

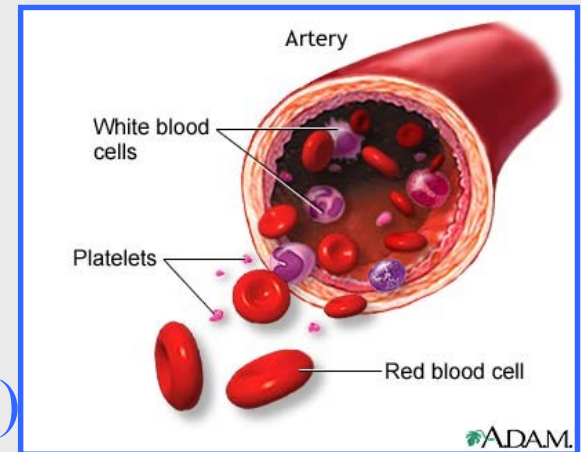
FYZIOLOGIE KRVE

FUNKCE KRVE

1. **HOMEOSTATICKÁ FUNKCE** (pufrování, termoregulace)
2. **TRANSPORT LÁTEK** (plyny, živiny, metabolity, vitamíny, elektrolyty...)
3. **HUMORÁLNÍ ŘÍZENÍ ORGANISMU** (hormony)
4. **TERMOREGULACE** (transport tepla)
5. **OBRANA ORGANISMU** (imunitní funkce)
6. **SRÁŽENÍ KRVE** (hemostáza)

ZÁKLADNÍ CHARAKTERISTIKY KRVE

- **Suspenzní charakter**
- 6 - 8% celkové tělesné hmotnosti
- 55% - **tekutá fáze (plazma)**
- 45% - **formovaná složka (krvinky a destičky)**



- **Sérum:** vzniká z plazmy při srážení krve (po zkonsumování fibrinogenu)

KOSTNÍ DŘEŇ

Velikost (1600-3000 gramů), aktivita.

Červená kostní dřeň, žlutá kostní dřeň.

Pluripotentní kmenové buňky

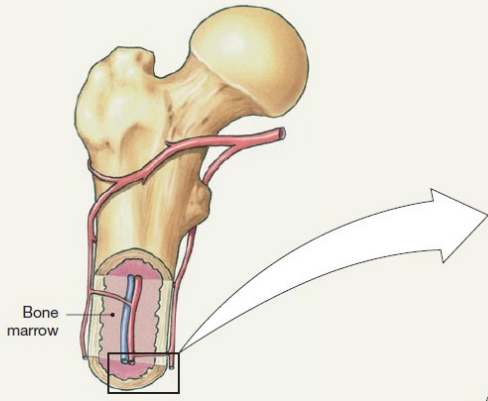
Unipotentní (determinované) kmenové buňky – diferencované buňky

Extramedulární hematopoeza (mimodřeňová krvetvorba) – játra,
slezina - DĚTI

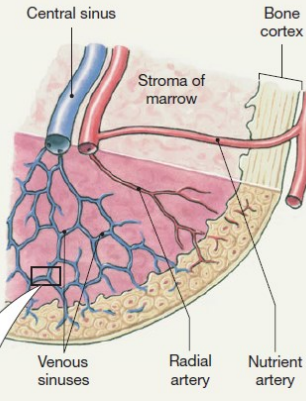
Medulární hematopoeza (dřeňová) – DOSPĚLÍ

Vyšetření kostní dřeně – punkce.
Onemocnění kostní dřeně.
Dárcovství kostní dřeně.

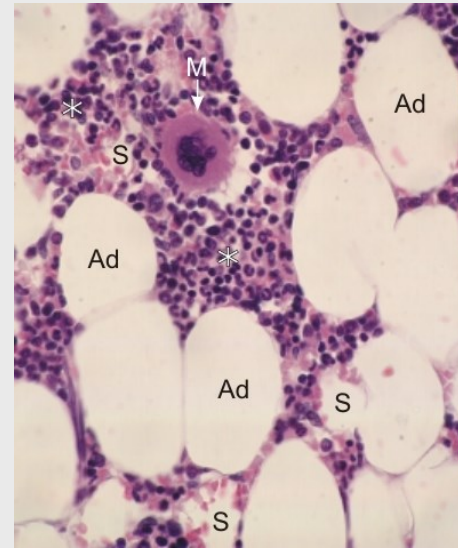
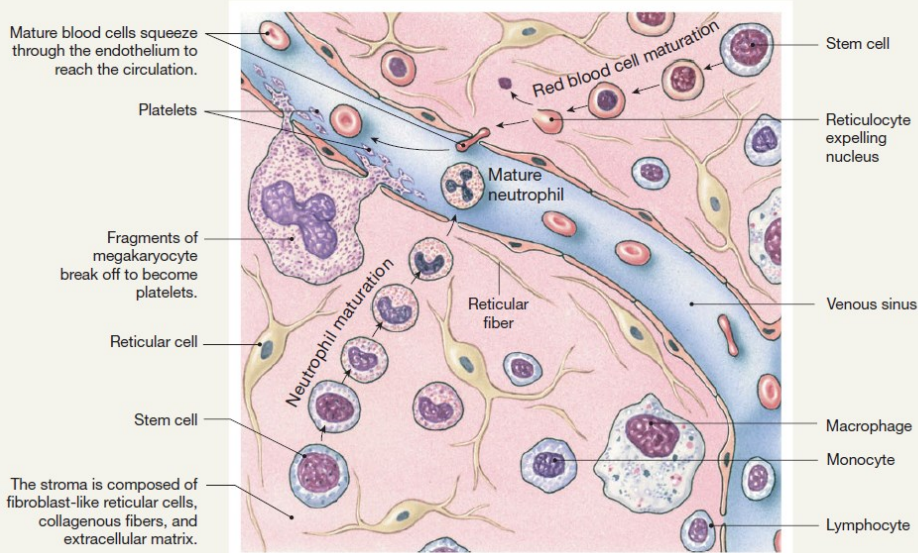
(a) The bone marrow, hidden within the bones of the skeleton, is easily overlooked as a tissue, although collectively it is nearly the size and weight of the liver!



(b) Marrow is a highly vascular tissue, filled with blood sinuses, widened regions lined with epithelium.

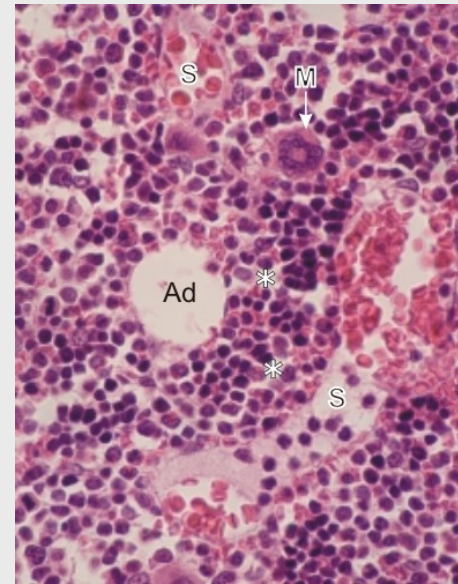


(c) Bone marrow consists of blood cells in different stages of development and supporting tissue known as the **stroma** (mattress).



Section of yellow bone marrow. This bone marrow is yellow in its fresh state because of the abundance of yellowish adipocytes present. The hemopoietic (*) tissue is comparatively less abundant than in red bone marrow. The adipocytes, or fat cells, (Ad) appear as large circular clear spaces in this field. A megakaryocyte (M) and venous sinuses (S) are also labelled.

Source: http://audilab.bmed.mcgill.ca/HA/html/blood_7_E.html



This bone marrow is referred to as red marrow because it contains few adipocytes, or fat cells, among an abundance of hemopoietic cells. It is difficult to identify the individual precursors of red and white blood cells because they are closely packed and condensed during the fixation of the tissue (*).

The following elements are identified: a megakaryocyte (M), which is a very large polyploid cell responsible for the production of blood platelets one adipocyte (Ad) two blood sinuses (S).

The walls of these vessels are the sites where newly formed erythrocytes and leukocytes pass from the connective tissue into the blood circulation.

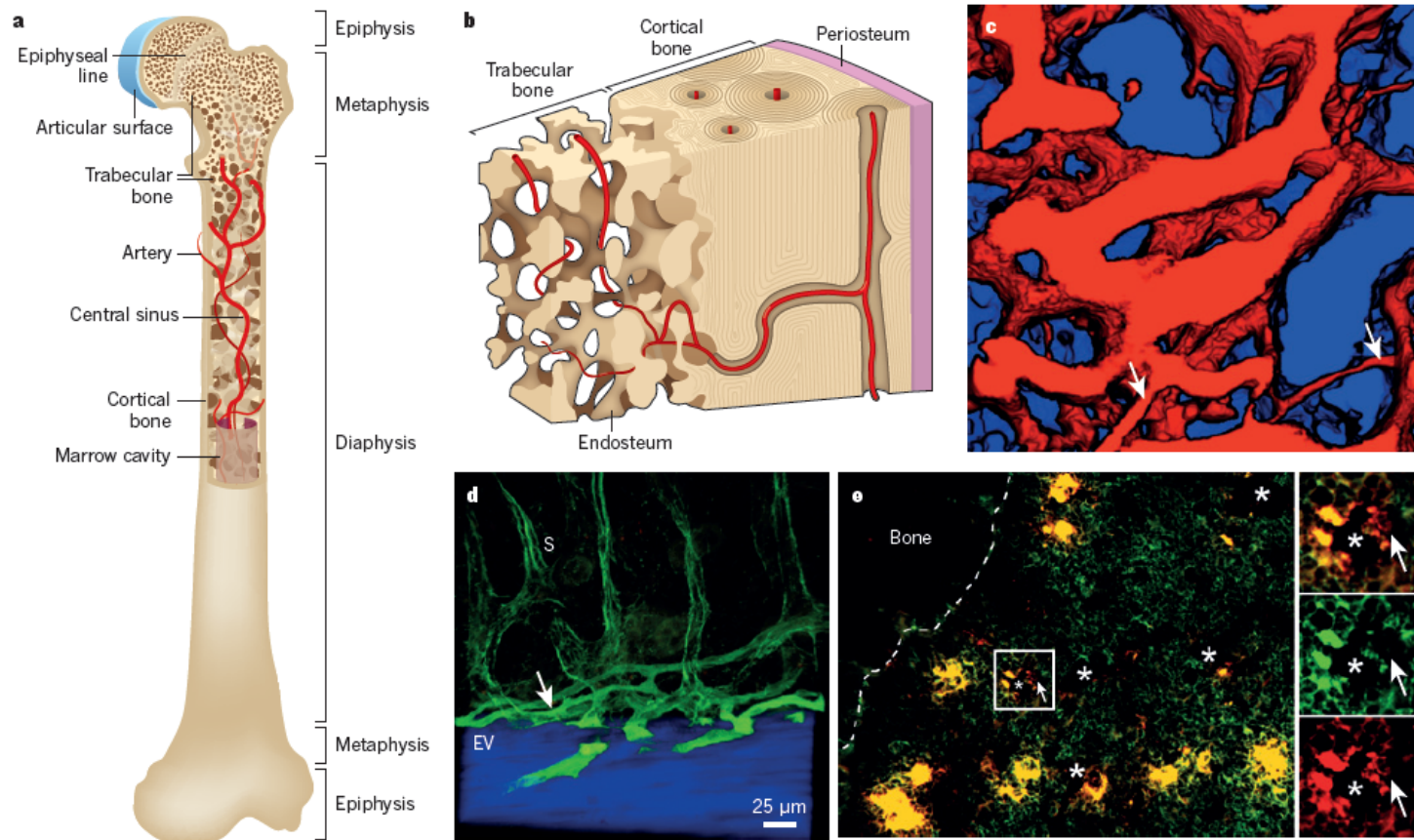
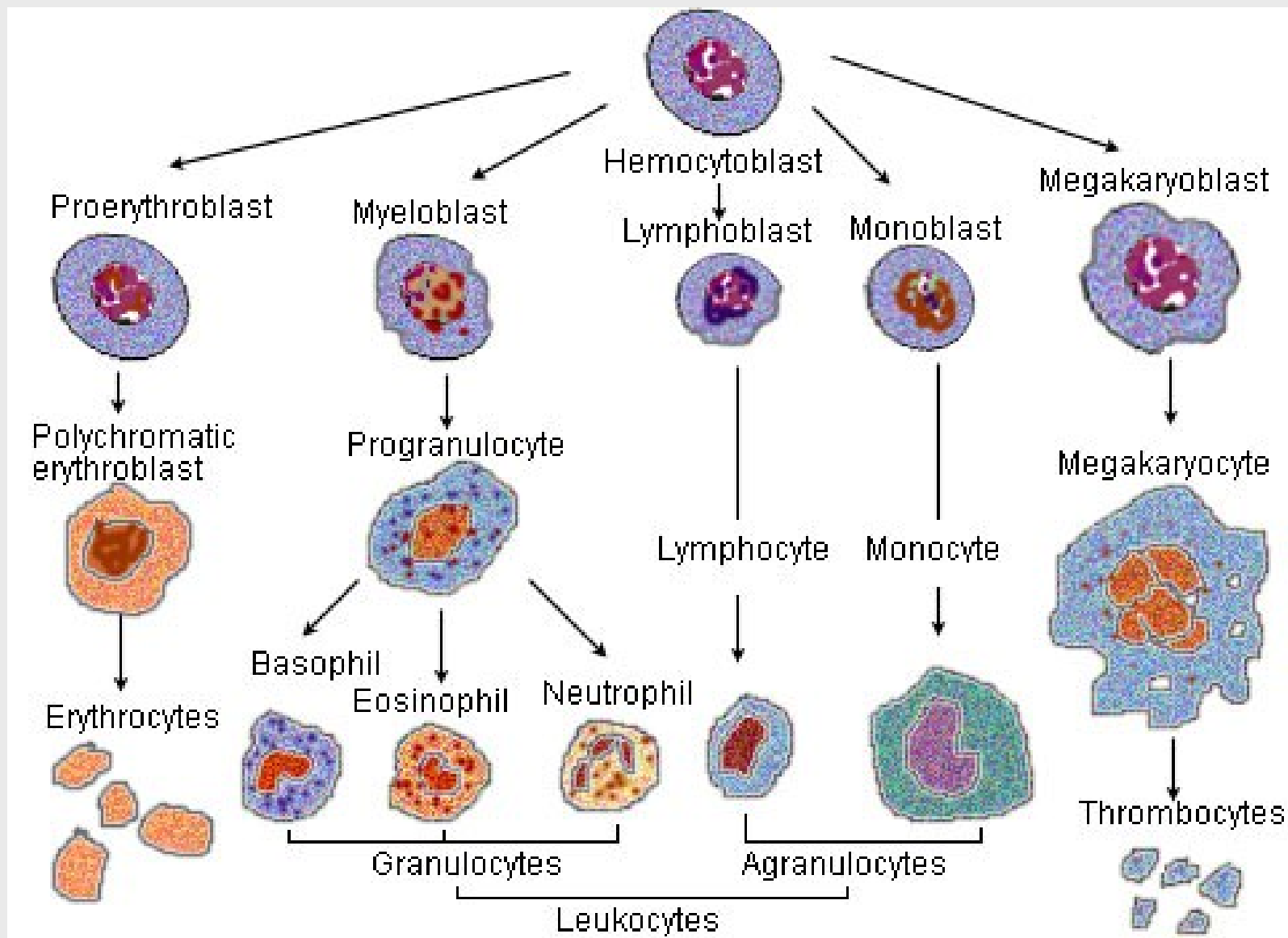


Figure 1 | Bone marrow anatomy. Haematopoietic stem cells (HSCs) reside mainly within bone marrow during adulthood. Bone marrow is a complex organ, containing many different haematopoietic and non-haematopoietic cell types, that is surrounded by a shell of vascularized and innervated bone. **a**, Minute projections of bone (trabeculae) are found throughout the metaphysis such that many cells in this region are close to the bone surface. **b**, The interface of bone and bone marrow is known as the endosteum, which is covered by bone-lining cells that include bone-forming osteoblasts and bone-resorbing osteoclasts. Arteries carry oxygen, nutrients and growth factors into the bone marrow, before feeding into sinusoids, which coalesce as a central sinus to form the venous circulation. Sinusoids are specialized venules that form a reticular network of fenestrated vessels that allow cells to pass in and out of circulation. There is a particularly rich supply of arterioles, as well as sinusoids, near the

endosteum. **c**, Three-dimensional reconstructed photomicrograph from the bone marrow towards the endosteal surface (blue) from 50 μm below the surface, revealing the rich network of vessels (red) (image courtesy of C. Lin, J. Spencer and J. Wu). Smaller arteriolar vessels (white arrows) become larger sinusoidal vessels. The field of view is 350 μm \times 350 μm . **d**, A cross-sectional view of blood vessels that run along the endosteal surface (EV) and that transition (white arrow) into sinusoids (S) that then course towards the central sinus (adapted with permission from ref. 31). **e**, The bone marrow is cellularly complex with CD150⁺CD48⁻CD41⁻ lineage⁻ HSCs (arrow) residing in close contact not only with vascular and perivascular cells (*, sinusoid lumens) but also megakaryocytes (large yellow cells) and other haematopoietic cells (image adapted with permission from ref. 125). In the enlargement on the right, CD150 is shown in red and CD48, CD41 and lineage are shown in green.

Morrison SJ, Scadden DT: **The bone marrow niche for haematopoietic stem cells.** *Nature* 2014, 505(7483):327-334.



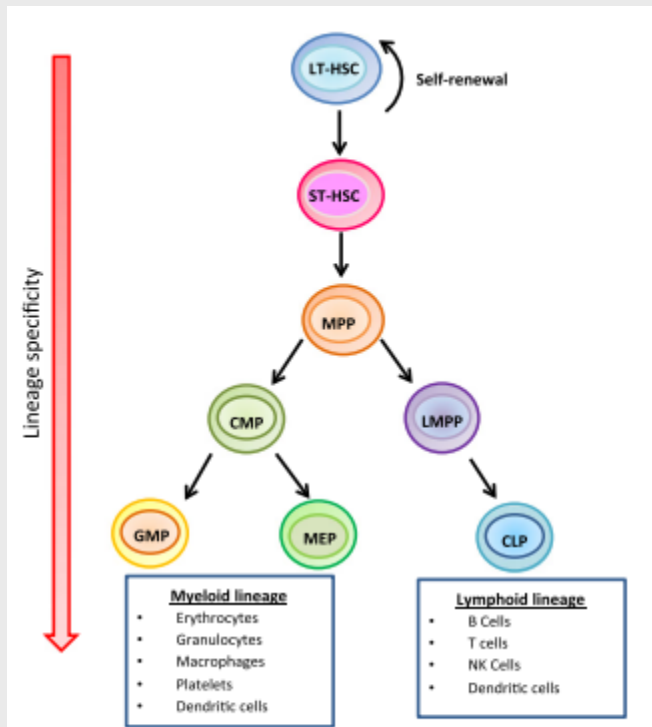
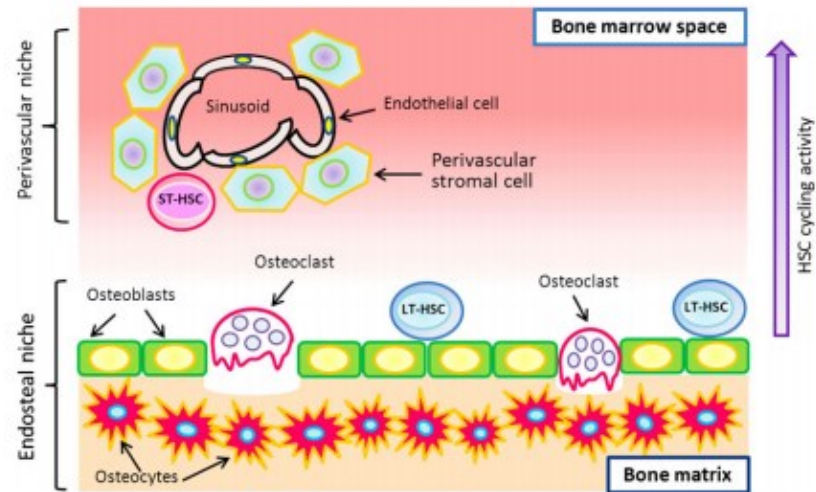


Fig 1. Hierarchical organization of the haematopoietic system. The long-term haematopoietic stem cell (LT-HSC) resides at the apex of the hierarchical haematopoietic system and can undergo self-renewal or sequential multilineage differentiation to produce all the specialized blood cells in the body. The LT-HSC first differentiates into the short-term haematopoietic stem cell (ST-HSC), which yields one of two types of multipotent progenitors (MPP): the common myeloid progenitor (CMP) or the lymphoid multipotent progenitor (LMPP). Downstream, these progenitor cells gradually become more restricted in their potential to differentiate into cells of other lineages. Eventually, the committed progenitors granulocyte-macrophage progenitor (GMP), megakaryocyte-erythrocyte progenitor (MEP) and common lymphoid progenitor (CLP), can only give rise to one lineage and produce mature blood cells.

Fig 2. Haematopoietic stem cell niches in the bone marrow. Haematopoietic stem cells (HSCs) reside in specialized supportive microenvironments or niches within the bone marrow. Quiescent or slow-cycling long-term haematopoietic stem cells (LT-HSCs) localize close to the bone and bone marrow interface, a site known as the endosteal or osteoblastic niche. In contrast, fast-cycling short-term HSCs (ST-HSCs) may be found in close proximity to sinusoidal endothelial cells and perivascular cells. This site, which is known as the perivascular niche, supports the proliferation and differentiation of HSCs.



Ho MSH, Medcalf RL, Livesey SA, Traianedes K: **The dynamics of adult haematopoiesis in the bone and bone marrow environment.** *Br J Haematol* 2015, **170(4):472-486.**

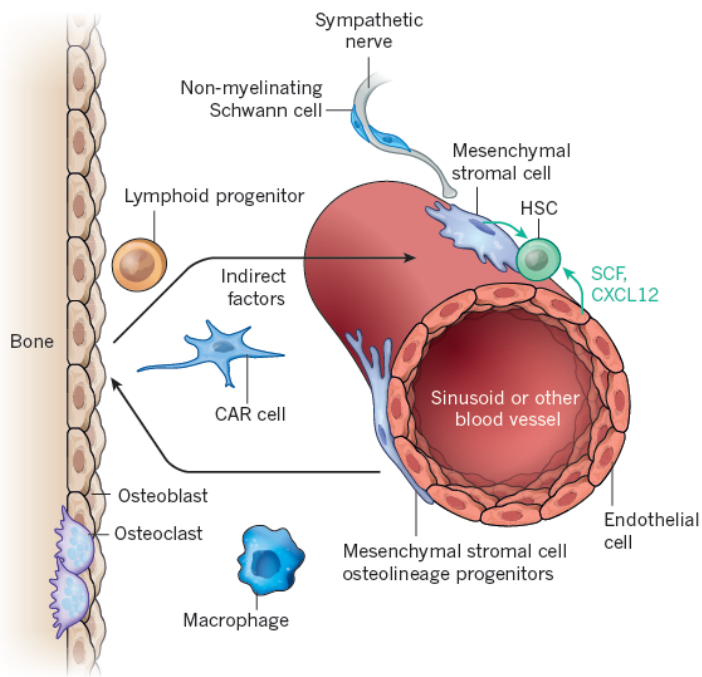


Figure 3 | Haematopoietic stem cells (HSCs) and restricted haematopoietic progenitors occupy distinct niches in the bone marrow. HSCs are found mainly adjacent to sinusoids throughout the bone marrow^{27,30,31,33}, where endothelial cells and mesenchymal stromal cells promote HSC maintenance by producing SCF⁶⁴, CXCL12 (refs 17, 33, 62) and probably other factors. Similar cells may also promote HSC maintenance around other types of blood vessels, such as arterioles. The mesenchymal stromal cells can be identified based on their expression of *Lepr-Cre*⁶⁴, *Prx1-Cre*⁶², *Cxcl12-GFP*³³ or *Nes-GFP* transgenes⁶³ in mice and similar cells are likely to be identified by CD146 expression in humans⁵⁴. Perivascular stromal cells, which probably include Cxcl12-abundant reticular (CAR) cells³³, are fated to form bone *in vivo*, express *Mx-1-Cre* and overlap with *CD45/Ter119⁻PDGFRα⁺Sca-1⁺* stromal cells that are highly enriched for mesenchymal stromal cells in culture⁶⁶. It is likely that other cells also contribute to this niche, these probably include cells near bone surfaces in trabecular-rich areas. Other cell types that regulate HSC niches include sympathetic nerves^{91,92}, non-myelinating Schwann cells (which are also *Nes⁺*)⁹⁶, macrophages⁹⁵ and osteoclasts⁹⁷. The extracellular matrix^{120,121} and calcium⁵⁶ also regulate HSCs. Osteoblasts do not directly promote HSC maintenance but do promote the maintenance and perhaps the differentiation of certain lymphoid progenitors by secreting CXCL12 and probably other factors^{13,17,39,40}. Early lymphoid restricted progenitors thus reside in an endosteal niche that is spatially and cellularly distinct from HSCs.

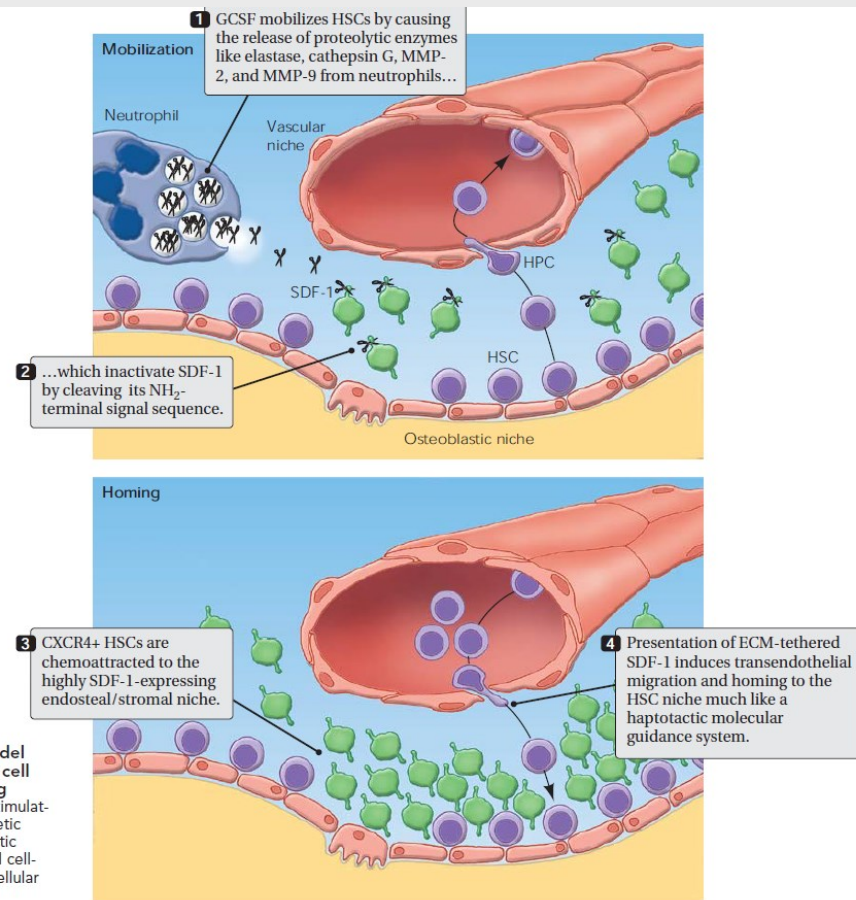


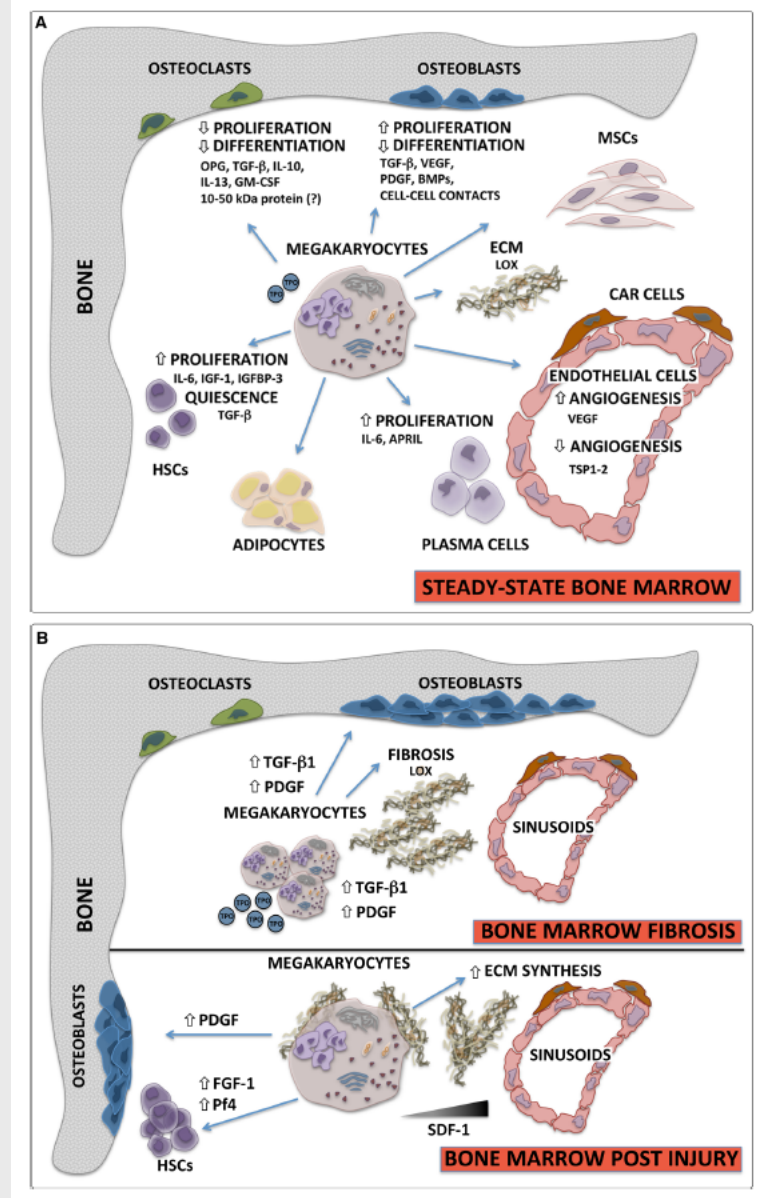
FIGURE 3. Simplistic model for hematopoietic stem cell mobilization and homing G-CSF, granulocyte colony-stimulating factor; HSC, hematopoietic stem cell; HPC, hematopoietic progenitor cell; SDF, stromal cell-derived factor; ECM, extracellular matrix.

Kopp HG, Avezilla ST, Hooper AT, Rafii S: **The bone marrow vascular niche: Home of HSC differentiation and mobilization.** *Physiology* 2005, 20:349-356.

Morrison SJ, Scadden DT: **The bone marrow niche for haematopoietic stem cells.** *Nature* 2014, 505(7483):327-334.

Regulační funkce megakaryocytů (MKs)!

- kontrola homeostázy kostní dřeně
- mesenchymální kmenové buňky (MSCs) - regulace funkce MKs přes produkci cytokinů a rozpustných faktorů
- role MKs v modulaci replikace a diferenciaci osteoklastů a osteoblastů = regulace růstu kostí a reorganizace kostní matrix
- MKs představují důležitý rezervoár aktivních hematopoetických a angiogenních faktorů
- MKs mohou přímo regulovat hematopoetické kmenové buňky (HSCs) a další hematopoetické buňky (zejména přes IL-6)
- Mks se podílí na angiogenezy



Malara A, Abbonante V, Di Buduo CA, Tozzi L, Currao M, Balduini A: **The secret life of a megakaryocyte: emerging roles in bone marrow homeostasis control.** *Cellular and Molecular Life Sciences* 2015, **72(8):1517-1536.**

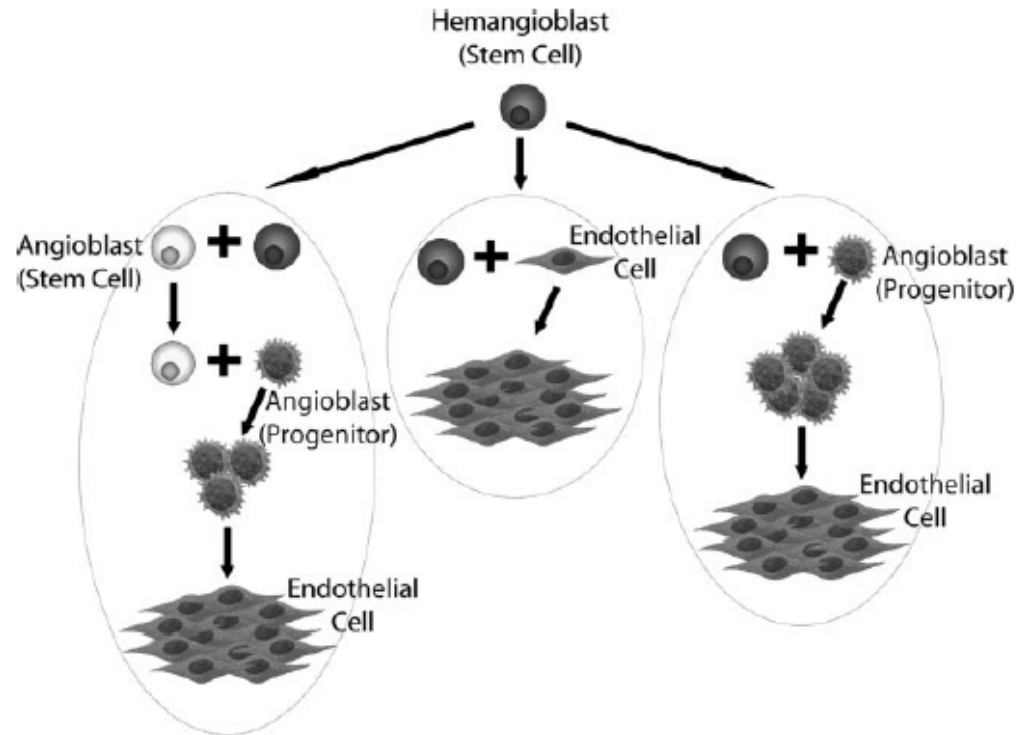


Fig. 1. Some possible differentiation pathways for endothelial cells (ECs) derived from hemangioblasts of bone marrow origin. Data to date have not clearly defined the pathway(s) through which hemangioblasts differentiate into ECs or even whether the process begins before or only after they leave the bone marrow. However, “final” differentiation into bone marrow-derived ECs (bmdECs) does not occur until cells have left the bone marrow and probably not until they enter the vessel wall. Whereas the progenitors may proliferate in the blood or bone marrow, it is likely that the bmdECs proliferate only in the vessel wall since their numbers are low in the circulation. As shown in the left-hand pathway, hemangioblasts may first produce a differentiated progeny, an angioblast, which is itself a stem cell. The angioblast stem cell might then produce progenitors (e.g., myeloid progenitors), which could differentiate into one or more fully differentiated progeny, including ECs. Alternatively, as suggested by the central pathway, hemangioblasts could undergo asymmetric cell division, producing a stem cell and an EC as daughters. Yet another possibility is that hemangioblasts produce angioblast progenitors (e.g., myeloid progenitors), which in turn differentiate into ECs and possibly other cell types. These pathways are not mutually exclusive, and this diagram does not include all possible mechanisms through which bone marrow-derived hemangioblasts may ultimately produce ECs.

FORMOVANÉ ELEMENTY KREVNI

Buňka	Buňky/ μl (průměr)	Normální rozmezí	Procento z celkového počtu leukocytů
Leukocyty (celkem)	9000	3600 - 9600	Diferenciální bílý obraz krevní
<i>Granulocyty</i> Neutrofilý	5400	3000 - 6000	
Eozinofily	275	150 - 300	1 - 4
Bazofily	35	0 - 100	0,4
<i>Agranulocyty</i> Lymfocyty	2750	1200 - 3400	20 - 50
Monocyty	540	110 - 590	1,7 – 9,3
Erytrocyty ženy		$4,2 - 5,4 \cdot 10^6$	
muži		$4,5 - 6,3 \cdot 10^6$	
Trombocyty	300 000	140000 – 440000	

ČERVENÉ KRVINKY (ERYTROCITY)

		Muži	Ženy
Hematokrit (Hct) (%)		47	42
Erytrocyty (RBC) ($10^6/\mu\text{l}$)		$4,5 - 6,3 \times 10^6$	$4,2 - 5,4 \times 10^6$
Hemoglobin (Hb) (g/l)		140 - 180	120 - 160
Průměrný objem ery (MCV) (fl)	$= \text{Hct} \times 10 / \text{RBC} (10^6/\mu\text{l})$	82 - 97	82 - 97
Průměrný obsah Hb v ery (MCH) (pg)	$= \text{Hb} \times 10 / \text{RBC} (10^6/\mu\text{l})$	27 - 33	27 - 33
Průměrná koncentrace Hb v ery (g/100ml)	$= \text{Hb} \times 100 / \text{Hct}$	32 - 36	32 - 36
Střední průměr ery (MCD) (μm)		7,5	7,5

Funkce erytrocytů: přenos kyslíku a oxidu uhličitého

ČERVENÝ OBRAZ KREVNÍ

1. Počet erytrocytů

- normocytémie
- erythrocytopenie (oligocytémie)
- polyglobulie (polycytémie)
 - primární/sekundární (EPO)
 - ! Perfuze tkání

2. Koncentrace hemoglobinu

- anémie

3. Hematokrit

TVAR A VELIKOST ČERVENÝCH KRVINEK

Tvar: bikonkávní disk

OPTIMÁLNÍ POMĚR POVRCHU K OBJEMU!!!

O 30% větší povrch než stejně velká buňka kulovitého tvaru!!!

Anizocitoza – fyziologická, patologická. Křivka Price-Jones.

Velikost: 7,5 μm v průměru, 2 μm tloušťka – **normocyty**.

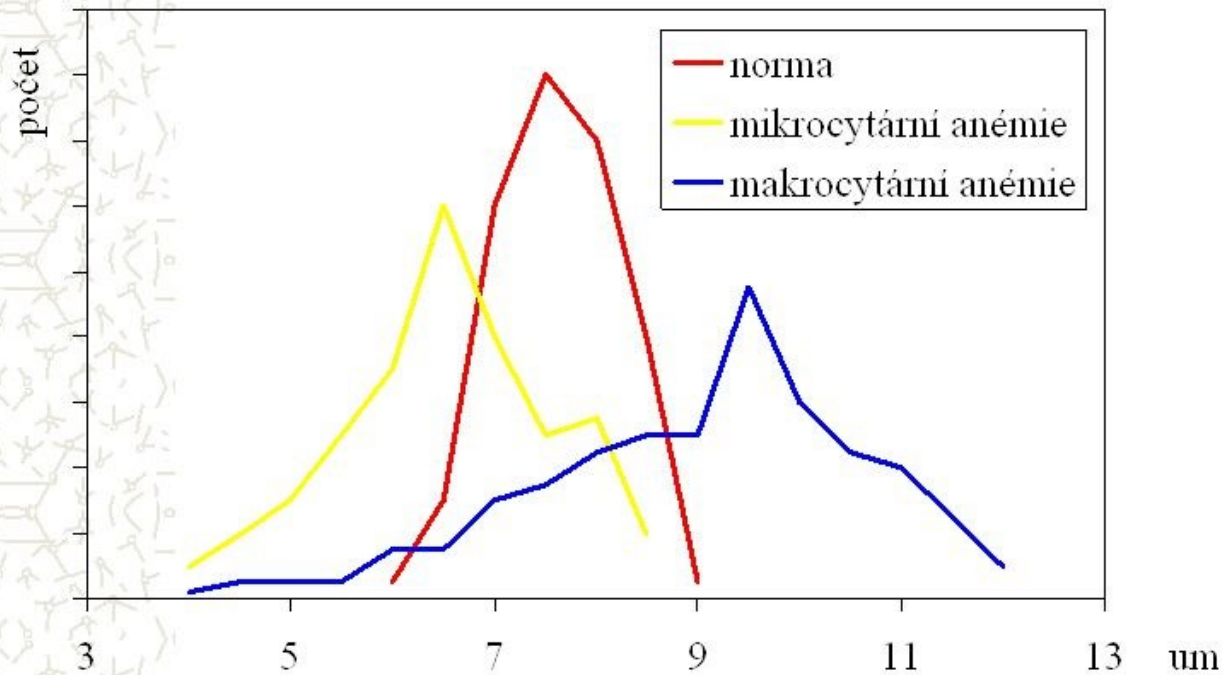
Mikrocyty (-oza): průměr pod 6 μm , objem pod 80 fl

Makrocyty (-oza), megalocyty: průměr nad 8.2 μm , objem nad 95 fl

Barevnost: **hypochromie** (pod 27 pg Hb/ery), **normochromie**,
hyperchromie

Deformovatelnost. Fahraeus-Lindqvistův efekt.

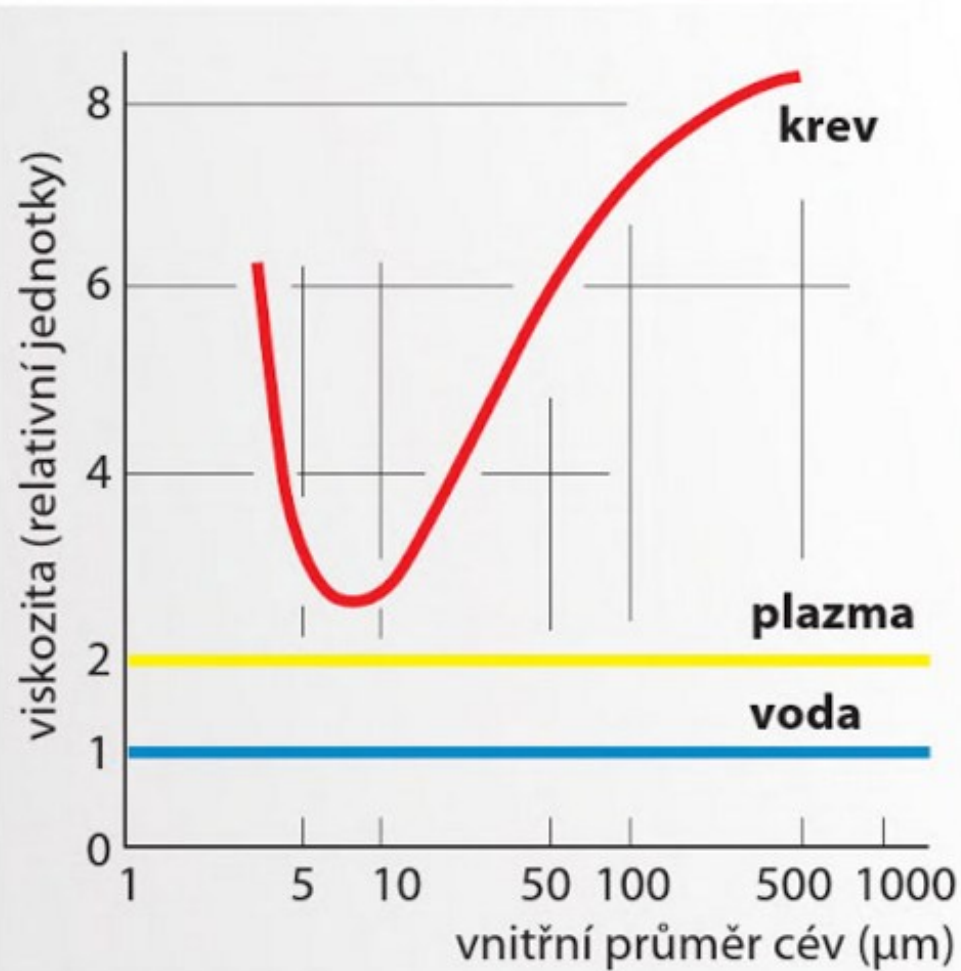
Price – Jonesova křivka



← nedostatek železa

→ perniciózní anémie

A. Fåhraeus-Lindqvistův efekt



1. Transportní proteiny
2. Adhezivní proteiny
3. Strukturální proteiny

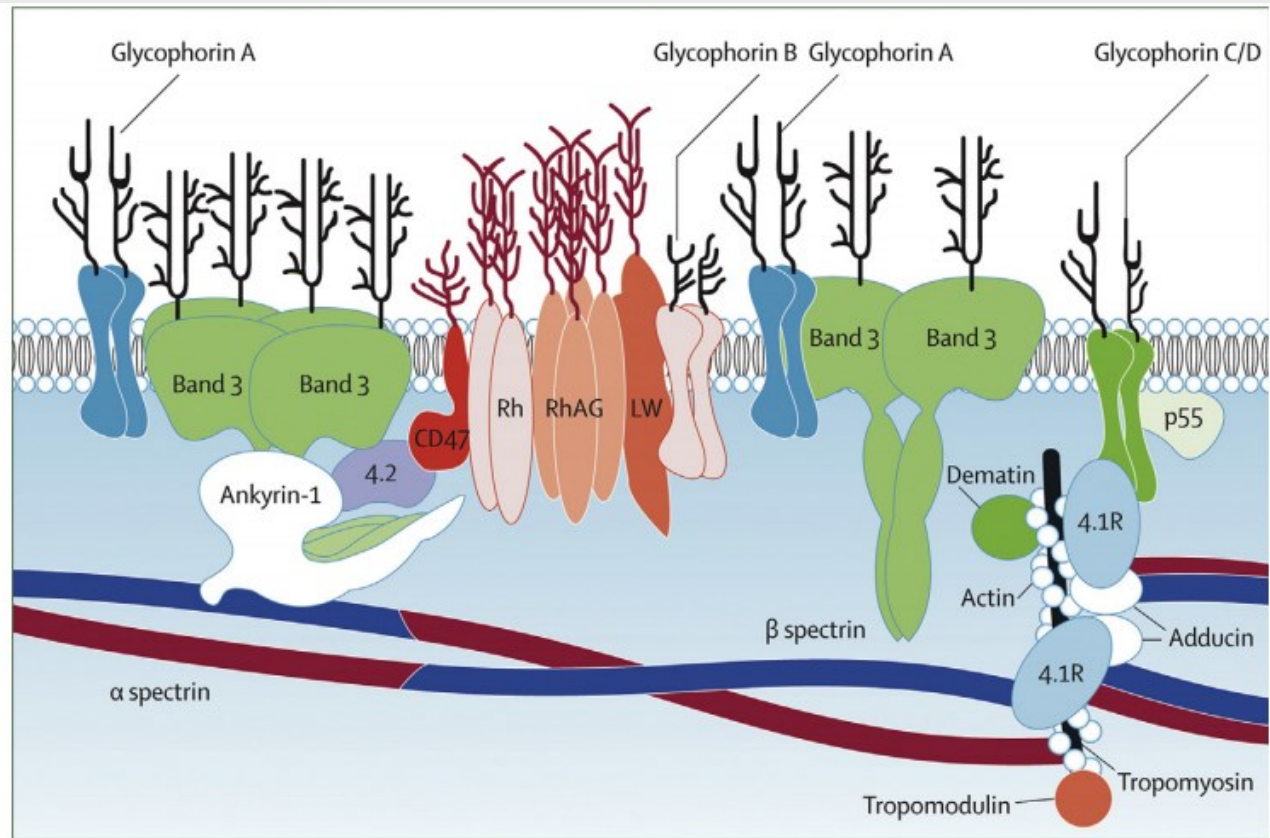


Fig. 1. The erythrocyte membrane. A model of the major proteins of the erythrocyte membrane is shown: α - and β -spectrin, ankyrin, band 3 (the anion exchanger), 4.1 (protein 4.1) and 4.2 (protein 4.2), actin and glycophorin. (From Perrotta S, Gallagher PG, Mohandas N. Hereditary spherocytosis. *Lancet* 2008;372:1412; with permission.)

- **Glykoforiny A a B**

- Hlavní sialoglykoproteiny
- determinanty MN a Ss krevních skupin (MNS systém)

- **Spektrín**

- Jeden z nejdůležitějších komponentů Ery (dvě izoformy - α , β ; tetramer)
- Interakce s membránou Ery prostřednictvím ankyrinu
- Ankyrin představuje místo interakce dalších proteinů (glykoforin C, aktin, band 4.1, adducin)

- **! Mechanismus udržení tvaru Ery**

Transportní proteiny

- **Band 3 – proužek 3 (Diego Blood group)**
 - Výměna chloridu (Cl^-) za hydrogenkarbonát (HCO_3^-)
- **Aquaporin 1 (Colton Blood Group)**
- **GLUT1**
- **Jk antigen**
 - aka human urea transporter 11- HUT11 or UT-B1
- **Rh-associated glykoprotein (RHAG) (Rh Blood Group)**
- **Na^+/K^+ -ATPase**
- **Ca^{2+} -ATPase**
- **Na-K-Cl kotransportér**
- **Na-Cl symportér**
- **Cl-K symportér**
- **Potassium intermediate/small conductance calcium-activated channel (Gardos channel)**

Adhezivní proteiny

- **ICAM-4 (Landsteiner and Wiener Blood System)**
- **BCAM = Basal cell adhesion molecule (Lutheran blood group)**

Strukturální proteiny

- Vazby s cytoskeletem/proteiny cytoskeletu
- Regulace koheze
 - Makromolekulární komplex na bázi ankyrinu
 - Makromolekulární komplex na bázi proteinu 4.1R
 - Protein 4.1 (Beatty's Protein)
 - Glykoforiny C a D (**Gerbich Blood Group**)
 - XK (Kell blood group precursor) (**Kell Blood Group**)
 - RhD/RhCE (**Rh Blood Group**)
 - Duffy antigen/chemokine receptor (DARC)
 - Alfa-adducin
 - Dematin

Zvláštnosti erytrocytů

Postrádají organely

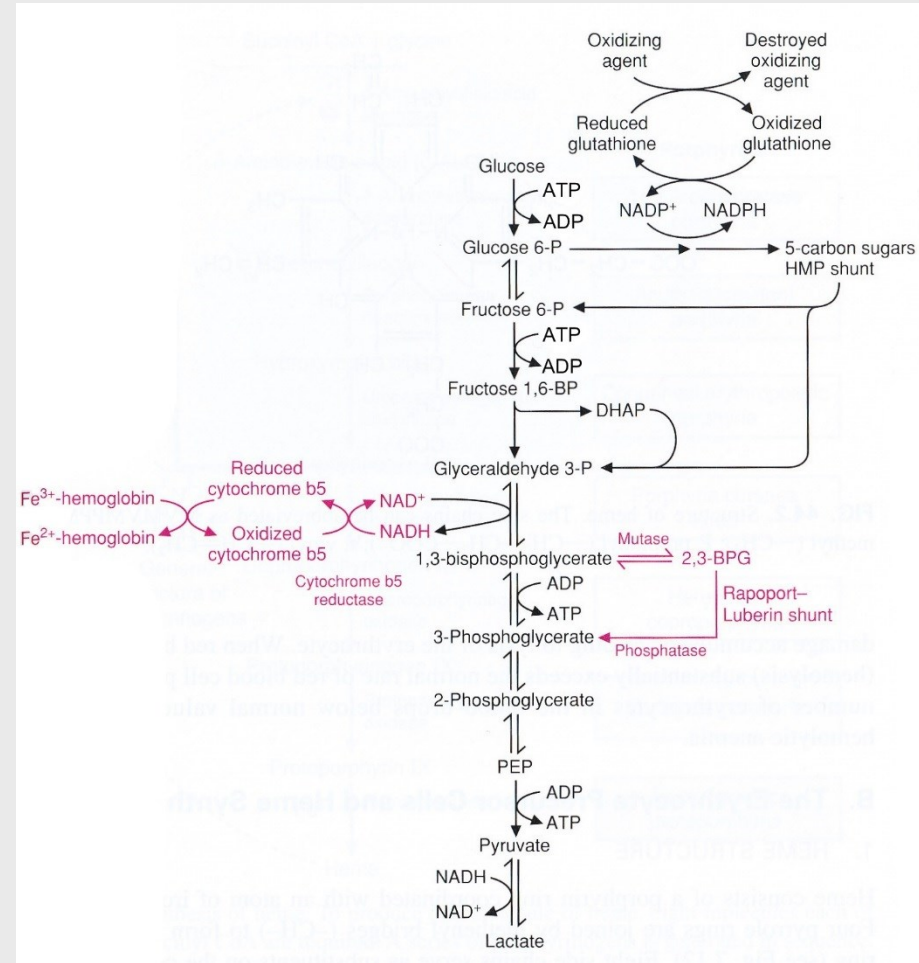
- Žádná produkce ATP v oxidativní fosforylaci
- Žádná schopnost nahradit poškozené lipidy a proteiny (nízká metabolická aktivita, nulová schopnost syntetizovat proteiny de novo)

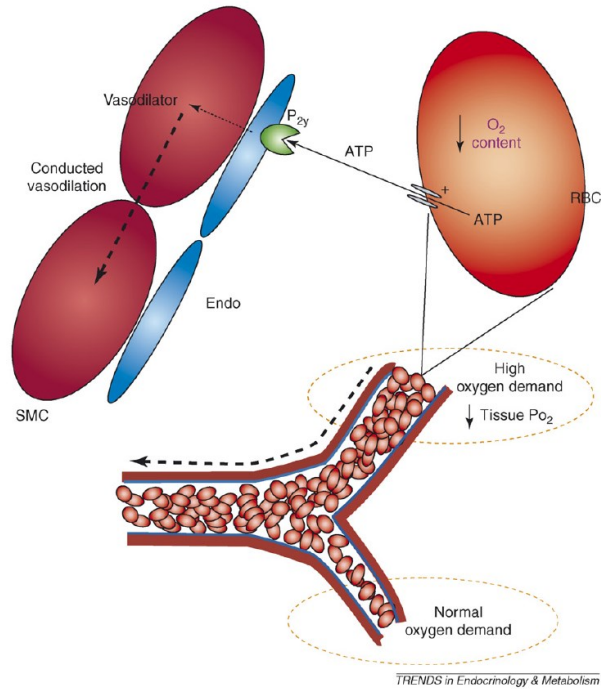
Vystavení volným radikálům

- Autooxidace hemoglobinu (uvolnění $O_2^{\cdot-}$)
- Buněčná membrána bohatá na polynenasycené mastné kyseliny (lipidová peroxidace)
- Deformace v tenkých kapilárách; ztráta iontů zapojených v katalytických reakcích (příčina lipidové peroxidace)

Metabolismus erythrocytů

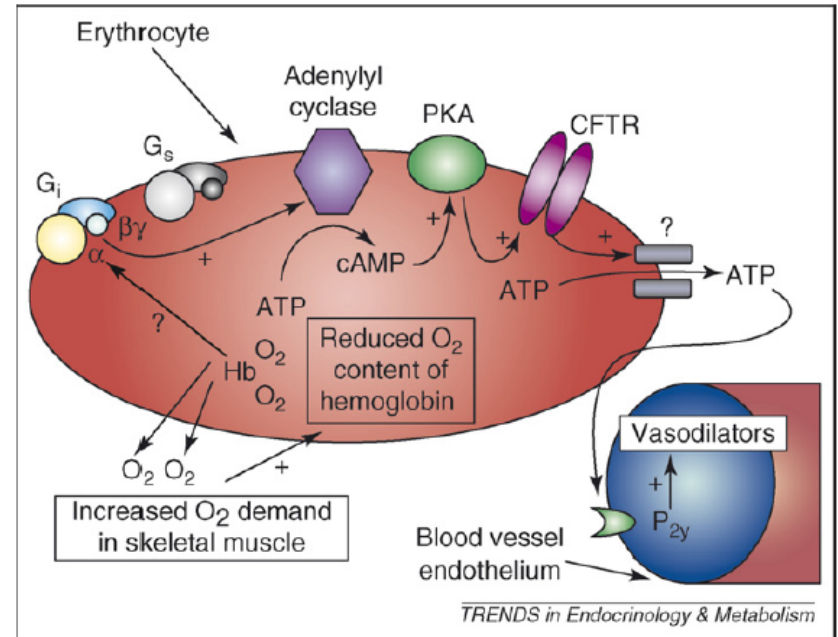
1. **Glukóza = zdroj energie**
2. (GLUT1 transporter, insulin-independent)
2. **Glykolýza generuje ATP a 2,3-bisfosfoglycerát** (specifická vazba 2,3-BPG na deoxyhemoglobin snižuje afinitu kyslíku k hemoglobinu = usnadnění uvolnění kyslíku ve tkáních)
3. **Pentózová dráha je zdrojem NADPH**
4. **Syntéza glutathionu = protektivní antioxidační systém**





TRENDS in Endocrinology & Metabolism

Figure 1. Cascade of events initiated by the entrance of erythrocytes into a tissue region (dashed oval) in which oxygen demand exceeds oxygen supply. [For clarity, a single erythrocyte (RBC) is enlarged along with the associated vascular cells to show the events that occur following the entrance of an erythrocyte into the region of tissue with high oxygen demand.] When oxygen supply does not meet oxygen demand, tissue oxygen tension (PO_2) decreases. This decrease in tissue PO_2 causes the hemoglobin oxygen content of the erythrocytes that perfuse the tissue region to decrease proportionally. This decrease in oxygen content initiates a series of events resulting in the release of ATP from the erythrocytes. The ATP then diffuses to the endothelium (Endo) where it binds to purinergic (P_{2y}) receptors resulting in the production of vasoactive mediators, either within the endothelium or the smooth muscle (SMC), which initiate vasodilation. This vasodilation is conducted (dashed arrow) in a retrograde fashion increasing flow and thus oxygen supply to the tissue region in need.



TRENDS in Endocrinology & Metabolism

Figure 2. Proposed pathway for regulated ATP release from erythrocytes in response to passage of these cells through areas of increased oxygen demand in skeletal muscle. The increase in oxygen demand leads to oxygen release from hemoglobin within the erythrocyte. Consequently, hemoglobin oxygen content decreases resulting in activation of the heterotrimeric G protein, G_i , leading to ATP release. ATP released from the erythrocyte can bind to purinergic receptors (P_{2y}) on the vascular endothelium resulting in the release of vasodilators and, ultimately, an increase in blood flow (oxygen delivery). Abbreviations: G_i and G_s = heterotrimeric G proteins - i = inhibitory, s = stimulatory; ATP = adenosine 5'-triphosphate; cAMP = 3'-5'-cyclic adenosine monophosphate; Hb = hemoglobin; PKA = protein kinase A; CFTR = cystic fibrosis transmembrane conductance regulator; ? = an as yet unidentified mechanism; P_{2y} = P_{2y} purinergic receptor; \pm = stimulation.

MORFOLOGICKÉ ODCHYLKY ČERVENÝCH KRVINEK

Poikilocyty – hruškovité nebo kapénkovité erythrocyty

Schizocyty – fragmentované erythrocyty

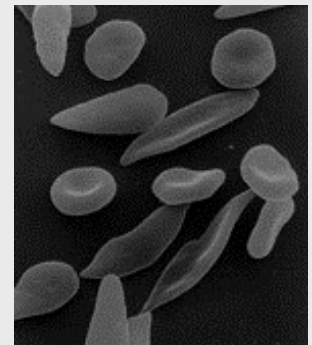
Sférocyty – objem normální, průměr menší, tloušťka větší

Eliptocyty – elipsoidní tvar

Leptocyty – tenké, uprostřed nakupení hemoglobinu

(u thalasémie, po splenektomii)

Akantocyty – ostnaté výběžky



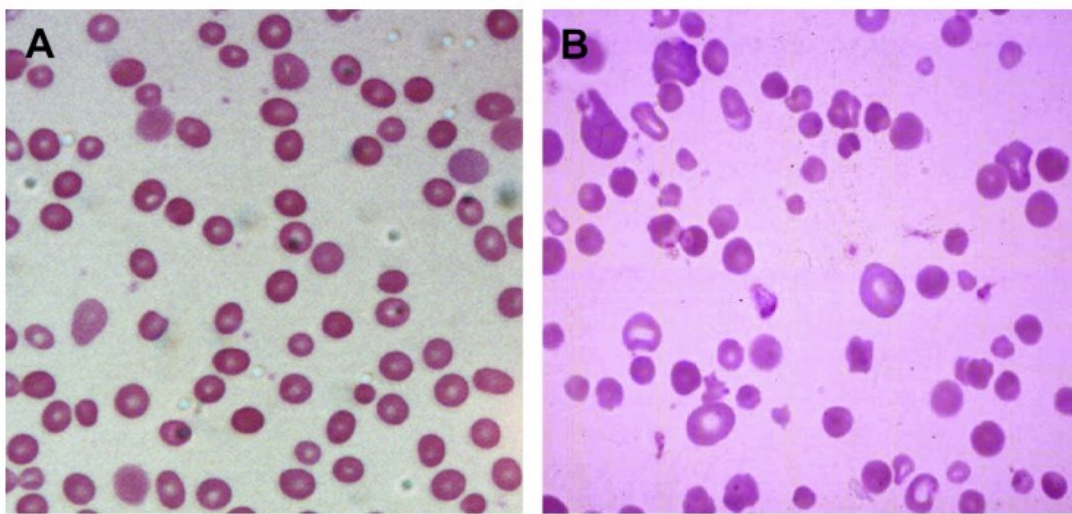


Fig. 2. Peripheral blood smears in hereditary spherocytosis. (A) Typical hereditary spherocytosis. Characteristic spherocytes lacking central pallor are seen. (B) Severe, recessively inherited spherocytosis. Numerous small, dense spherocytes and bizarre erythrocyte morphology with anisocytosis and poikilocytosis associated with severe hemolysis are seen.

Table 1

Classification of hereditary spherocytosis

	Carrier	Mild Spherocytosis	Moderate Spherocytosis	Severe Spherocytosis ^a
Hemoglobin (g/dL)	Normal	11–15	8–12	6–8
Reticulocytes (%)	≤3	3–6	≥6	≥10
Bilirubin (mg/dL)	0–1	1–2	≥2	≥2
Spectrin content (% of normal)	100	80–100	50–80	40–60
Peripheral smear	Normal	Mild spherocytosis	Spherocytosis	Spherocytosis
Osmotic fragility fresh blood	Normal	Normal or slightly increased	Distinctly increased	Distinctly increased
Incubated blood	Slightly increased	Distinctly increased	Distinctly increased	Distinctly increased

^a Values in untransfused patients.

From Eber SW, Armbrust R, Schroter W. Variable clinical severity of hereditary spherocytosis: relation to erythrocytic spectrin concentration, osmotic fragility, and autohemolysis. *J Pediatr* 1990;117:409–16.

Gallagher PG: **Abnormalities of the Erythrocyte Membrane.** *Pediatric Clinics of North America* 2013, **60(6):1349-+.**

FRAGILITA ČERVENÝCH KRVINEK

Hemolýza – rozpad membrány červených krvinek.

Druhy hemolýzy:

- a) fyzikální
- b) chemická
- c) osmotická
- d) biologická (toxická)
- e) imunologická

Sférocytóza

(poruchy cytoskeletu odpovědné za tvar a pružnost erytr. membrány – aktin, ankyrin, spektrin).

Poruchy glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy.

Délka života erytrocytů: **120** dní, úloha sleziny (dvojí krevní oběh), splenektomie.

Retikulocyty.

SEDIMENTACE ERYTROCYTŮ

Sedimentační rychlost je nepřímo úměrná **suspenzní stabilitě krve**.

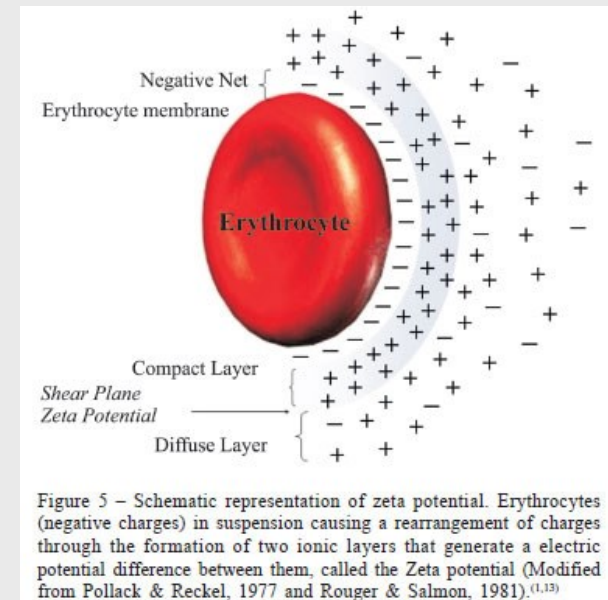
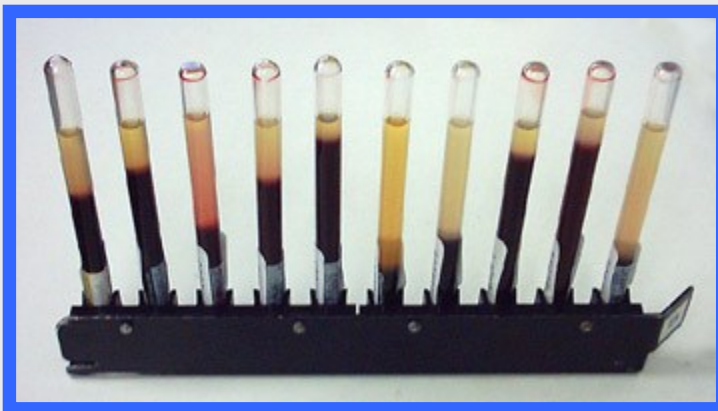
Metoda Fahraeus-Westergren (**FW**) – penízkovatění Ery, rychlejší sedimentace, vliv proteinů krevní plasmy (fibrinogen, gama-globuliny)

Fyziologické hodnoty: muž – žena (2-5 mm/3-8 mm / min)

Vyjádření: mm/10min, 1 hod, 2 hod, 24 hod

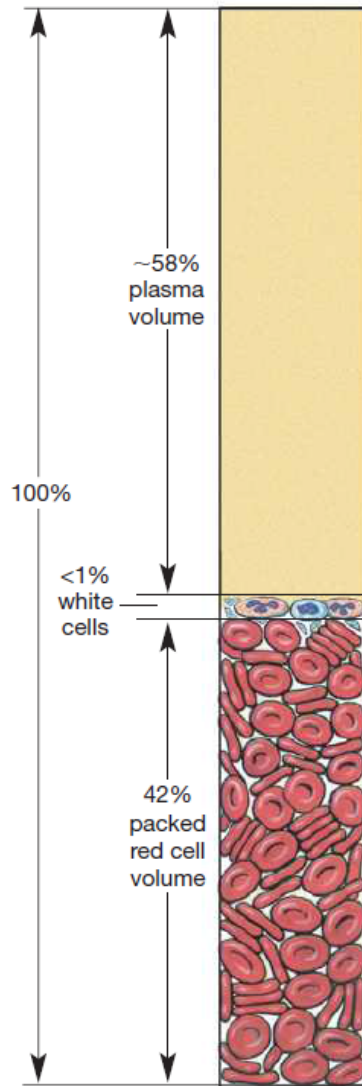
Příčiny **fyziologicky zvýšené** sedimentace.

Příčiny **patologicky zvýšené** sedimentace.



THE BLOOD COUNT

This table lists the normal ranges of values.



	MALES	FEMALES
Hematocrit		
Hematocrit is the percentage of total blood volume that is occupied by packed (centrifuged) red blood cells.	40–54%	37–47%
Hemoglobin (g Hb/dL* whole blood)		
The hemoglobin value reflects the oxygen-carrying capacity of red blood cells. (*1 deciliter (dL) = 100 mL)	14–17	12–16
Red cell count (cells/μL)		
A machine counts erythrocytes as they stream through a beam of light.	$4.5\text{--}6.5 \times 10^3$	$3.9\text{--}5.6 \times 10^3$
Total white count (cells/μL)		
A total white cell count includes all types of leukocytes but does not distinguish between them.	$4\text{--}11 \times 10^3$	$4\text{--}11 \times 10^3$
Differential white cell count		
The differential white cell count presents estimates of the relative proportions of the five types of leukocytes in a thin blood smear stained with biological dyes.		
Neutrophils	50–70%	50–70%
Eosinophils	1–4%	1–4%
Basophils	<1%	<1%
Lymphocytes	20–40%	20–40%
Monocytes	2–8%	2–8%
Platelets (per μL)		
Platelet count is suggestive of the blood's ability to clot.	$150\text{--}450 \times 10^3$	$150\text{--}450 \times 10^3$

■ Fig. 16.3

Table 2. Factors causing false changes in Erythrocyte Sedimentation Rate

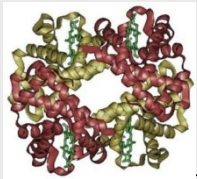
Factors causing false increases	Factors causing false decreases
Increased fibrinogen, globulin, cholesterol levels	Cachexia
High room temperature	Coagulation of the blood sample
Macrocytic anemia	Increase in bile salts
Menstruation	Increase in phospholipids
Pregnancy	Making the sedimentation sample wait more than two hours
Tilting or lying down of the ESR tube	Increase in adrenal steroids
Drugs: Dextrane, methyl dopa, methysergide, penicillamine, procainamide, theophylline, trifluoperidole, vitamin A	Hypofibrinogenemia
	Hyperglycemia
	Hyperalbuminemia
	Leukocytosis
	Microcytic anemia
	Drugs: ACTH, cortisone, ethambutol, quinine, salicylates

(Adapted from A Textbook of Natural Medicine, Pizzorno and Murray, 1992)

Table 3. Factors affecting Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR)

Increased ESR	Decreased ESR
Acute Heavy Metal Poisoning	Congestive heart failure
Collagen Vascular Disease	Polycythemia
Carcinomas	Sickle Cell Anemia
Cell or tissue injury	
Gout arthritis	
Infections	
Inflammatory disorders	
Leukemia	
Myocardial infarction	
Nephritis	
Syphilis	

(Adapted from A Textbook of Natural Medicine, Pizzorno and Murray, 1992)

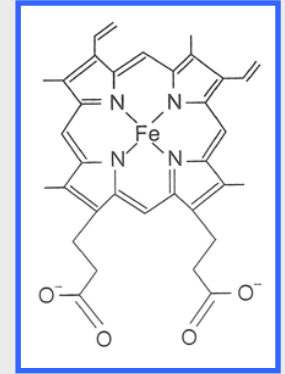


HEMOGLOBIN

Červený pigment přenášející kyslík.

Protein, 64 450, 4 podjednotky.

Hem – derivát porfyriu obsahující železo, konjugovaný s polypeptidem (globinem).



Embryonální hemoglobin: Gower I a Gower II ($\tau 2 \epsilon 2$, $\alpha 2 \epsilon 2$),
Portland

Fetální hemoglobin: Hb F, $\beta 2 \gamma 2$, nižší vazba 2,3-DPG = větší vazebná kapacita pro O_2

Adultní hemoglobin: Hb A, $\alpha 2 \beta 2$ (141/146)/Hb A₂ (5 %, $\alpha 2 \delta 2$)

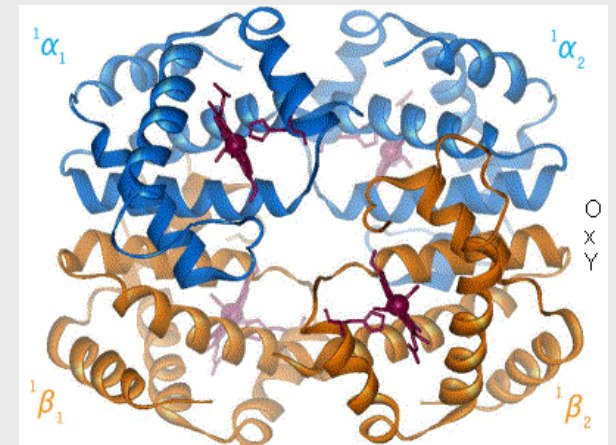
Formy hemoglobinu:

oxyhemoglobin - kyslík

karbaminohemoglobin – oxid uhličitý

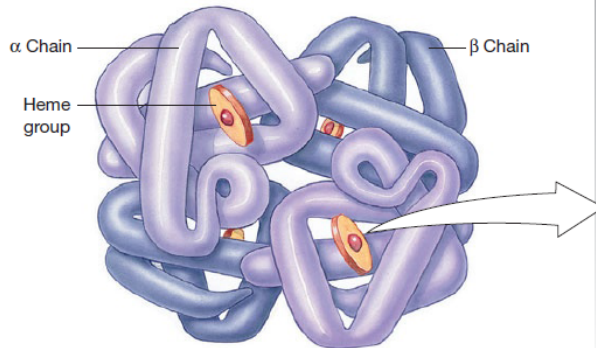
methemoglobin – trojmocné železo v hemu

karboxyhemoglobin – oxid uhelnatý

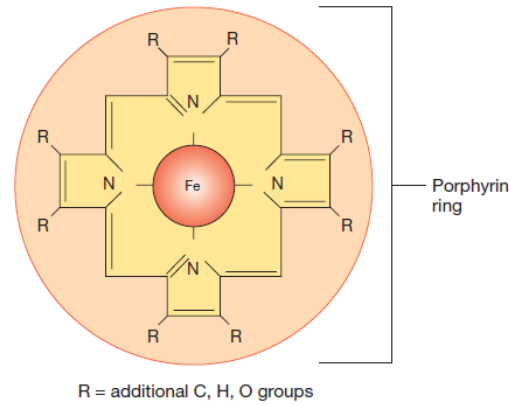


HEMOGLOBIN

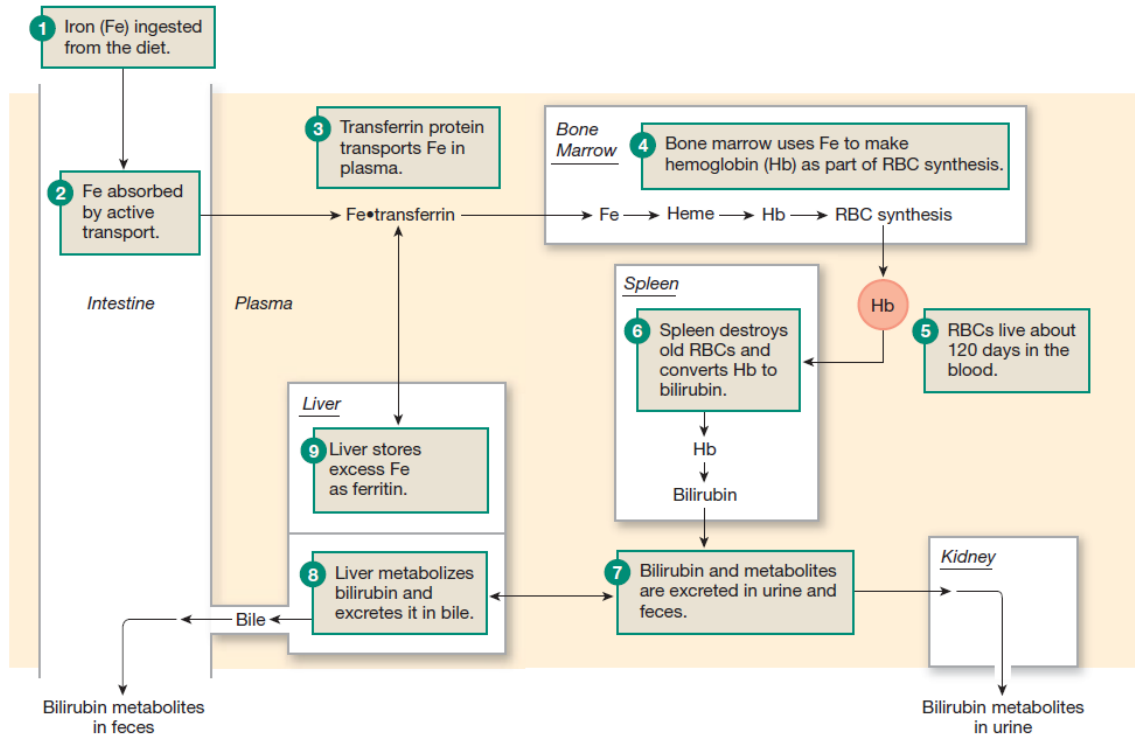
(a) A hemoglobin molecule is composed of four protein globin chains, each centered around a heme group. In most adult hemoglobin, there are two alpha chains and two beta chains as shown.

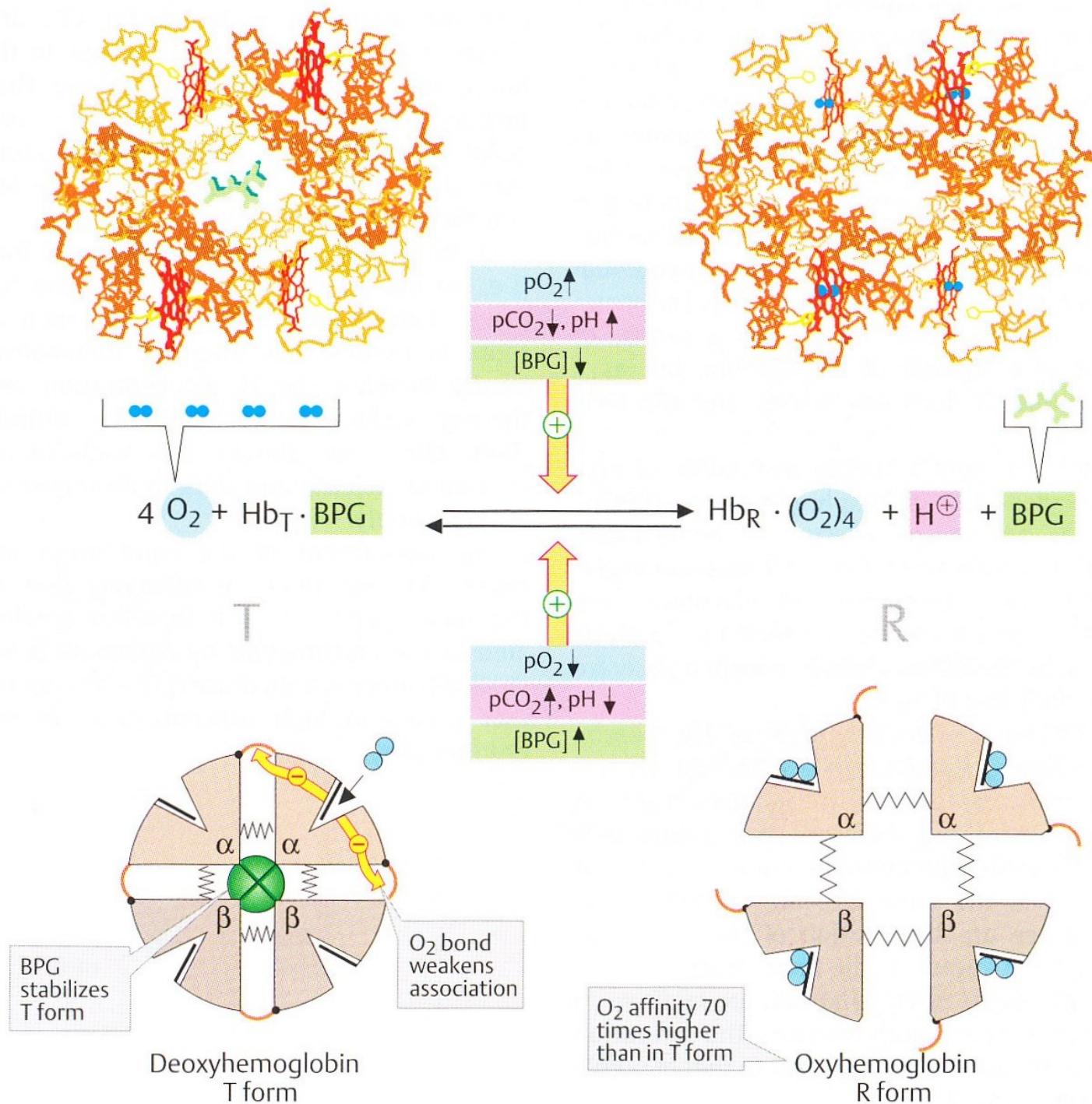


(b) Each heme group consists of a porphyrin ring with an iron atom in the center.



(c) Hemoglobin and iron





Abnormality tvorby hemoglobinu

- hemoglobinopatie (abnormální struktura řetězců)
- thalasemie (menší produkce normálních řetězců)
- srpkovitá anémie (Hb J)

Syntéza a odbourávání hemoglobinu

Hem: glycin a succinyl-CoA

Globin: AMK

Hem - globin: biliverdin, bilirubin (lumirubin – fototerapie), žluč.

Klinické aspekty - glykosylovaný hemoglobin (HbA₁)

- Vzniká při vysokých hladinách glukózy v krevní plasmě
- Neenzymová glykosylace (glykace)
- Fyziologická hladina HbA₁- 5%
- Koncentrace HbA₁ je proporcionální glykémii v předchozím období; význam – diabetici



Schiff base

Amadori reaction



Glycosylated protein

METABOLISMUS ŽELEZA

Celkem: 45 – 60 mmol (3,5-5 gramů)

Železo **funkční** (hemové) a železo **transportní** a **zásobní**.

60 – 70% v Hb

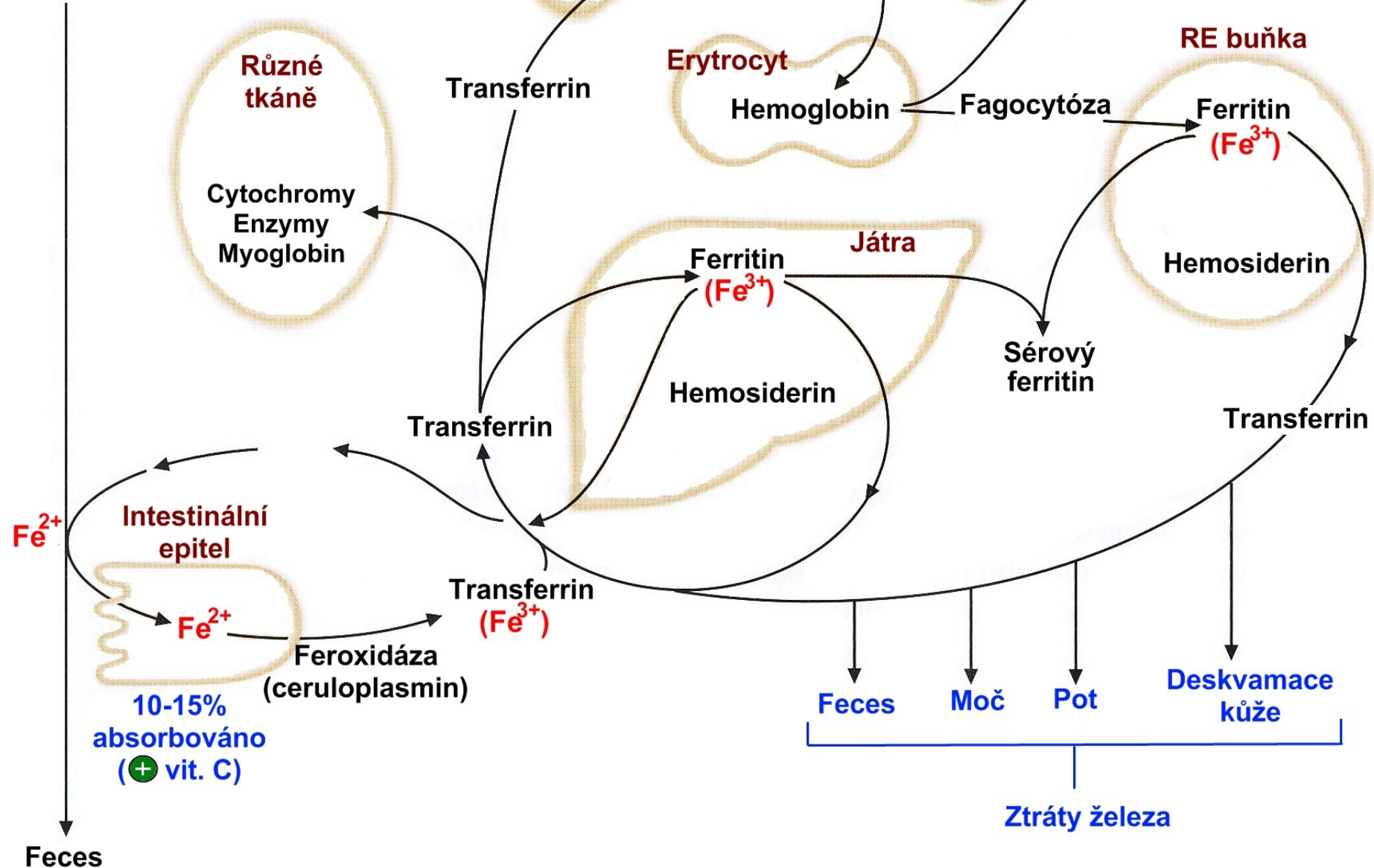
10 – 12% funkční železo

16 – 29% zásobní železo (ferritin, hemosiderin).

Resorpce železa z potravy:

- *difúzí* - železo v hemu aj. lipofilních látkách
- *aktivně* - sliznicí tenkého střeva (volné Fe^{2+})

Železo
v potravě



Předpoklady pro resorpci:

- Kyselina chlorovodíková žaludeční šťávy (uvolňuje Fe z komplexů, podporuje resorpci Fe^{3+} na začátku duodena)
- nabídka Fe^{2+} (při neutrálním pH lépe rozpustné než Fe^{3+})
- Význam askorbátu!, Fe^{3+} reduktáza
- *gastroferin* (glykoprotein žaludeční šťávy, váže Fe^{3+})
- Přebytek se skladuje ve vazbě na *ferritin* enterocytů.

Transport železa v plazmě: apotransferin – transferin
(=apotransferin + Fe), max. 0,2mmol. Nebezpečí předávkování Fe!!!

Receptory pro transferin: erytroidní buňky dřeně, syncytiotrofoblast

Skladování železa v organismu

Feritin (střevo, slezina, játra, myokard, kosterní svalstvo, kostní dřeň...). Laufberger, 1936. Stanovení sérového feritinu.

Hemosiderin – pomalu využitelná rezerva

Ztráty železa: denní vnitřní výměna asi 35 – 38 mg, ztráty 0,5-1,5 mg

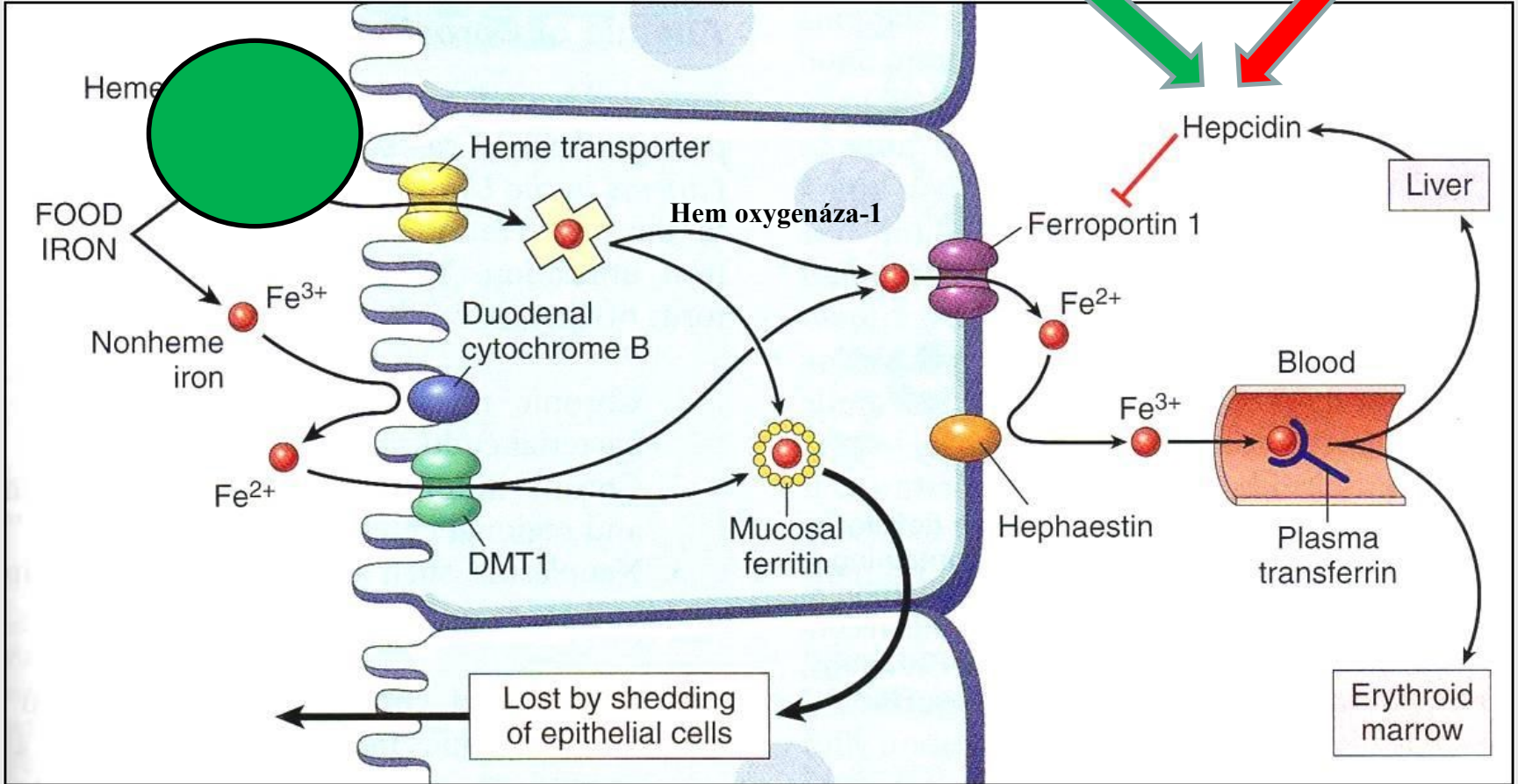
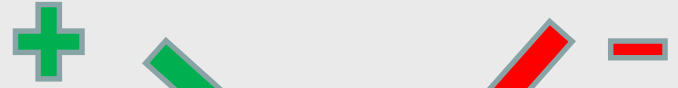
Reutilizace. Deskvamace enterocytů, menstruace, těhotenství, porod, traumatická a jiná krvácení.

Potřeba železa:

Odpovídá ztrátám – 18mmol/den. Menstruace, těhotenství, porod.

- Zánět
- Vysoká koncentrace Fe

- Anémie
- Hypoxie
- Nízká koncentrace Fe



ERYTROPoETIN

Glykoprotein, 39 000, α_2 -globulin.

Rekombinantní erythropoetin.

Malé množství v plazmě, moči, lymfě, fetální krvi.

Inaktivace: játra

Vznik: ledviny (85-90%) – endotelové buňky peritubulárních kapilár ledvinné kůry, játra (10-15%)

Stimulace vyplavení: tkáňová hypoxie libovolného původu (ledviny), alkalóza, soli kobaltu, androgeny, katecholaminy (β -receptory)

Účinky:

Kmenová buňka citlivá na erythropoetin (erythropoetin responsive cell) – diferenciace do erytroidní řady:

- zvýšení syntézy nukleových kyselin
- zvýšení resorpce železa v erytroidních buňkách
- stimulace uvolňování buněk z dřeně do oběhu

Aklimatizace – adaptace na vysokou nadmořskou výšku

Osteoblasty – další buněčný zdroj erythropoetinu (EPO)

Signalizace HIF (hypoxia-inducible factor) v osteoblastech reguluje produkci EPO v kostech za fyziologických i patofyziologických podmínek.

Zdá se, že EPO má popří regulaci erythropoézy taky regulační úlohu při růstu a reparaci kostní tkáně.

Source	Model	Phenotype	Reference
Osteoblast (OSX-VHL)	Remodeling (mouse)	Increased trabecular bone volume associated with increased angiogenesis and erythropoiesis.	Rankin et al.
EPO (4500; 6,000 U/Kg)	Remodeling (mouse)	Increased bone volume in neonatal and adult mice associated with increased osteoblasts and erythropoiesis.	Shiozawa et al.
EPO (300 U/Kg)	Remodeling (mouse)	Modest decrease in bone volume.	Singbrant et al.
EPO (5000 U/Kg)	Repair (mouse)	Increased torsional stiffness, callus density, and mineralized bone.	Holstein et al.
EPO (40 ng)	Repair (mouse)	Increased cartilaginous callus formation and bone healing associated with increased angiogenesis.	Wan et al.
EPO (1000 U)	Repair (mouse)	Increased BMP-2 induced bone regeneration in a cranial defect model associated with enhanced angiogenesis.	Sun et al.
EPO (500 IU)	Repair (mouse)	Increased bone volume in an bridging calvarial defect model.	Nair et al.
EPO (500 IE/Kg)	Repair (mouse)	Increased bone volume and repair in an femoral segmental defect model associated with increased angiogenesis.	Holstein et al.
EPO (500 U/Kg)	Repair (mouse)	Increased callus formation in a closed femoral fracture model.	Garcia et al.
EPO (250 IU/Kg)	Repair (rabbit)	Increased bone fusion in a posterolateral spinal fusion model associated with enhanced angiogenesis.	Rolfing et al. (2011)
EPO (900 IU)	Repair (porcine)	Modest increase in bone formation in a calvarial defect model.	Rolfing et al. (2013)
EPO (900 IU)	Repair (porcine)	Increase in bone formation when combined with bone marrow concentrate in a osteochondral defect model.	Betsch et al.

EPO erythropoietin

Wu C, Giaccia AJ, Rankin EB: **Osteoblasts: a Novel Source of Erythropoietin.** *Current Osteoporosis Reports* 2014, 12(4):428-432.

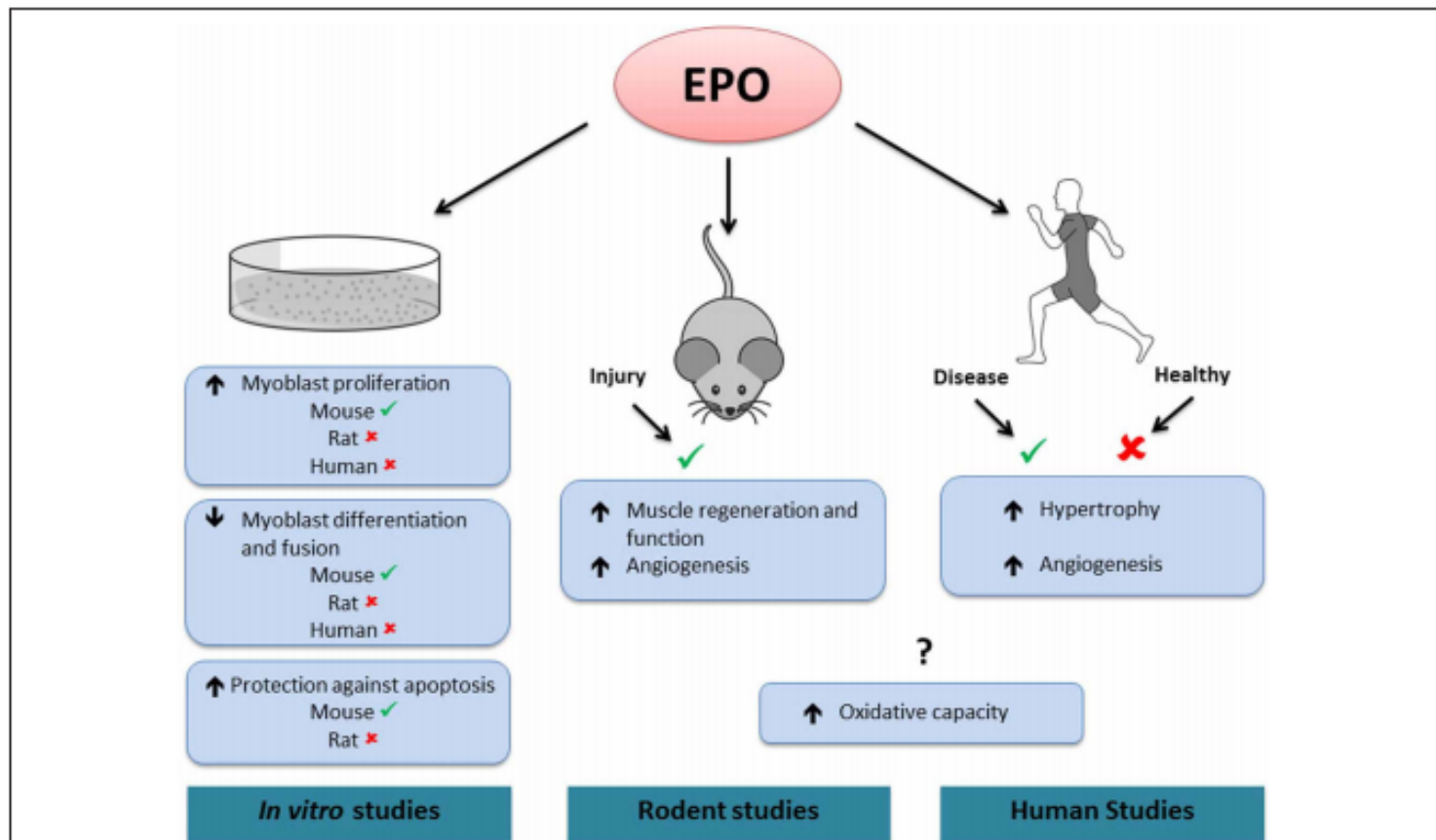


FIGURE 2 | Effects of EPO in skeletal muscle. ✓, activated by EPO. ✗, not activated by EPO. ?, contradictory results. *In vitro*, EPO treatment increases mouse, but not rat or human myoblast proliferation. EPO treatment decreases differentiation and fusion of mouse, but not rat or human myoblasts. EPO treatment protects against apoptosis in mouse but not in rat myoblasts. In rodents, EPO treatment increases muscle regeneration and angiogenesis following injury. In humans, EPO

treatment increases skeletal muscle hypertrophy and angiogenesis in diseased conditions (chronic renal failure and Friedreich ataxia, respectively), but has no effect in healthy muscle. In both rodent and human studies, EPO has been shown to increase or have no effect on muscle oxidative capacity. Note that it is presently unknown if the effects of EPO treatment observed in rodent and human skeletal muscle are direct or indirect.

Lamon S, Russell AP: The role and regulation of erythropoietin (EPO) and its receptor in skeletal muscle: how much do we really know? *Frontiers in Physiology* 2013, 4.

EPO A MOZEK

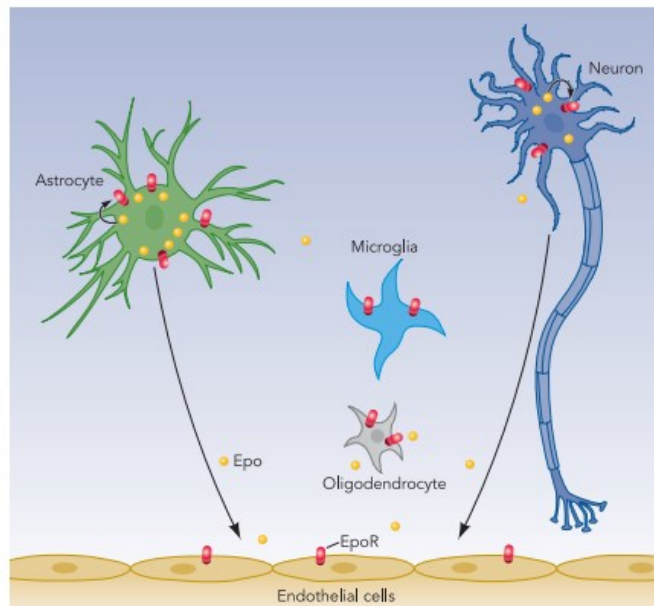


FIGURE 1. Expression pattern of Epo/EpoR in the brain
Whereas Epo expression is restricted to astrocytes and neurons, EpoR is expressed on the surface of endothelial cells, microglia, astrocytes, oligodendrocytes, and neurons. Epo is thought to act in an autocrine as well as paracrine manner.

Table 1. Functions of Epo

Function	Description	Refs.
Neuroprotection	Infusion of soluble EpoR into the brain of gerbils, subjected to a mild form of ischemia, caused neuronal death in the hippocampus.	95
Neurotrophic factor	Regeneration of septal cholinergic neurons in adult rats, which had undergone fimbria-fornix transections. Promotion of the survival and differentiation of dopaminergic precursor neurons in vitro.	107 107
Neurogenesis	Hypoxia-induced Epo production acts directly on neuronal stem cells in the forebrain. Indirectly by inducing BDNF expression.	99 113
Anti-inflammation	Reduced production of inflammatory mediators leading to: Cerebral ischemia: smaller infarcts. Multiple sclerosis: protection. Optic neuritis: improved survival of retinal ganglion cells.	112 2, 96
Angiogenesis	Mitogenic action on: Human umbilical vein. Adrenal capillary endothelial cells. Brain capillary endothelial cells. Angiogenic action on: Rat aortic rings. Mouse endometrium. Chick embryo chorioallantonic membrane.	4 4 121 19 123 90
Vascular permeability	In vitro: BBB protection against VEGF-induced increase in vascular permeability	75

BDNF, brain-derived neurotrophic factor; BBB, blood-brain barrier; VEGF, vascular endothelial growth factor.

Rabie T, Marti HH: **Brain Protection by Erythropoietin: A Manifold Task. *Physiology* 2008, 23(5):263-274.**

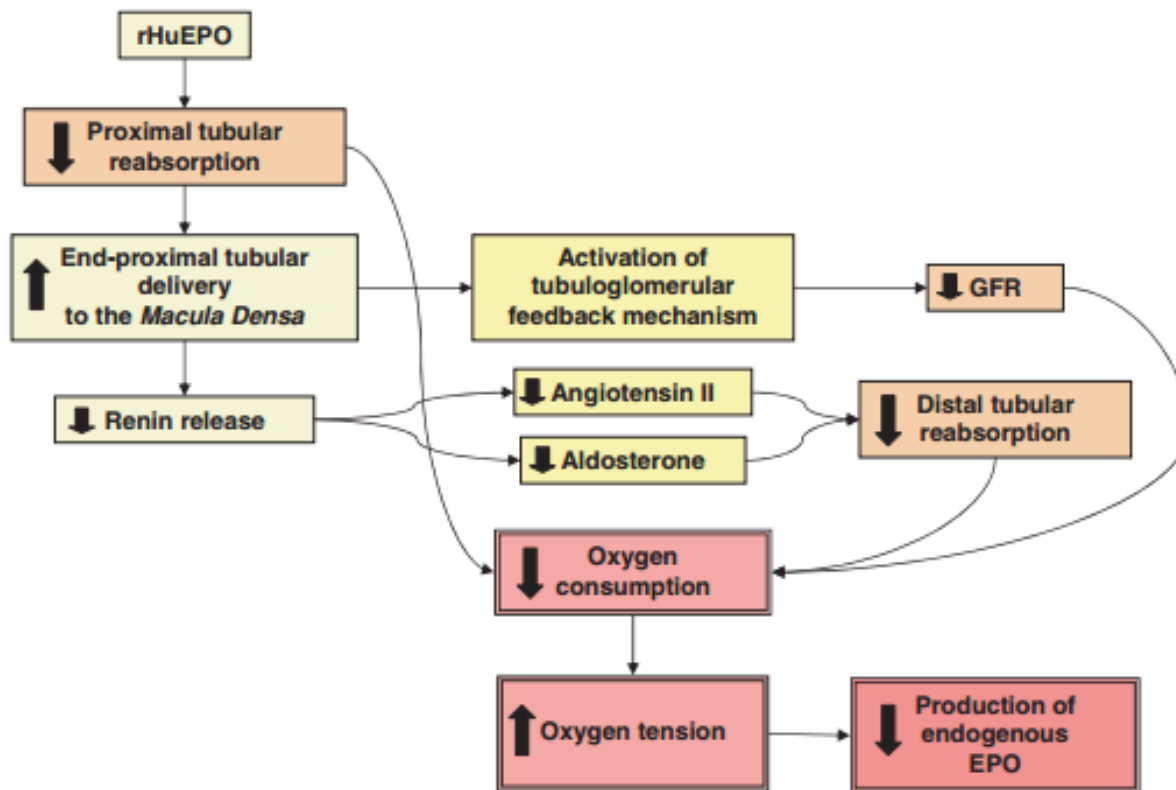


Figure 1. How high levels of circulating recombinant EPO may result in suppression of endogenous EPO synthesis secondary to a decrease in intrarenal oxygen consumption, by intrinsic renal effects
 (1) EPO decreases reabsorption of sodium and fluid in the proximal tubule, thereby directly reducing the major oxygen-consuming process in the kidney; (2) increase in end-proximal tubular delivery to the macula densa decreases renin release and subsequent angiotensin II- and aldosterone-dependent reabsorption in more distal nephron segments; (3) decreased proximal tubular reabsorption activates the tubuloglomerular feedback mechanism producing a fall in GFR and reduction of the filtered load; (4) the resulting increase in renal oxygen partial pressure in the environment of interstitial fibroblast-like cells down-regulates the hypoxia-inducible factor-2-dependent production of endogenous EPO.

Lundby C, Olsen NV: **Effects of recombinant erythropoietin in normal humans.** *Journal of Physiology-London* 2011, 589(6):1265-1271.

ERYTROPOEZA

Látky ovlivňující erytropoezu

Potřeba mědi

Ceruloplazmin – vazebný protein (α_2 -globulin) s ferroxidázovou aktivitou.

Oxidace Fe^{2+} na Fe^{3+} je nutná pro vazbu železa na transferin.

Potřeba kobaltu

Součást molekuly vitamínu B12.

Vitamin B12 (cyankobalamin)

Produkován bakteriemi GIT.

Zdroj: játra, ledviny, maso, mléčné výrobky...

Resorpce: nutný tzv. vnitřní faktor (**intrinsic factor**) secernovaný parietálními buňkami fundu a těla žaludku.

V krvi vázán na transkobalaminy.

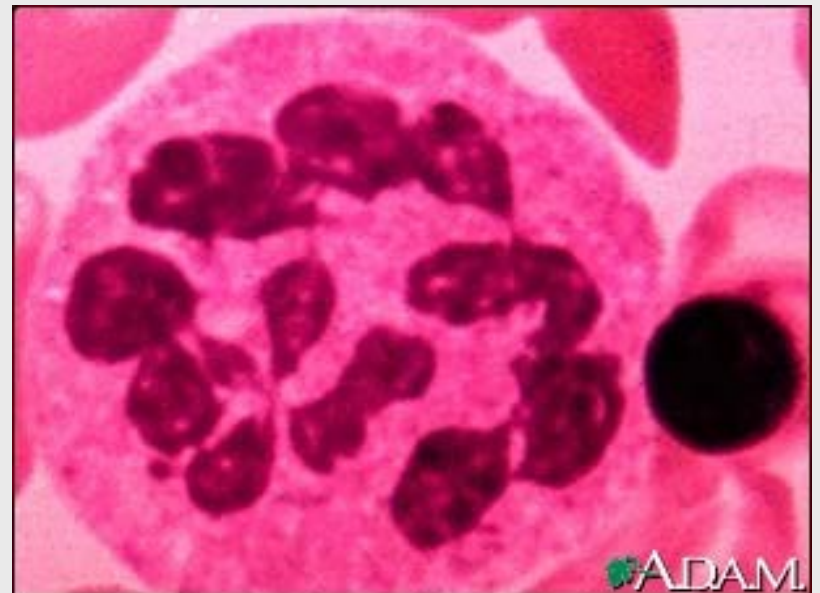
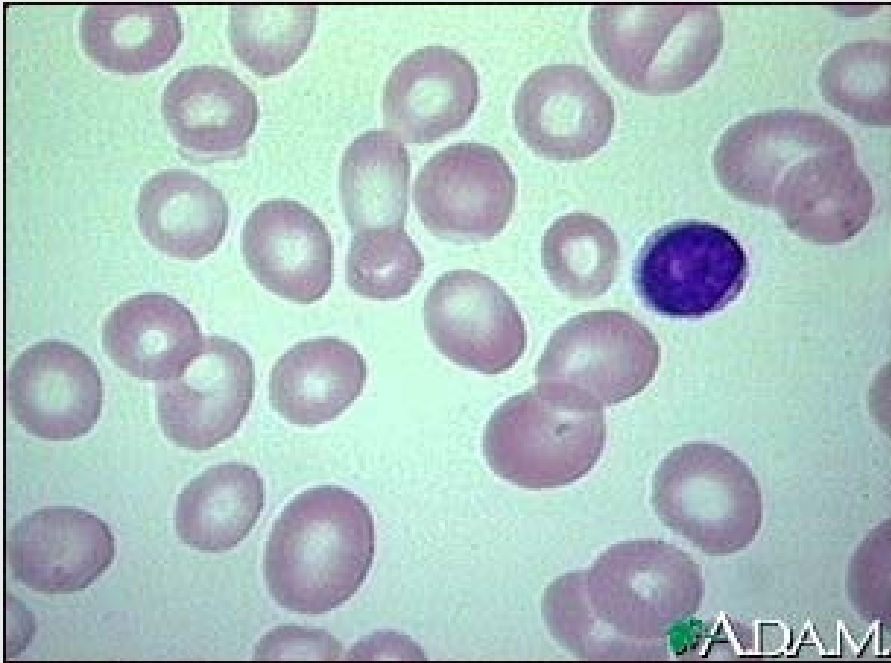
Uložen v játrech, pankreatu, ledvinách, mozku, myokardu.

Funkce: syntéza nukleových kyselin, kofaktor při konverzi ribonukleotidů na deoxyribonukleotidy, tvorba metabolicky aktivní formy kyseliny listové

POTŘEBA PRO NORMÁLNÍ DĚLENÍ A ZRÁNÍ ELEMENTŮ ČERVENÉ KREVNÍ ŘADY.

Projevy anémie až po letech!!!

Perniciozní anemie.



Kyselina listová (pteroylglutamová)

Produkována vyššími rostlinami a mikroorganismy.

Zdroj: listová zelenina, droždí, játra, ledviny...

Funkce: součást koenzymů při syntéze DNA, účast při buněčném dělení a diferenciaci

Karence: nevhodná strava, léčba cytostatiky (metotrexát)

Projevy anémie již po několika měsících!!!

Makrocytární hyperchromní anémie.

Ostatní vitamíny

Vitamín B6 (pyridoxin) – metabolismus aminokyselin, syntéza hemu

Vitamín B2 (riboflavin) – součást flavoproteinových enzymů – erytrocytární reduktázy (normální funkce a přežití erytrocytů).

Normocytární anémie se sníženým počtem retikulocytů.

Vitamín C (kyselina askorbová) – nesespecifická funkce v erytropoéze.

Hormonální vlivy

Androgeny, estrogeny, hormony štítné žlázy, glukokortikoidy, růstový hormon.

ANÉMIE

chorobný stav, pro který je základním a charakteristickým rysem **snížené množství hemoglobinu** a zpravidla i hematokritu a počtu červených krvinek v 1 litru krve pod dolní fyziologickou hodnotu

KLASIFIKACE ANÉMIIÍ

MORFOLOGICKÉ TŘÍDĚNÍ

Hodnocení objemu erytrocytů a koncentrace Hb v erytrocytech.

1. Anémie normocytové
2. Mikrocytové
3. Makrocytové

1. Anémie normochromní
2. Hypochromní

TŘÍDĚNÍ DLE MECHANIZMU VZNIKU

Anémie z nedostatečné krve tvorby

- anémie sideropenické – z nedostatku železa
- a. megaloblastové – z nedostatku vitamínu B₁₂ nebo kyseliny listové
- anémie z útlumu krve tvorby
- anémie u chronických onemocnění a symptomatické anémie
- talasémie

Anémie ze zvýšených ztrát

- anémie hemolytické – ze zvýšené destrukce erytrocytů
- chronická posthemoragická anémie
- akutní posthemoragická anémie

ANTIGENNÍ VÝBAVA KREVNÍCH ELEMENTŮ

1) Historie krevních transfúzí.

2) **Potransfuzní reakce**: aglutinace, hemolýza (okamžitá nebo opožděná), život ohrožující komplikace (žloutenka, poškození ledvin, anurie, smrt – při podání plné krve nebo erytrocytární masy, u podání plazmy – naředění aglutininů!!!)

Autoimunitní onemocnění. Testy paternity, příp. dárcovství orgánů.

3) **Antigenní výbava krevních elementů**:

a) 30 hojně rozšířených antigenních systémů (ABO, Rh, MNSs, Lutheran, Kell, Kidd, Lewis, Diego, P, Duffy...)

b) stovky dalších – „slabých“ – antigenů (význam: určování otcovství, transplantace orgánů)

4) **Aglutinogen**: antigen povrchové membrány buněk

- komplexní oligosacharid

- erytrocyty, slinné žlázy, pankreas, játra, ledviny, plíce, varlata

- sliny, sperma, amniová tekutina, mléko, moč

5) **Aglutinin**: protilátka proti aglutinogenu, γ -globulin (IgM – systém ABO, IgG – systém Rh), produkován stejným způsobem jako ostatní protilátky

- **po narození téměř nulový titr**

- začátek produkce aglutininů (2-8 měsíců po narození): **antigenní stimulace - antigeny podobné aglutinogenům - v potravě, u střevních bakterií**

- maximální titr protilátek dosažen v 8-10 letech, s věkem postupně klesá

SYSTEMY KREVNÍCH SKUPIN

ISBT № ^[1] ⇅	System name ⇅	System symbol ⇅	Epitope or carrier, notes ⇅	Chromosome ⇅
001	ABO	ABO	Carbohydrate (N-Acetylgalactosamine , galactose). A, B and H antigens mainly elicit IgM antibody reactions, although anti-H is very rare, see the Hh antigen system (Bombay phenotype, ISBT #18).	9q34.2
002	MNS	MNS	GPA / GPB (glycophorins A and B). Main antigens M, N, S, s.	4q31.21
003	P	P	Glycolipid . Three antigens: P ₁ , P, and P ^k .	22q13.2
004	Rh	RH	Protein. C, c, D, E, e antigens (there is no "d" antigen; lowercase "d" indicates the absence of D).	1p36.11
005	Lutheran	LU	Protein (member of the immunoglobulin superfamily). Set of 21 antigens.	19q13.32
006	Kell	KEL	Glycoprotein. K ₁ can cause hemolytic disease of the newborn (anti-Kell) , which can be severe.	7q34
007	Lewis	LE	Carbohydrate (fucose residue). Main antigens Le ^a and Le ^b — associated with tissue ABH antigen secretion.	19p13.3
008	Duffy	FY	Protein (chemokine receptor). Main antigens Fy ^a and Fy ^b . Individuals lacking Duffy antigens altogether are immune to malaria caused by <i>Plasmodium vivax</i> and <i>Plasmodium knowlesi</i> .	1q23.2
009	Kidd	JK	Protein (urea transporter). Main antigens Jk ^a and Jk ^b .	18q12.3
010	Diego	DI	Glycoprotein (band 3, AE 1, or anion exchange). Positive blood is found only among East Asians and Native Americans .	17q21.31
011	Yt	YT	Protein (AChE , acetylcholinesterase).	7q22.1
012	XG	XG	Glycoprotein.	Xp22.33
013	Scianna	SC	Glycoprotein.	1p34.2
014	Dombrock	DO	Glycoprotein (fixed to cell membrane by GPI, or glycosyl-phosphatidylinositol).	12p12.3
015	Colton	CO	Aquaporin 1 . Main antigens Co(a) and Co(b).	7p14.3
016	Landsteiner-Wiener	LW	Protein (member of the immunoglobulin superfamily).	19p13.2
017	Chido	CH	C4A C4B (complement fractions).	6p21.3
018	Hh	H	Carbohydrate (fucose residue).	19q13.33
019	XK	XK	Glycoprotein.	Xp21.1
020	Gerbich	GE	GPC / GPD (Glycophorins C and D).	2q14.3
021	Cromer	CROM	Glycoprotein (DAF or CD55 , regulates complement fractions C3 and C5, attached to the membrane by GPI).	1q32.2
022	Knops	KN	Glycoprotein (CR1 or CD35 , immune complex receptor).	1q32.2
023	Indian	IN	Glycoprotein (CD44 adhesion function?).	11p13
024	Ok	OK	Glycoprotein (CD147).	19p13.3
025	Raph	RAPH	Transmembrane glycoprotein.	11p15.5
026	JMH	JMH	Protein (fixed to cell membrane by GPI). Also known as Semaphorin 7A or CD108.	15q24.1
027	Ii	I	Branched (I) / unbranched (i) polysaccharide .	6p24.2
028	Globoside	GLOB	Glycolipid . Antigen P.	3q26.1
029	GIL	GIL	Aquaporin 3 .	9p13.3
030	Rh-associated glycoprotein	RHAg	Rh-associated glycoprotein.	6p21-qter
031	Forssman	FORS	Globoside alpha-1,3-N-acetylgalactosaminyltransferase 1 (GBGT1)	9q34.13
032	Langereis ^[4]	LAN	ABCB6 . Porphyrin transporter	2q36
033	Junior ^[4]	JR	ABCG2 . Multi-drug transporter protein	4q22
034	Vel	Vel	Human red cell antigens	1p36.32
035	CD59	CD59		11p13

SYSTÉM A-B-O

Genotyp	Krevní skupina	Aglutinogen	Aglutinin
00	0	(H)	anti-A a anti-B
0A nebo AA	A	A	anti-B
0B nebo BB	B	B	anti-A
AB	AB	A a B	-

Objeven počátkem 20. století Landsteinerem (1901, 1930 – Nobelova cena).
Janský (1906).

Četnost výskytu jednotlivých skupin v systému ABO:

O	47% (38%)
A	41% (42%)
B	9% (14%)
AB	3% (6,5%)

Podskupiny v krevní skupině A a B.

A₁ (1 milion kopií antigenu na 1 ery), A₂ (250 tisíc kopií).

Dědičnost: A i B se dědí dominantně, mendelovsky (heterozygot, homozygot)

Rh SYSTÉM

Opice *Maccacus rhesus*.

40. léta 20. století, Wiener a Landsteiner.

Četnost výskytu: 85% - Rh⁺, 15% - Rh⁻.

Antigeny D, C, E, d, c, e. Přítomny **pouze na erytrocytech**.

D – nejsilnější antigen: Rh – pozitivní, Rh – negativní jedinec (tvorí anti-D aglutinin při kontaktu s D-erytrocyty).

Tvorba aglutininů: pouze po kontaktu s D-erytrocyty (transfúze, fetální erytroblastóza).

Vysoký titr anti-D protilátek přetrvává i po létech!!!

HEMOLYTICKÁ ŽLOUTENKA NOVOROZENCŮ

Rh-negativní matka x Rh-pozitivní plod.

První těhotenství – imunizace matky během porodu (nebo interrupce či potratu!!!).

Další těhotenství – přechod anti-D aglutininů (IgG) do plodu přes placentární oběh.

Poškození plodu: asi u 17% druhých a dalších těhotenství

Hemolýza krvinek plodu – hemolytická nemoc novorozence (*erythroblastosis fetalis*):

- anémie
- žloutenka
- otoky – až hydrops fetalis
- poškození CNS (jádrový ikterus) – přechod žlučových barviv do mozku (není hematoencefalická bariéra!)
- odumření plodu in utero

Prevence poškození plodu:

- 1) podávání malých množství anti-D protilátek matce během těhotenství
- 2) podání jedné dávky anti-D protilátek v poporodním období

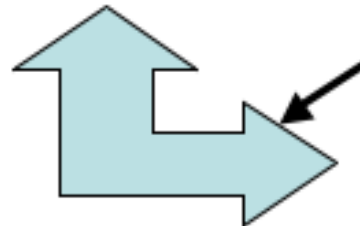
Úspěch terapie: až 90%.

1

1st Pregnancy

Mother (RhD -)
Fetus (RhD +)

Newborn (RhD +)



Fetal-maternal blood transfer during labor

Rh_o(D) Ig therapy to mother to prevent sensitization to RhD

Coombs test of mother for anti-D Abs

Mother (RhD -)
(sensitized to RhD antigen)

Increased bilirubin, CNS damage (kernicterus), death

Mild anemia, jaundice

Severe

Mild case

Fetal or Newborn Hemolytic Anemia

IgG anti-D attaches to fetal RBCs & marks them for destruction

Maternal IgG anti-D crosses placenta

Repeat encounter with fetal RhD antigen

Rapid production of **IgG anti-D** by mother

2

Next Pregnancy
(RhD+ fetus)
Father is D/d or D/D



TRANSFÚZNÍ PŘÍPRAVKY

- 1) **Celá krev:** plná krev smíšená s antikoagulačním přípravkem
- 2) **„Silikonovaná“ krev:** odebraná do nádob s vnitřním povrchem upraveným do nesmáčivé podoby pomocí vrstvy silikonu. Doba expirace: max. 2 dny
- 3) **Erytrocytová masa („erymasa“):** hematokrit 0,7-0,75. Nejvhodnější pro aplikaci u většiny diagnóz.
- 4) **Proprané erytrocyty:** zbavené proteinů (3 x promyté fyziologickým roztokem). Doba expirace: do 24 hodin.
- 5) **Heparinizovaná krev:** pro použití v mimotělním oběhu. Doba expirace: do 24 hodin.
- 6) **Konvertovaná krev:** odebraná do ACD roztoku, do heparinu a do calcium chloratum 10%
- 7) **Trombocytová suspenze a koncentrát:** získává se pomalou a postupnou centrifugací čerstvě odebrané plné krve, nejméně 4-5 konzerv. Doba expirace: 24-48 hodin
- 8) **Leukocytová suspenze:** příprava pomocí separátoru, aplikuje se alespoň 4 dny po sobě
- 9) **Tekutá plazma:** získává se separací krve nebo plazmaferesou. Slouží k náhradě ztraceného objemu krve. Doba expirace: 1 rok.
- 10) **Čerstvě zmrazená plazma:** do 4 hodin po odběru se zmrazí, užití pro substituci faktorů srážení krve (f. VIII u hemofilie A). Doba expirace: 6 měsíců
- 11) **Sušená plazma:** doba expirace je 5 let
- 12) **Albumin**
- 13) **Imunoglobuliny**
- 14) **Fibrinogen**

Výpočet množství erytrocytární masy k úpravě hodnoty hemoglobinu:

požadovaná hodnota Hb (g/l) – skutečná hodnota Hb (g/l) x tělesná hmotnost (kg) x 0,3

Výpočet množství erytrocytární masy k úpravě hodnoty hematokritu:

požadovaný hematokrit (%) – skutečná hodnota hematokritu (%) x tělesná hmotnost (kg) x 10

Při použití celé krve musíme konečný výsledek násobit dvěma.

BEZPEČNOST TRANSFÚZE

- 1) Správná diagnóza
- 2) Správný výběr přípravku
- 3) Správné určení krevních skupin
- 4) Zkouška slučitelnosti (křížový pokus)
- 5) **Biologická zkouška** (rychlý převod asi 20 ml, 3 x opakovat)

Kontrola pacienta před transfúzí, během ní i po skončení.

Vzorky po transfúzi se uchovávají po dobu 7 dní.

Urgentní případy: buď stejnoskupinová transfúze nebo transfúze konzervy od tzv. *univerzálního dárce* (*0 Rh-*) – jen ve vitálních indikacích.

Autotransfúze: transfúze autologní krve, odběr 1-1,5 litru během 2-3 týdnů, doba uskladnění max. 3 týdny (nelze mrazit erytrocyty!).

Výhody: žádná imunizace příjemce, nulové riziko potransfúzních komplikací, nulové riziko přenosu infekcí

Nevýhody: nelze použít u akutních stavů, u pacientů s hypotenzí a nízkými hodnotami hemoglobinu nelze krev odebírat (muž: pod 130g/l, žena: pod 110 g/l)

KOMPLIKACE A REAKCE PŘI LÉČBĚ KRVÍ

- 1) **Hemolytická reakce:** při inkompatibilním převodu
- 2) **Reakce vyvolané protilátkami proti leukocytům a trombocytům:** při opakovaných transfúzích, opakovaných těhotenstvích
- 3) **Alergické reakce:** protilátky anti-IgA, vzácné
- 4) **Alloimunizace:** protilátky proti antigenům jiných skupin
- 5) **Reakce z přetížení oběhu**
- 6) **Vzduchová embolie**
- 7) **Přenos infekčních onemocnění transfúzí:** nejčastěji hepatitidy (A, B, non-A, non-B), cytomegaloviroso, toxoplasmosa, infekční mononukleosa, herpes, pohlavní choroby, **AIDS**)