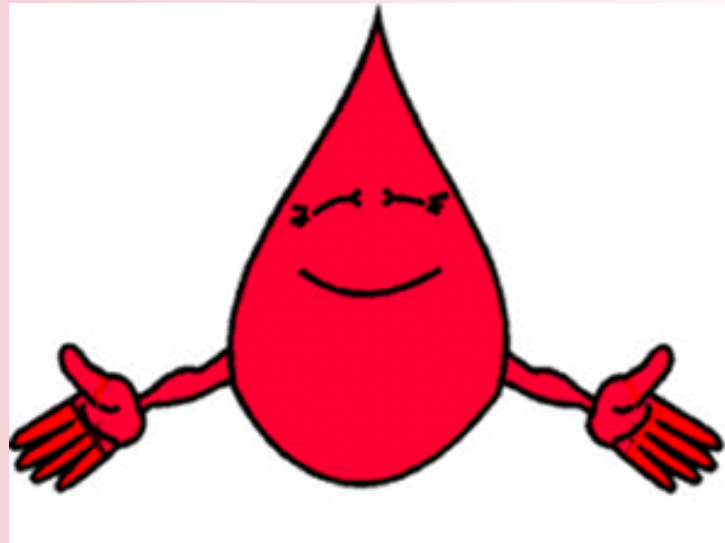


# Patofyziologie krvetvorby



# Složení a funkce krve



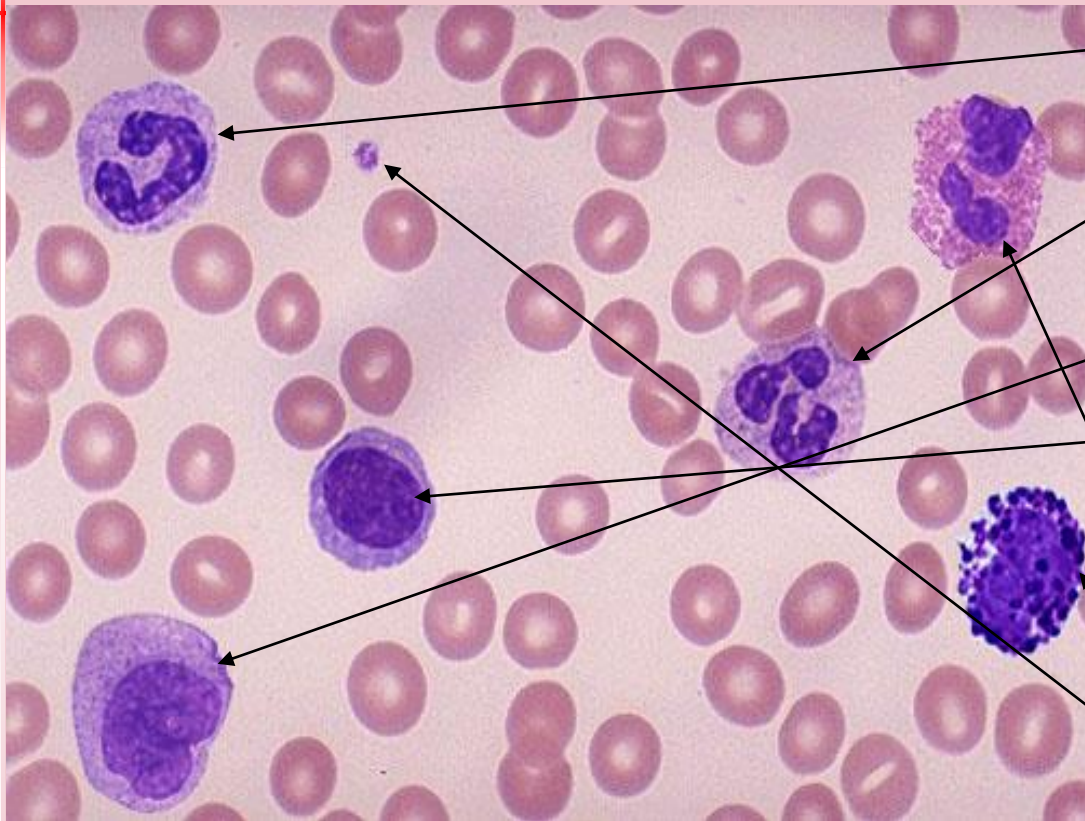
- objem krve - 6-8% tělesné hmotnosti - 5,5 l
- hematokrit - 46% muži, 41% ženy
- erytrocyty - 5 mil./ $\mu$ l (1% retikulocyty)
- leukocyty - 4-10 tis./ $\mu$ l (neu, baz, eo, lym, mono)
- trombocyty - 150-300 tis./ $\mu$ l
- plazma - 290 mOsmol/kg (bílkoviny 65-80g/l)
- fce - transport ( $O_2$ ,  $CO_2$ , živiny, metabolity, vitamíny, elektrolyty, hormony, teplo atd.), pufrování, obrana proti cizorodým látkám.

# Krevní buňky



- po narození se tvoří jen v kostní dřeni  
(u dospělého jen ploché kosti a obratle)
- u fétu v játrech a slezině
- vznik ze společné (pluripotentní) kmenové buňky => 3 řady:
  - erytrocytární
  - leukocytární
  - megakaryocytární  
(trombocyty)

# Krevní nátěr



- neutrofil „tyčka“
- neutrofil „segment“
- monocyt
- lymfocyt
- eosinofil
- bazofil
- trombocyt

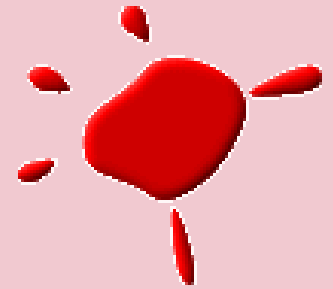


# Erytrocyty



- bezjaderné buňky 7.5 x 2  $\mu\text{m}$
- životnost cca 120 dní
- barvivo hemoglobin ( $A_1, A_2$ ), - 38% (28-36 pg)  
- 150g/l (**1g Hb váže 1.34 ml kyslíku**)
- k tvorbě je třeba Fe, vitamín  $B_{12}$ , kyselina listová
- tvorba řízena **erythropoetinem** (ledviny, játra)
- $\downarrow$ Hb (Ery) pod 140 g/l (120g/l u žen) - anémie
- $\uparrow$ Ery - polycytémie

# Anémie



- $\downarrow$ Hb (Ery)  $\rightarrow$   $\downarrow$  schopnost přenosu  $O_2$   $\rightarrow$  porucha zásobování tkání  $\rightarrow$   $\downarrow$   $O_2$  (hypoxie)
- slabost, únava, závrať, bledost kůže a sliznic, tachykardie, dyspnoe, bolest svalů
- primární, sekundární (nádory, záněty atd.)
- etiologie: - nedostatečná tvorba Ery (Hb)  
- nadměrná ztráta Ery  
(akutní, chronická)

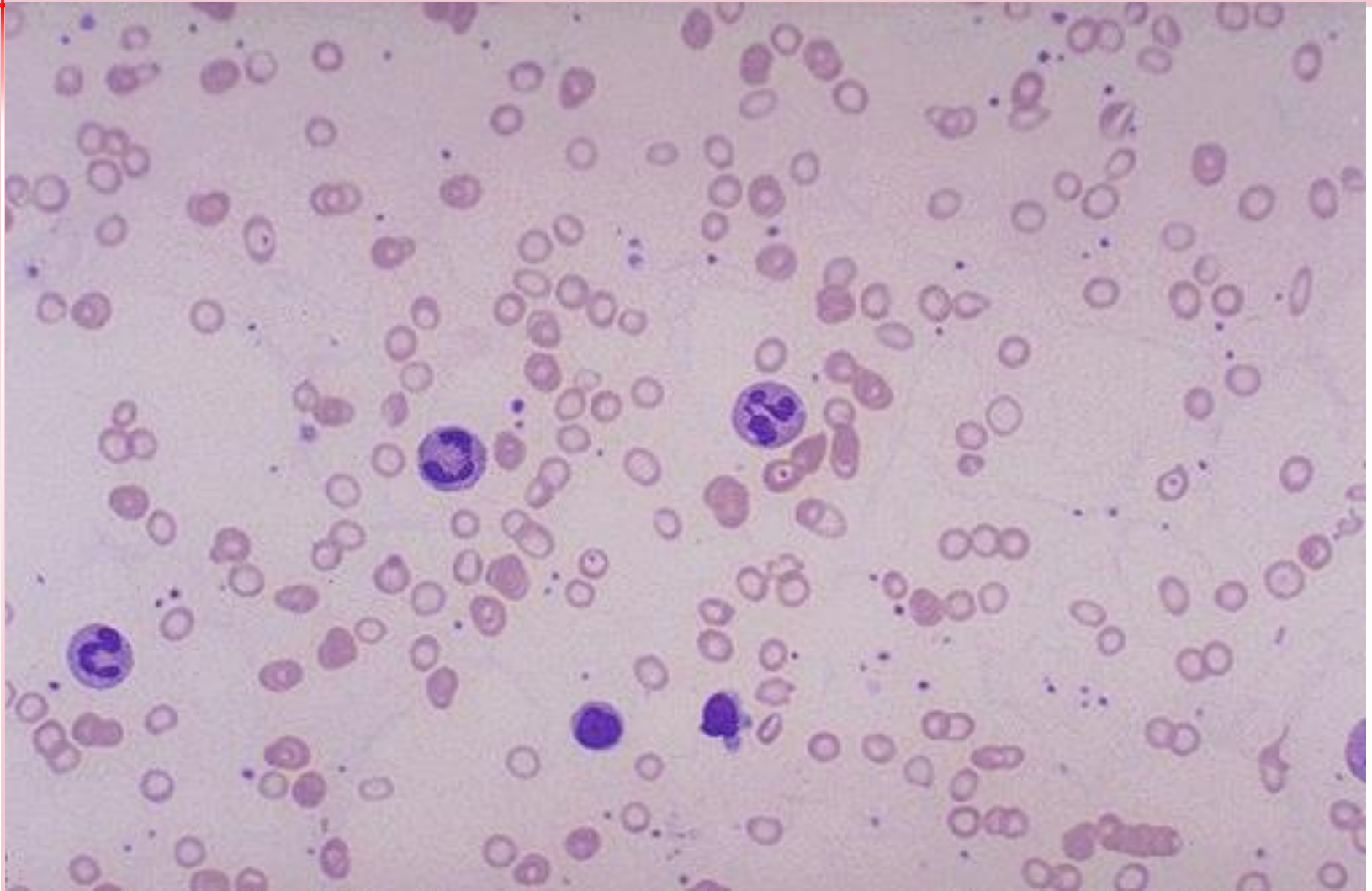
# Anémie z nedostatečné tvorby

- **sideropenické** – nedostatek Fe (v potravě, krvácení, porucha vstřebávání atd.)
- **megaloblastové** – nedostatek vitamínu B<sub>12</sub>, kyseliny listové či obou
- **aplastické** – dřevňový útlum (vrozený nebo získaný)
- při nedostatku jiných živin
- u chronických nemocí

# Sideropenické anémie

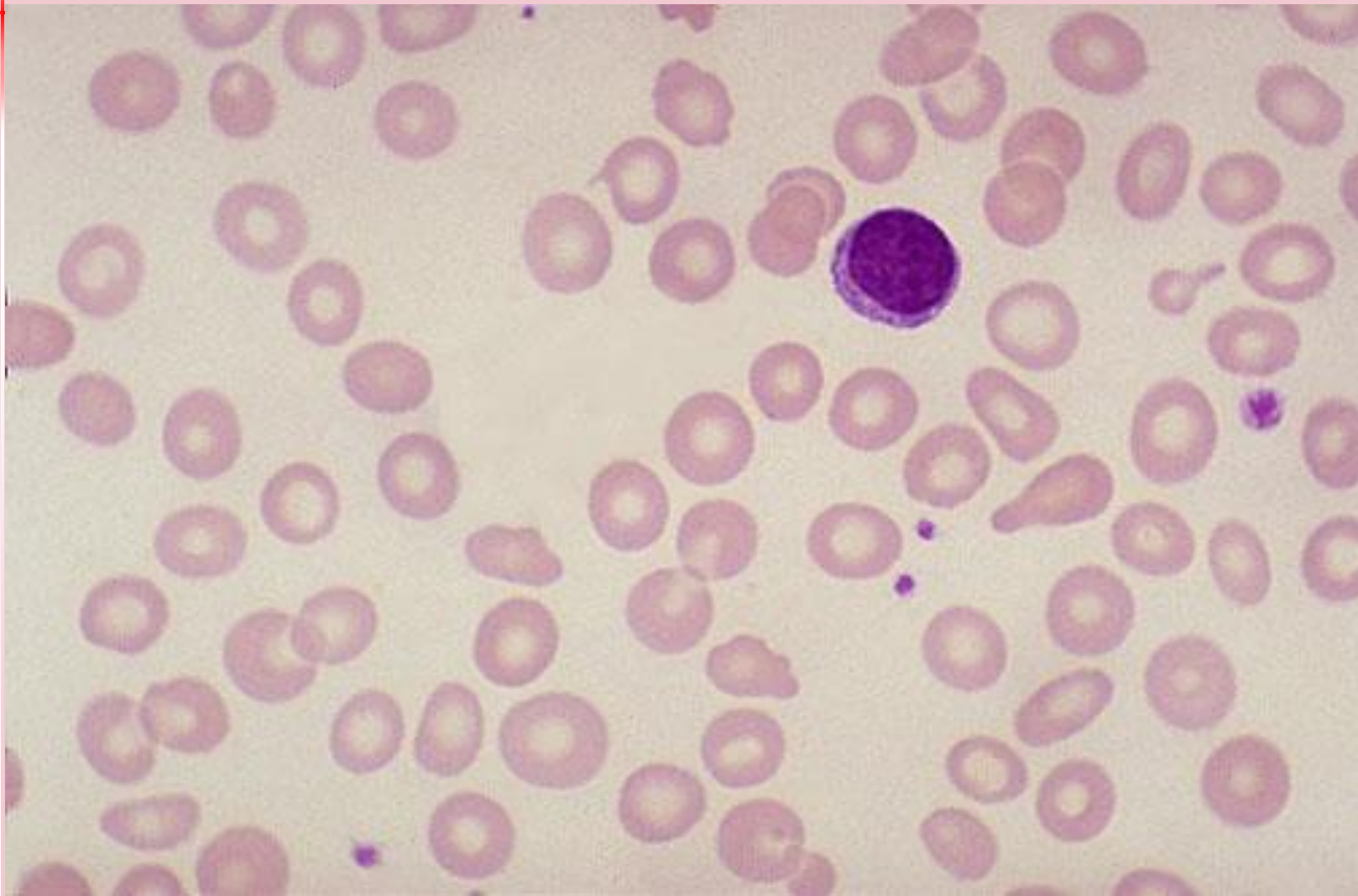
- porucha resorpce Fe  
(průjem, malabsorpce, resekce žaludku  
či tlustého střeva)
- chronické krvácení  
(žal. vředy, po medikamentech,  
menstruace, porody)
- ↓ koncentrace Fe v plazmě
- **hypochromní mikrocytární anémie**

# Hypochromní microcytární anémie





# Anémie z nedostatku železa

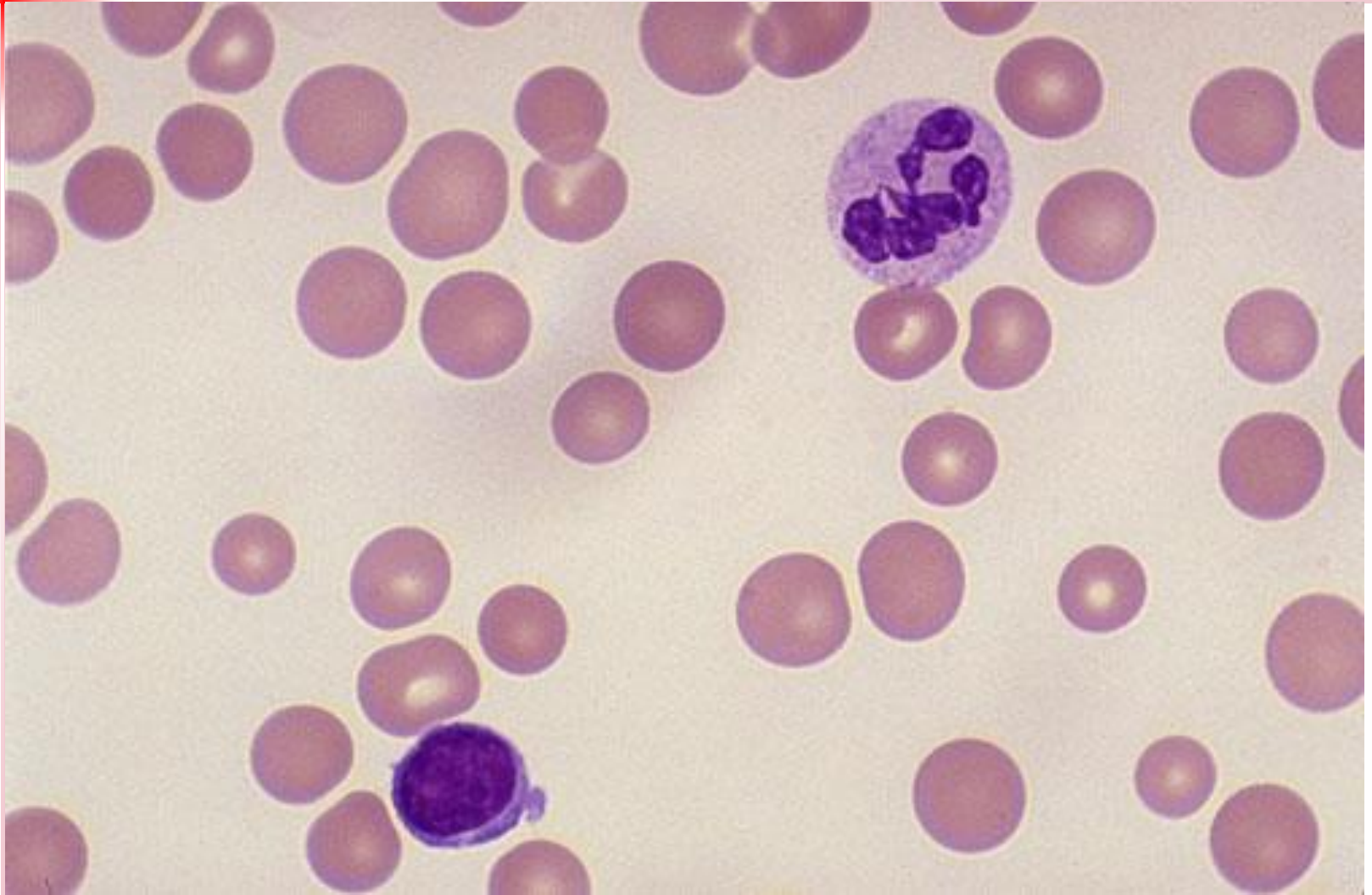




# Megaloblastové anémie

- **perniciózní anémie** - nedostatek produkce „vnitřního faktoru“ v žaludku  
→ ↓ vstřebávání vitamínu B<sub>12</sub>,
- anémie z nedostatku kyseliny listové
  - B<sub>12</sub> a kyselina listová jsou důležité pro syntézu DNA (purinových nukleotidů)
  - **hyperchromní makrocytární anémie**

# Perniciózní anémie



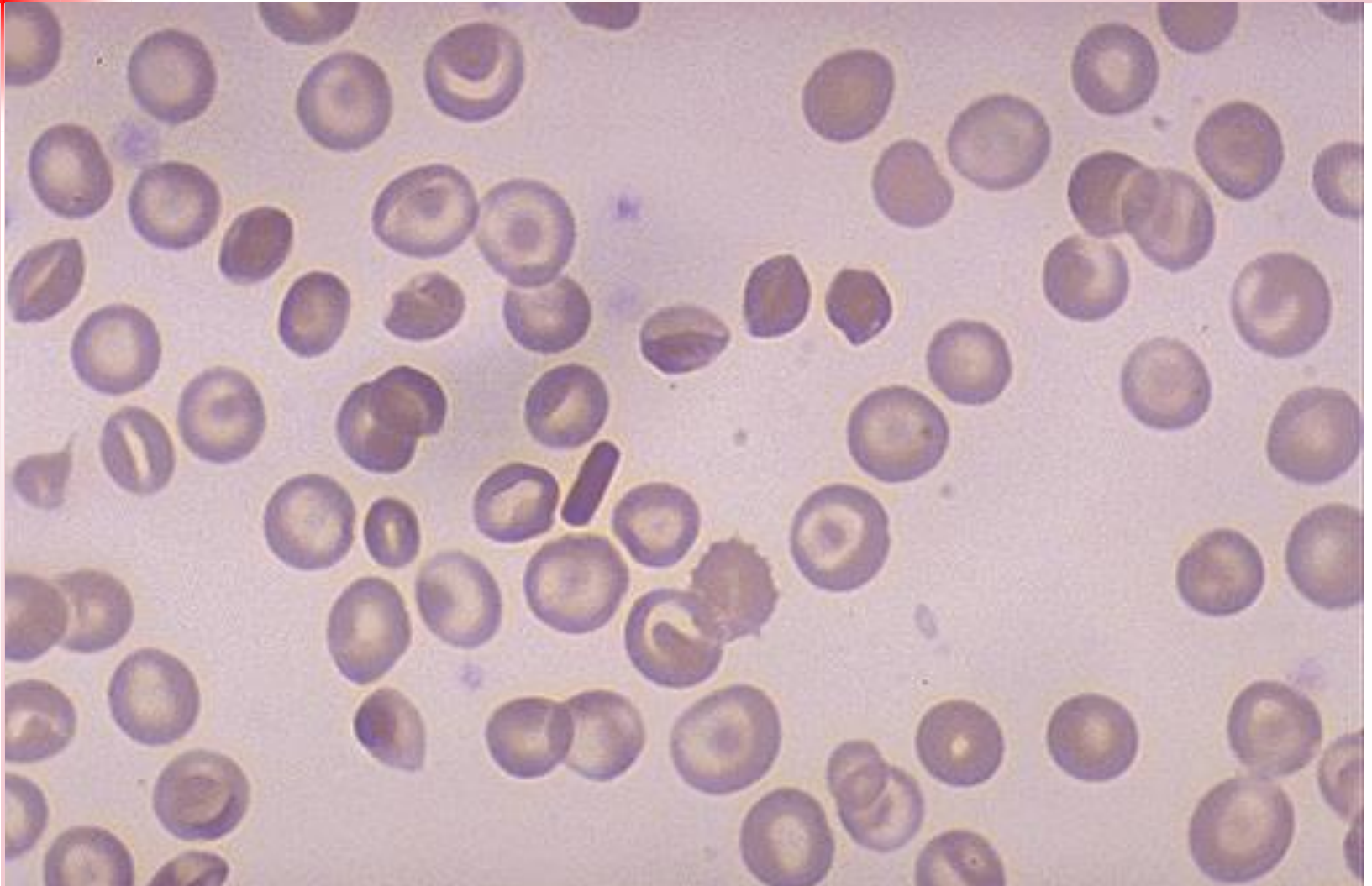
# Aplastické anémie

- útlum tvorby Ery v kostní dřeni
- **pancytopenie** – i ostatních krevních buněk
- vrozená – **Fanconiho anémie**
- získané - celotělové ozáření
  - léky a chemikálie (cytostatika)
  - infekční nemoci
  - útlak dřene malignitami
  - osteomyelofibróza, osteomyeloskleróza (nahrazení kostní dřene vazivem)

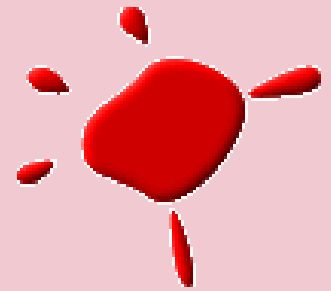
# Anémie z nadměrných ztrát

- krvácení – akutní, chronické
- **hemolytické anémie** – předčasný a nadměrný zánik erytrocytů
  - vrozené (porucha struktury Ery)
  - srpková anémie** - HbS (změna  $\beta$ -řetězce)
    - ↓ deformovatelnost Ery, ↓ afinita k  $O_2$
  - získané (protilátky proti Ery)
    - infekční (malárie)

# Hemoglobin S



# Polycytémie



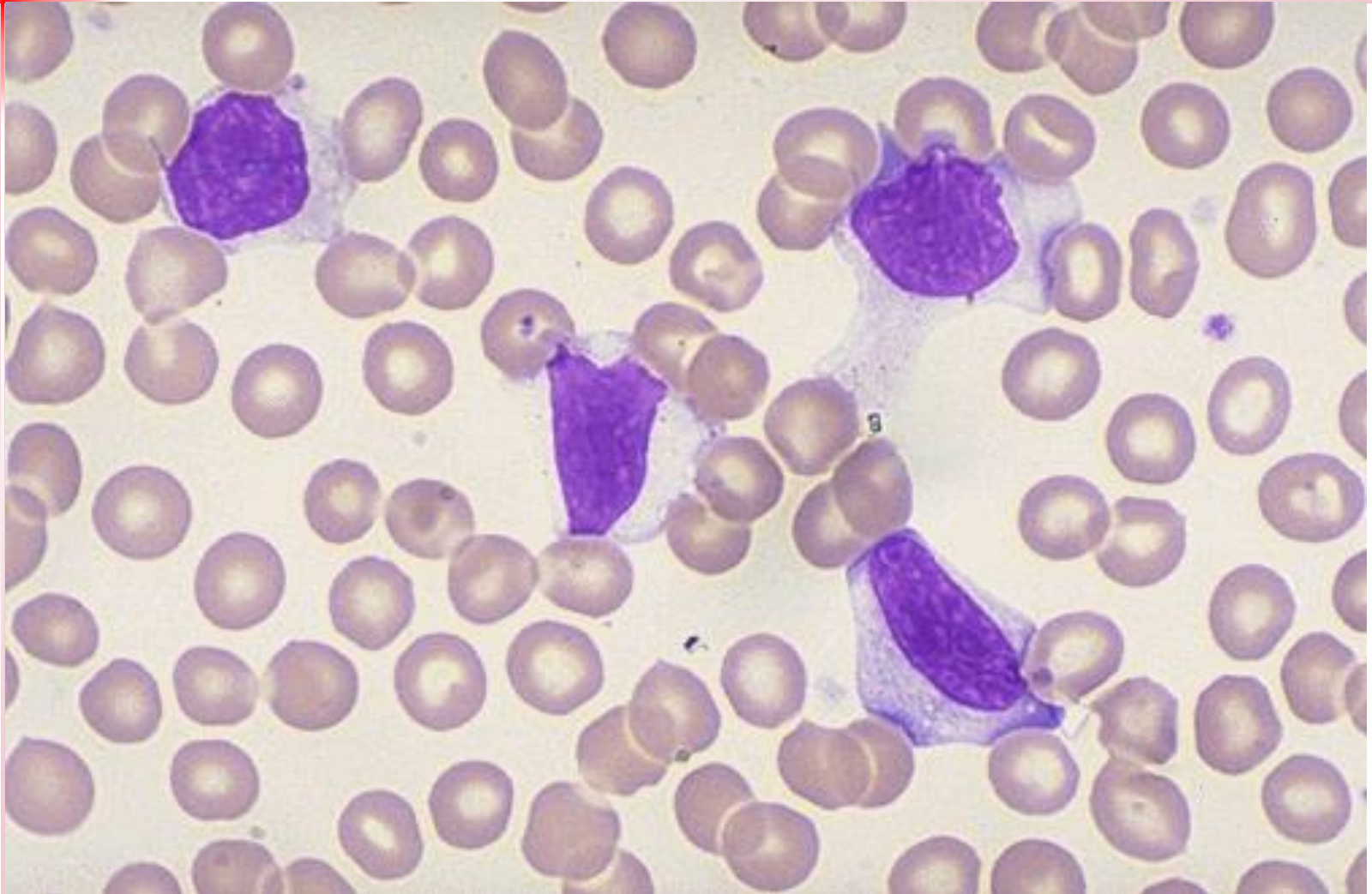
- zvýšený počet erytrocytů
- primární (pravá) - zmnožena produkce Ery ve dřeni, ↑Hb, ↑hematokryt
- sekundární (**polyglobulie**) - reakce na hypoxii – u srdečních, plicních chorob, u kuřáků, ve vysokých nadmořských výškách → ↑ **erytropoetin** (ledviny)



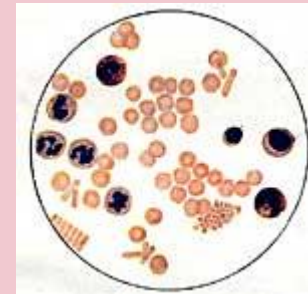
# Leukocyty

- jaderné buňky, několik druhů  
→ krevní obraz (diferenciál např. neu 60%, baz 1%, eo 2%, lym 32%, mono 5%)
- fce - obrana proti infekci (Ig, fagocytóza)
- změny počtu (diferenciálu) při infekcích, zánětech, nádorech atd.
- ↑Leu – leukocytóza (lymfocytóza)
- ↓Leu – leukocytopenie (neutropenie, lymfopenie, agranulocytóza)

# "atypické" lymfocyty (infekční mononukleóza)



# Leukémie



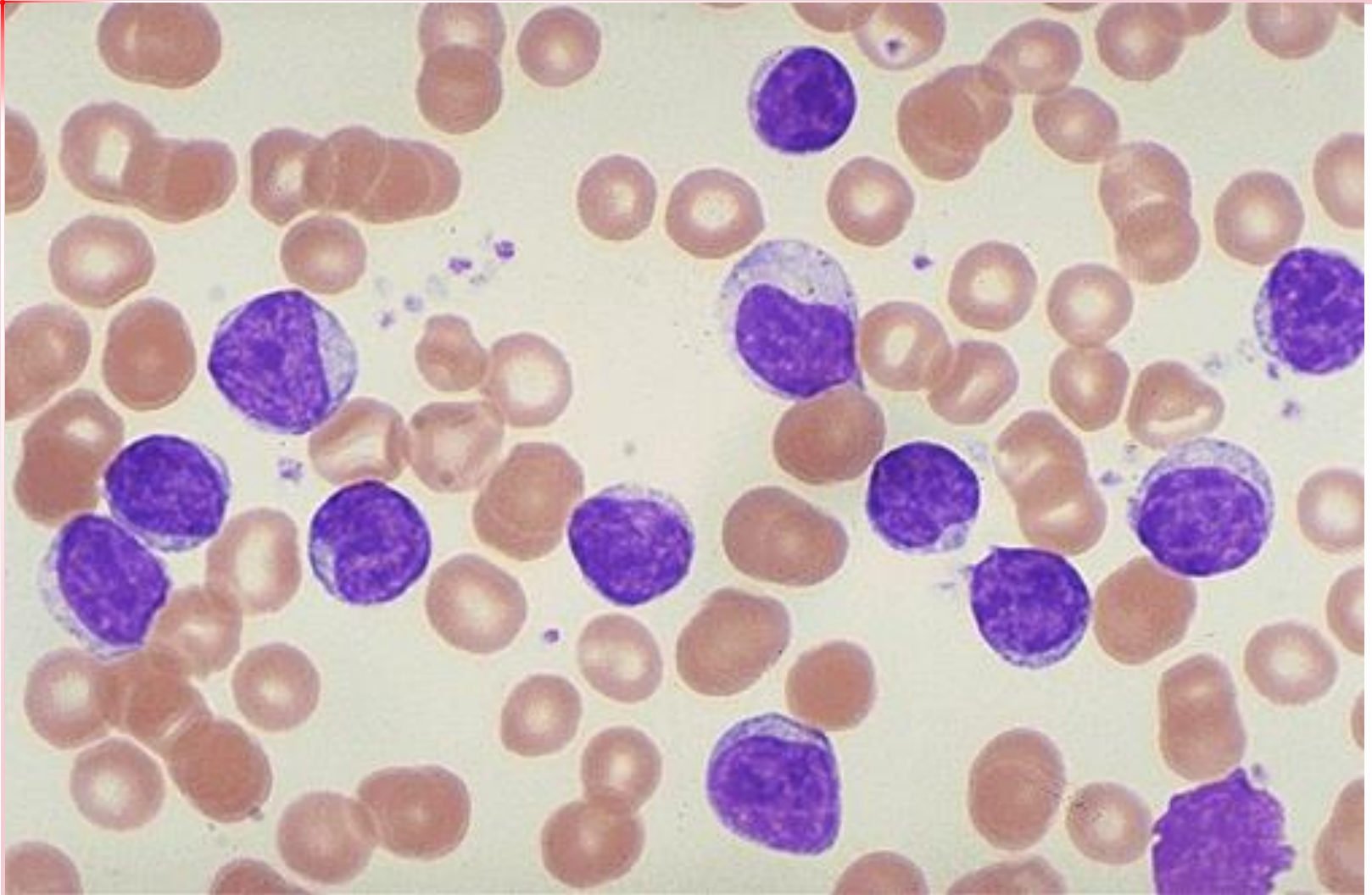
- nádorová přeměna **kmenové krevní buňky**
- ↑ počet leukocytů (jednoho typu)
  - **myeloblastické** (↑ granulocyty/monocyty)
  - **lymfoblastické** (↑ lymfocyty)
    - **akutní, chronické**
- nezralé a nefunkční Leu na úkor normální krvetvorby
- rizikové faktory: kouření, chemikálie (benzen), radioaktivní záření, léčba jiného nádorového onemocnění, **Philadelphský chromozom**

# Akutní lymfoblastická leukémie (častější u dětí)

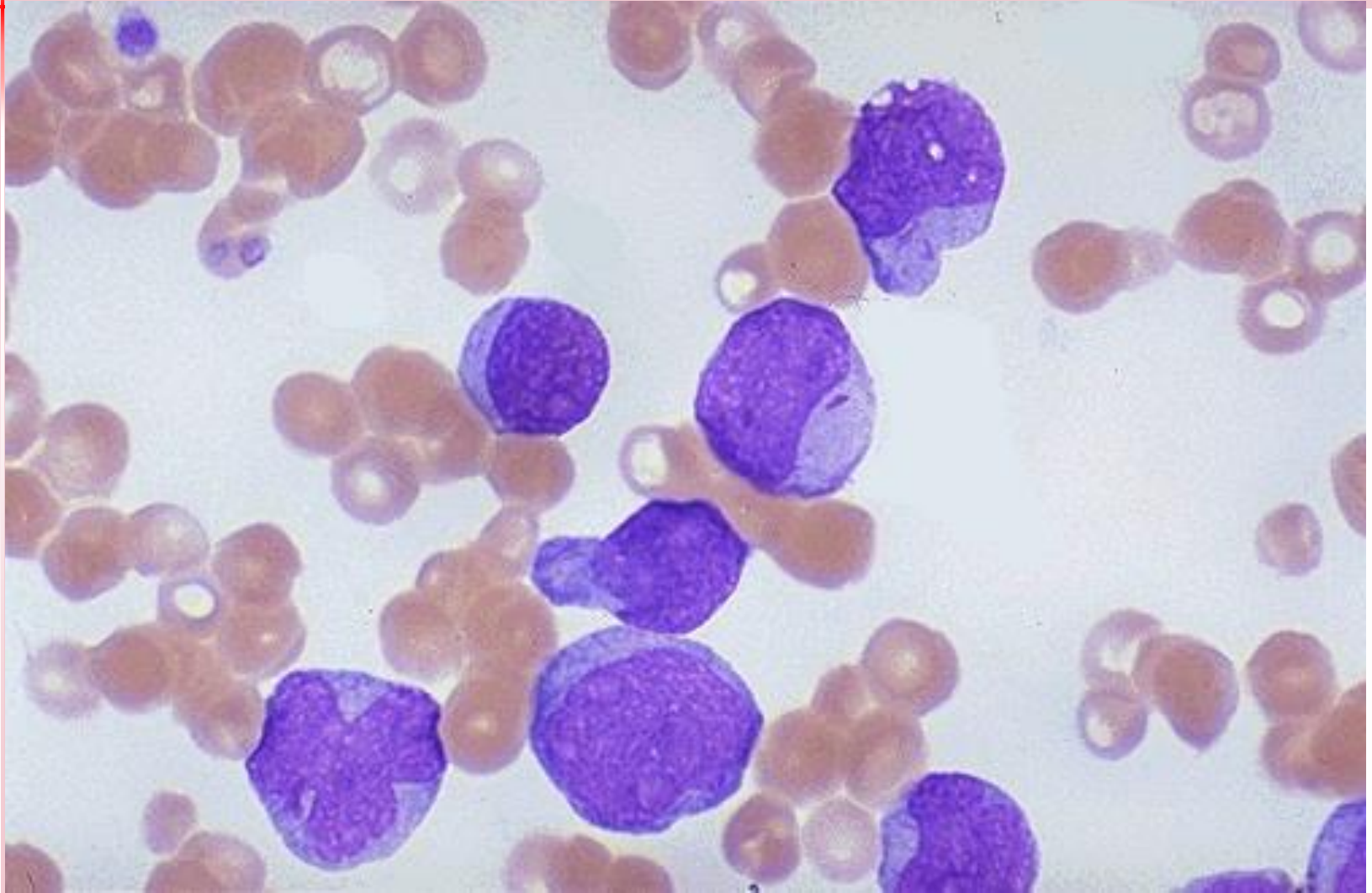




# Chronická lymfoblastická leukémie (častěji u starších dospělých)

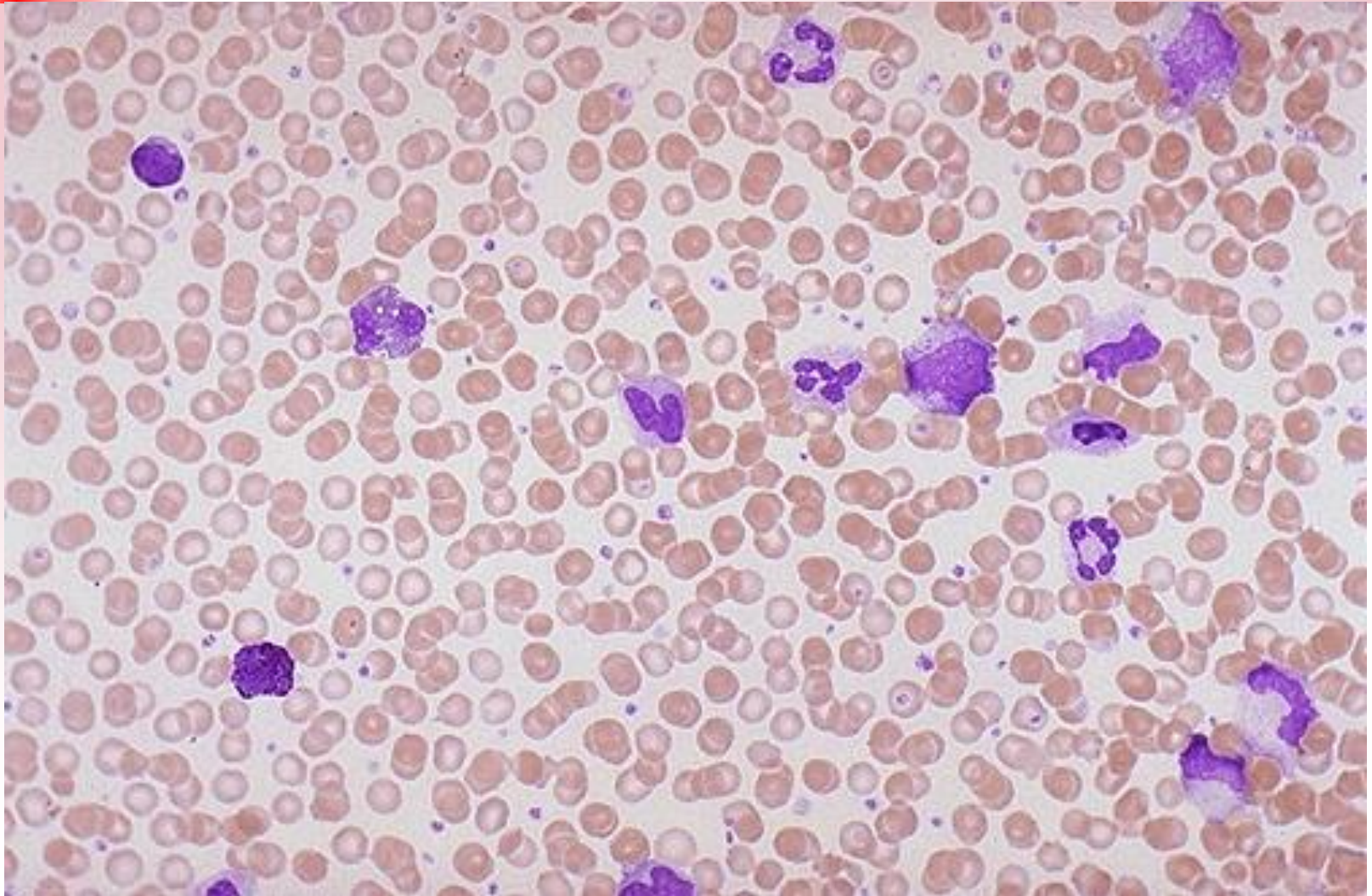


# Akutní myeloblastická leukémie (u mladých dospělých)

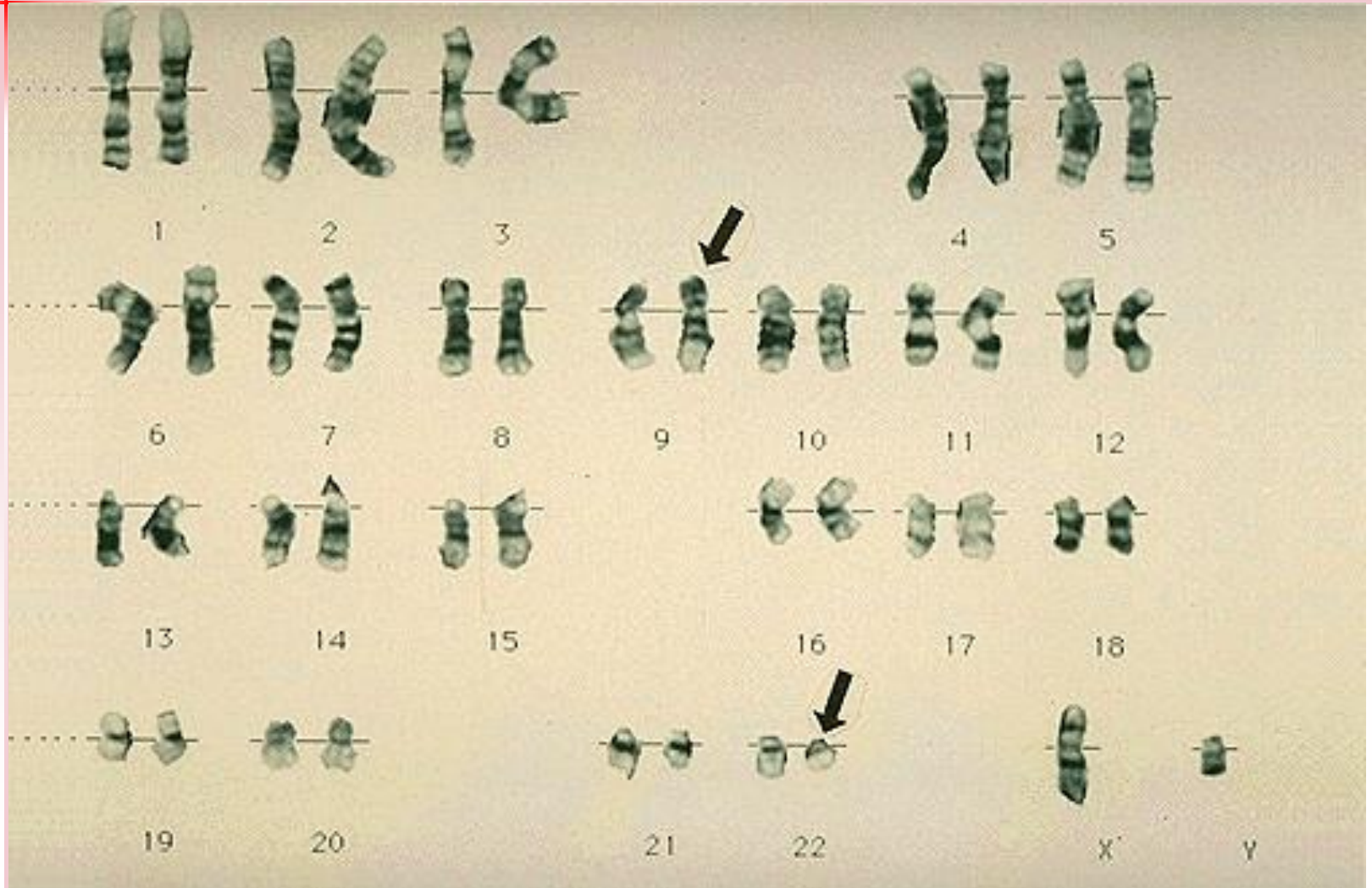




# Chronická myeloblastická leukémie (nejčastěji v 5.dekádě)



# Philadelphia chromosome

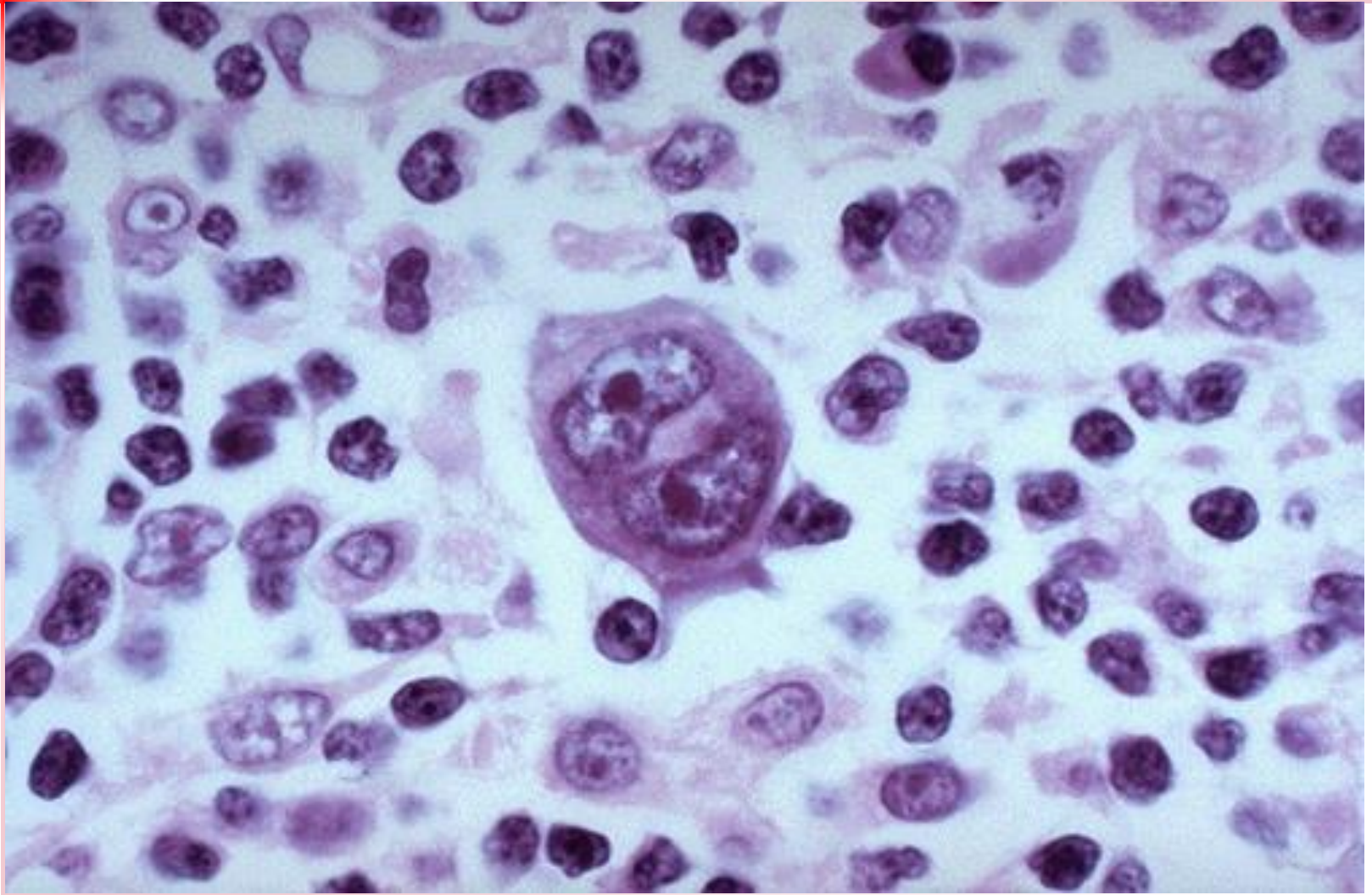


# Lymfomy

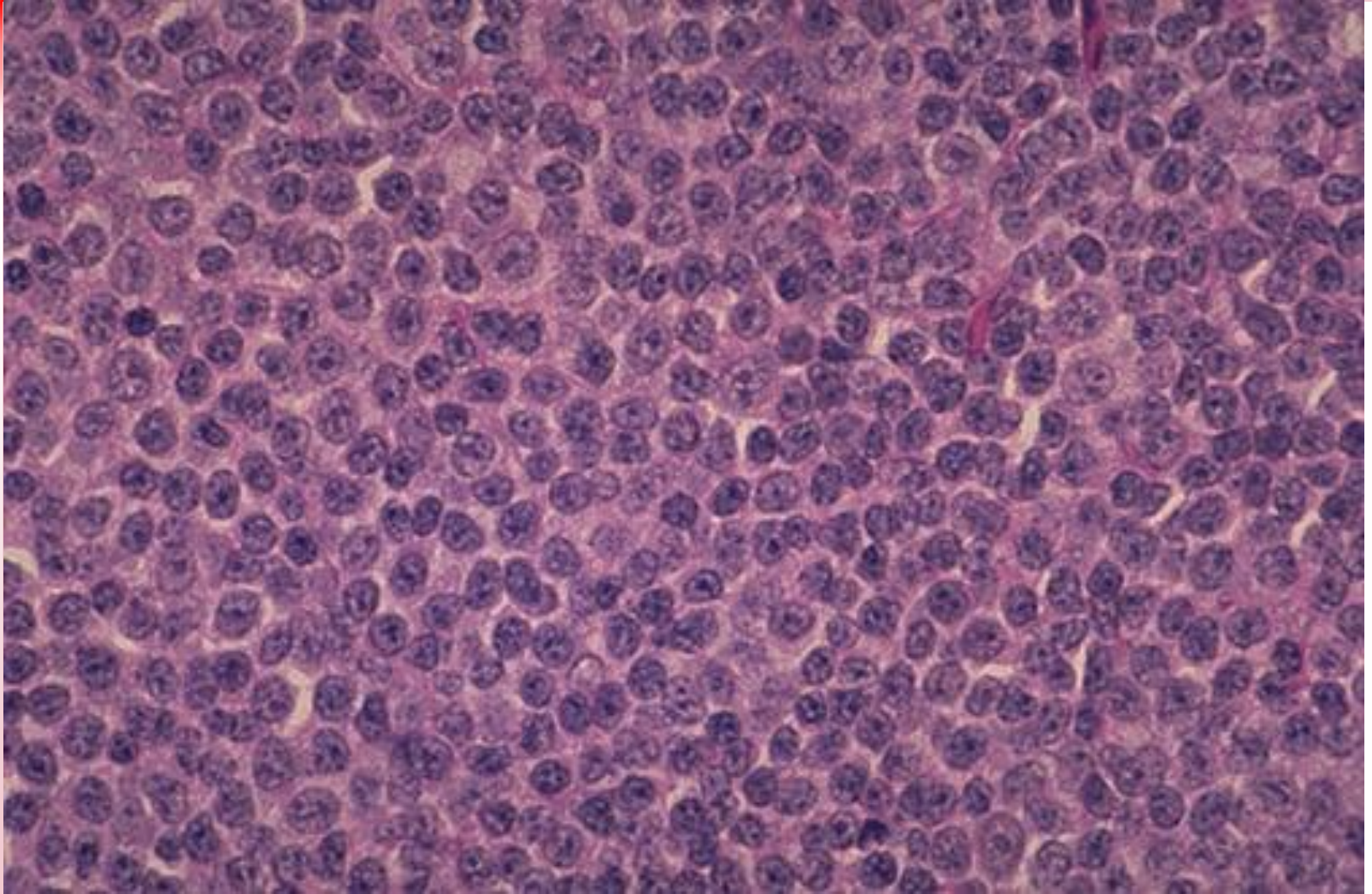
- maligní proliferace **lymfatické tkáně** (uzliny)
  - bb. lymfoidní řady (B,T)
- šíření do dalších uzlin a lymfatické tkáně orgánů
- dle histologie - **Hodgkinův** (častější u mužů)
  - **non-hodgkinské** lymfomy
  - **maligní myelom** (prekurzory plazmatických bb. – B lymfocytů) – produkce Ig



# Hodgkin's disease



# non-Hodgkin's lymphoma





# Léčba leukemií a lymfomů

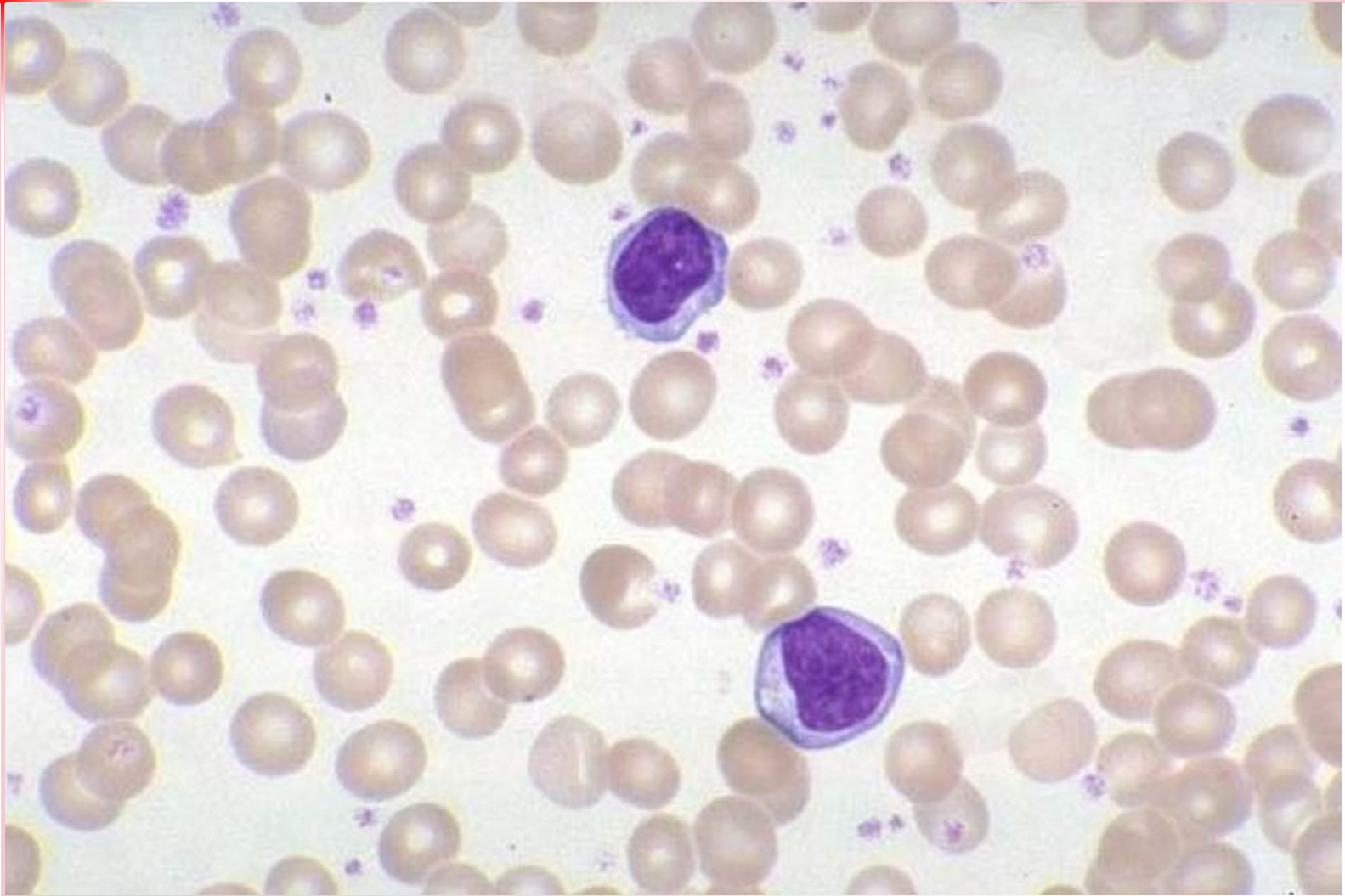
- **cytostatika** (toxické látky poškozující i zdravé buňky) - kombinace
- **radioterapie** (celotělové ozařování, u lymfomů postižené oblasti)
- u některých typů lymfomů chirurgické odstranění + radioterapie
- **transplantace kostní dřeně**
  - allogenní (cizí, imunol. podobný dárce)
  - syngenní (jednovaječné dvojče)
  - autologní (vlastní kmenové buňky)



# Trombocyty

- „úlomky“ buněk (megakaryocytů), bez jádra
- fce: zástava krvácení (primární hemostáza), imunita
- životnost v krvi 8–10 dnů
- ↓ **trombocytopenie** (x trombocytopatie = porucha funkce)
- ↑ **trombocytóza** (x trombocytémie = nadměrná tvorba)

# Trombocyty, lymfocyty



# Primární hemostáza

- porušení endotelu → adheze destiček k subendotelu a vWF (von Willebrandův faktor)
  - destičkový receptor GP-Ib → agregace destiček → uvolnění adhezivních proteinů (fibrinogen, vWf), ADP, PF4, **TXA2** (vazokonstrikce), fosfolipidů
- ASA - ireverzibilní acetylace enzymu cyklooxygenázy (→TXA2)

# Defekty primární hemostázy

- **trombocytopenie** - vrozená  
- získaná (ozáření, leukémie, autoimunita)
- **trombocytopatie** – většinou vrozená  
nebo po léčích (ASA)

**von Willebrandova choroba** – vrozený deficit vWF

# Hyperkoagulační stavy

- **trombotizace** – patologické srážení krve → trombus
  - ↓ toku krve, ↑ srážlivost, poškození cévní stěny
  - **trombofilie** = sklon ke vzniku trombóz
    - vrozená (nejčastěji abnormalita f.V)
    - získaná (operace, úraz, antikoncepce, těhotenství)
- hluboká žilní trombóza DK → embolie plic