

Krev

červený krevní obraz, krevní skupiny, sedimentace, osmotická rezistence

Praktické cvičení z fyziologie (podzimní semestr: 5. – 7. týden)

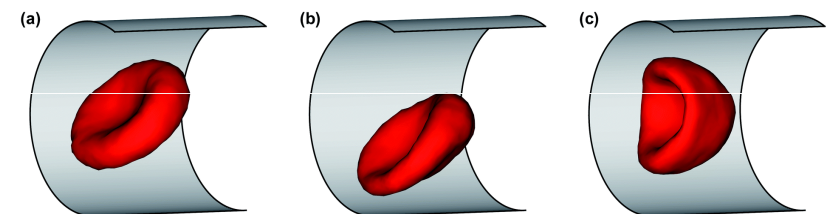
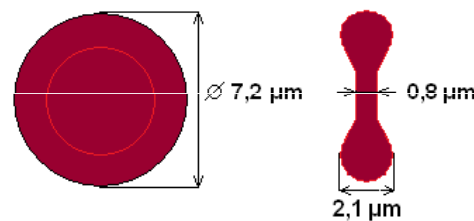
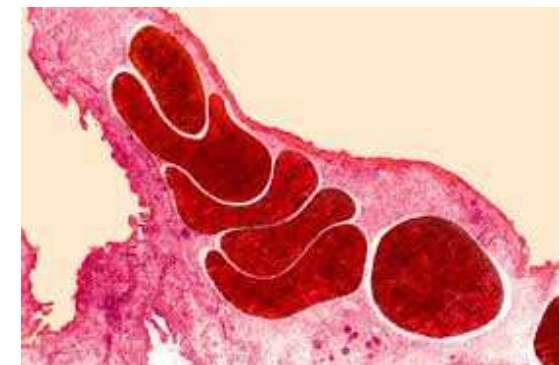
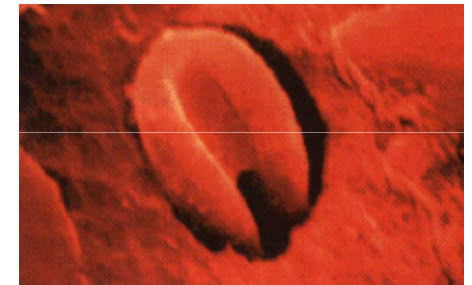
Studijní materiály byly vytvořeny za podpory projektu MUNI/FR/1474/2018

**MUNI
MED**

Červený krevní obraz

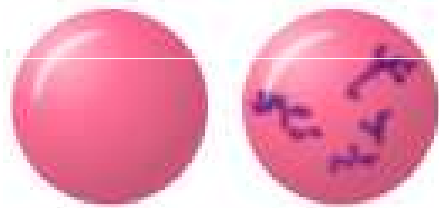
Červená krvinka (erytrocyt, ery)

- bezjaderná buňka, hlavní část formované složky krve
- Tvar:
 - bikonkávní disk - tvar zvětšuje povrch asi o 30%
 - tvar zajišťuje protein spektrin
 - **plasticita tvaru** důležitá pro vstup úzkými kapilárami
- Funkce:
 - transport kyslíku (vázaného především na hemoglobin) do tkání
 - účastní se na udržení acidobazické rovnováhy a transportu CO_2
- Velikost:
 - Normocyt: $7,5 \mu\text{m}$
 - Mikrocyt: $\leq 7 \mu\text{m}$
 - Makrocyt: $\geq 9 \mu\text{m}$
 - Megalocyt: $\geq 20 \mu\text{m}$
 - Tloušťka cca $2,5 \mu\text{m}$ na periférii a cca $1 \mu\text{m}$ ve středu disku

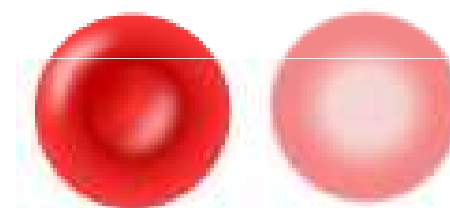


Retikulocyt

- Prekurzor erytrocytů, fyziologicky tvoří retikulocyty $1\% \pm 0,5\%$ všech červených krvinek v krvi
 - retikulocytóza: zvýšení podílu retikulocytů v periferní krvi, nastává po ztrátě krve nebo darování krve
- Již nemá jádro, ale v cytoplasmě nacházíme zbytky organel (substantia granulo-filamentosa)
- Do 48 h dozrává ve zralý erytrocyt



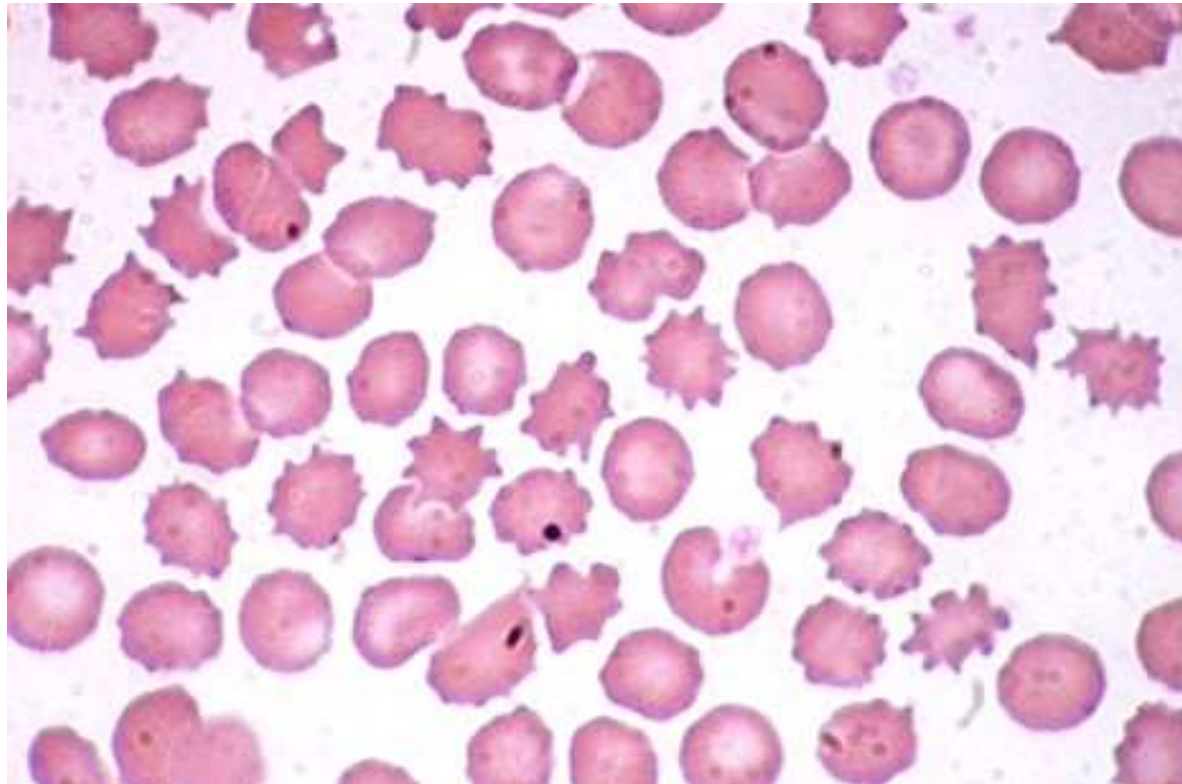
retikulocyt



zralý erytrocyt

Poikilocytosis: nepravidelné tvaru erytrocytů

Přítomná u různých typů anémii



Počet erytrocytů

- Počet ery - RBC (red blood count)
 - Muž: $4,3-5,3 * 10^{12} / l$
 - Žena: $3,8-4,8 * 10^{12} / l$
 - Novorozenec: $4,4-7 * 10^{12} / l$
- Pohlavní rozdíly:
 - U mužů: testosteron (mužský pohlavní hormon) stimuluje vyplavení erytropoetinu
 - U žen ve fertilním věku: relativní erythrocytopenie způsobená pravidelnou ztrátou krve během menstruace (a nižší hladinou testosteronu)
- polyglobulie – zvýšený počet ery – zvýšená viskozita krve
 - Polycytemie vera, dehydratace, adaptace na vyšší nadmořskou výšku
- erythrocytopenie – snížení počtu ery – nižší viskozita krve

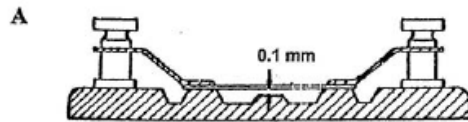
Stanovení počtu červených krvinek

– Automatické metody

- Impedanční – měříme na podkladě nárůstu odporu a poklesu proudu při průchodu kapilárou ze zásobní nádoby do menší nádoby. Ery má nižší vodivost než diluent. Umožňuje nám zjistit i velikost ery, malý = větší proud, velký = nižší proud.
- Fotooptická – při průchodu kapilárou na ery dopadá světelný paprsek, ery způsobí rozptyl světla, který zachycujeme

– Klasická metoda

- Bürkerova komůrka + Hayemův roztok, sloužící k ředění
- 4950 μl Hayemova roztoku a 25 μl krve: ředění *198, nebo 4975 μl Hayemova roztoku a 25 μl krve: ředění *199)



Hematokrit

– Vyjadřuje procentuální zastoupení objemu erytrocytů v plné krvi

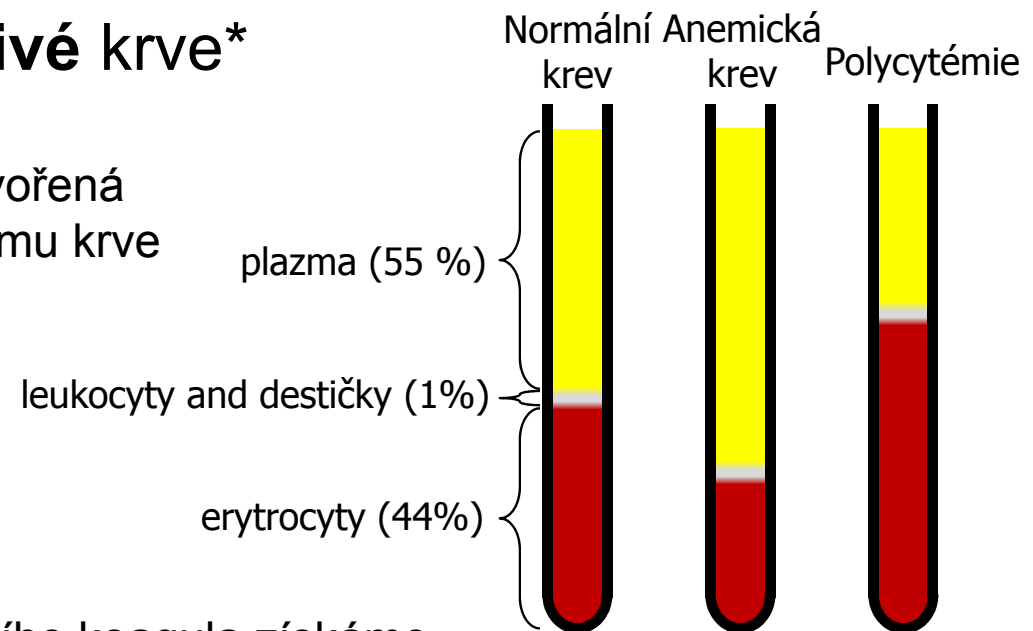
– Zjišťujeme po centrifugaci **nesrážlivé** krve*

- Plasma
- Buffy coat – bílá neprůhledná vrstva nad ery tvořená leukocyty a trombocyty – tvoří pouze 1% objemu krve
- Erytrocyty

– HCT (hematokrit)

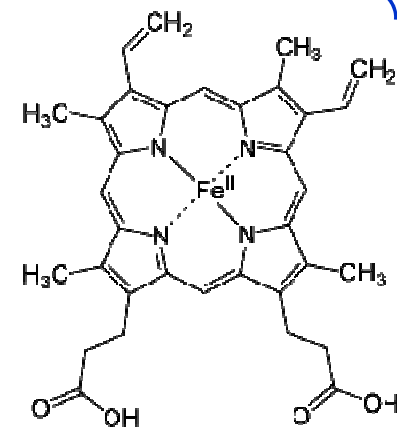
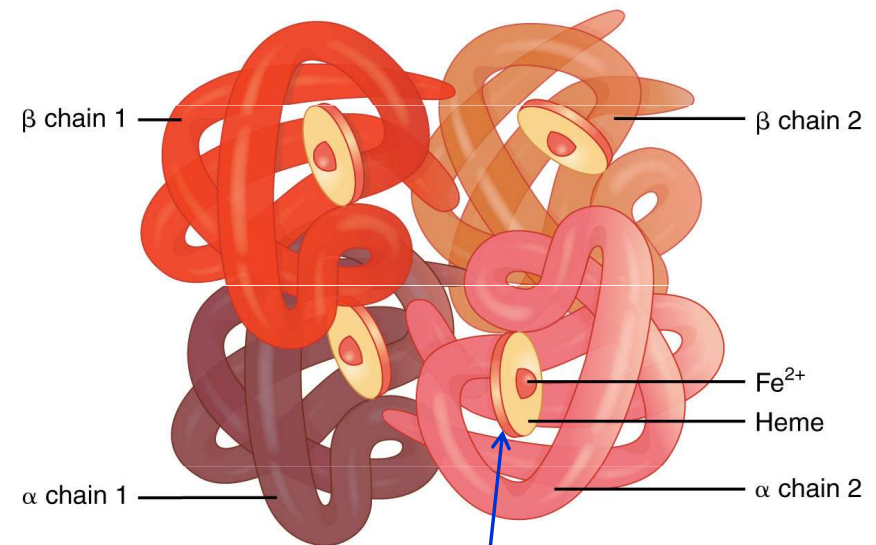
- Muž: 42-52%
- Žena: 37-47%

- *centrifugací srážlivé krve po odstranění krevního koagula získáme **krevní sérum** (od plazmy se liší chyběním koagulačních faktorů)







Hemoglobin (Hb)

- α a β globinové jednotky u dospělého
- α a γ globinové jednotky u fetálního (větší afinita ke kyslíku než mateřský hemoglobin)
- Hem obsahuje železo Fe^{2+} – místo vazby O_2
- HGB (koncentrace hemoglobinu)
 - Muž: 140-180 g/l
 - Žena: 120-160 g/l
 - Novorozenec: 160-240 g/l
- **Spektrofotometrické stanovení:**
Ke krvi přidáme transformační roztok, který způsobí lýzu erytrocytů a uvolnění hemoglobinu, který zároveň přemění na kyanhemoglobin. Stanovujeme absorbanci světla roztokem.



hem

Deriváty hemoglobinu

- **Oxyhemoglobin** (navázaný O_2) 
hemoglobin s navázaným O_2 (jasně světle červený)
- **Karboxyhemoglobin, karbonylhemoglobin** (navázaný CO) 
„karmínově“ červený, od 50% saturace CO nastává porucha vědomí
- **Karbaminohemoglobin** (navázaný CO_2) 
váže se na N konec řetězce na amino skupinu (temně červený), od 5% CO_2 ve vdechovaném vzduchu porucha vědomí – zhoršuje vazbu O_2 na hemoglobin
- **Methemoglobin, metHb** (oxidované železo, Fe^{3+}) 
neváže O_2 , tmavý „čokoládově“ hnědý, 1-3% jsou normální, 70 % smrtelné
- **Glykovaný hemoglobin** – na řetězec se váže glukóza – odráží dlouhodobou hladinu cukru v krvi (glykémii) – norma do 4 mmol/l, zvýšená u nekompenzovaného diabetu

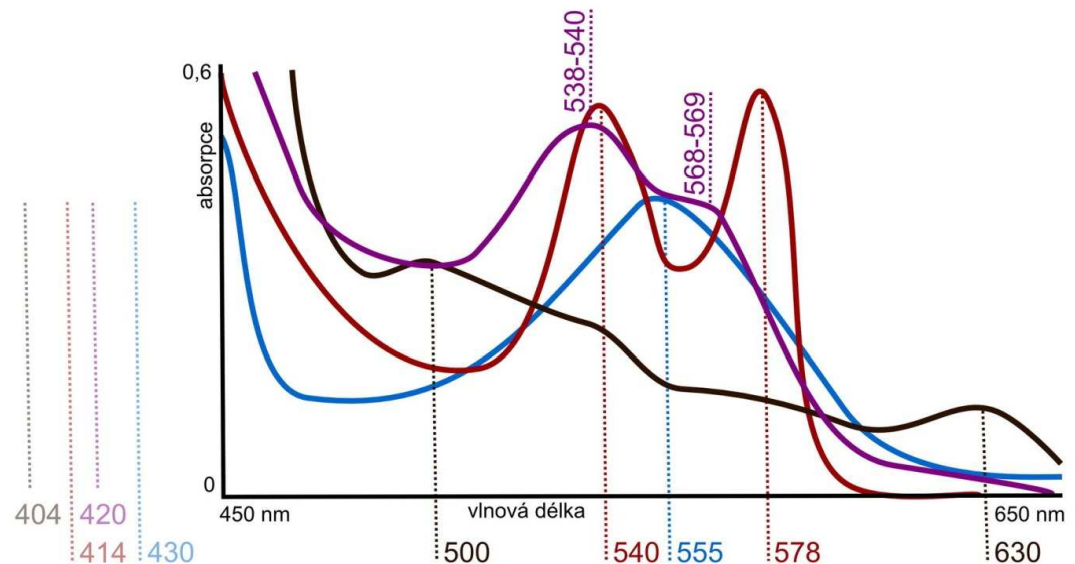
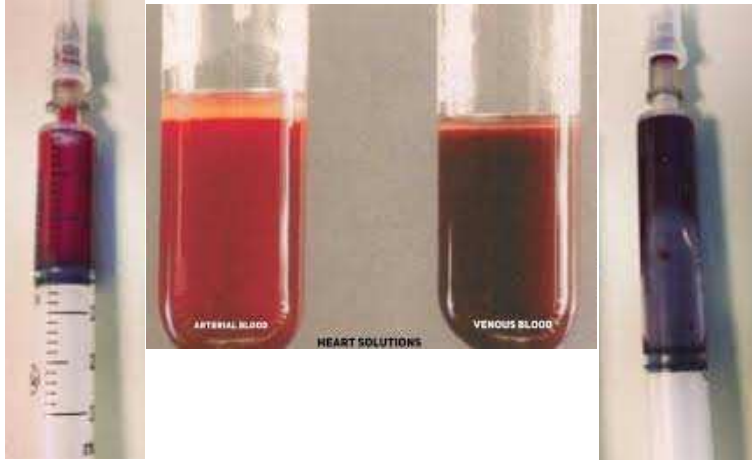
Deriváty hemoglobinu – oxy a deoxyhemoglobin

Spektra jednotlivých derivátů hemoglobinu

oxyhemoglobin deoxyhemoglobin (redukovaný Hb) methemoglobin karboxyhemoglobin

arteriální
okysličená
krev

venózní
odkysličená
krev



Spektrum oxyhemoglobinu a karboxyhemoglobinu je podobné na vlnové délce, která hodnotí saturaci hemoglobinu kyslíkem → hypoxie způsobená otravou CO se tímto způsobem nedá zjistit, pokud na to není senzor specializovaný

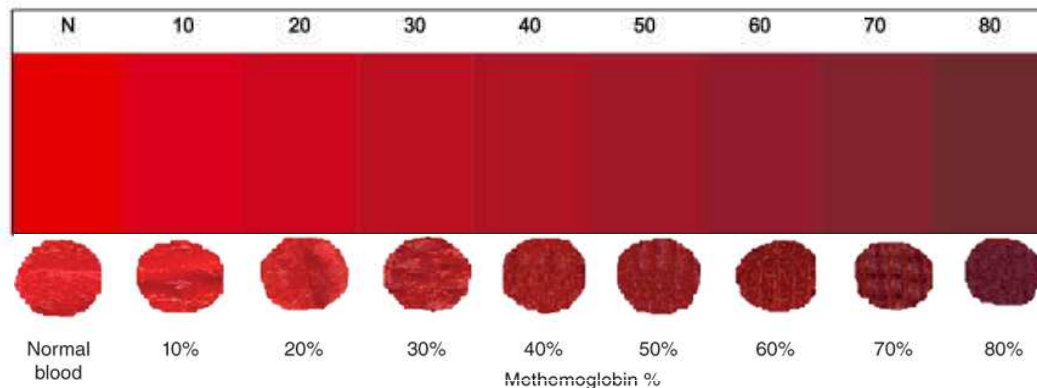
Překreslil Petr Menzel, 2011.

**MUNI
MED**

Deriváty hemoglobinu - methemoglobin

Při vysoké methemoglobinémii je arteriální krev tmavší

Barevné spektrum pro určení % methemoglobinu v krvi



Test se provádí s okysličenou krví – čím větší je koncentrace metHb, tím tmavší je krev

Krev s vysokou koncentrací metHb

Normální krev



Deriváty hemoglobinu - methemoglobin

- Vznik metHb – oxidace Hb dusitany
- v krvi přítomný enzym methemoglobinreduktáza - redukuje Fe^{+3} zpět na Fe^{2+}
 - Dále neenzymatická redukce pomocí vit. C
- Kojenci mají nedostatečně vyvinuté redukční mechanismy (+ fetální hemoglobin snáze oxiduje)
 - je nutný snížený příjem dusitanů v kojenecké stravě (používání kojenecké vody)
- Methemoglobinémie – vrozené i získané příčiny
- Vrozené – porucha tvorby redukčních enzymů
- Získané
 - zvýšený příjem dusičnanů a dusitanů (hnojiva)
 - otravy (nitrobenzen, anilin)
 - léky (benzokain, dále fenacetin, sulfonamidy)
- Terapie - podávání některých redukčních činidel
 - methylenové modři nebo kyseliny askorbové

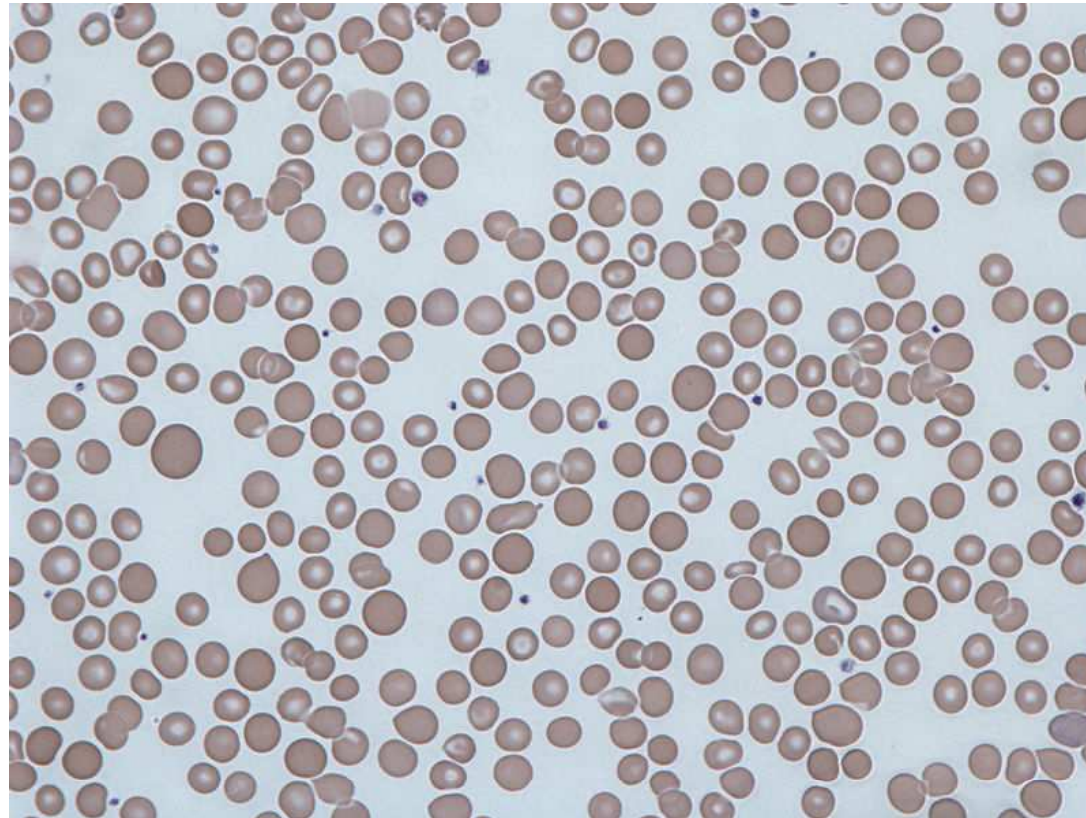
Hodnoty methemoglobinu	Příznaky
0 – 2 %	normální hodnota
< 10 %	cyanóza
< 35 %	cyanóza a další příznaky (bolest hlavy, dušnost)
70 %	smrtelná koncentrace

Vypočítané hodnoty červené složky

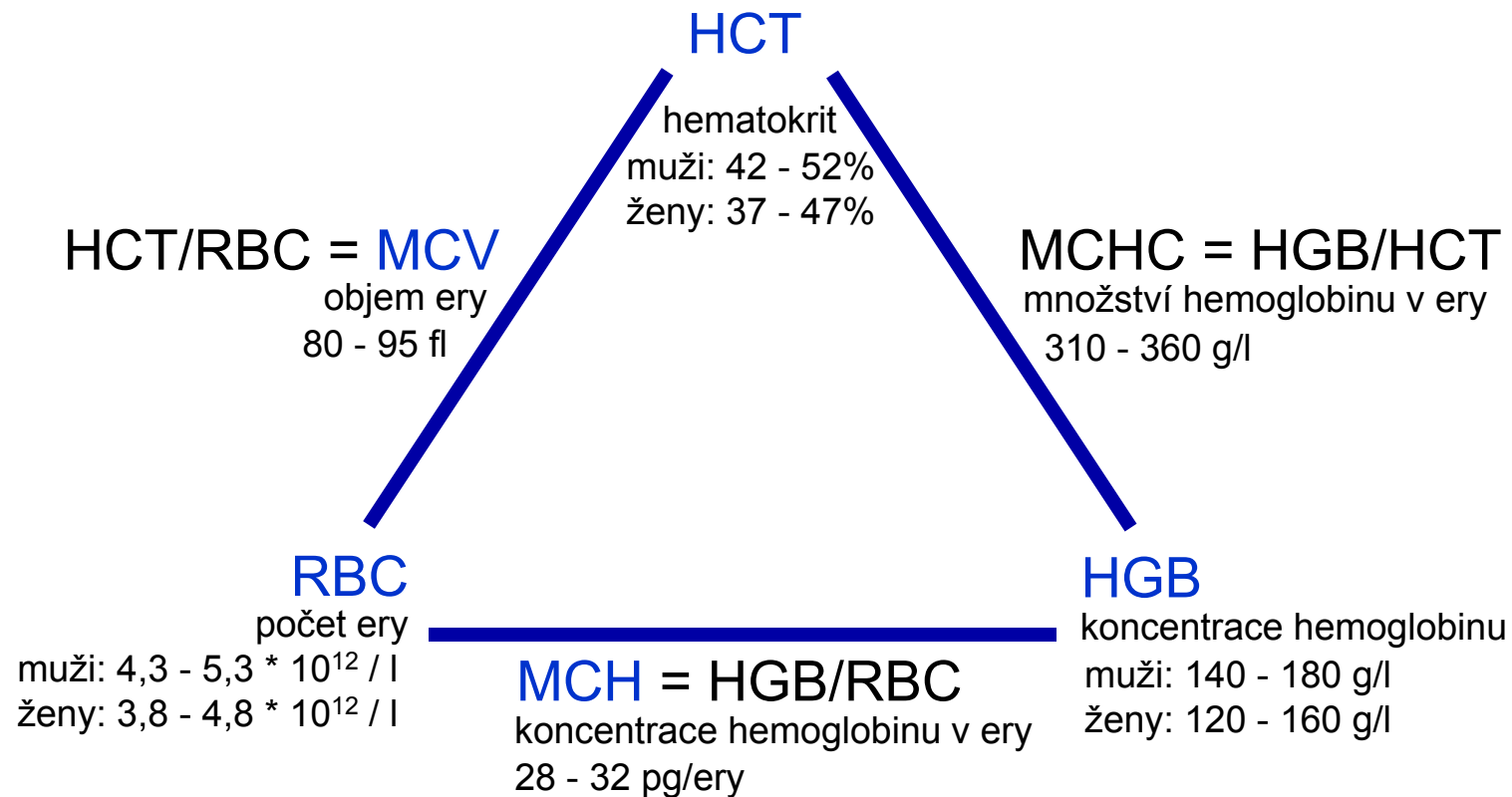
- Objem erytrocytu (MCV, mean corpuscular volume)
 - $MCV = HCT/RBC$ (hematokrit/ red blood count) = 80-95 fl
- Množství hemoglobinu v erytrocytu (MCH, mean corpuscular hemoglobin)
 - $MCH = HGB/RBC$ (hemoglobin/ red blood count) = 28-32 pg
- Koncentrace hemoglobinu v erytrocytu (MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration)
 - $MCHC = HGB/HCT$ (hemoglobin/ hematokrit) = 310-360 g/l
- Distribuční šíře ery (RDW) = 11,5-14,5%
 - Informuje o variabilitě ve velikosti erytrocytů
 - ↑RDW – anizocytóza

Anisocytosis: erythrocyty rozdílné velikosti

Mírná anisocytóza je fyziologická



Vypočítané hodnoty červené složky



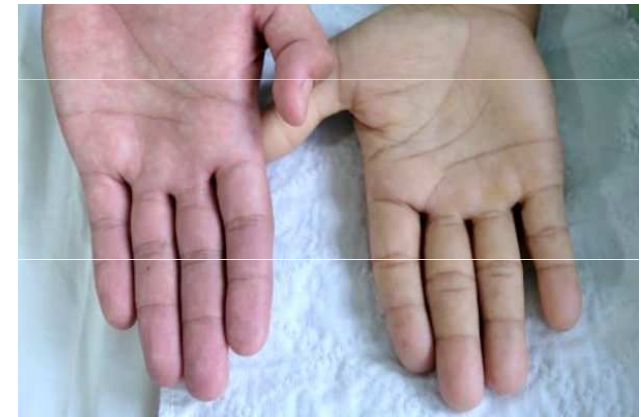
↑MCV → makrocytémie
↓MCV → mikrocytémie

↑MCH → hyperchromní ery
↓MCH → hypochromní ery

Anémie (chudokrevnost)

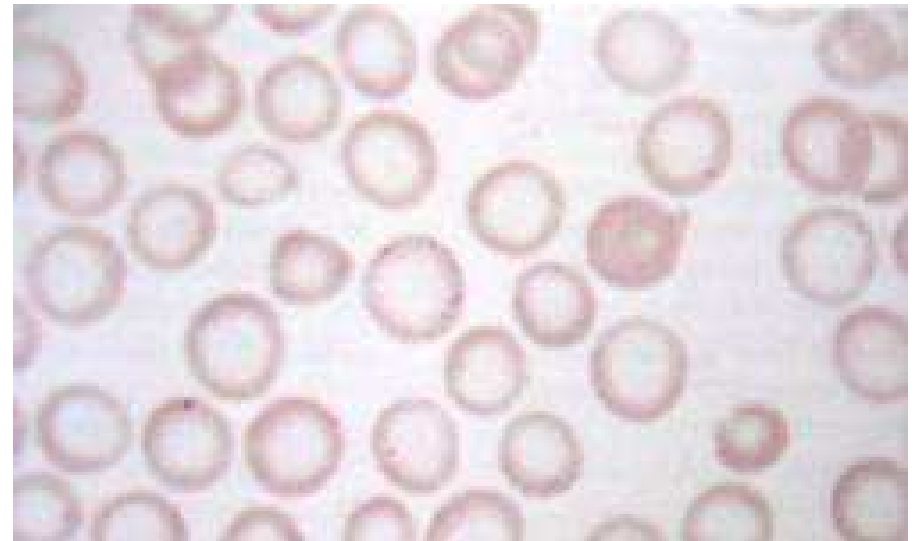
= nedostatek funkčního hemoglobinu v krvi

- Málo ery a/nebo nízký hematokrit a/nebo nefunkční hemoglobin
- Porucha tvorby ery (proliferace, diferenciací), zvýšená destrukce ery, nebo krevní ztráty
- Krvinky patří mezi nejrychleji se množící buňky v těle, a proto v krvi nejrychleji pozorujeme změny při poruše nutriční.
Anémie může mít různé příčiny (získané i vrozené), zde jich uvedeme jen několik.
- **Projevy (anemický syndrom):**
 - Tkáňová hypoxie: Bledost (pozorovatelné na konjunktivě), únava, slabost
 - Tachykardie
 - Zadýchání se při námaze



Sideropenická anémie:

- Způsobená nedostatkem Fe^{2+} → nedostatečná tvorba hemoglobinu → hypoxie tkání stimuluje tvorbu erytropoetinu → zvýšená tvorba erytrocytů s nedostatečným množstvím hemoglobinu
- **Mikrocytární hypochromní anémie**
 - ↓MCV a ↓MCH, RBC vyšší nebo nezměněn
- Erytrocyty jsou malé, světlé, hemoglobin je jen na krajích ery

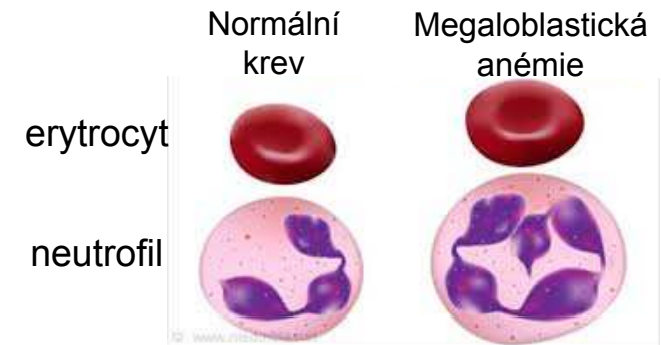
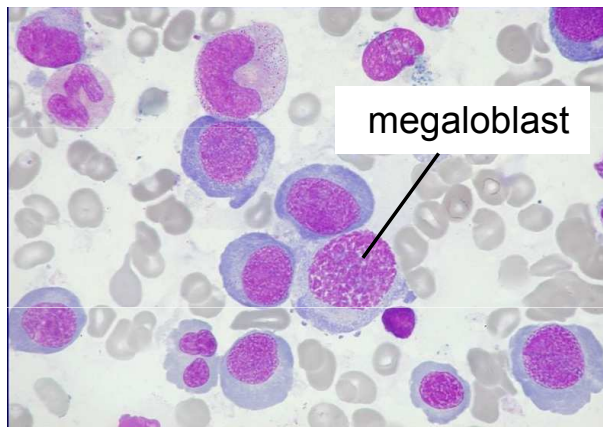


Megaloblastická anémie

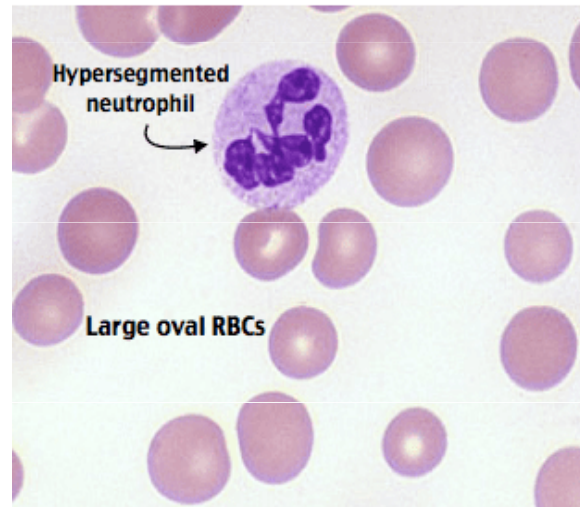
- Přítomnost megaloblastů (nadměrně velkých nezralých erytrocytů) v kostní dřeni a snížený počet retikulocytů v periferní krvi
- **Makrocytární hyperchromní anémie** (\uparrow MCV, \uparrow MCH, \downarrow RBC)
 - Malý počet velkých erytrocytů se zvýšeným obsahem hemoglobinu
 - Vzniká v důsledku nedostatku vitamínů B12 a kys. listové - důležité pro metylaci uracilu na thymin
 - \downarrow B12 a kys. listová \rightarrow \downarrow tvorba DNA, zatímco syntéza RNA a bílkovin je neporušena
 - Zásoba B12 – roky; kys. listové – měsíce \rightarrow projevy hypovitaminózy se zpožděním
- **Perniciózní anémie - nejčastější typ megaloblastické anémie**
 - Autoimunitní onemocnění narušující vstřebávání B12
 - Autoimunitně poškozené parietální buňky žaludeční sliznice tvoří vnitřní faktor, který je nezbytný pro vstřebání B12 (porucha tvorby faktoru může být i důsledek operace žaludku)

Megaloblastická anémie

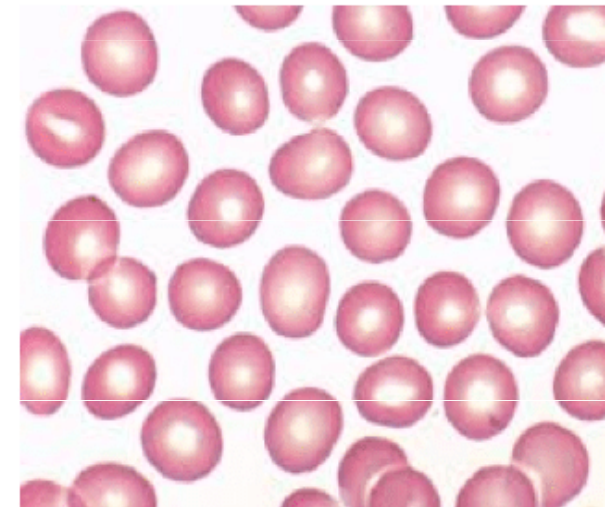
Přítomnost nadměrně velkých nezralých erytrocytů (megaloblastů) v kostní dřeni



Megaloblastická anémie



Normální krevní nátěr



Ery jsou větší, hyperchromní, nemají tak výrazný světlý střed jako normální ery a je jich málo (+přítomnost hypersegmentovaných neutrofilů)

**MUNI
MED**

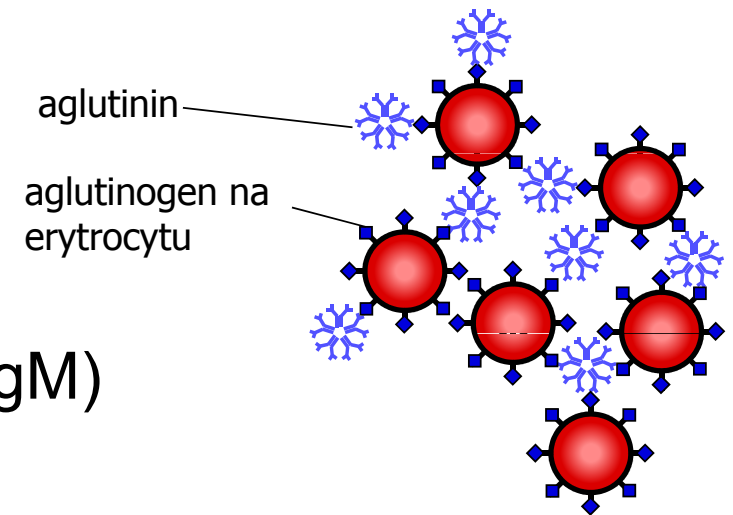
Krevní skupiny

Antigeny a protilátky krevních skupin

- Krevní skupiny se určují podle antigenů na membráně erytrocytu
 - Tyto krevní znaky se dědí a jsou neměnné během celého života
 - *Lehký úvod do obecných principů imunizace*
 - *Antigen je „rozpoznávací značka“, podle které imunitní systém určí, zda se jedná o buňku vlastní či cizí*
 - *Pokud se imunitní systém poprvé setká s cizorodým erytrocytem v krvi, začne si vytvářet protilátky proti cizím antigenům na erytrocytu (ale ne proti těm antigenům, které jsou stejné, jako ty na vlastních ery).* Cizí antigen si zapamatuje a při dalším setkání protilátky vytvoří rychleji.
 - *Pokud jsou v krvi protilátky proti určité krevní skupině, erytrocyt této krevní skupiny spustí imunitní reakci → destrukce cizorodé krvinky (hemolýza)*
- **Nejdůležitější krevní skupiny jsou AB0 a Rh**
 - Protilátky AB0 systému jsou v krvi od prvních měsíců života
 - Protilátky proti Rh faktoru a jiným skupinám s tvoří až po imunizaci nekompatibilní krví - nežádoucí imunitní odpověď při opakovaných transfuzích ne plně kompatibilní krve
 - Existují desítky dalších systémů, na které je potřeba brát ohled z imunologického hlediska (systémy MNS, Kell, Lewis, Kidd,...)

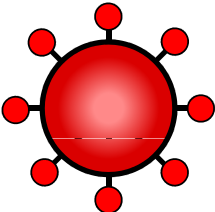
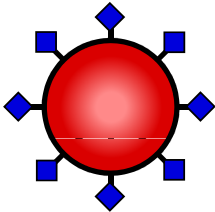
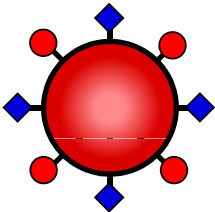
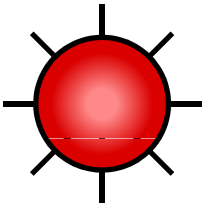




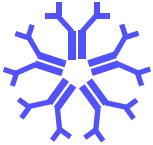

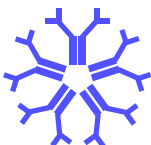

System AB0

- Antigen na povrchu ery (aglutinogen): A, B
- Protilátka v krvi (aglutinin): anti-A, anti-B (IgM)
 - Neprochází placentou
- Aglutinace (shlukování):
 - anti-A reaguje s A, anti-B reaguje s B
 - Erythrocyty jsou pospojované aglutinogeny – vytváří se shluky
 - Spustí se imunitní odpověď (aktivace komplementu), která zničí cizí erythrocyty (hemolyzuje)
- imunizace proti A a B je v průběhu prvních měsíců života (tyto antigeny jsou přítomné ve stravě) – aglutininy pak jsou přítomné v krvi po zbytek života
- Při podání nekompatibilní krve – silná aktivace imunitního systému, hemolýza, anémie, hemoglobinurie (hemoglobin v moči), selhání ledvin, ...smrt



System AB0

- Antigen na povrchu erytrocytu (aglutinogen): A, B
- Protilátka v krvi (aglutinin): anti-A, anti-B (IgM)

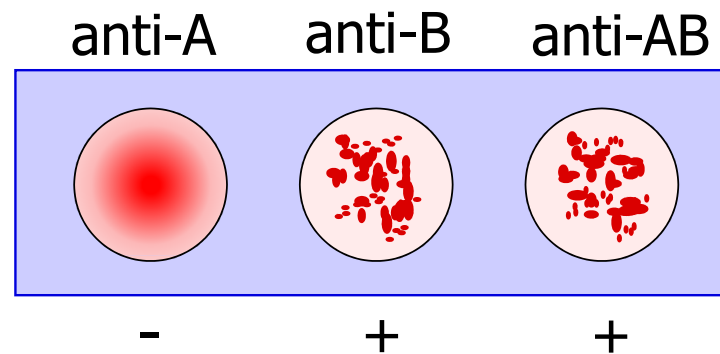
Krevní skupiny	Skupina A	Skupina B	Skupina AB	Skupina 0
Zastoupení v ČR	41%	18%	9%	32%
Erytrocyty				
Antigeny na erytrocytech	A 	B 	A a B  	žádné
Protilátky v krvi	anti-B 	anti-A 	žádné	anti-A a anti-B  

Rh faktor

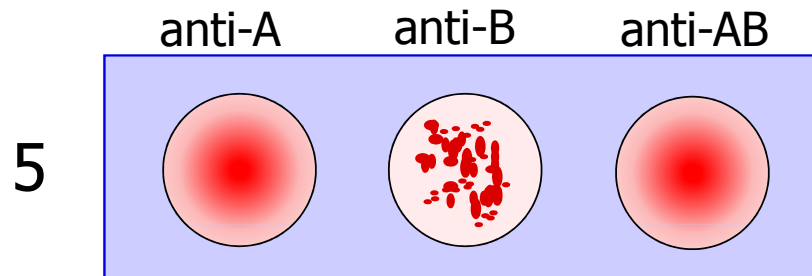
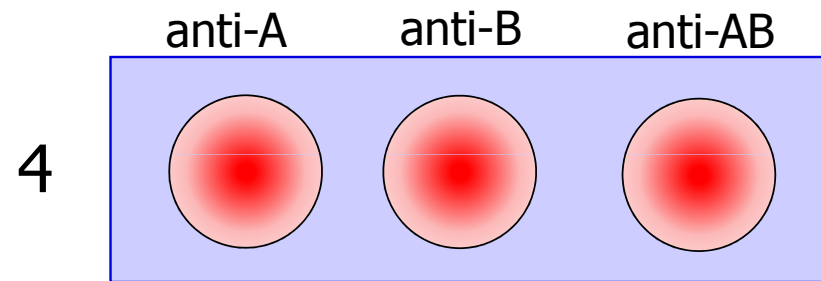
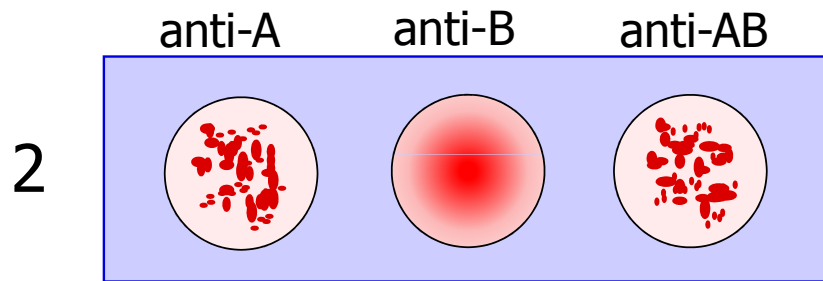
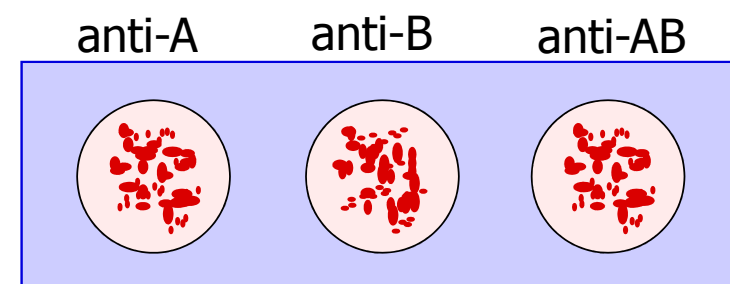
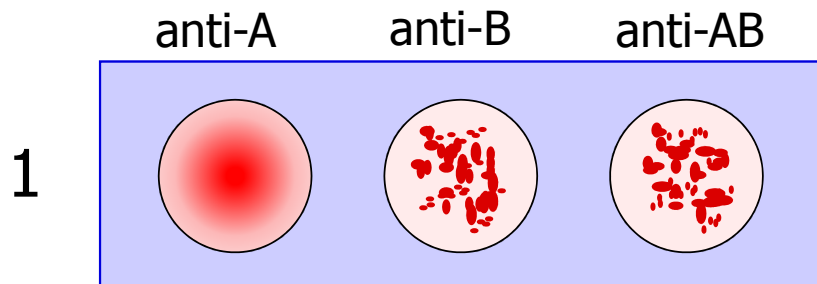
- Antigeny D, d (také C, c, E, e, které jsou slabší) - přítomné jen na erytrocytech
 - Nejsilnější je D – je-li přítomno → krevní skupina Rh+
 - V případě recesivních homozygotů (dd) → krevní skupina Rh- (17% v Evropě, jinde <1%)
- u Rh- krve vznikají protilátky (anti-D, IgG) až po imunizaci
 - Krev Rh- se musí setkat s krví Rh+
 - První reakce je slabší, další setkání s Rh+ vyvolá silnější imunitní odpověď → hemolýza
- Možnosti imunizace:
 - Transfuze nekompatibilní krve – Rh- příjemce dostane Rh+ krev
 - Porod (potrat, interrupce, krvácení z placenty, invazivní zákroky), kde matka je Rh- a plod Rh+
 - Imunizace se projeví až během dalších těhotenství této kombinace – IgG protilátky procházejí přes placentu a napadají krev plodu → hemolýza krve → anémie → zvýšená krvetvorba → **fetální erythroblastóza** (více erythroblastů - nezralých ery)
 - nekonjugovaná hyperbilirubinemie (ikterus), anémie, hydrops (otok tkání kvůli hypoxii), smrt
 - Prevence – po porodu (či jiné události) podání anti-D – zajistí Rh- ery dřív, než si jich všimne imunitní systém matky

Určení krevních skupin sklíčkovou metodou

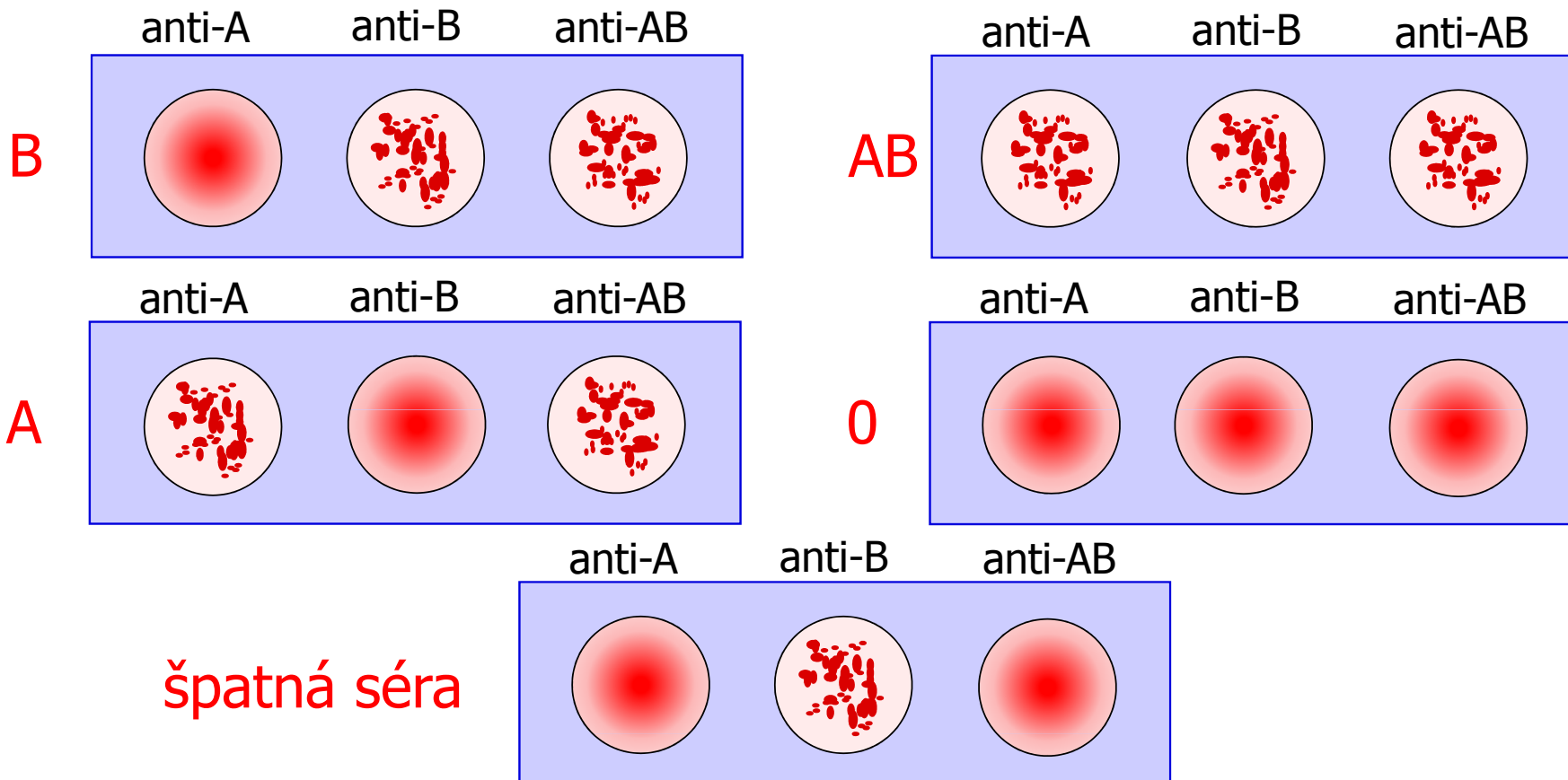
- Na podložní sklíčko kápneme protilátky anti-A, anti-B a kombinaci anti-A a anti-B
 - Nebo se použijí séra krevních skupin A (obsahuje anti-B), B (anti-A) a 0 (anti-A, anti-B) – sérum je krevní plazma bez koagulačních faktorů, obsahuje příslušné aglutininy
- protilátky smícháme s kapkou krve (séra mezi sebou se nesmí promíchat)
- Pozitivní výsledek je v séru, kde došlo k aglutinaci (shlukování)



Přiřad'te krevní skupiny k výsledkům testu



Výsledky sklíčkové metody



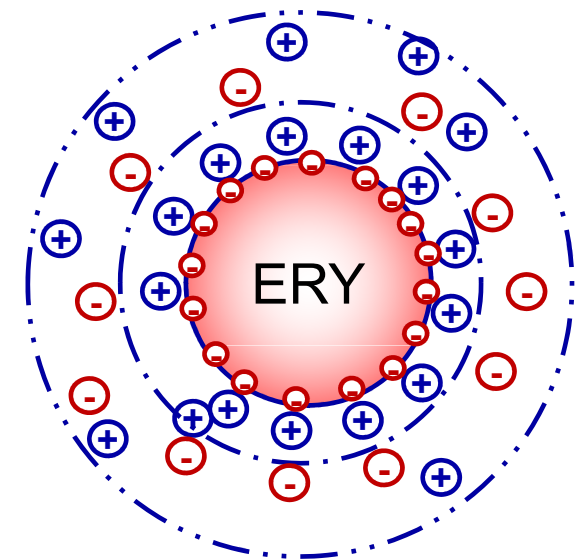
Sedimentace erytrocytů

Sedimentace erytrocytů

- Fyzikální proces usazování erytrocytů (krevních elementů) v neproudící nesrážlivé krvi
- vyšetřuje se sedimentační rychlost
 - nespecifická laboratorní metoda - říkající nám pouze “něco se děje”
 - měříme rychlost poklesu ery ve sloupci nesrážlivé krve (v kapiláře)
- Sedimentační rychlost je nepřímo úměrná **suspenzní stabilitě krve**

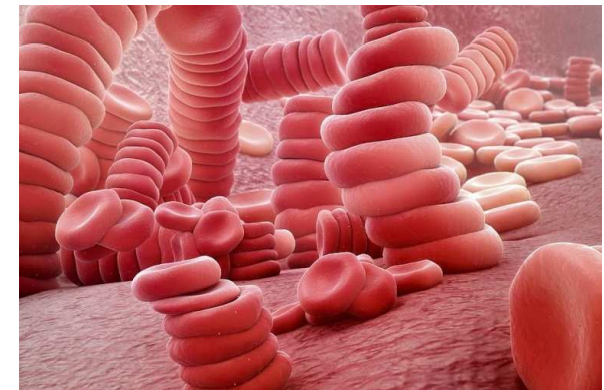
Helmholtzova elektrická dvojvrstva

- na vnějším povrchu membrány ery se nachází záporný náboj, nesený zejména zbytky sialových kyselin membránových proteinů
- v těsném okolí membrány se elektrostatickými silami udržují kladně nabitě ionty (především Na^+) – tvoří 1. vrstvu iontů
- ke kladně nabitě vrstvě jsou přitahovány záporně nabitě ionty, které tvoří převážnou část 2. iontové vrstvy
- ery se díky svému „elektrickému obalu“ vzájemně odpuzují, což zajišťuje, že neproudící nesrážlivá krev po jistou dobu setrvává jako suspenze krevních elementů v plazmě (**suspenzní stabilita**)



Mechanismus sedimentace erytrocytů

- gravitace – pod vlivem této síly se erytrocyty **v neproudící nesrážlivé krvi** postupně usazují (sedimentují)
- při narušení Helmholtzovy elektrické dvojvrstvy dochází ke skládání ery do válečků
 - penízkovatění (tvorba rouleaux, agregátů)
 - které mají velký objem, ovšem relativně malý povrch, a proto klesají rychleji
- narušení elektrické dvojvrstvy tak způsobí zvýšení sedimentační rychlosti



Faktory ovlivňující rychlost sedimentace

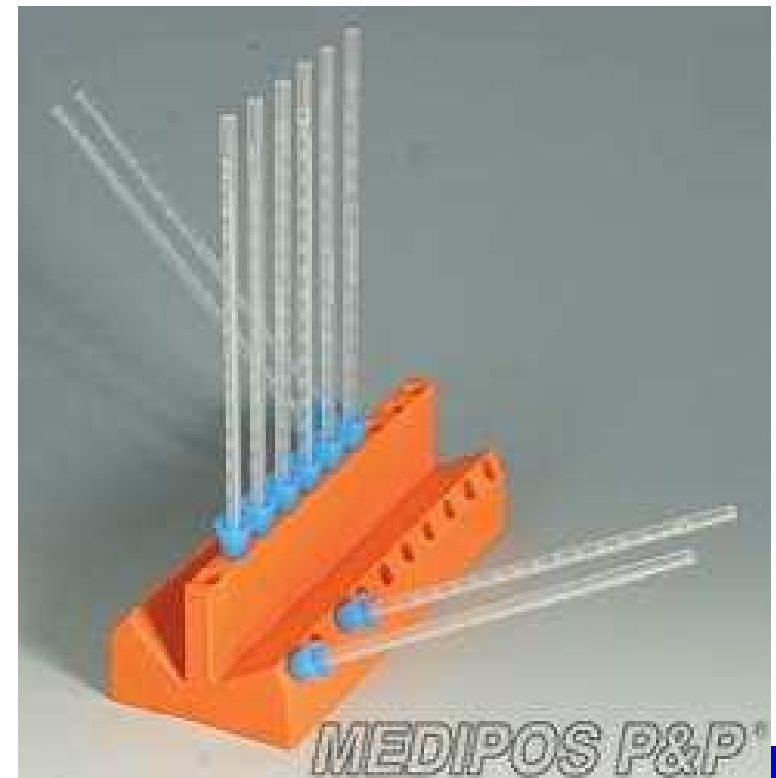
– Sedimentace závisí na vlastnostech erytrocytů a složení plazmy

Vliv na rychlost sedimentace	↑ hodnota	↓ hodnota
Erytrocyty		
Počet ery	zpomaluje	zrychluje
Velikost ery	zrychluje	zpomaluje
Plazma		
Albumin	zpomaluje	zrychluje
Imunoglobuliny	zrychluje	zpomaluje
Fibrinogen	zrychluje	zpomaluje
Tuk	zrychluje	zpomaluje

- Albumin má záporný náboj – udržuje suspenzní stabilitu
- Ig a fibrinogen narušují náboj ery – urychlují penízkovatění
- Před odběrem krve na sedimentaci by se neměla jíst tučná jídla
- Sedimentace ovlivněna taky tvarem ery (sférocytóza, srpkovitá anémie)
- S věkem se sedimentace zrychluje

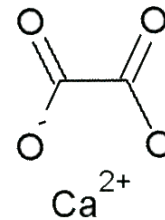
Metody vyšetření sedimentační rychlosti

- dle Fahraeus-Westergrena (FW, přímá metoda):
 - kapilára postavená kolmo
 - odečítá se po 1 hodině
- dle Wintroba (šikmá sedimentace):
 - kapilára sešikmená pod úhlem 45°
 - odečítá se po 15 minutách

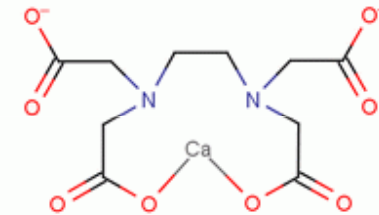


Nesrážlivá krev

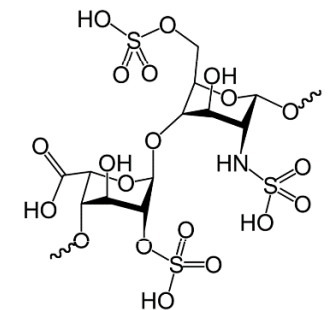
- Krev, ve které zabráníme koagulačnímu systému v jeho funkci
- Možnosti
 - Vyvázáním Ca^{2+} iontů esenciálních pro koagulaci (chelatační antikoagulancia)
 - Citrát sodný
 - EDTA - kyselina ethylendiamintetraoctová
 - Oxalát sodný
 - Stimulací antikoagulačního systému
 - Aktivace antitrombinu III - heparin a jeho nízkomolekulární deriváty (Antitrombin III inaktivuje trombin a některé další koagulační faktory, heparin účinek antitrombinu III zesiluje)



Na^+



Na^+



Fyziologické hodnoty

- Muži: 2-8 mm/h
- Ženy: 7-12 mm/h
- Novorozenci: 2 mm/h
- Kojenci: 4-8 mm/h

- Ženy mají méně ery a více fibrinogenu → rychlejší sedimentace
- S věkem se sedimentace zrychluje

Změněné hodnoty FW

– Zvýšené FW:

- Těhotenství, menstruace
- Makrocytémie
- Infekce
- Nádory
- Záněty
- Nekrózy tkání (infarkt, trauma)
- Relativní/ absolutní ztráty albuminu (nefrotický syndrom)
- Hyperlipidémie

– Snížené FW:

- Nepravidelný tvar ery – sférocytóza
- Polycytemia vera
- Leukocytóza
- Dysproteinémie – hypofibrinogémie, hypogamaglobulinémie
- Dehydratace

Ženy mají méně ery a více fibrinogenu → rychlejší sedimentace
S věkem se sedimentace zrychluje

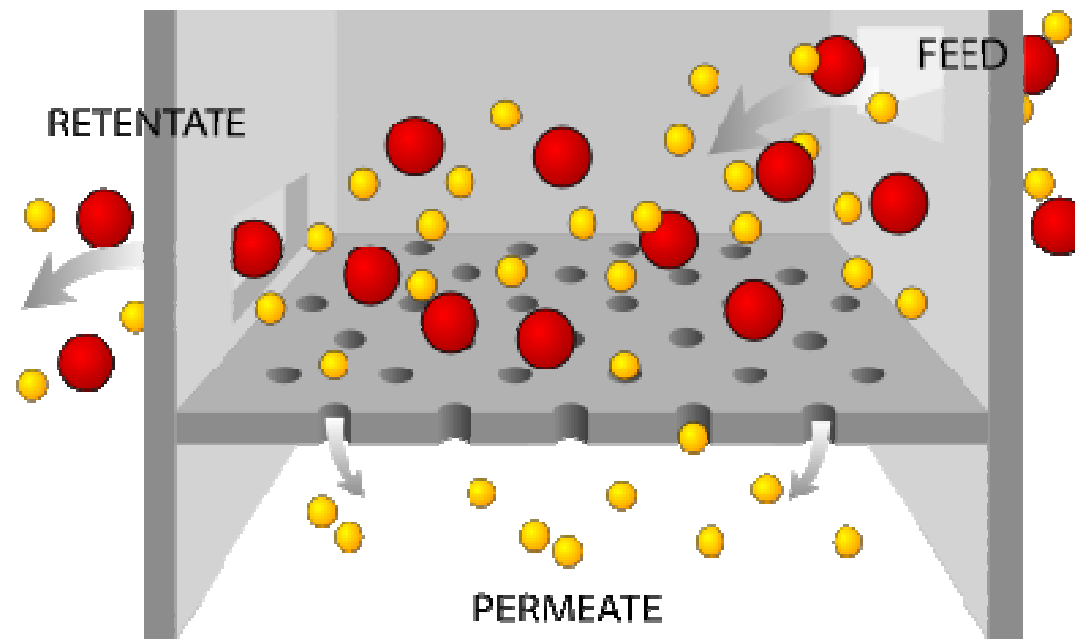
Krve v praktickém cvičení

- Plná lidská krev
 - Ery v plazmě (normální hematokrit) – sedimentace by měla být fyziologická
- Lidské erythrocyty + fyziologický roztok
 - Sedimentace bude pomalá – nejsou přítomné plazmatické bílkoviny
- Anemická krev
 - Ery v plazmě (nízký hematokrit) – sedimentace by měla být rychlejší
- Hovězí krev
 - Větší počet ery, menší ery – velmi pomalá sedimentace
- Koňská krev
 - Velké ery, více plazmatických bílkovin – rychlá sedimentace
- Koňské erythrocyty + fyziologický roztok
 - Koňské ery ve fyziologickém roztoku sedimentují pomaleji než v plné koňské krvi

Osmotická rezistence erytrocytů

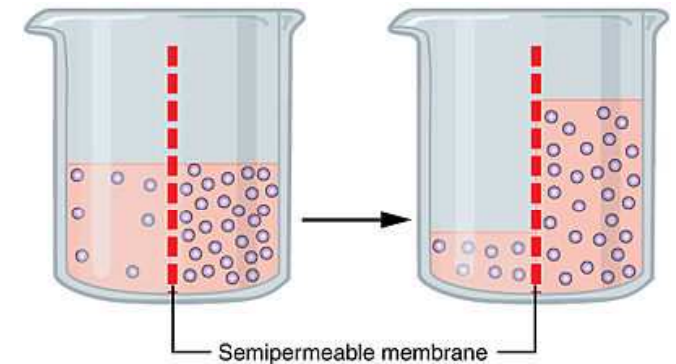
Filtrace

- Fyzikální separace rozpouštědla od „rozpuštěných“ částic přes membránu poháněná tlakovým gradientem



Osmóza

- Proudění rozpouštědla přes semipermeabilní membránu po osmotickém gradientu
- Osmotický tlak – tlak potřebný k zastavení osmózy
- Osmolarita – udává koncentraci osmoticky aktivních částic na 1l roztoku
- Osmolalita – udává koncentraci osmoticky aktivních částic na 1 kg rozpouštědla

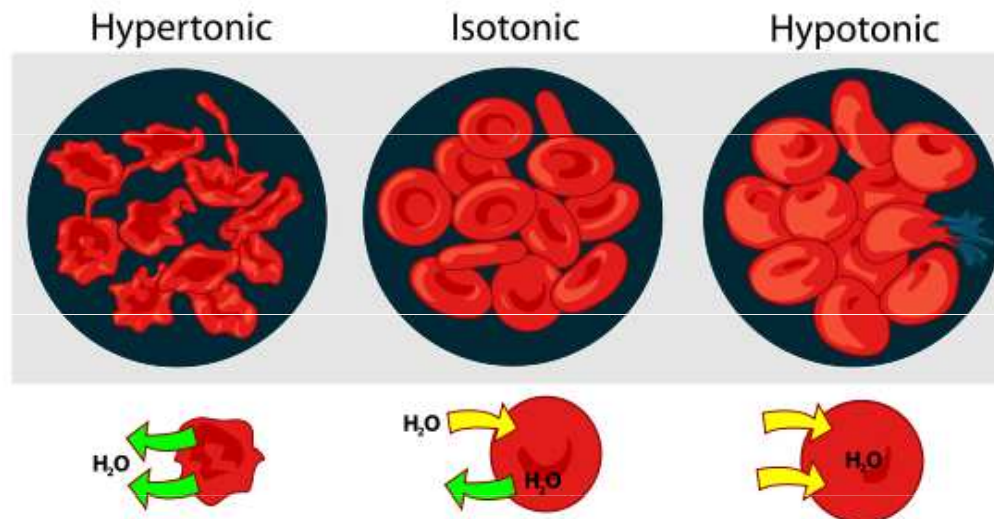


Osmolalita plazmy (orientačně) = $2 \cdot [\text{Na}^+] + [\text{glc}] + [\text{urea}] = 275\text{-}295 \text{ mmol/kgH}_2\text{O}$

Tonicita

– Udává osmolalitu roztoku ve vztahu k buňce

- Hypotonické prostředí – roztok má nižší osmolalitu – voda jde do buňky
- Isotonické prostředí – stejná osmolalita roztoku - fyziologický roztok (0,9% roztok NaCl)
- Hypertonické prostředí – roztok má vyšší osmolalitu – voda jde z buňky



Hemolýza

- Zánik červené krvinky porušením její membrány – vede k vylití obsahu cytoplasmy erytrocytů
 - Staré fragilní ery jsou zachytány a zpracovány v červené pulpě sleziny
 - Při hemolýze v oběhu je hemoglobin navázán na haptoglobin, který zabrání filtraci hemoglobinu ledvinami
 - Při nadměrné intravasální hemolýze haptoglobin nestačí a dochází k filtraci hemoglobinu ledvinami a jeho ztrátě močí (hemoglobinurie), ztrátě železa, ucpávání tubulů a poškození ledvin (hemoglobinurická nefróza)
- Hemolyzovaná krev – plazma je obarvena hemoglobinem

Sedimentovaná krev s různými stupni hemolýzy



Moč s různými stupni hemoglobinurie



Typy hemolýz

- Fyzikální
 - Mechanické poškození membrány, třepání, ultrazvuk, extrémní změny teplot, UV záření
- Osmotická
 - Ery v hypotonickém roztoku nasává vodu a praská
- Chemická
 - Chemická reakce lipidů v membráně s chemickou látkou – silné kyseliny a zásady, tuková rozpouštědla, povrchově aktivní látky (detergenty)
- Toxická
 - Bakteriální toxiny, jedy (rostlinné, hadí, hmyzí, pavoučí,...), paraziti (*Plasmodium spp.* - malárie)
- Imunologická
 - Transfuze nekompatibilní krve - imunitní systém hemolyzuje erytrocyty (komplementem)

Malárie
(*Plasmodium spp.*)



Hemolytické jedy

Chřestýšovec běloretý
(*Cryptelytrops albolabris*)



Hemolytické jedy mají i zmijs a chřestýšovci. Česká zmijs obecná má kombinaci hemolytického a neurotoxického jedu. Nebezpečná je pro oslabené jedince, hlavně v důsledku alergické reakce.



Koutník jedovatý (*Loxosceles reclusa*)
Americký pavouk, v Evropě se téměř nevyskytuje...
...zatím

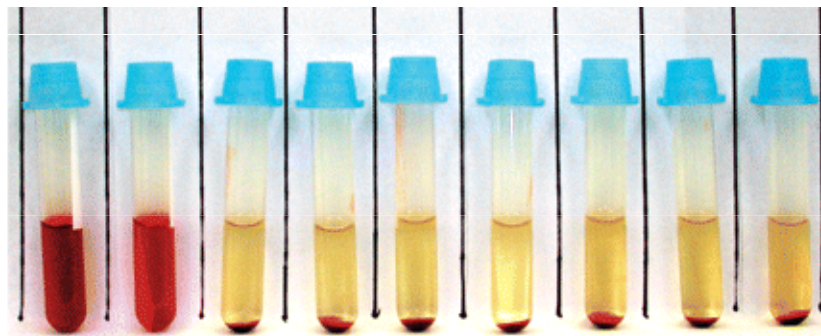


Klíííid, skoro všichni čeští pavouci jsou jedovatí, ale jen někteří dokáží prokousnout lidskou kůži. U nás: stepník moravský, snovačka moravská, zápřednice jedovatá, vzácně snovačka jedovatá (černá vdova). Kromě černé vdovy jsou to ale vzácní, venkovní, stydliví pavouci. Kousnutí obvykle vyvolá lokální alergickou reakci, která do dvou dnů odezní.



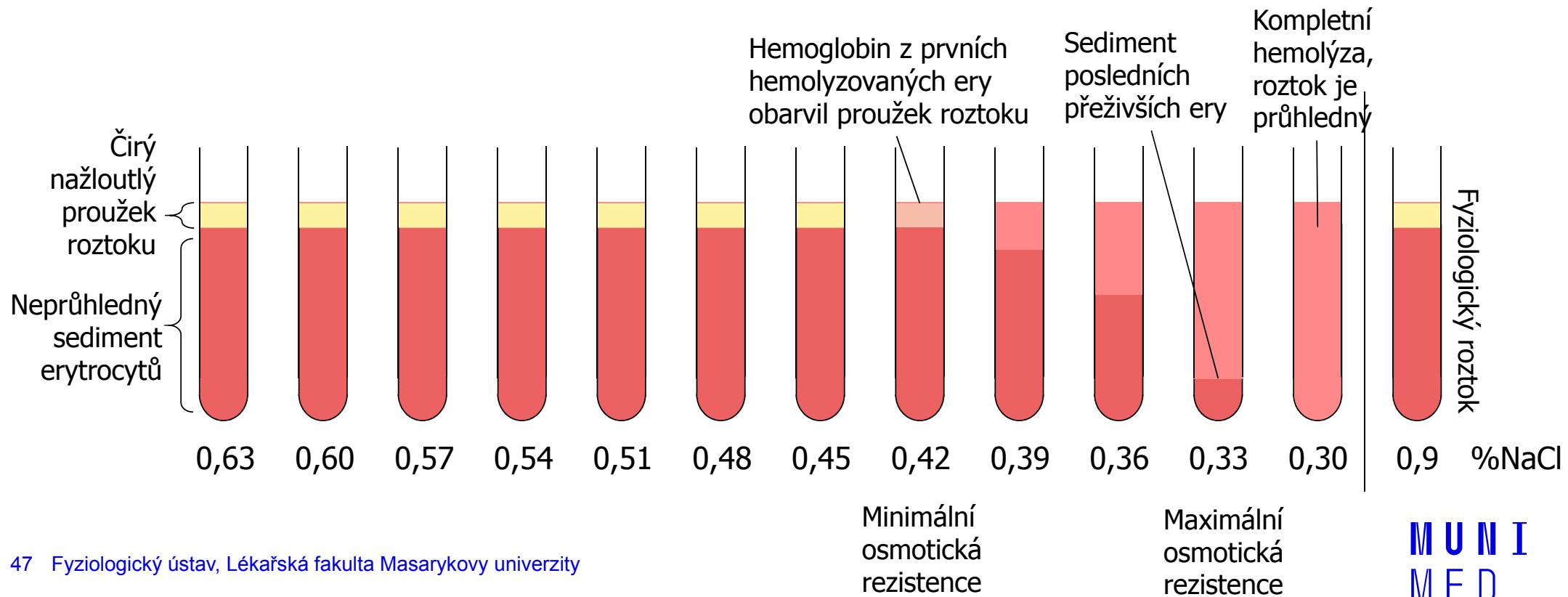
Osmotická rezistence

- Testování rezistence ery vůči hypotonickému prostředí
 - specifická metoda užívající se v diferenciální diagnostice hemolytických anémii
- Minimální osmotická rezistence (0,4-0,44%)
 - udává koncentraci hypotonického roztoku NaCl, při které dochází k hemolýze prvních ery – nad sedimentem pozorujeme růžové zakalení, zanikají nejméně odolné ery
- Maximální osmotická rezistence (0,3-0,33%)
 - udává koncentraci hypotonického roztoku NaCl, při které ještě nedochází k úplné hemolýze ery – poslední zkumavka obsahující sedimentované ery, ty nejvíce odolné
- Osmotická rezistenční šíře (10-14%) – rozdíl min. a max. osmotické rezistence-



Osmotická rezistence - cvičení

- gradient roztoku od slabě hypotonického k silně hypotonickému
- Každá zkumavka: 10 ml roztok NaCl + 2 kapky krve



Patologické hodnoty osmotické rezistence

- Vyšší hodnoty minimální osmotické rezistence
 - Vrozené hemolytické anémie
- Nižší hodnoty maximální osmotické rezistence
 - Polycytemia vera
 - Thalasemia
 - Srpková anemie
 - Nedostatek Fe^{2+}
 - Stav po splenektomii

Izotonická hemolýza

- v *in vitro* podmínkách
- izotonický roztok glukózy: ery přijímají a metabolizují glc, roztok se stává hypotonický, dochází k osmotické hemolýze
- izotonický roztok močoviny: močovina volně prostupuje přes membránu do ery (difuzí po svém koncentračním gradientu) a okolní roztok se stává hypotonický