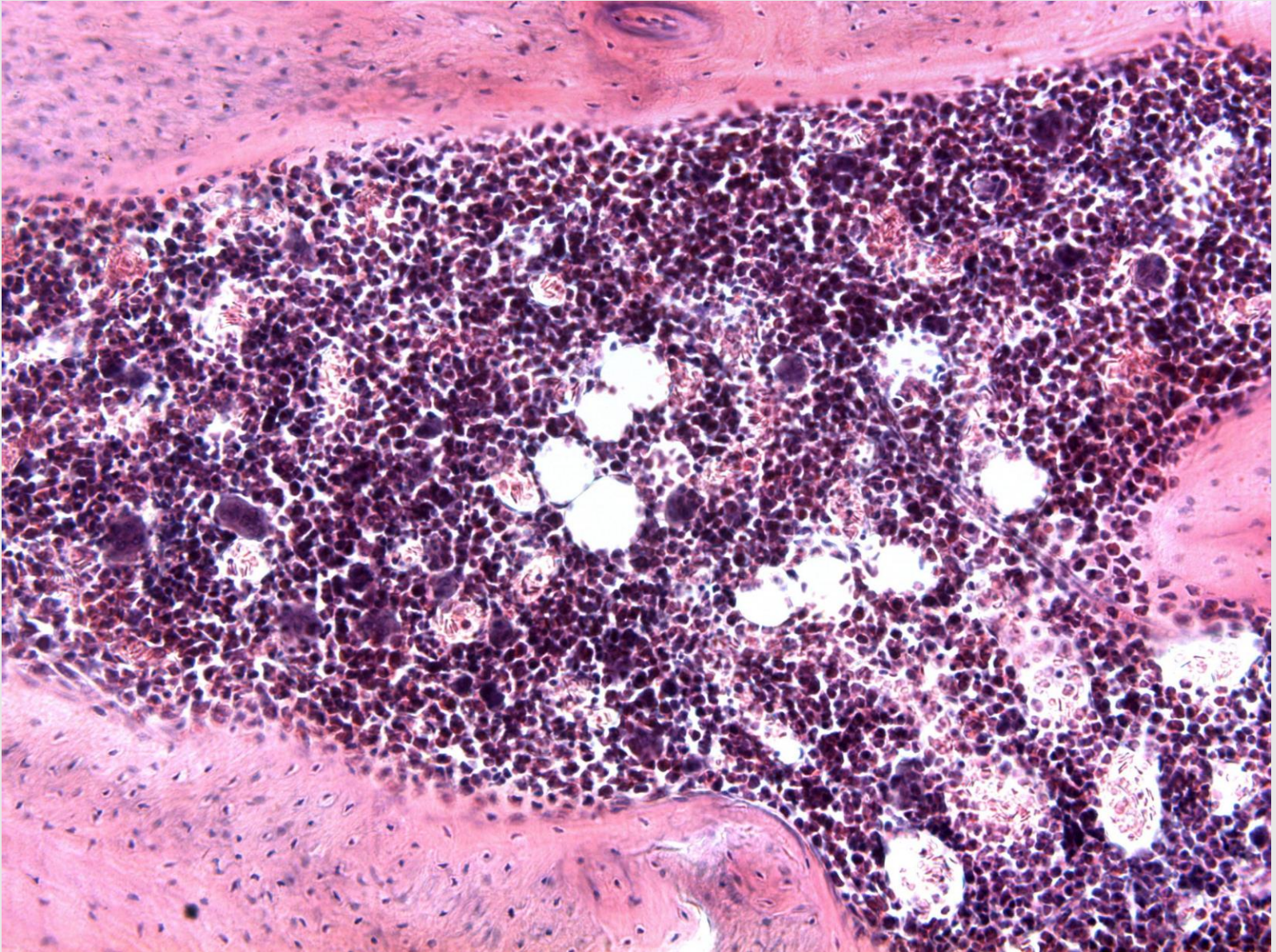


# Kostní dřeň

- stroma
  - **retikulární vazivo** – retikulární buňky, retikulární vlákna a jemná amorfni matrix
- provazce hemopoetické tkáně
- sinusoidní kapiláry



# Medulla ossium rubra

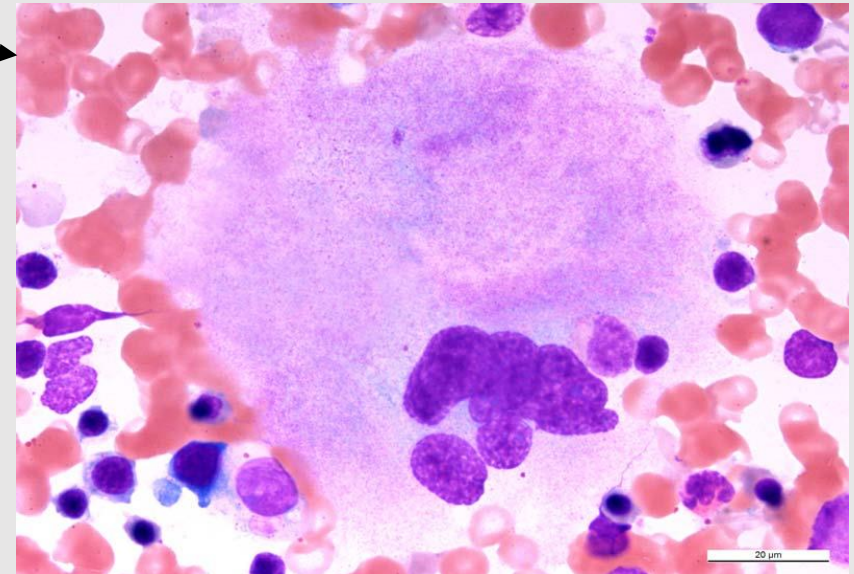
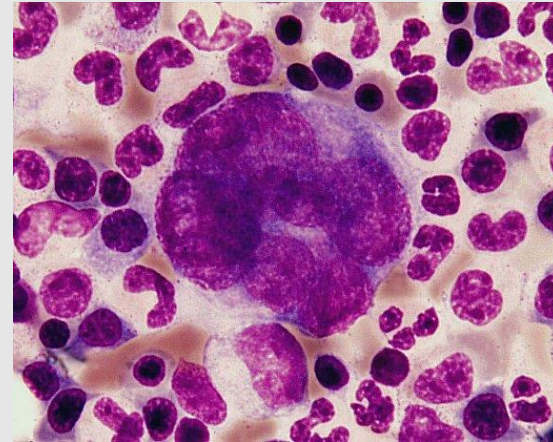




# Trombopoéza

- megakaryoblast
  - 15-45  $\mu\text{m}$ , ovoidní jádro s jadérky, basofilní cytoplazma
- promegakaryocyt
  
- megakaryocyt
  - 80-150  $\mu\text{m}$ ,
  - **polyploidní** (16n-64n – endomitóza) a mnohonásobně členěné jádro
  - cytoplazma basofilní,
  - demarkační membrány
  - z jednoho až 8.000 trombocytů

promegakaryocyt

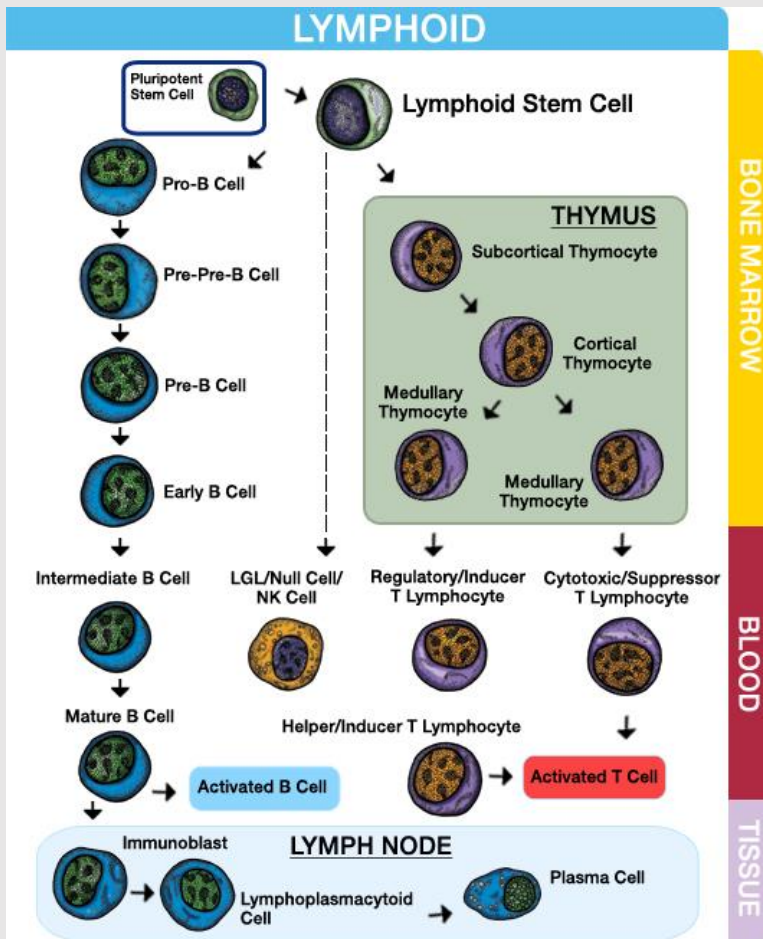


# Vývoj lymfocytů

# Vývoj monocytů

lymfoblast  
prolymfocyt  
lymfocyt

monoblast  
promonocyt  
monocyt



## Myeloidní : erythroidní je 3:1

Cellular constitution of the red bone marrow parenchyma <sup>[6]</sup>			
Group	Cell type	Average fraction	Reference range
<u>Myelopoietic cells</u>	<u>Myeloblasts</u>	0.9%	0.2-1.5
	<u>Promyelocytes</u>	3.3%	2.1-4.1
	<u>Neutrophilic myelocytes</u>	12.7%	8.2-15.7
	<u>Eosinophilic myelocytes</u>	0.8%	0.2-1.3
	<u>Neutrophilic metamyelocytes</u>	15.9%	9.6-24.6
	<u>Eosinophilic metamyelocytes</u>	1.2%	0.4-2.2
	<u>Neutrophilic band cells</u>	12.4%	9.5-15.3
	<u>Eosinophilic band cells</u>	0.9%	0.2-2.4
	<u>Segmented neutrophils</u>	7.4%	6.0-12.0
	<u>Segmented eosinophils</u>	0.5%	0.0-1.3
	<u>Segmented basophils and mast cells</u>	0.1%	0.0-0.2
<u>Erythropoietic cells</u>	<u>Pronormoblasts</u>	0.6%	0.2-1.3
	<u>Basophilic normoblasts</u>	1.4%	0.5-2.4
	<u>Polychromatic normoblasts</u>	21.6%	17.9-29.2
	<u>Orthochromatic normoblast</u>	2.0%	0.4-4.6
Other cell types	<u>Megakaryocytes</u>	< 0.1%	0.0-0.4
	<u>Plasma cells</u>	1.3%	0.4-3.9
	<u>Reticular cells</u>	0.3%	0.0-0.9
	<u>Lymphocytes</u>	16.2%	11.1-23.2
	<u>Monocytes</u>	0.3%	0.0-0.8