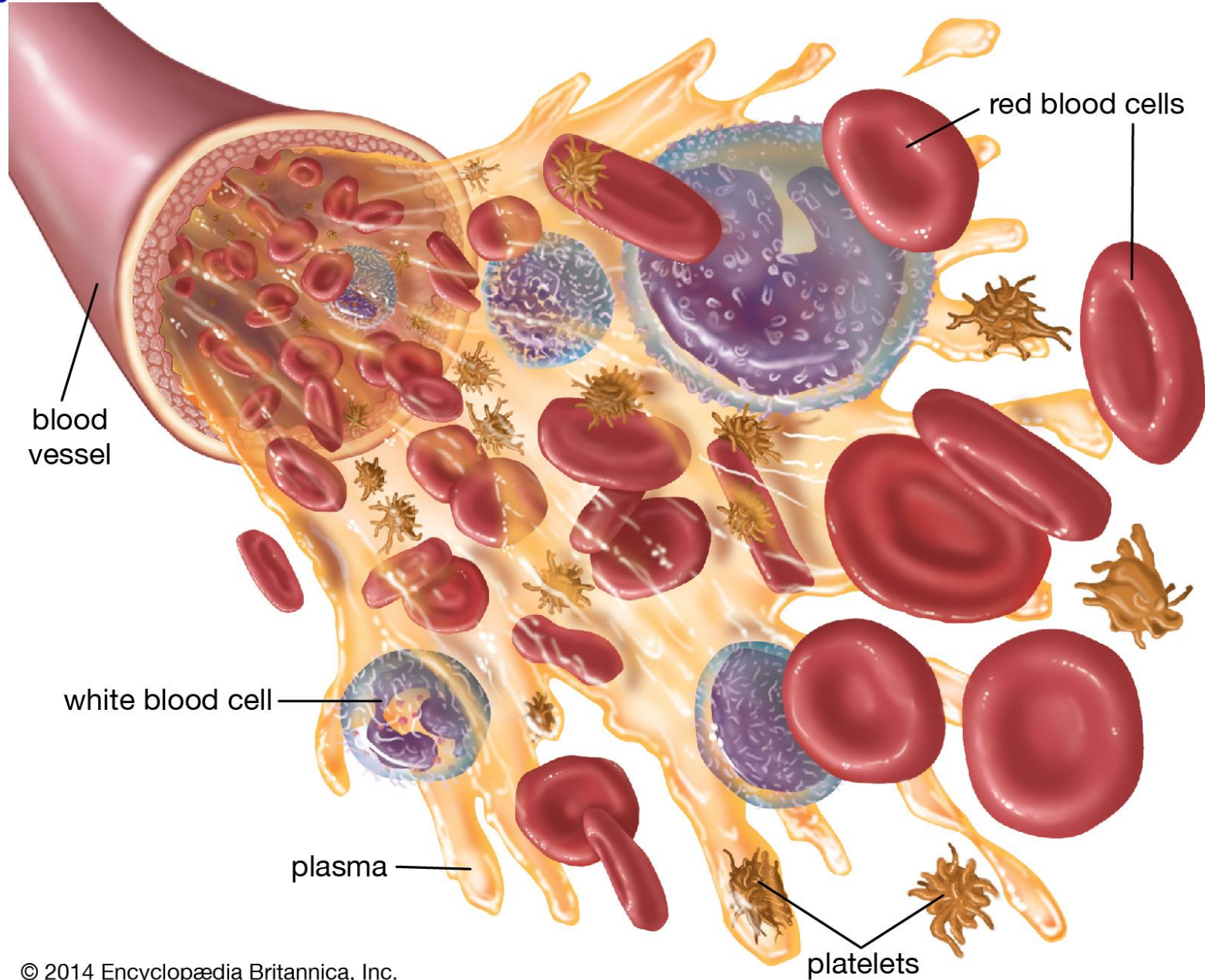


# Krev a krvetvorba



# Funkce krve

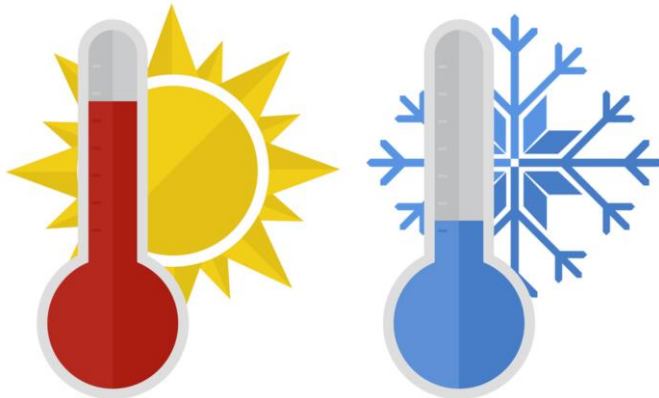
- Transport látek a živin



- Imunitní funkce



- Termoregulace



# Složení krve

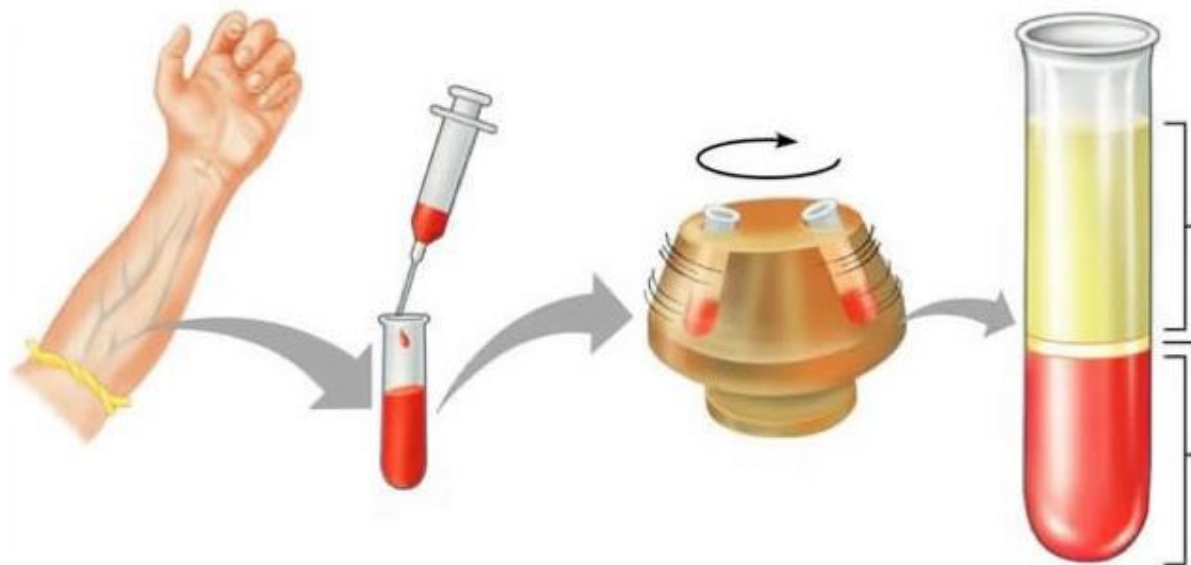
## 55 % plazma

90 % H<sub>2</sub>O

7 % plazmatické proteiny

3 % aminokyseliny, sacharidy, lipidy, hormony, elektrolyty

## 45 % formované elementy (krvinky)

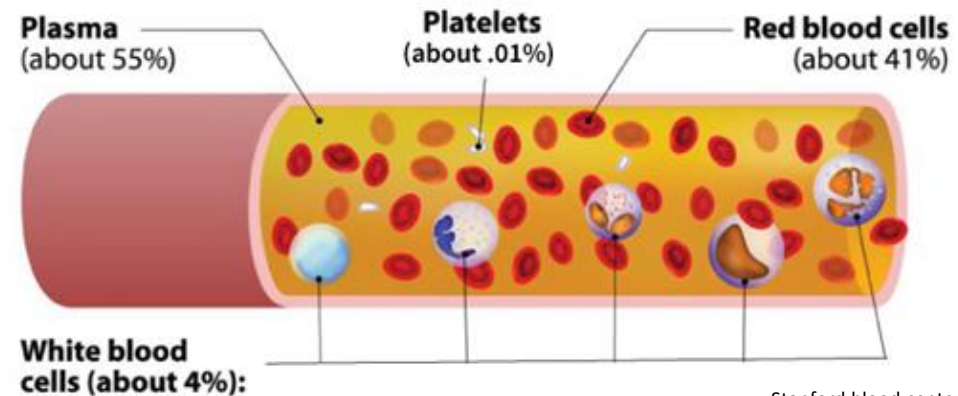


Plazma

Buffycoat(bílé krvinky, destičky)

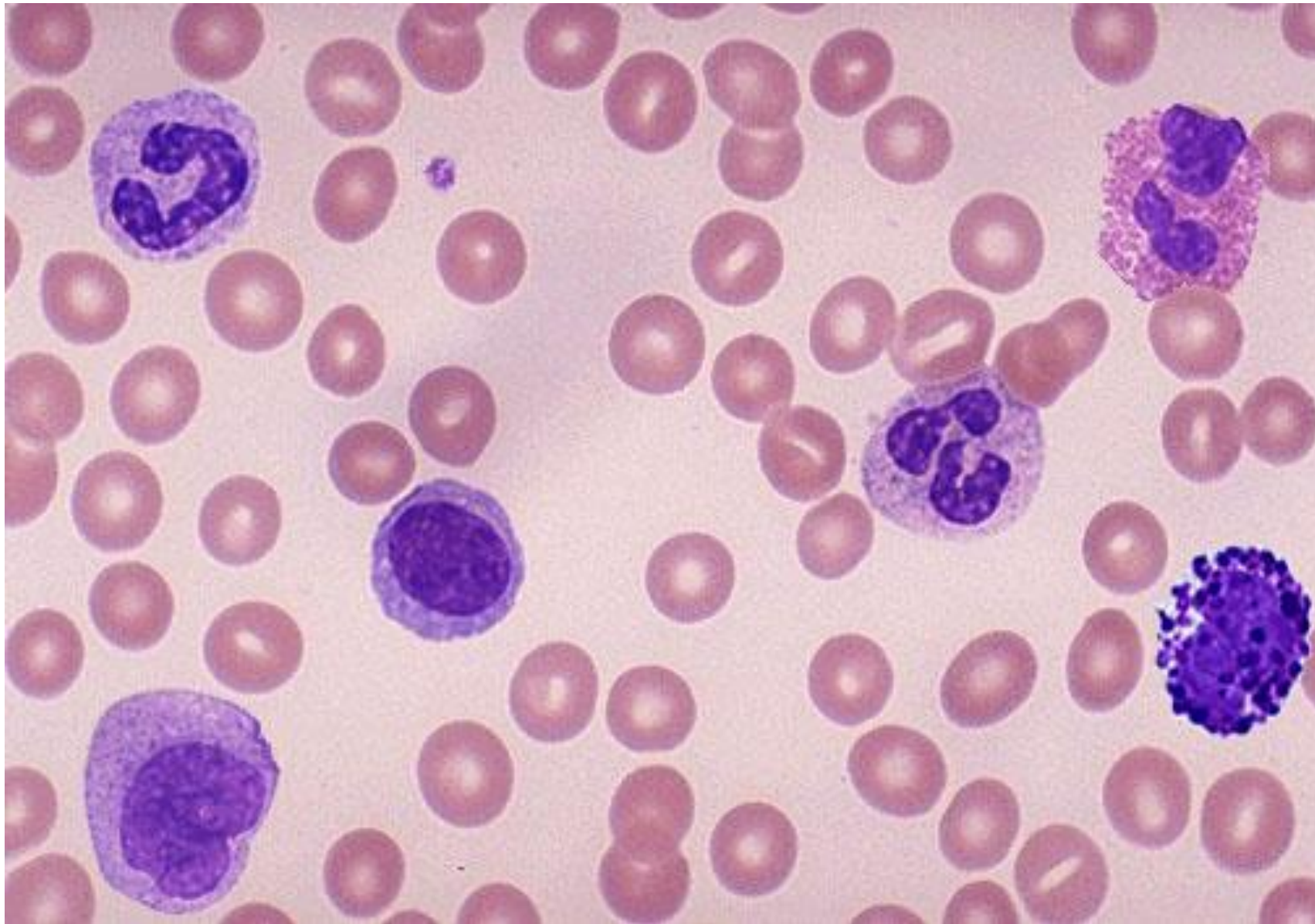
Erythrocyty(červené krvinky)

Hematokrit ♂ 42 – 52 %  
♀ 37 – 47 %

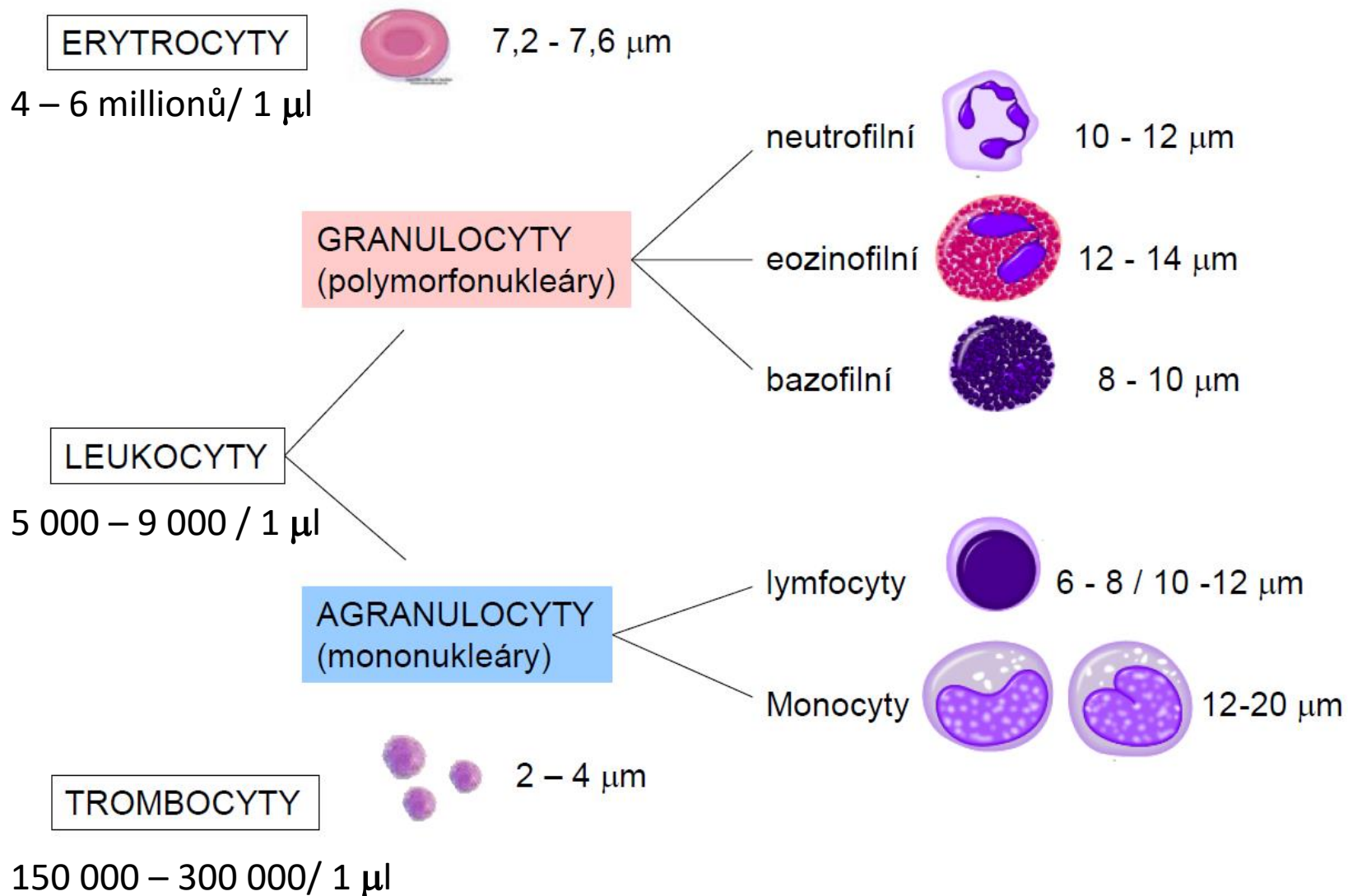


Stanford blood center

# Krevní buňky - formované elementy

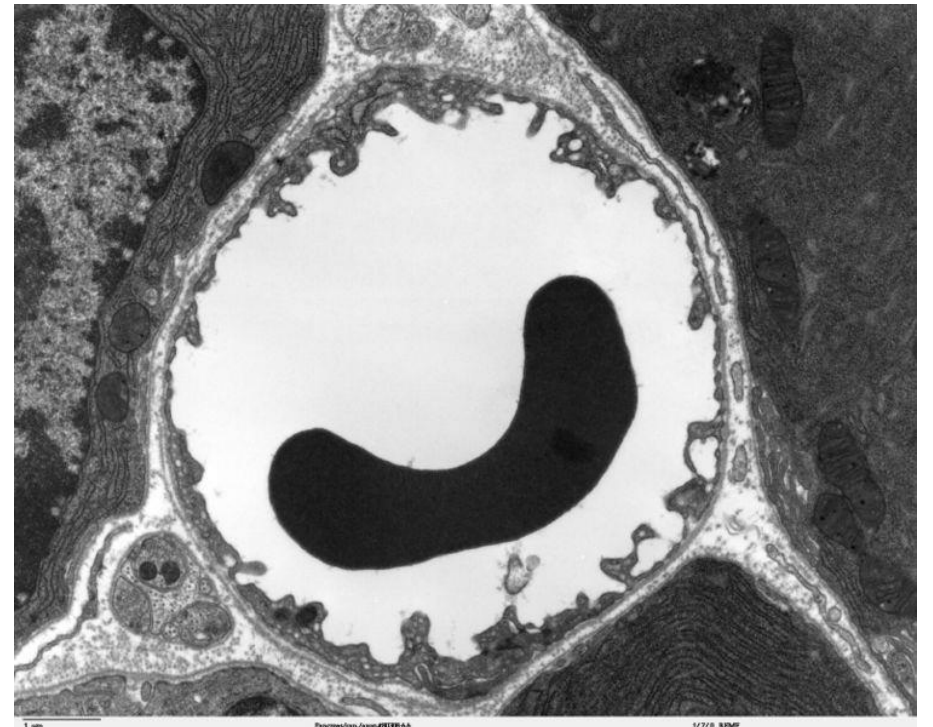
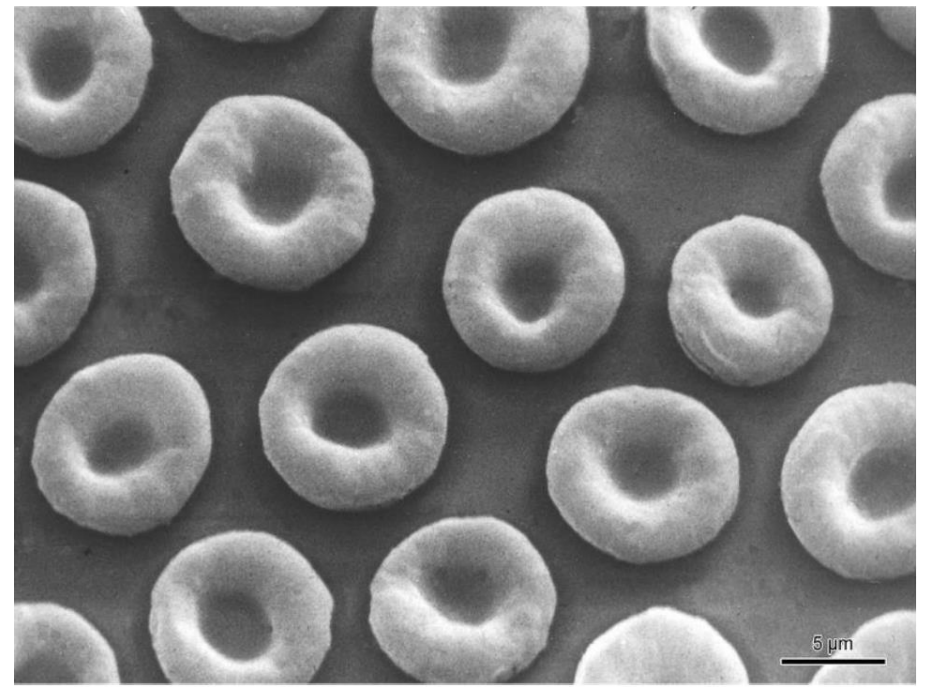
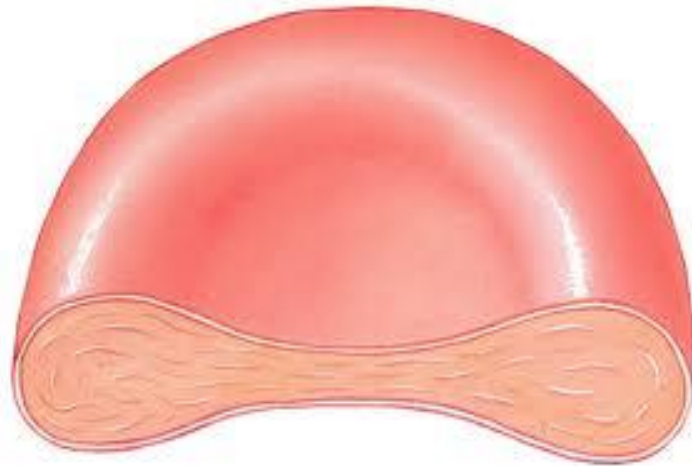


# Krevní buňky (formované elementy)

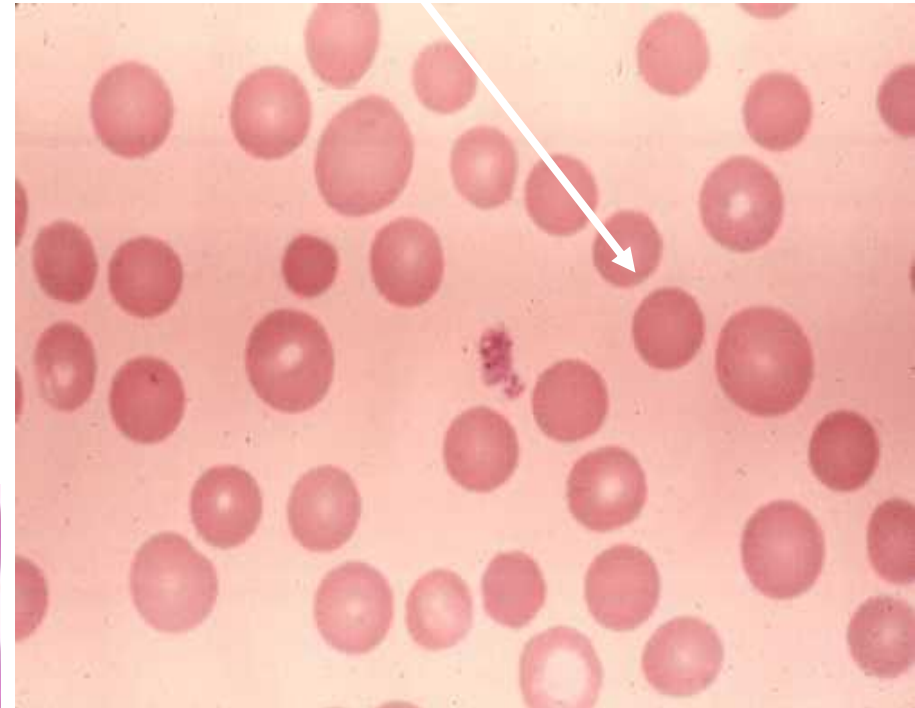
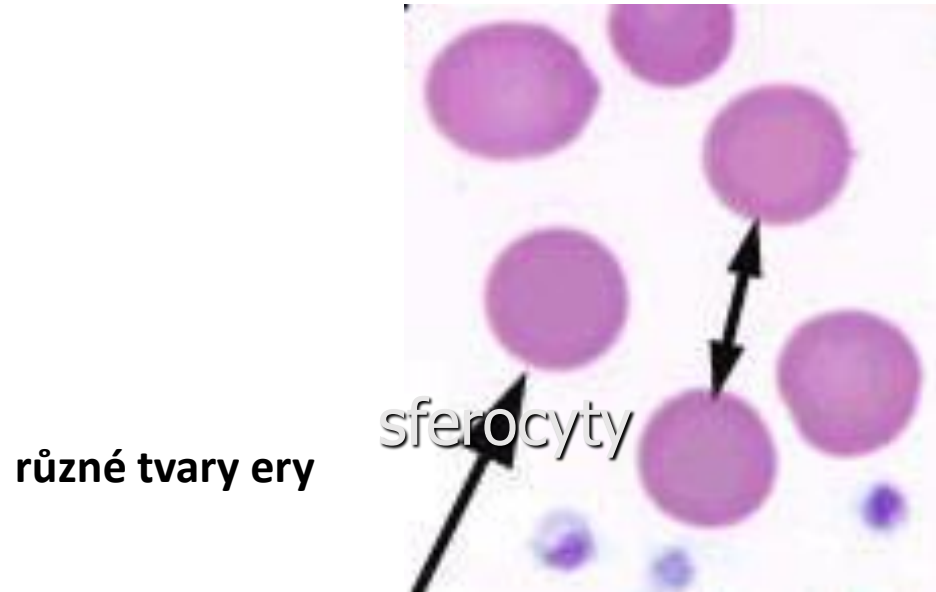


# Erytrocyty

- 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



různá velikost ery

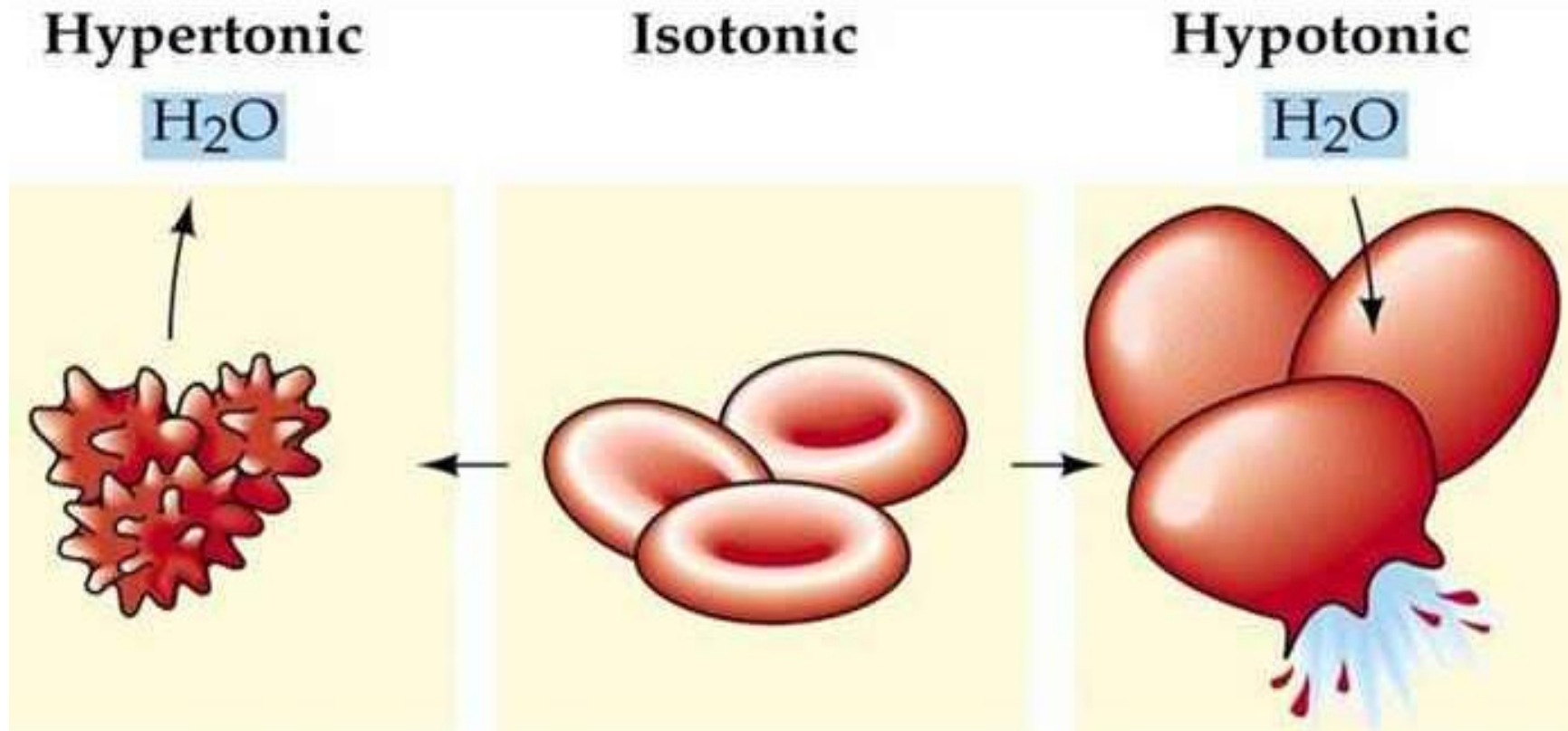
- **Polyglobulie** (chronická hypoxie), **polycytémie** (hematopoéza), **erythrocytóza** (snížení plasmy) – zvýšený počet ery
- **anemie** – snížený počet ery

- **osmotická rezistence**

- v hypertonickém roztoku – ery se smršťují → echinocyty

- v hypotonickém roztoku – ery bobtnají, plazmalema praská

- **hemolýza**

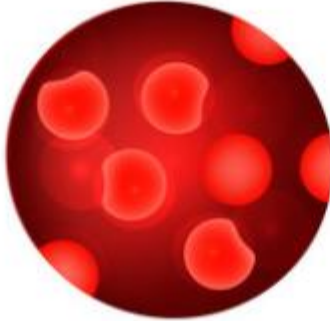




# Pathology erythrocytes



Erythrocyte rouleaux



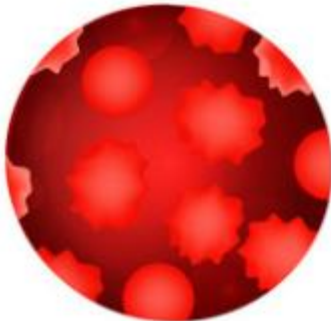
Hemolysis erythrocytes



Aggregation of erythrocytes



Protein compounds erythrocytes



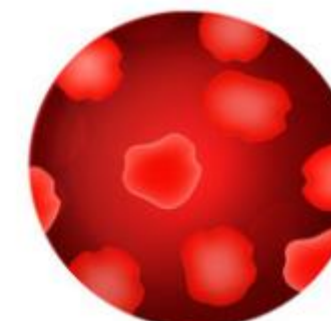
Echinocytes



Anisocytosis



Macrocytosis



Poikilocytosis

# Leukocyty

- Granulocyty:

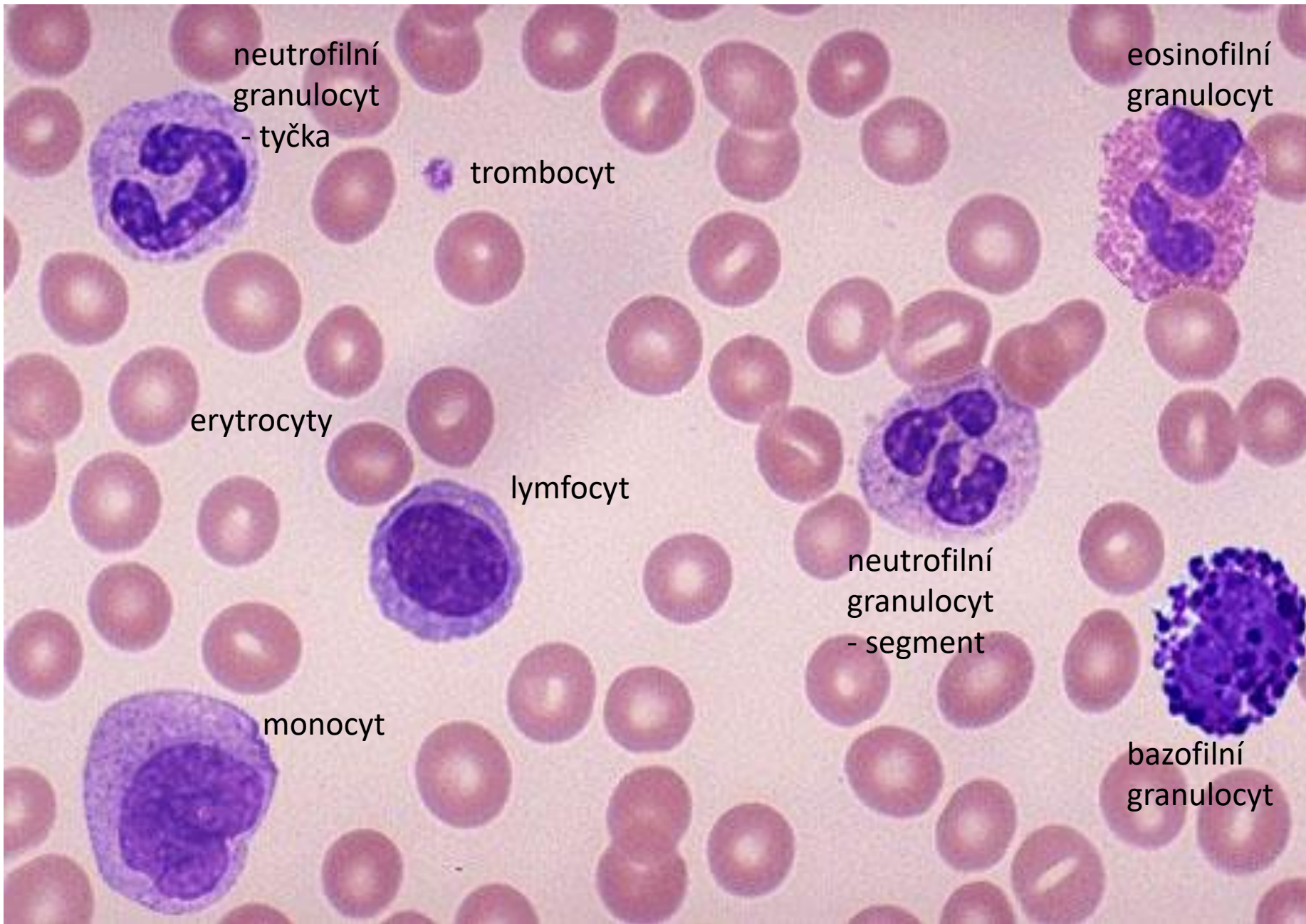
- neutrofily
- eozinofily
- bazofily

polymorfonukleáry  
acidofilní cytoplazma  
specifická + azurofilní  
granula

- Agranulocyty

- lymfocyty
- monocyty

mononukleáry  
basofilní cytoplazma  
jenom azurofilní granula



neutrofilní  
granulocyt  
- tyčka

trombocyt

eosinofilní  
granulocyt

erythrocyty

lymfocyt

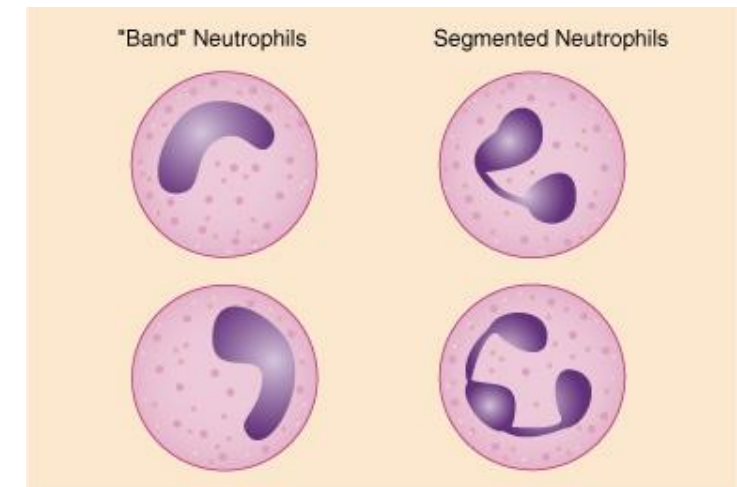
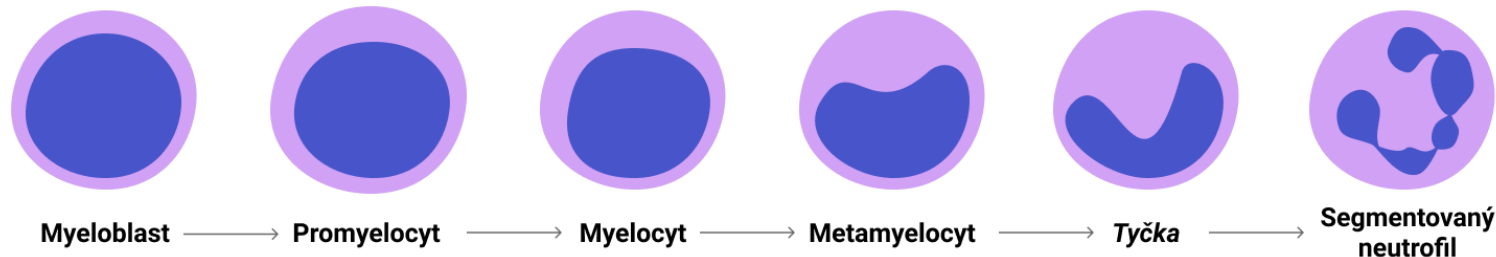
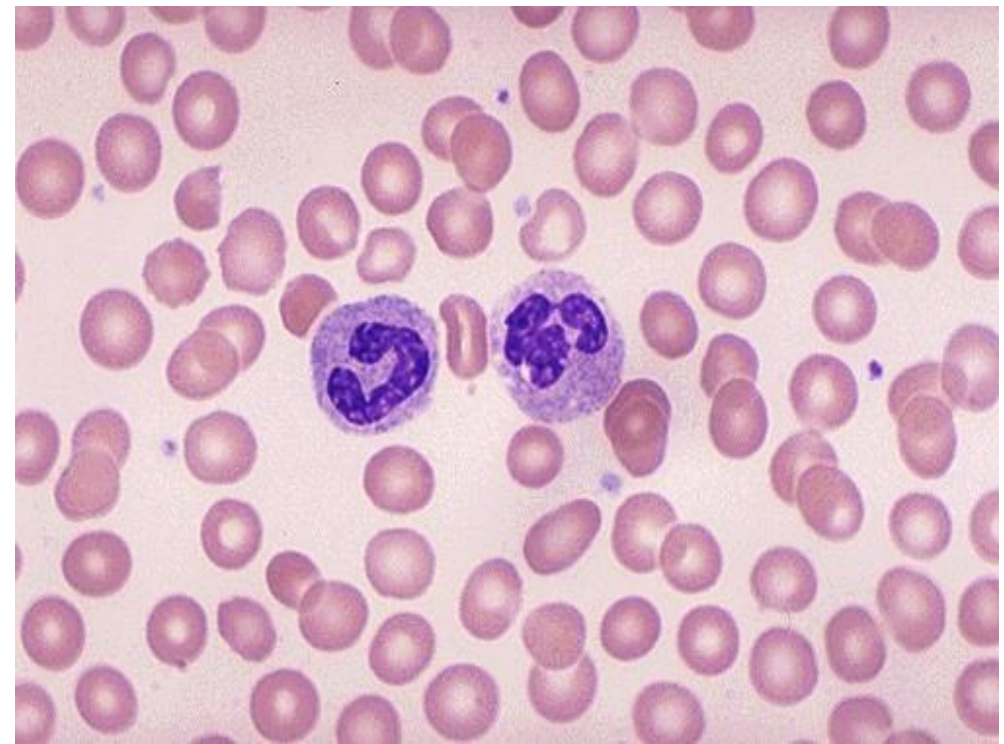
neutrofilní  
granulocyt  
- segment

monocyty

bazofilní  
granulocyt

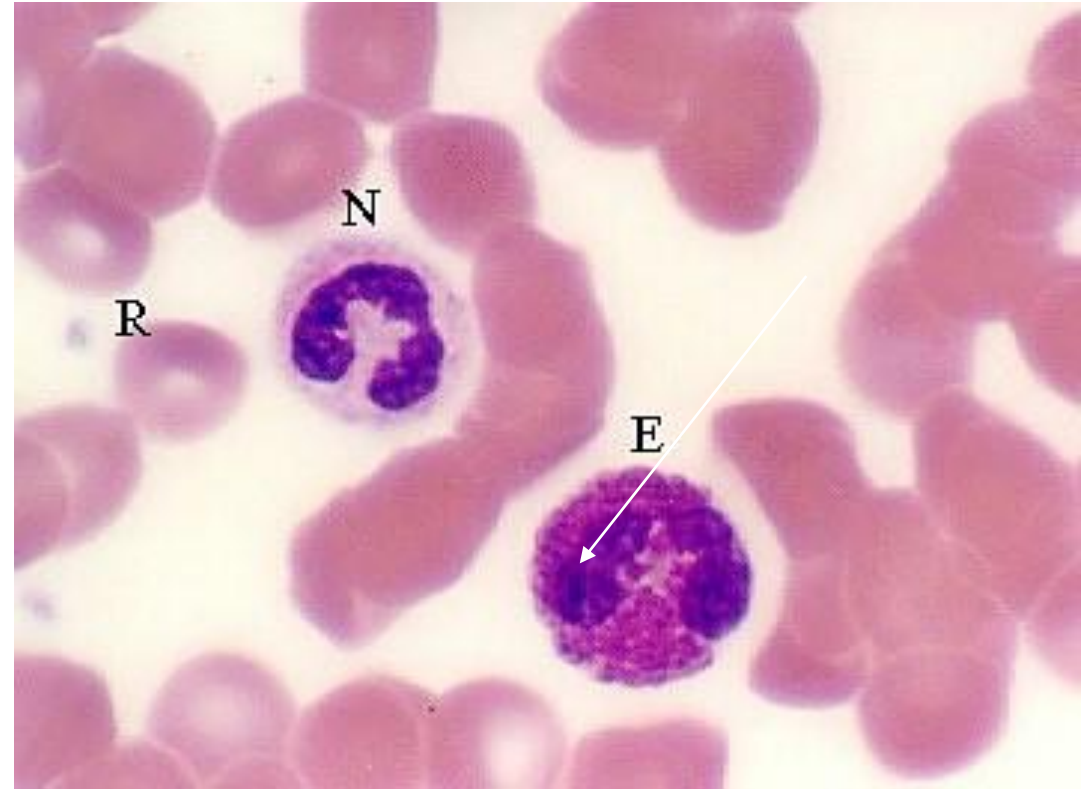
# Neutrofilní granulocyty

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



# Eozinofilní granulocyty

- 1– 4 % z DBOK
- Ø 12 – 14 µm
- cytoplazma: acidofilní
- specifická granula: eozinofilní
- jádro: 2 laloky + chromatinov můstek, (činka nebo brýle)
- funkce: fagocytóza antigen-protilátka komplexů



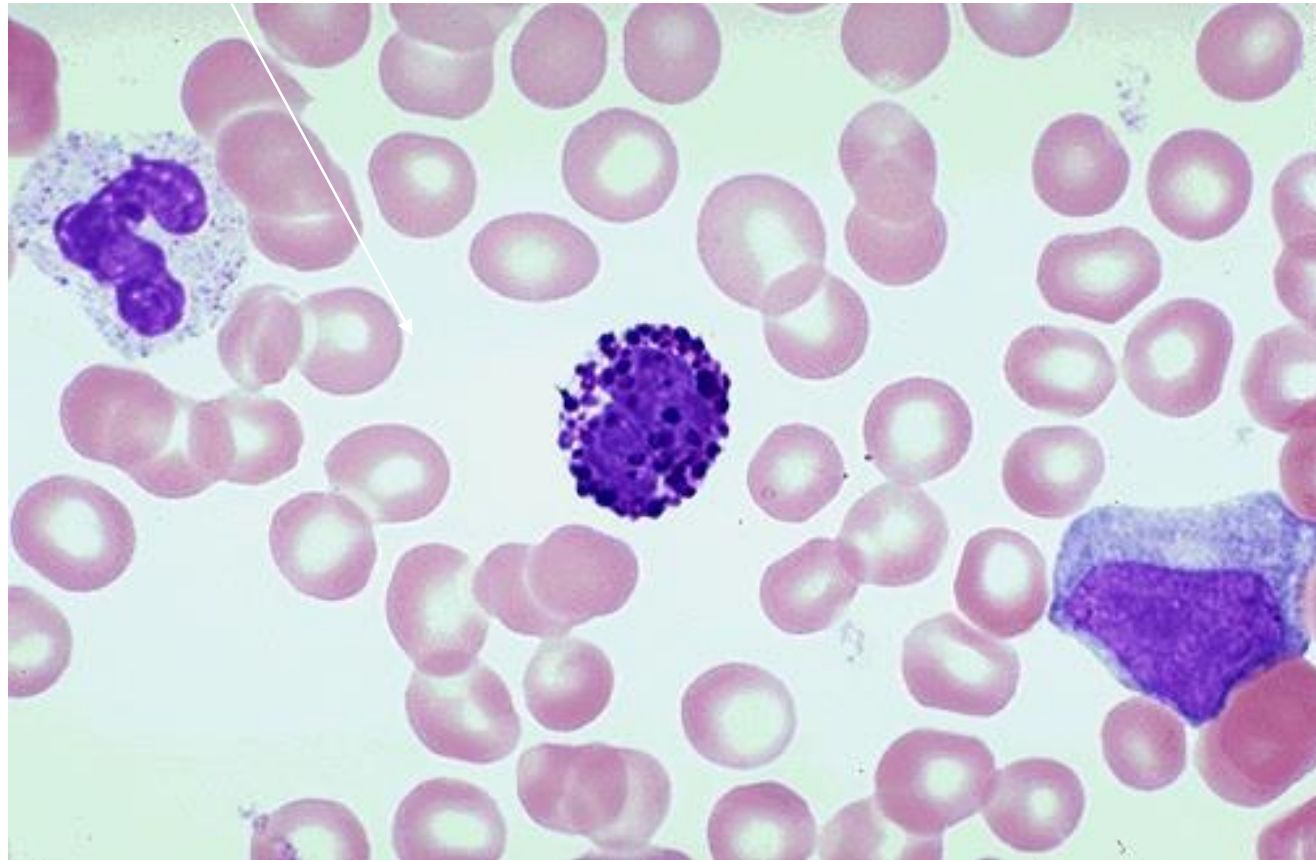
↑ - eozinofilní granulocytóza – alergie, parazitární onemocnění

# Eozinofilní granulocyt (ELM)



# Bazofilní granulocyty

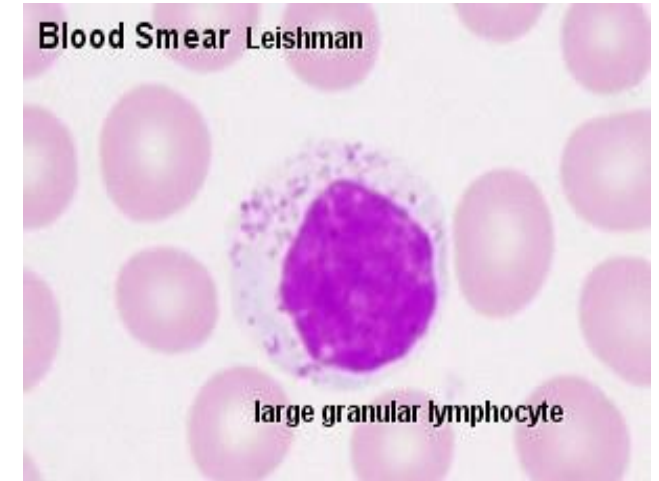
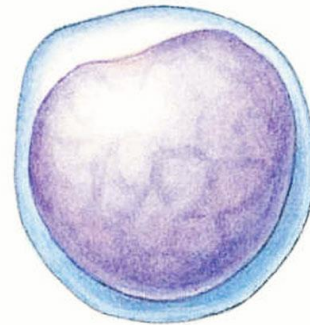
- do 1 % z DBOK
- $\varnothing$  do 10  $\mu\text{m}$
- cytoplazma: lehce bazofilní
- specifická granula:
  - bazofilní - heparin, histamin, ..
- jádro: nepravidelně laločnaté, („tlusté S“)
- funkce: hypersenzitivita, alergické reakce
  
- Histamin, serotonin
- heparin



# Agranulocyty

- **obecná charakteristika:**

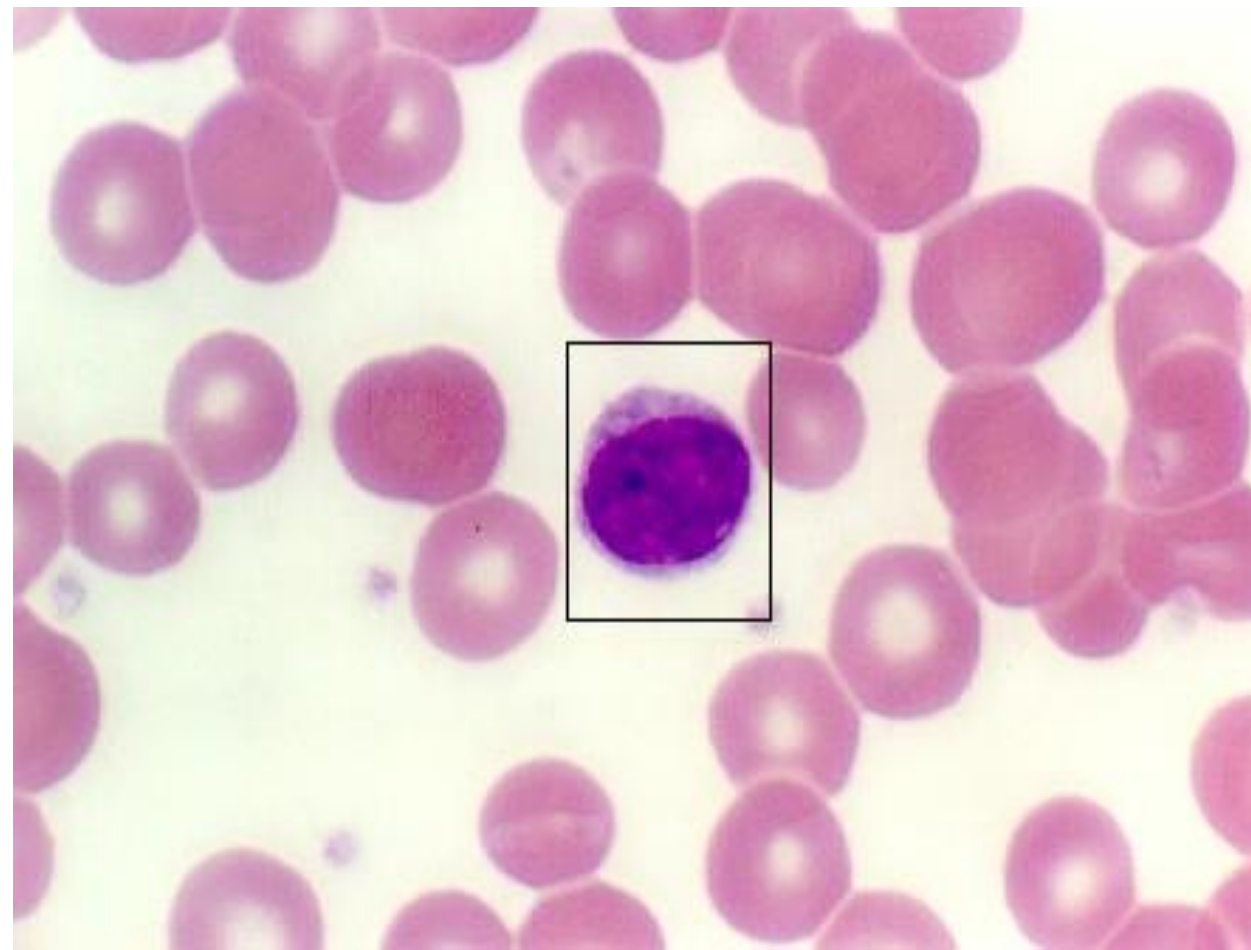
- mononukleáry – jádro je sférické, oválné nebo ledvinovité
- **bazofilní** cytoplazma
- **chybí specifická granula**
- **azurofilní granula** s lyzomálními enzymy
- Lymfocyty a monocyty





# Lymfocyty

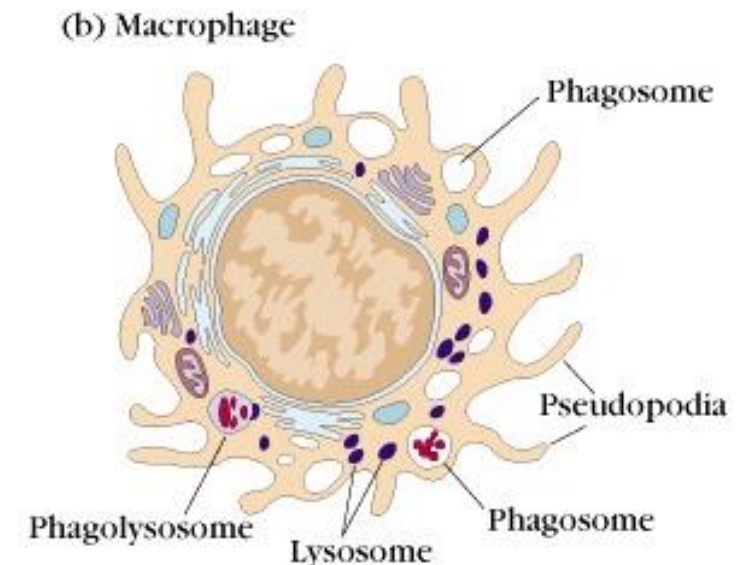
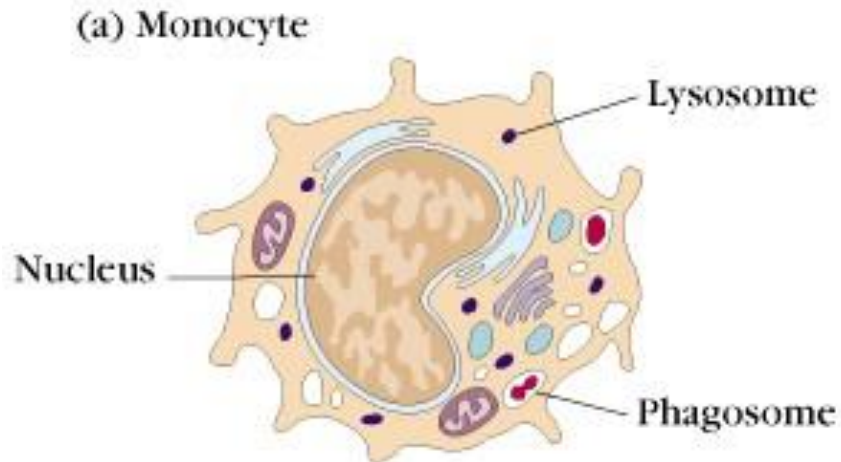
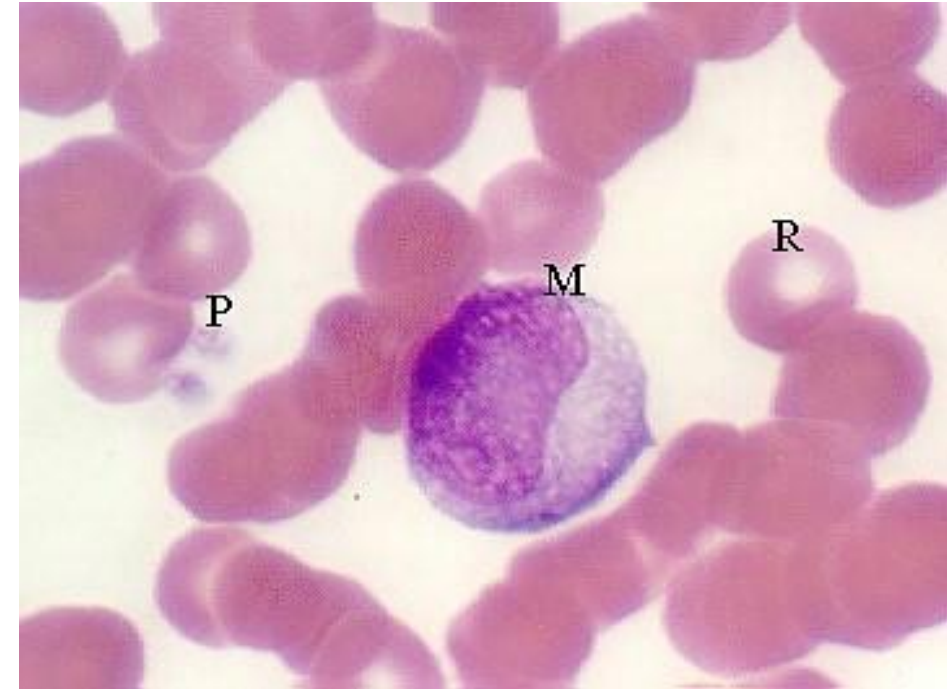
- **20 -25 %** z DBOK
- cytoplazma – modrá s azurofilními granuly, četné ribosomy
- jádro – kulaté, hyperchromatické
- třídění:
  - T- a B-lymfocyty
  - malé ( $\varnothing$  8  $\mu\text{m}$ ),
  - střední ( $\varnothing$  10-12  $\mu\text{m}$ ),
  - velké ( $\varnothing$  16-18  $\mu\text{m}$ )



# Monocyty

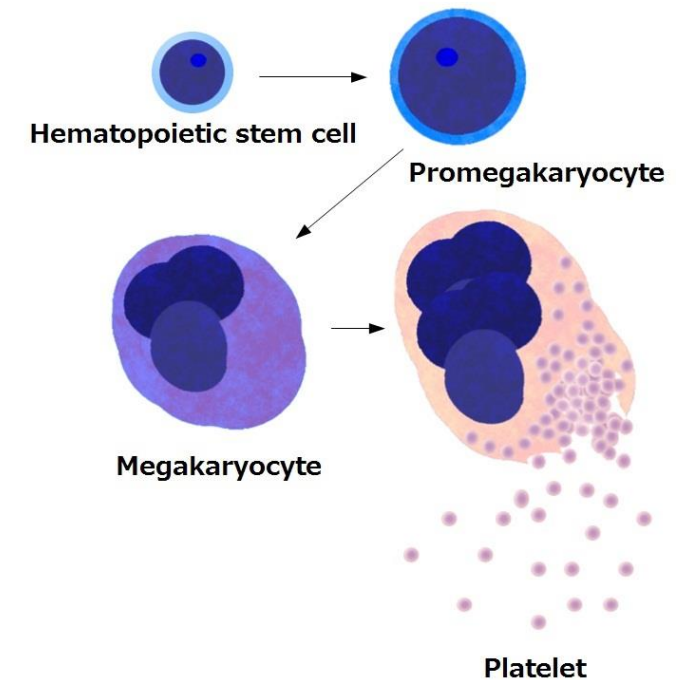
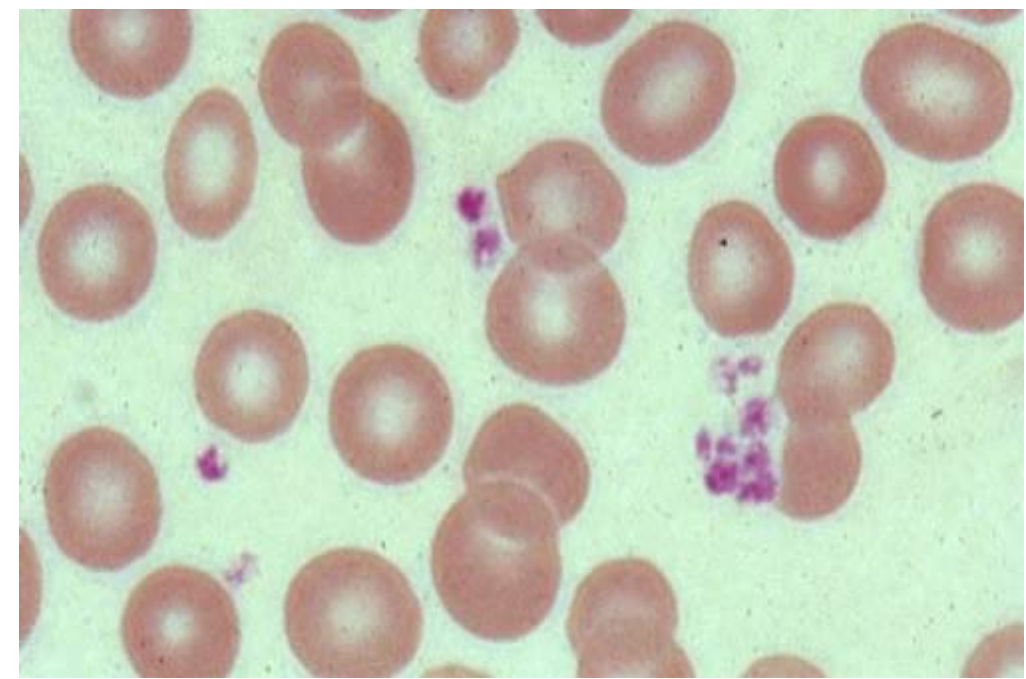
- 5 % z DBOK
- velikost:  $\varnothing$  15 – 20  $\mu\text{m}$
- cytoplazma – objemná, šedomodrá, nespecifická granula a četné ribosomy,
- jádro – ledvinovité až laločnaté, většinou v excentrické pozici, chromatin je jemně vláknitý
- funkce :

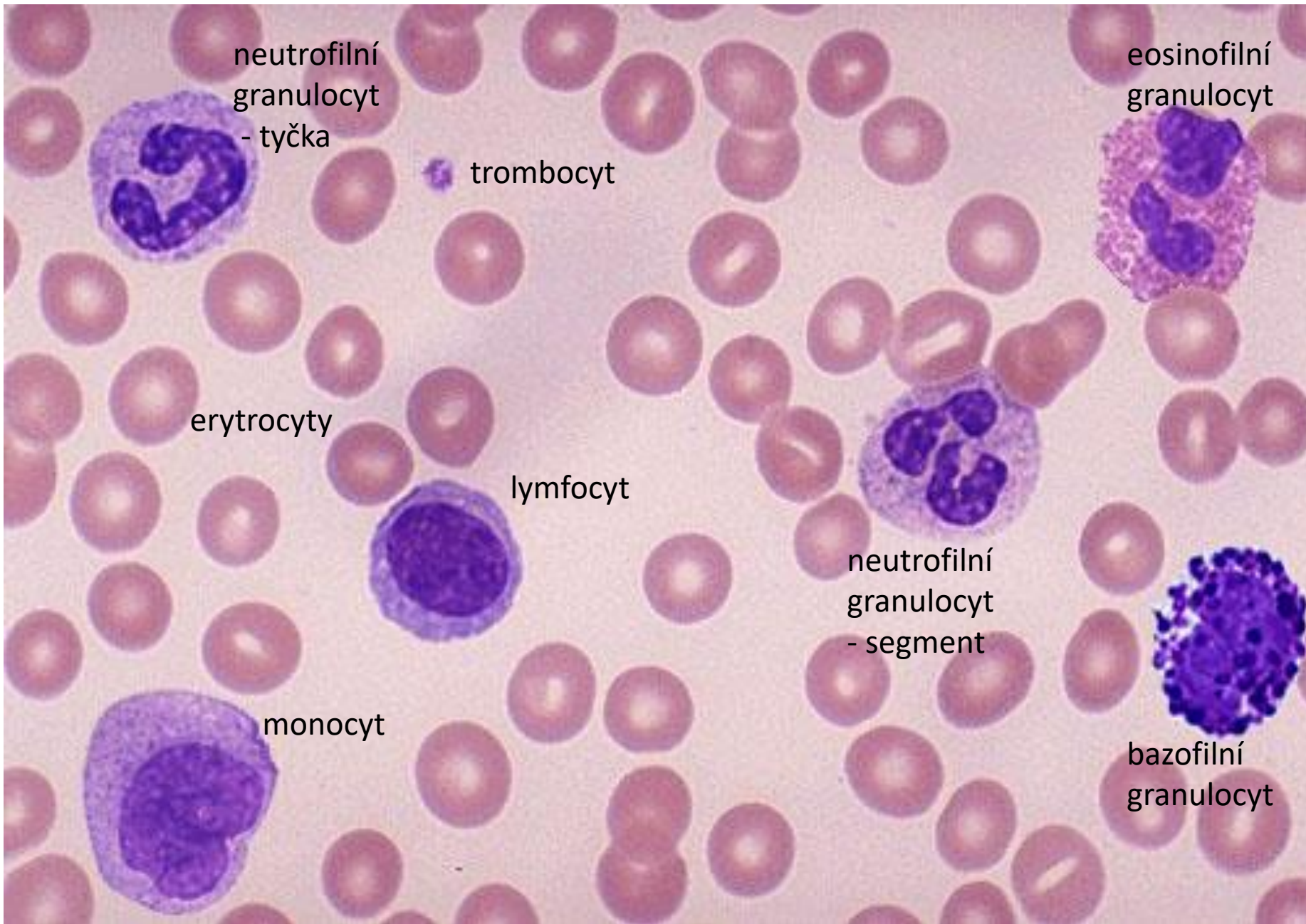
***Fagocytující makrofágy***



# Trombocyty

- nejsou buňky, ale fragmenty cytoplazmy megakaryocytů
- 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/





neutrofilní  
granulocyt  
- tyčka

trombocyt

eosinofilní  
granulocyt

erythrocyty

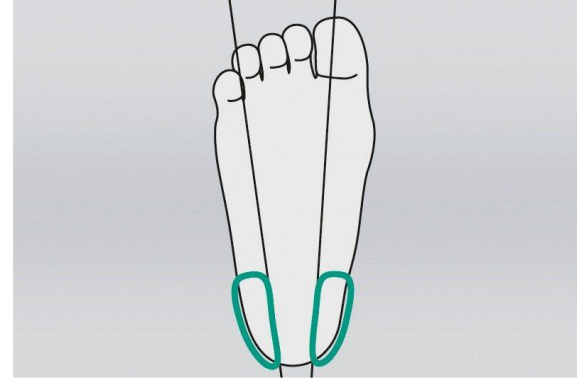
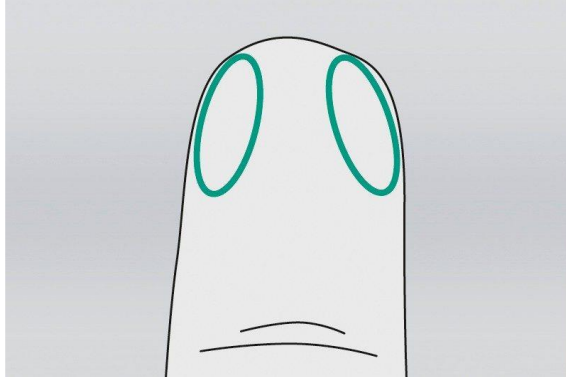
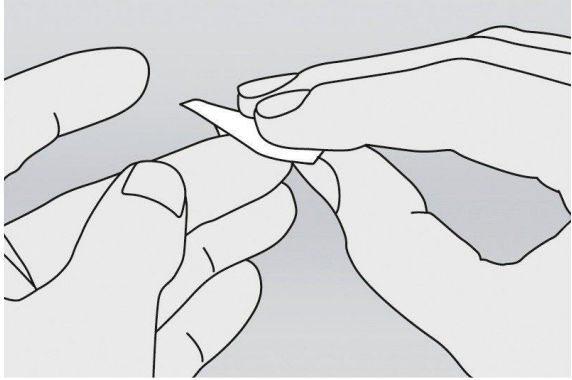
lymfocyt

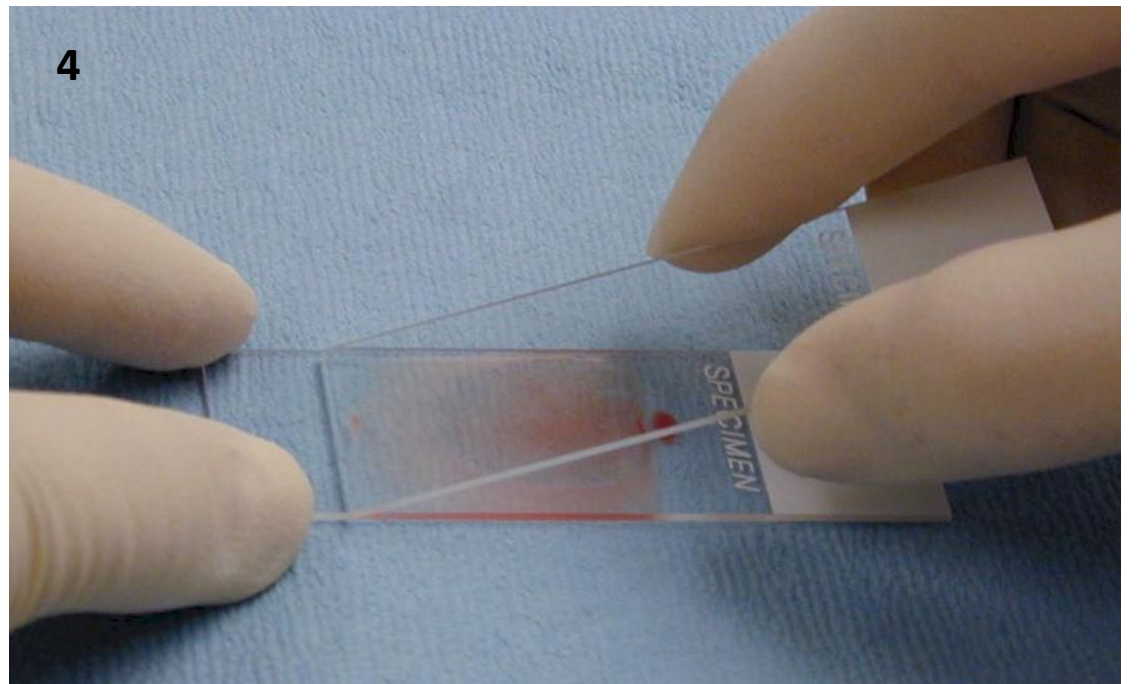
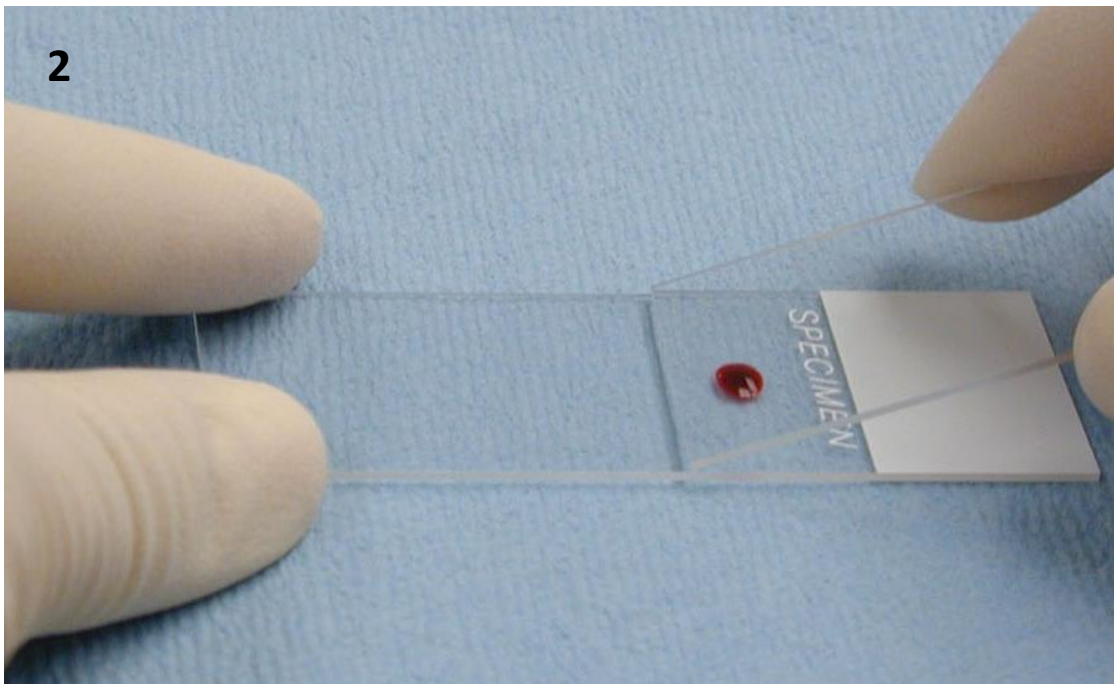
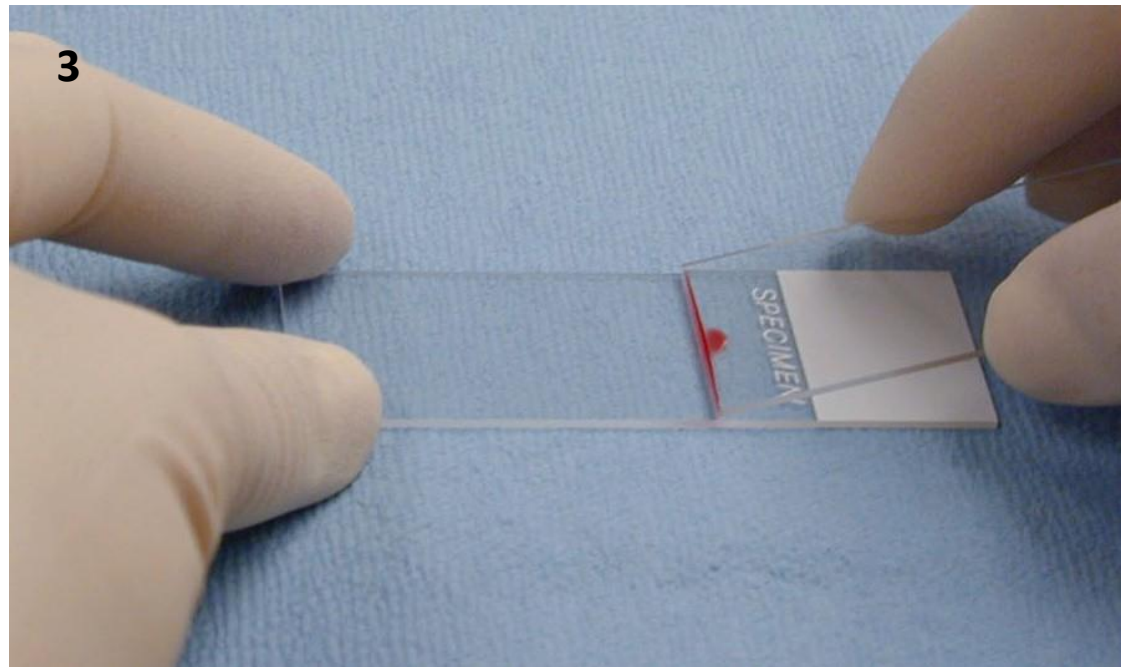
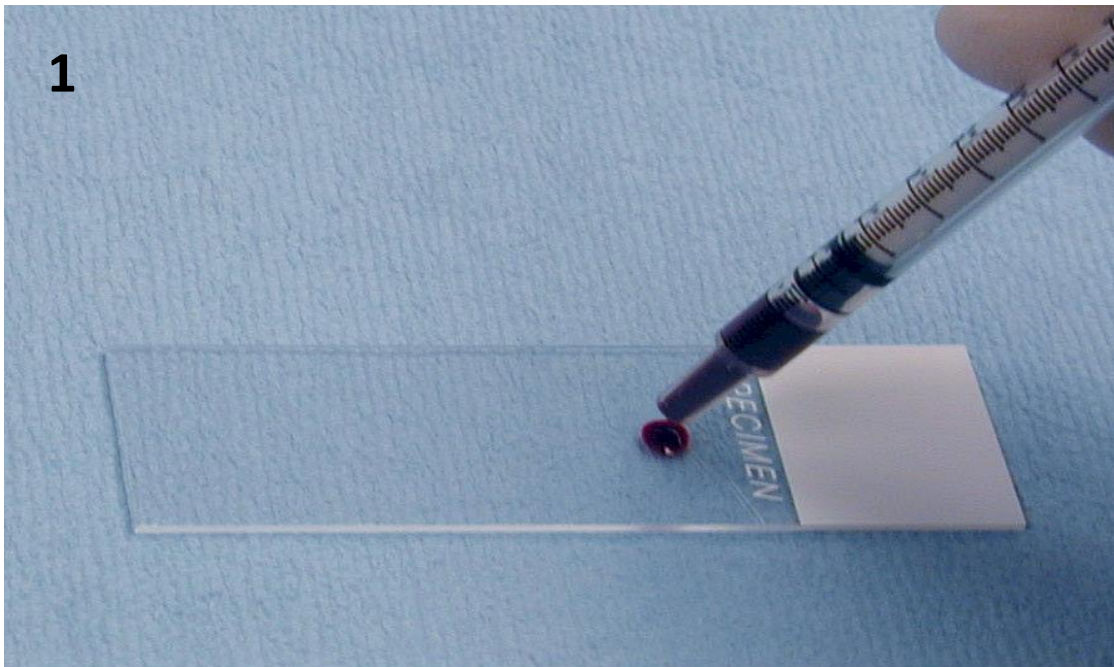
neutrofilní  
granulocyt  
- segment

monocyt

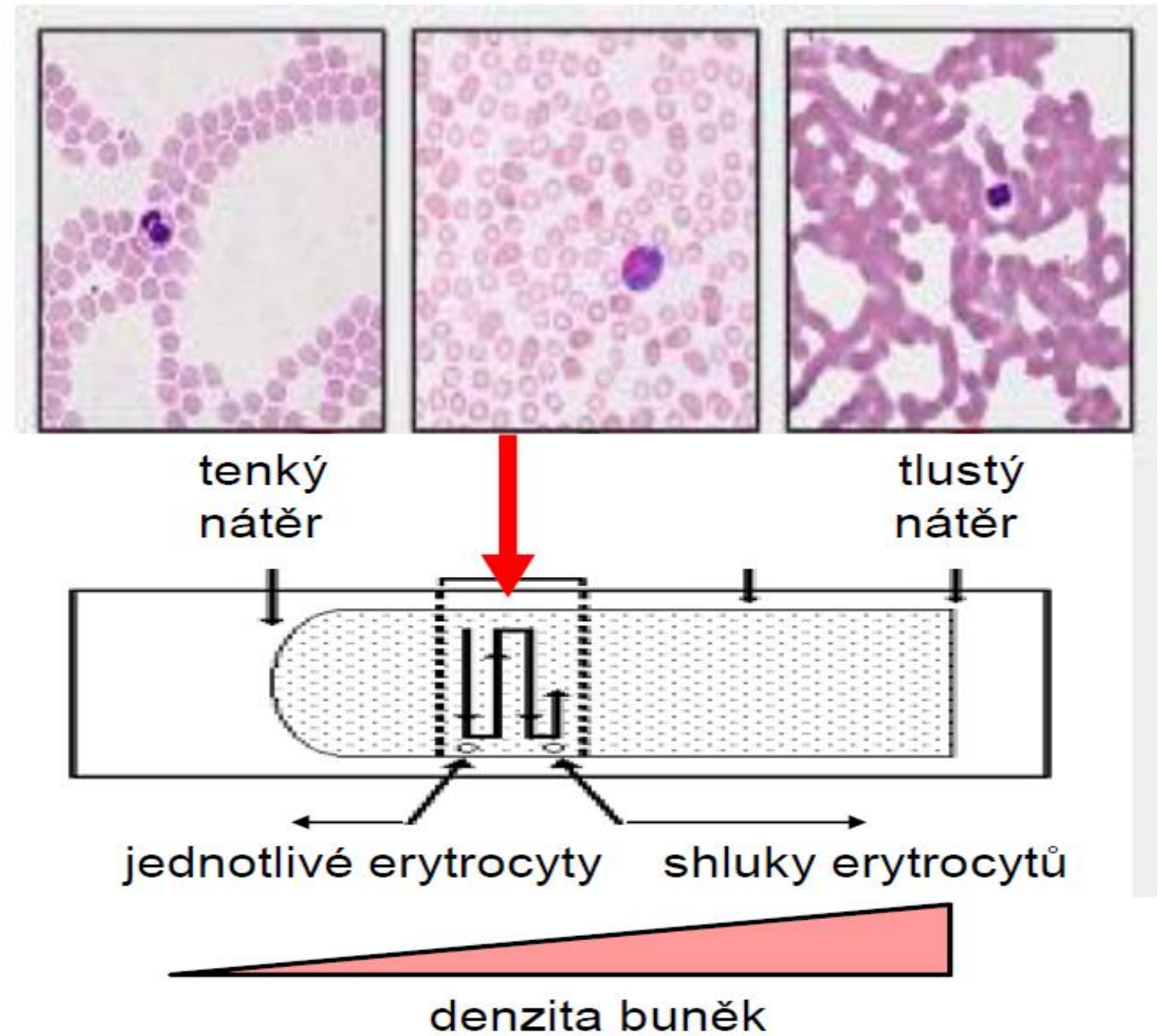
bazofilní  
granulocyt

# Krevní nátěr - příprava





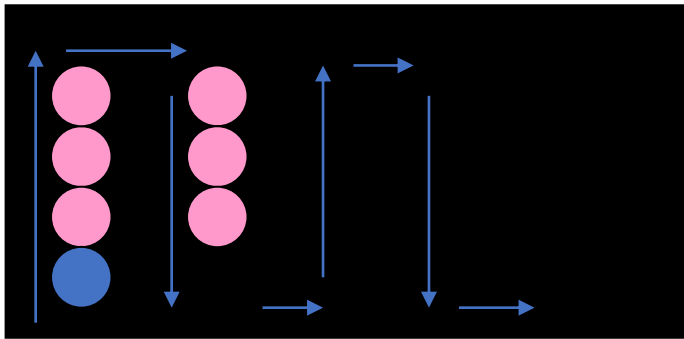
- krevní nátěr fixován methylalkoholem, 3-5 minut
- Barvení - speciální panoptické barvení dle Pappenheima



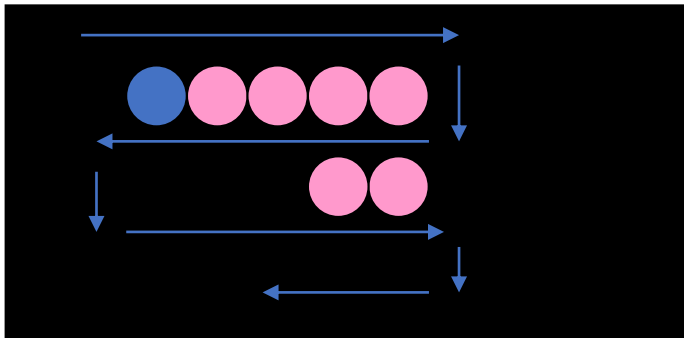
# Stanovení diferenciálního bílého obrazu krevního -DBOK

- krevní nátěr nutno prohlížet systematicky – meandrovitě

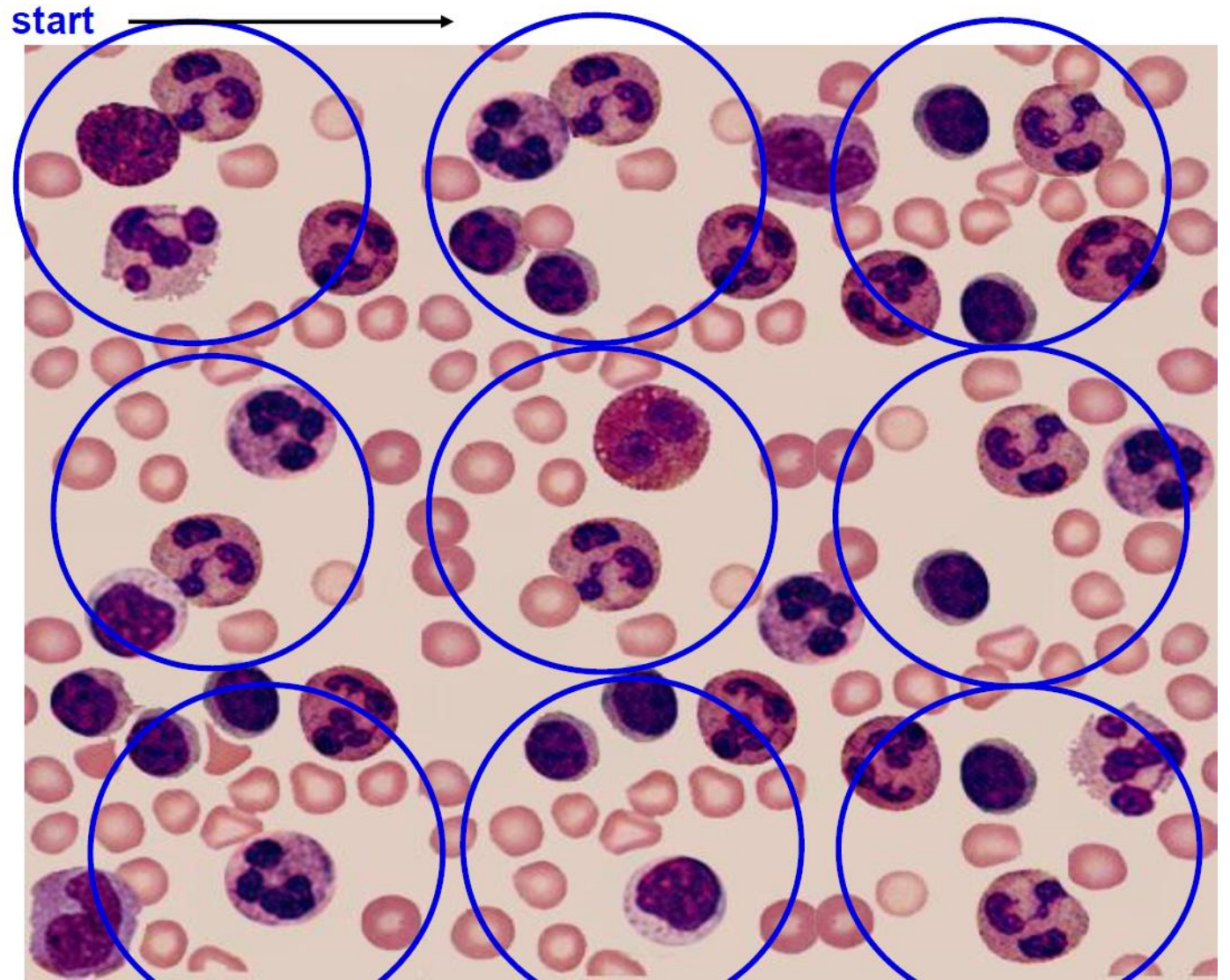
vertikálně



nebo



horizontálně





# 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 %

# Neutrofilly

- tyčky : segmenty - 4 % : 68 % → 1 : 17

- posun doleva

- posun doprava

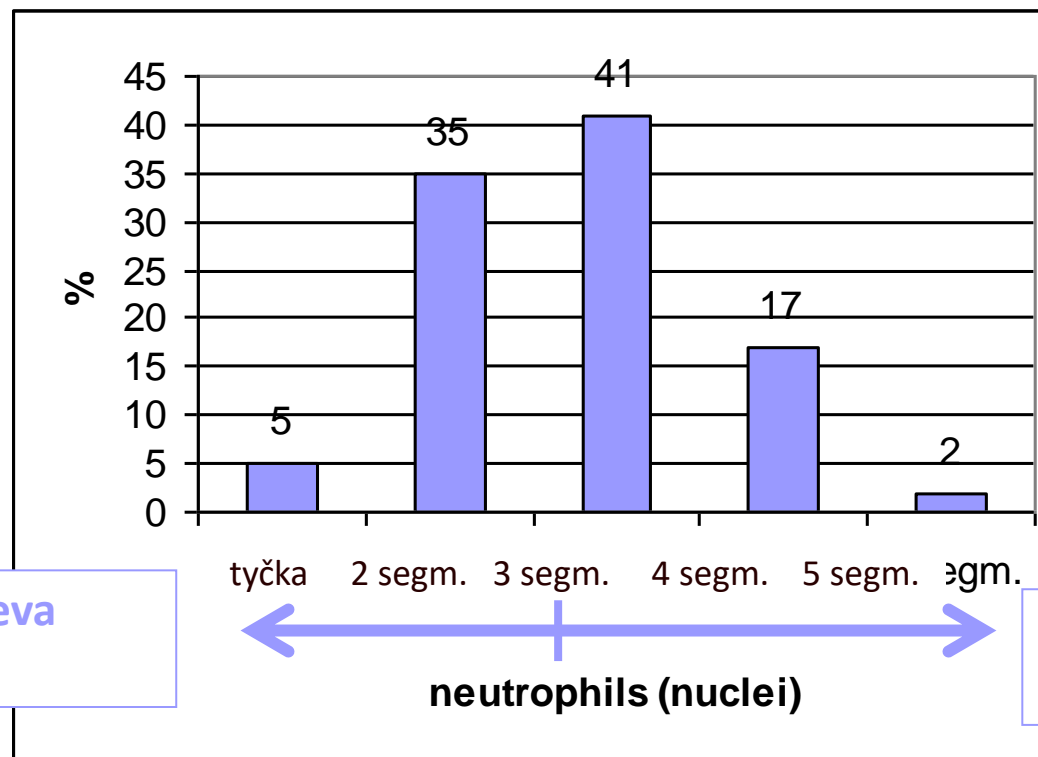
- Hynkovo číslo – 2,7

- sečíst segmenty jader ve 100 neutrofilech

= 270 (obvykle)

- podělit 100

$270 : 100 = 2,7$



Posun doleva  
> 2,7

Posun doprava  
> 2,7

# Diferenciální bílý obraz krevní - průměrné hodnoty

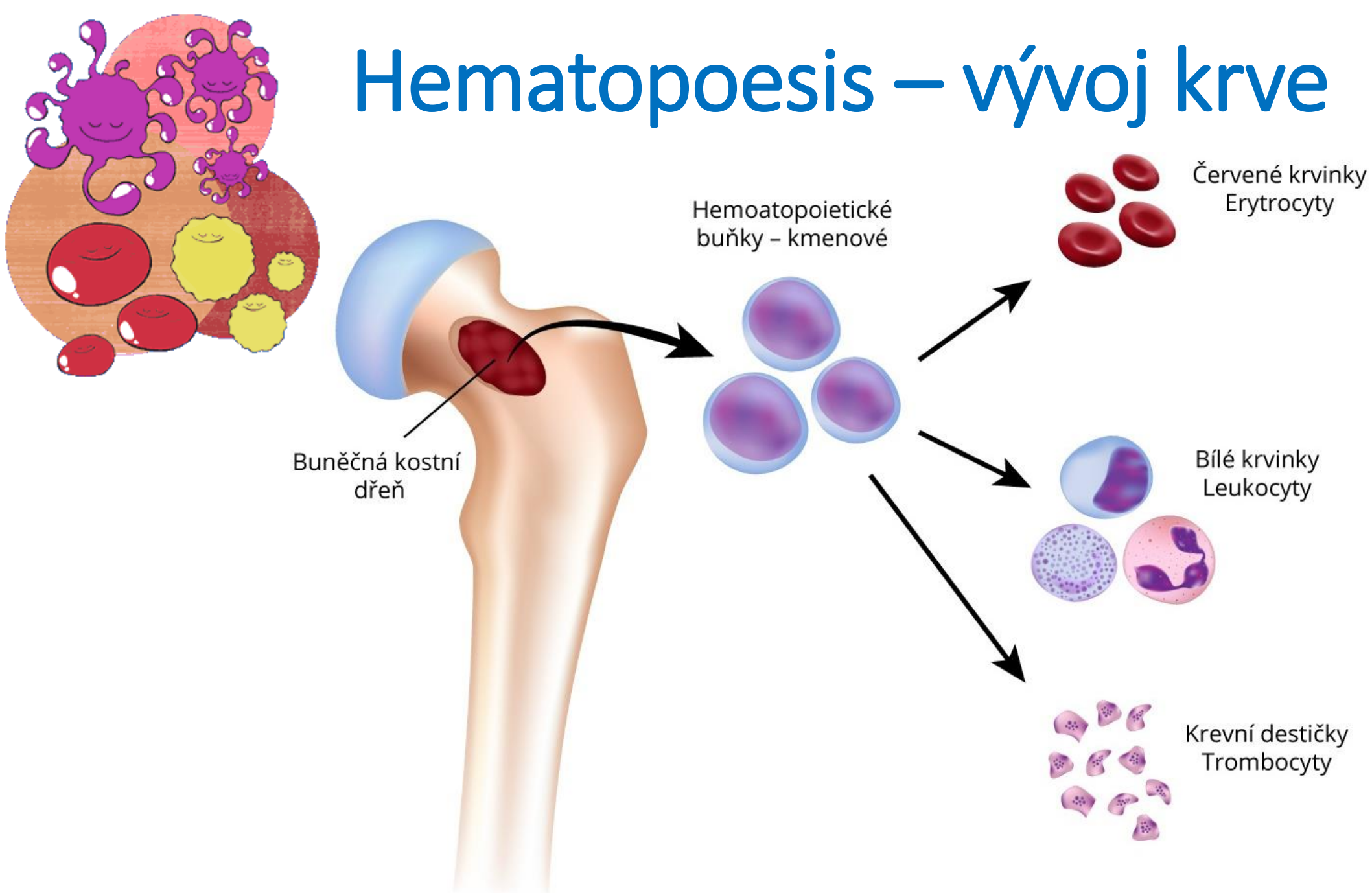
Neutrofily - tyčky	4 %
- segmenty	68 %
Eozinofily	3 %
Bazofily	1 %
Lymfocyty	20 %
Monocyty	4 %
	$\Sigma = 100 \%$ !!!



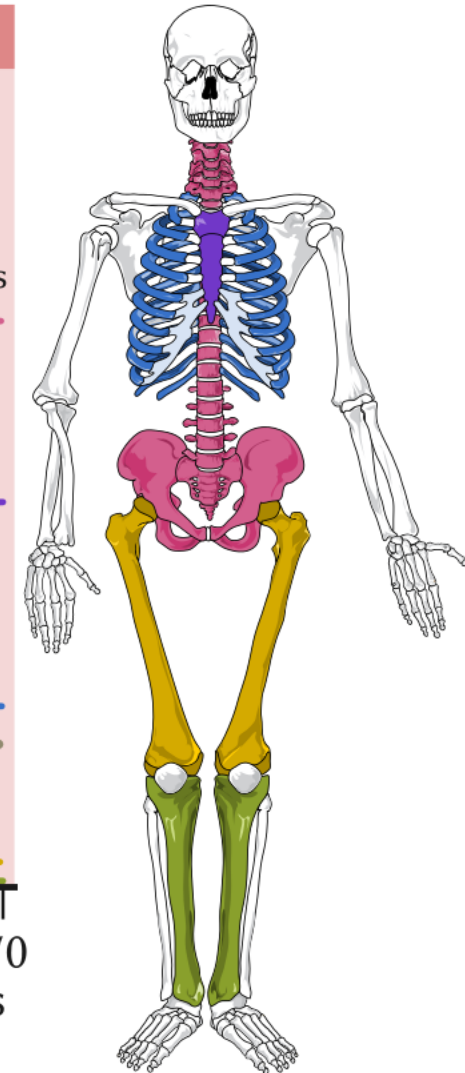
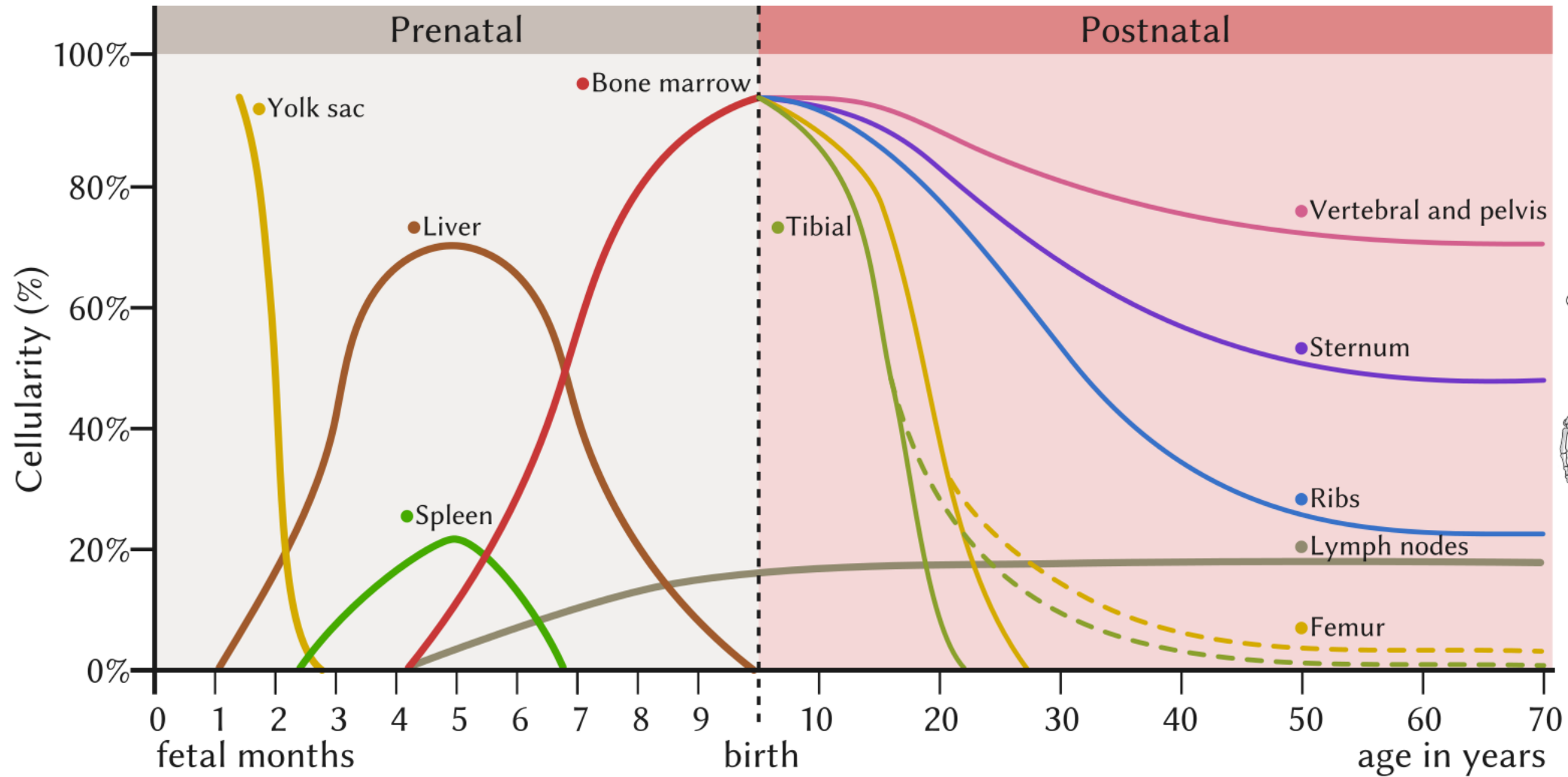
# Anomálie DBOK

	↑	↓
<b>Neutrofily</b>	neutrofilní granulocytóza	neutrofilní granulocytopenie
<b>Eozinofily</b>	eozinofilní granulocytóza	eozinofilní granulocytopenie
<b>Bazofily</b>	bazofilní granulocytóza	bazofilní granulocytopenie
<b>Lymfocyty</b>	lymfocytóza	lymfocytopenie
<b>Monocyty</b>	monocytóza	monocytopenie

# Hematopoiesis – vývoj krve



# HEMATOPOIESIS



# Prenatální hematopoeza

- **Mezoblastické období** – 1. – 2. měsíc i.u.

*mezoblast žloutkového vaku a zárodečného stvolu a intraembryonální mezenchym :*

*INSULAE SANGUINAE (krevní ostrůvky)*

*- angioblasty*

*- hemoblasty ⇒ primitivní erytrocyty s jádrem*

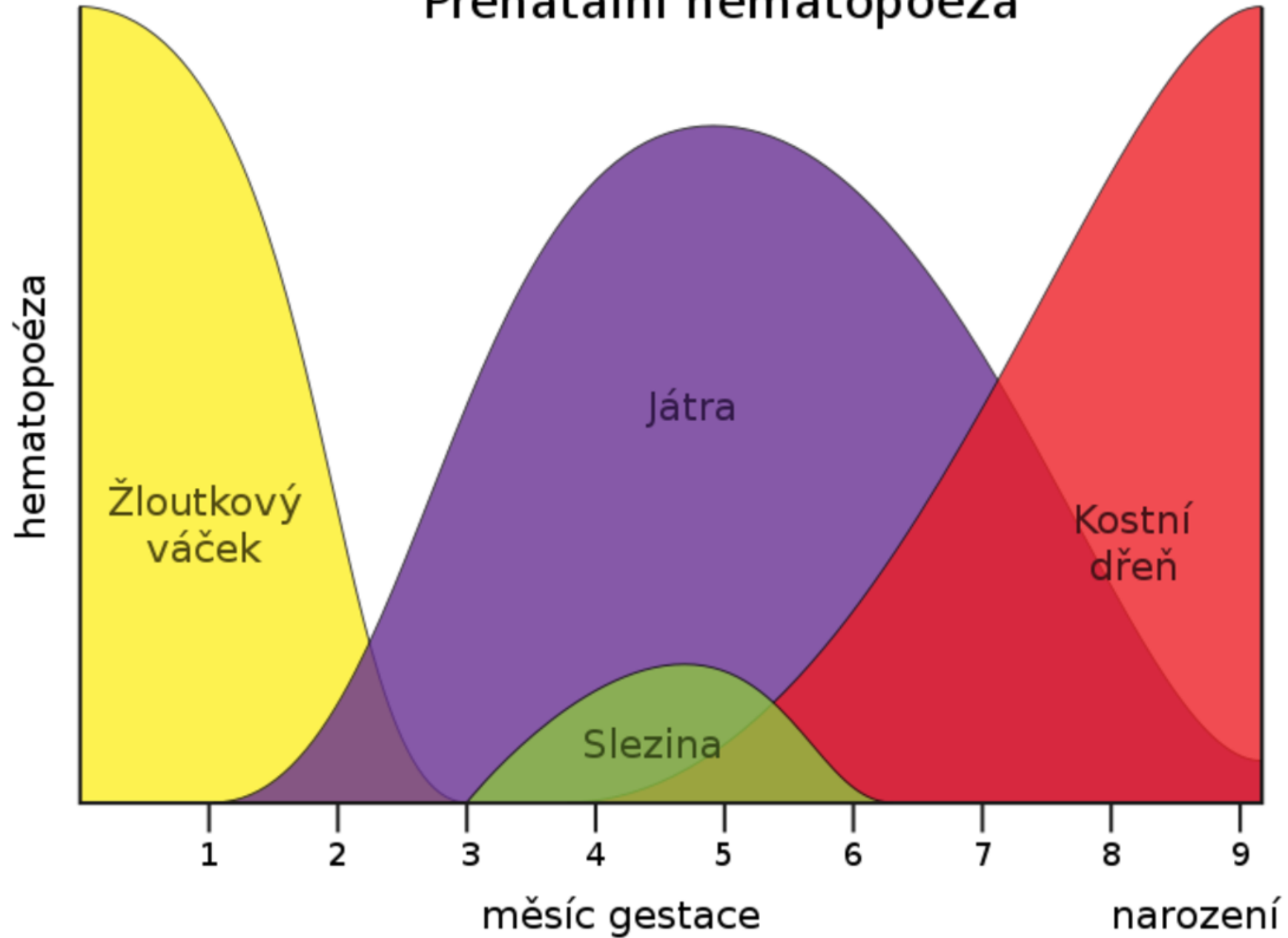
- **Hepatolienální období** – 2. – 7. měsíc i.u.

*v játrech a slezině*

- **Medulární období** – od ±4. měsíc i.u.

*kostní dřeň*

# Prenatální hematopoéza





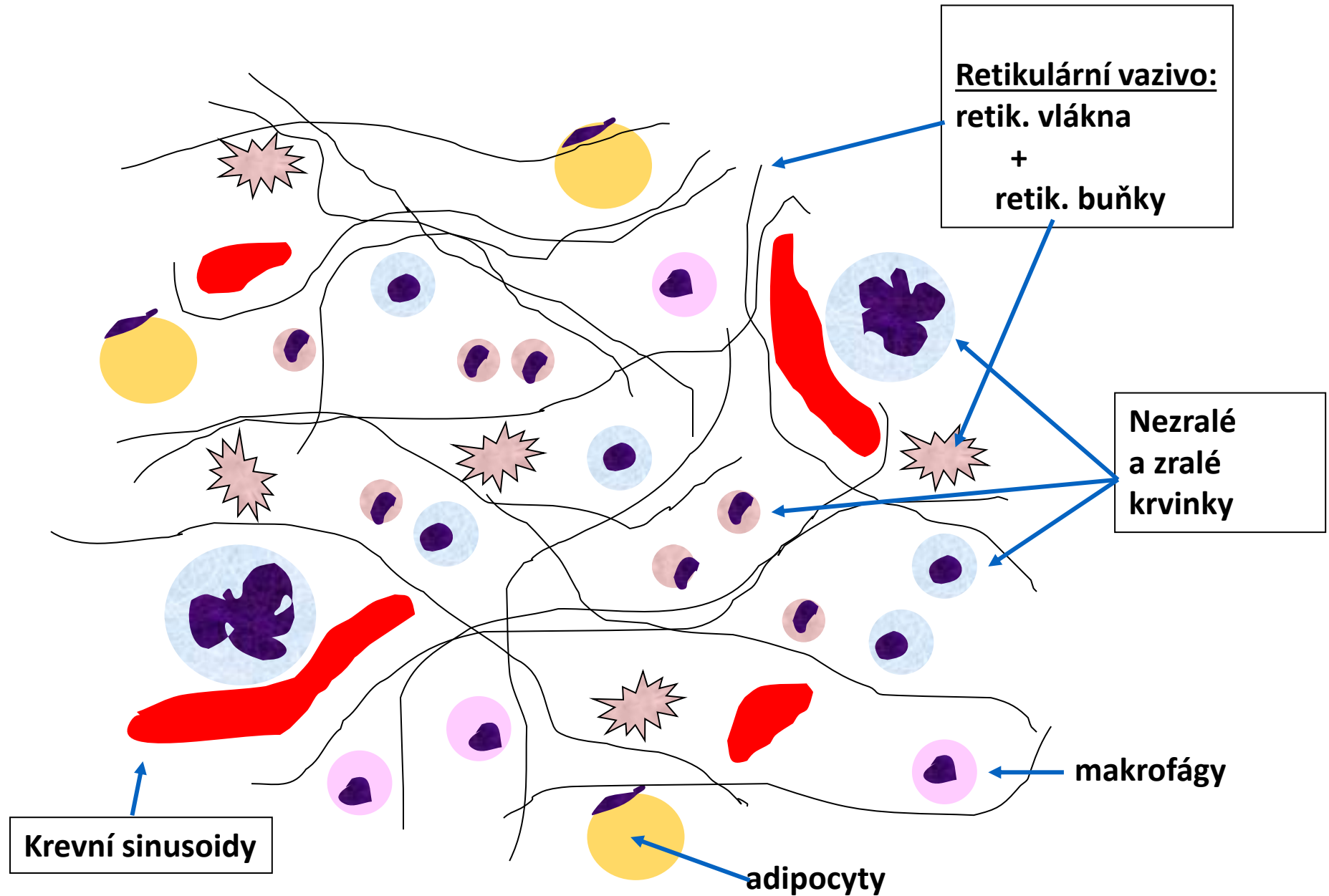
# Postnatální hematopoeza

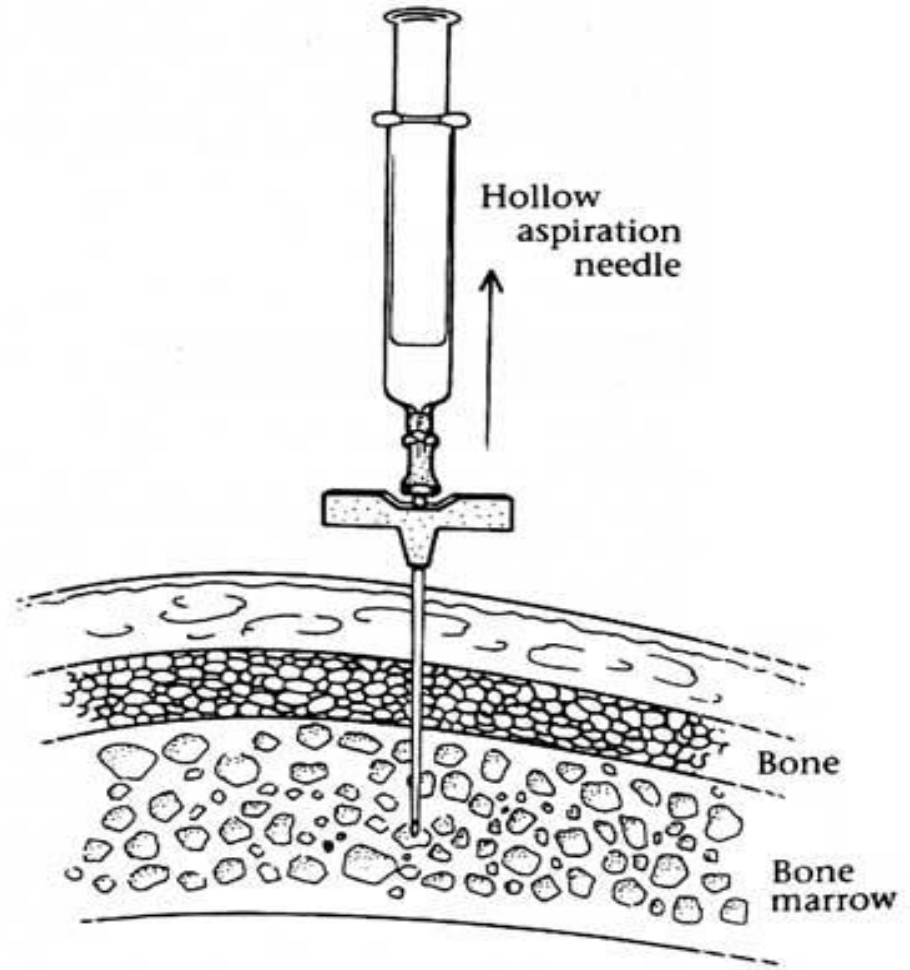
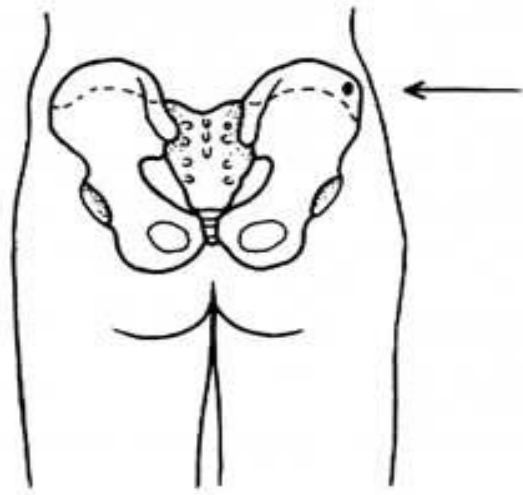
- Kostní dřeň: *erythrocyty*  
*leukocyty*  
*trombocyty*
- Thymus: *T-lymfocyty*
- Lymf. orgány: *B-lymfocyty*

# Kostní dřeň

- **červená** – retikulární vazivo + hematopoietické buňky  
*v dosp. – v dlouhých a krátkých kostech (sternum, klíční kost, lebeční a pánevní kosti, obratle) a proximální epifýzy dlouhých kostí*
- **žlutá** – retikulární vazivo + adipocyty  
*[možná reverze v hematogenní dřeň]*
- „**Šedá**“ – pouze retik. vazivo (*stáří, kachexie*)

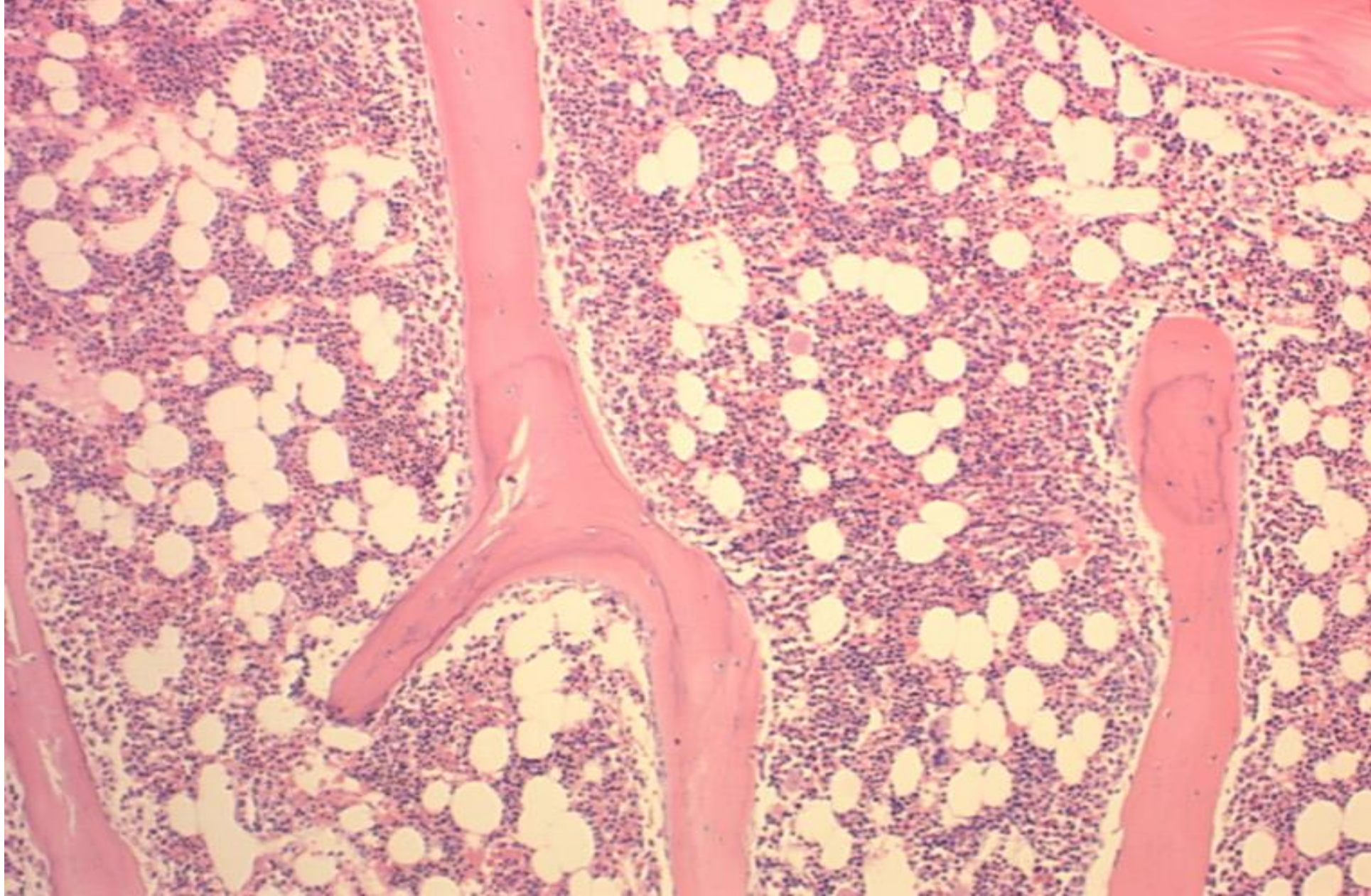
# Stavba kostní dřeně

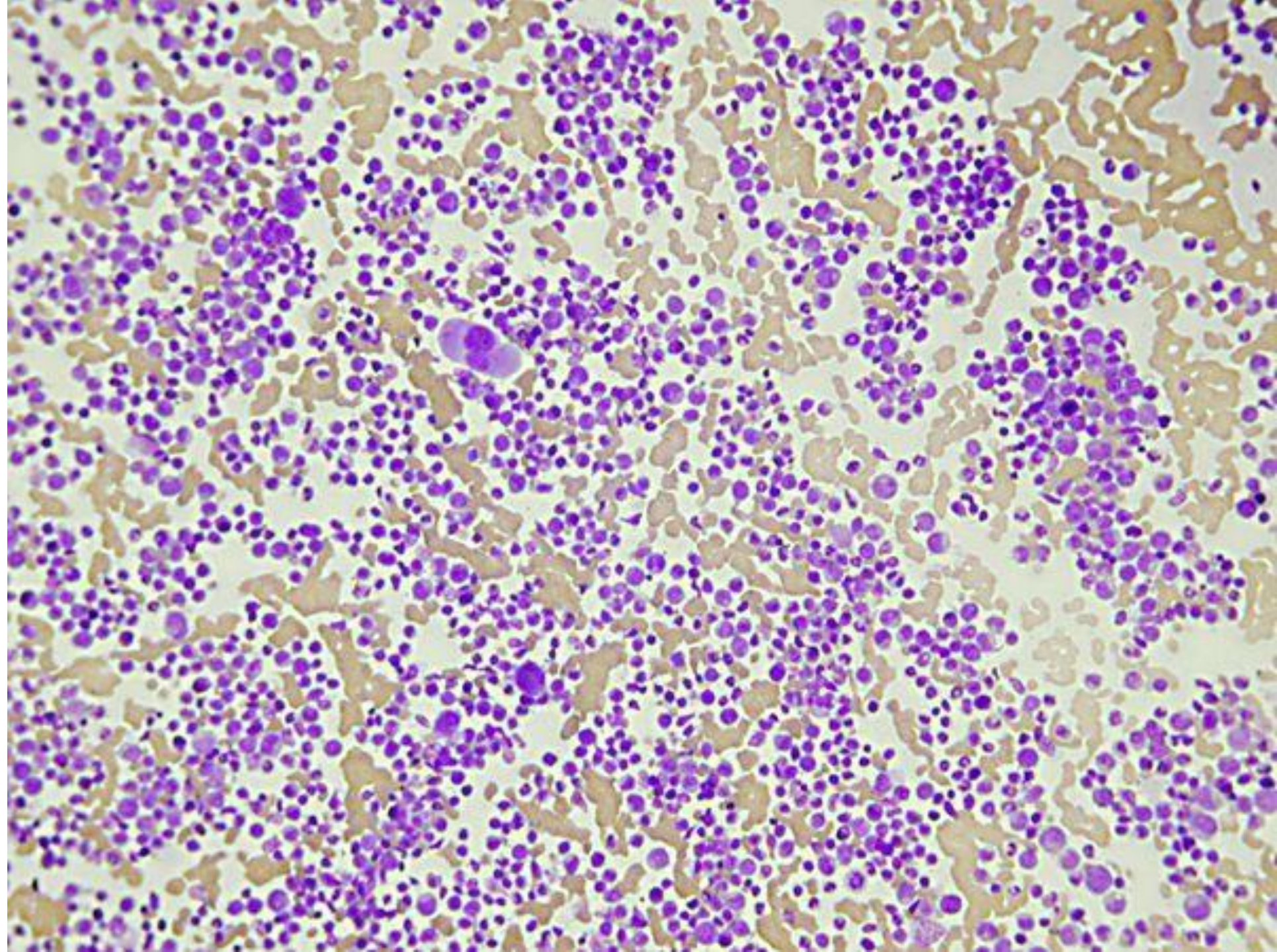




Wendolyn Hill

# Kostní dřeň mez trabekulami kostní tkáně





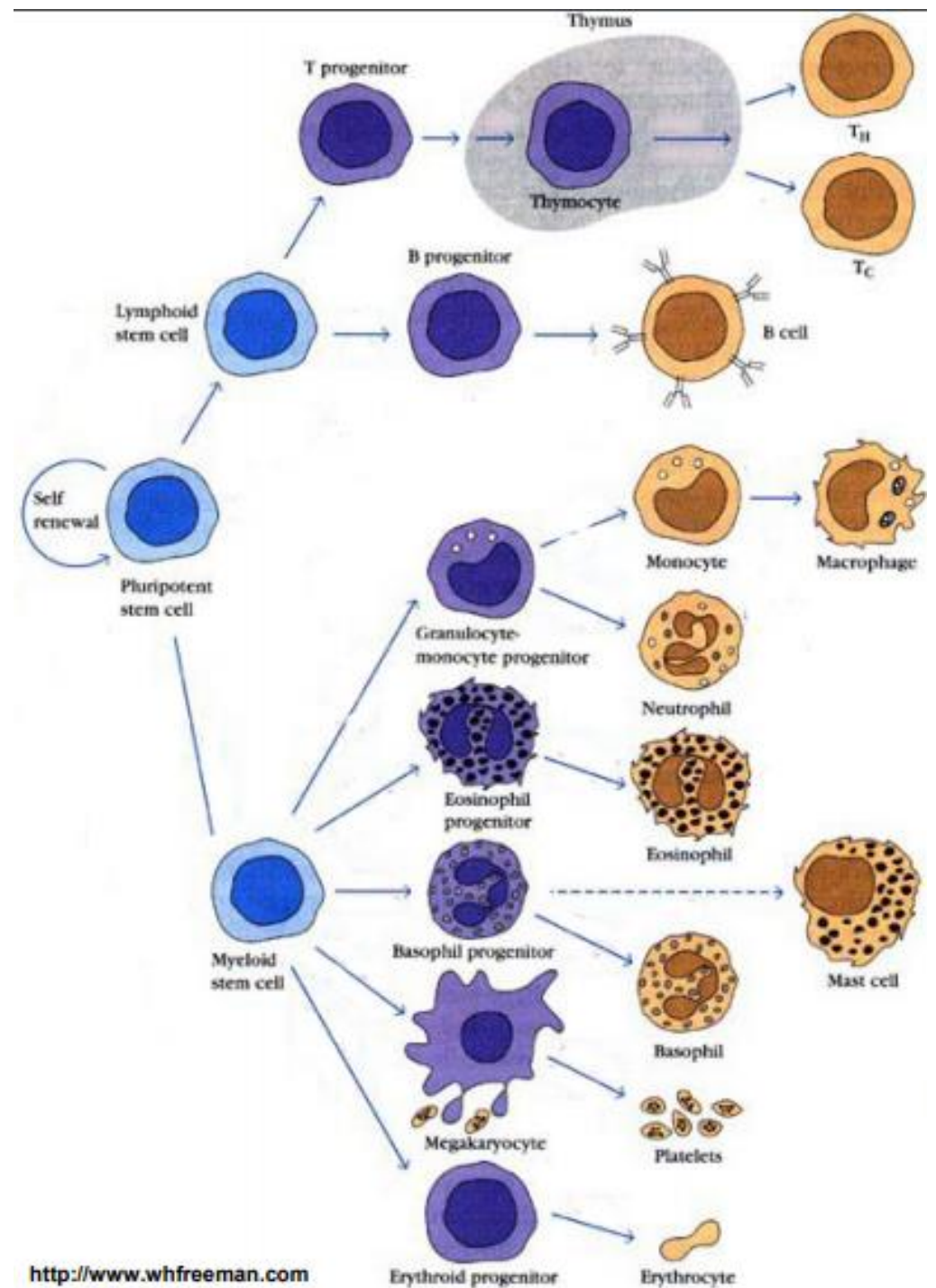
# Větve hematopoézy

## Myeloidní

- Erythropoéza
- Monocytopoéza
- Granulopoéza
- Trombocytopoéza

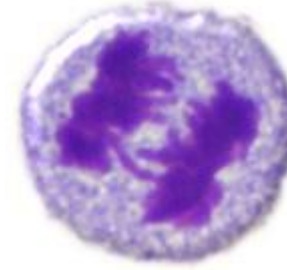
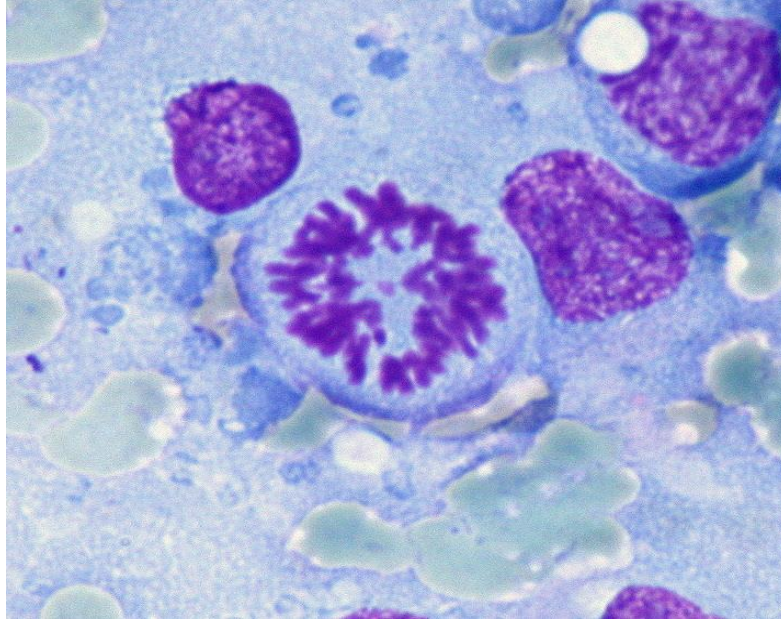
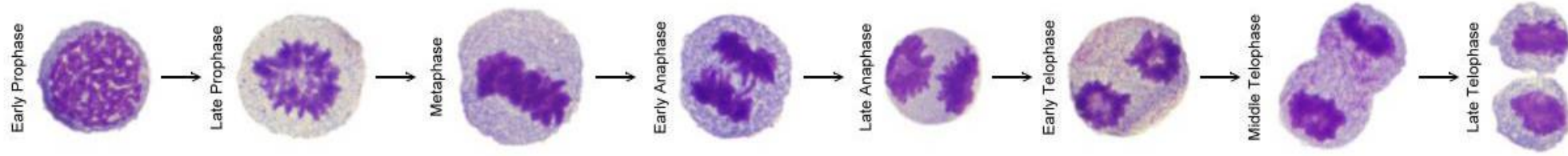
## Lymphoidní

- Produkce T lymfocytů
- Produkce B lymfocytů

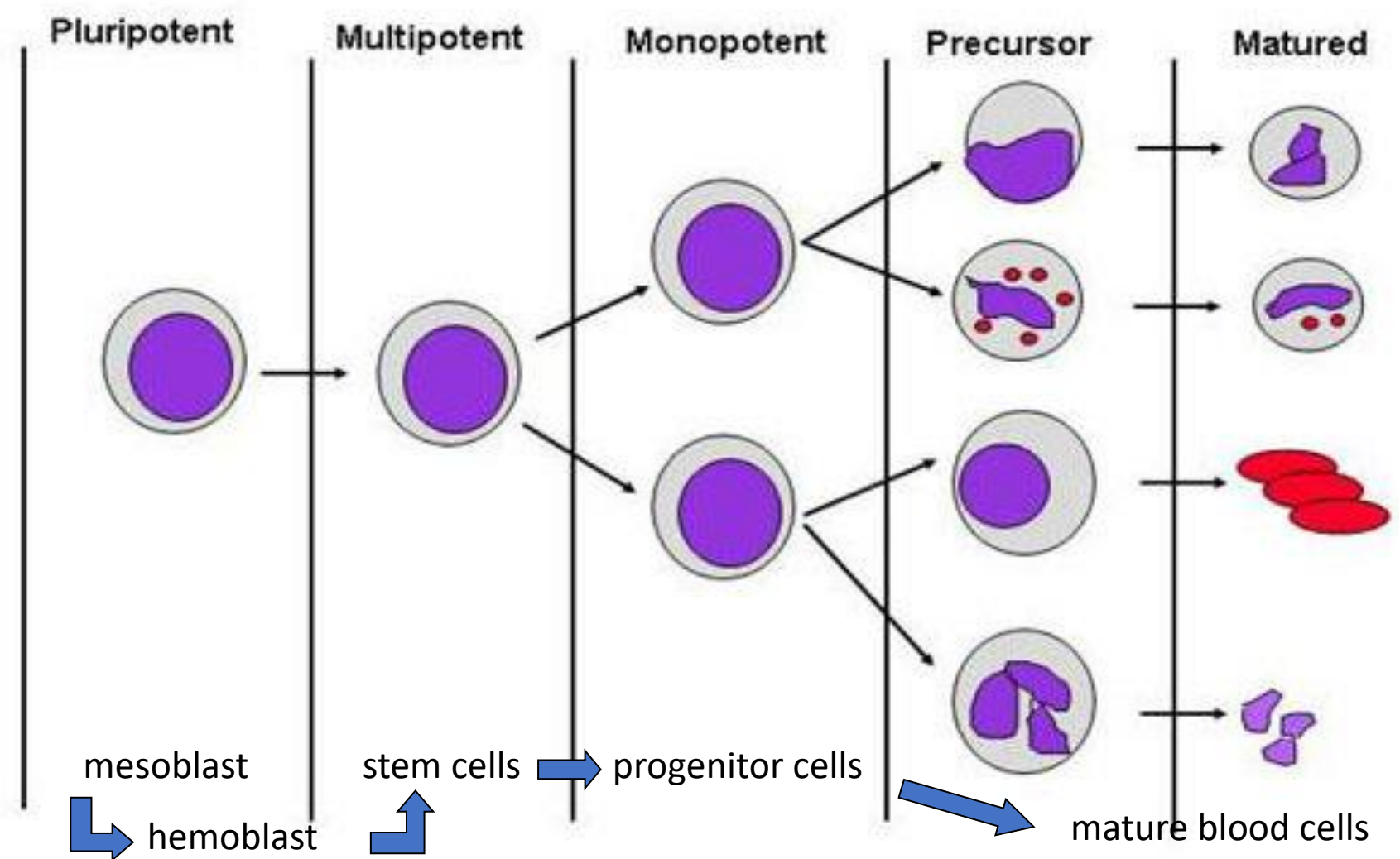


# Vývoj krvinek - opakované mitózy -

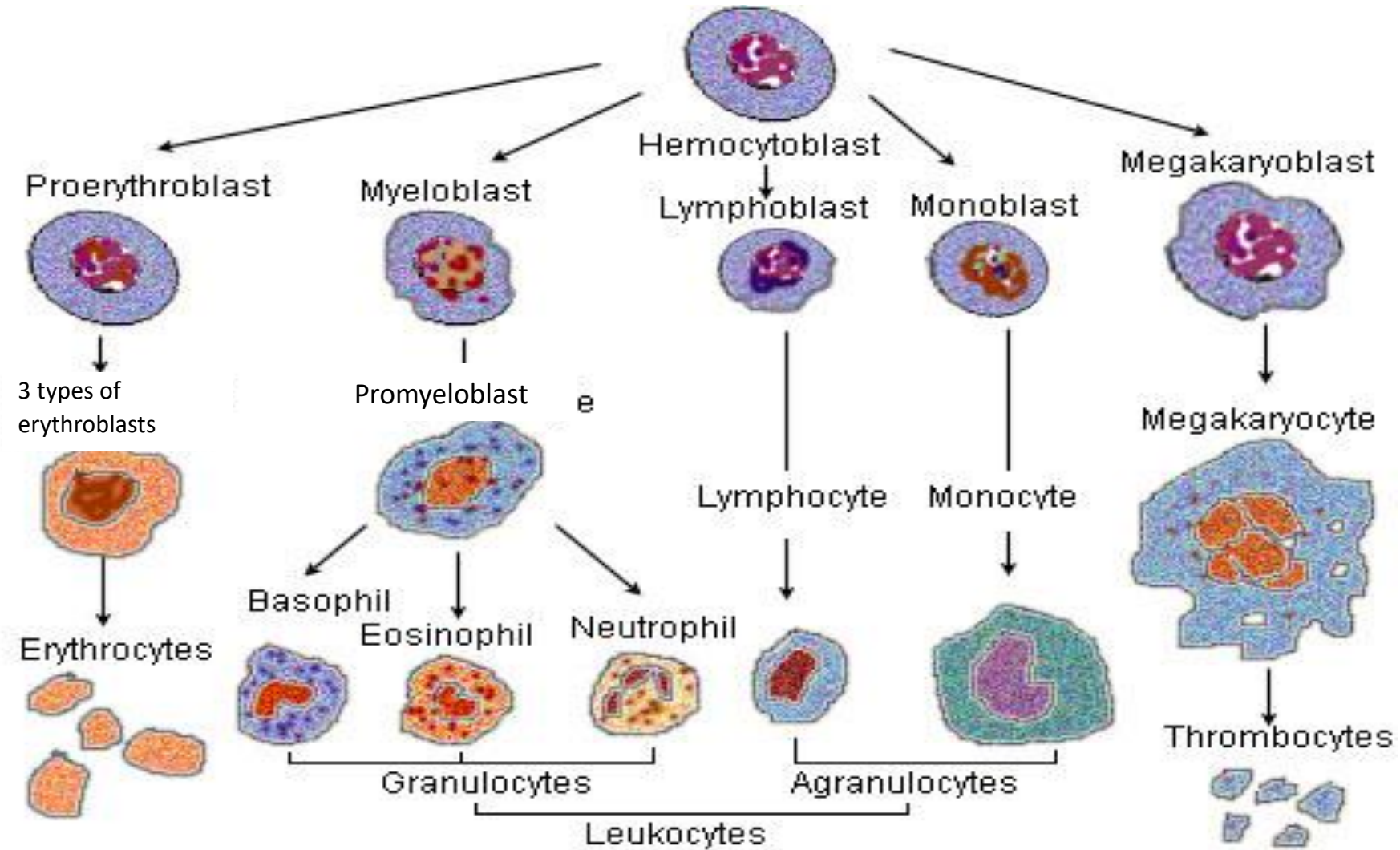
Normal Stages of Mitosis





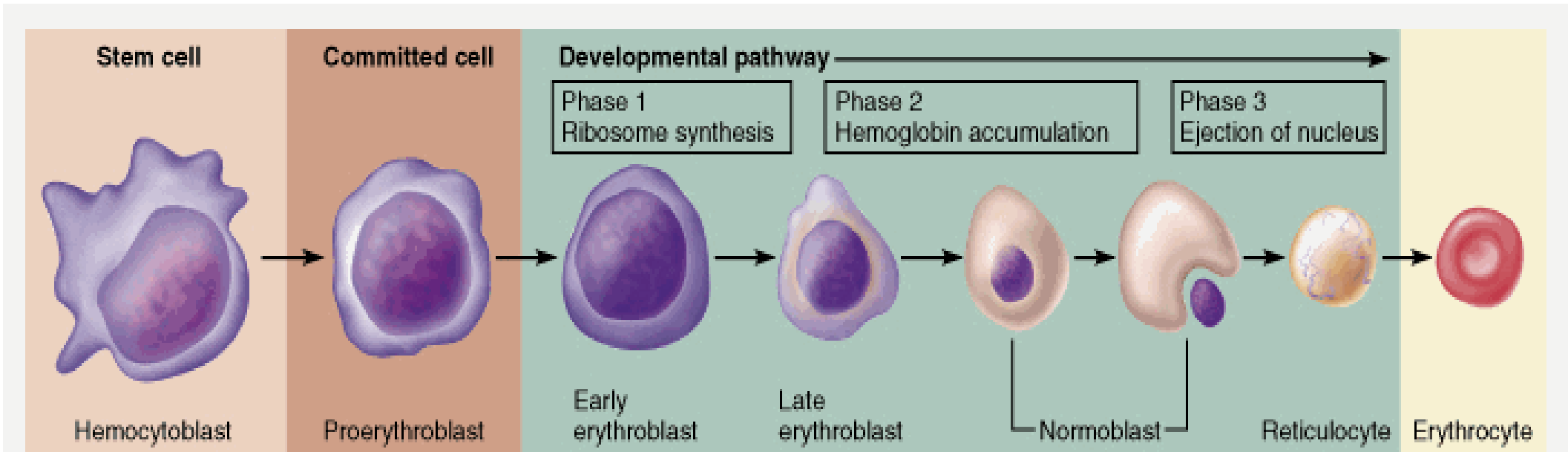


# hematopoeza



# Erythro(cyto)poiesis

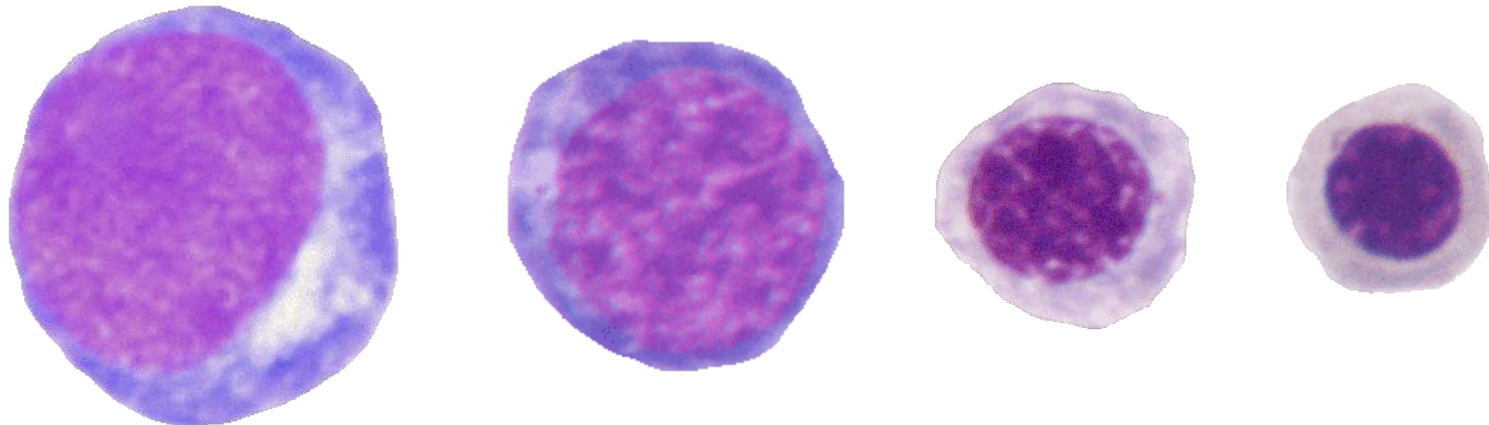
- Proerythroblast
- Basofilní erythroblast
- Polychromatofilní erythroblast
- Ortochromní erythroblast
- Reticulocyt → ERYTHROCYT



# Erythropoiesis

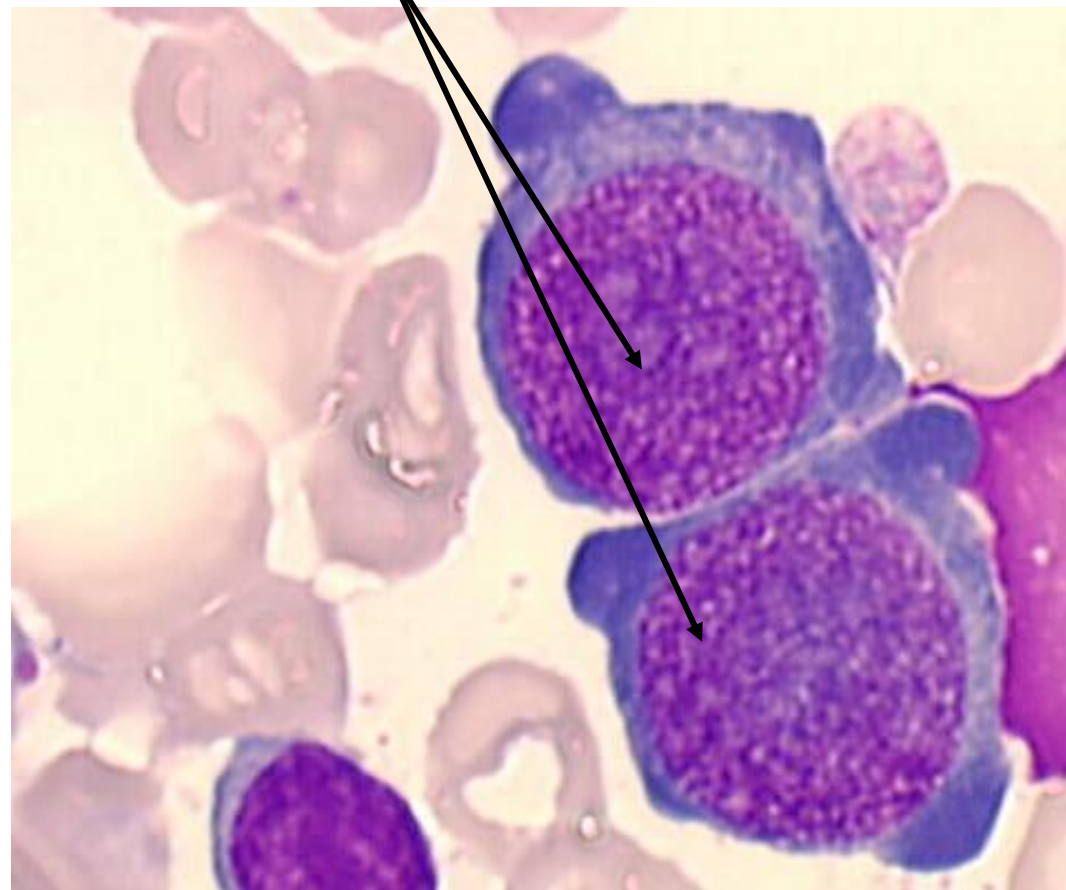
Opakované mitózy:

- ☞ Ø buněk se zmenšuje z 20  $\mu\text{m}$  na 7,4  $\mu\text{m}$
- ☞ kondenzace jaderného chromatinu, ztráta jadérek, vyloučení jádra - **enukleeace**
- ☞ produkce **hemoglobinu**
- ☞ změna **barvitelnosti cytoplazmy** – bazofilie (ribosomy)  $\Rightarrow$  acidofilie (hemoglobin)



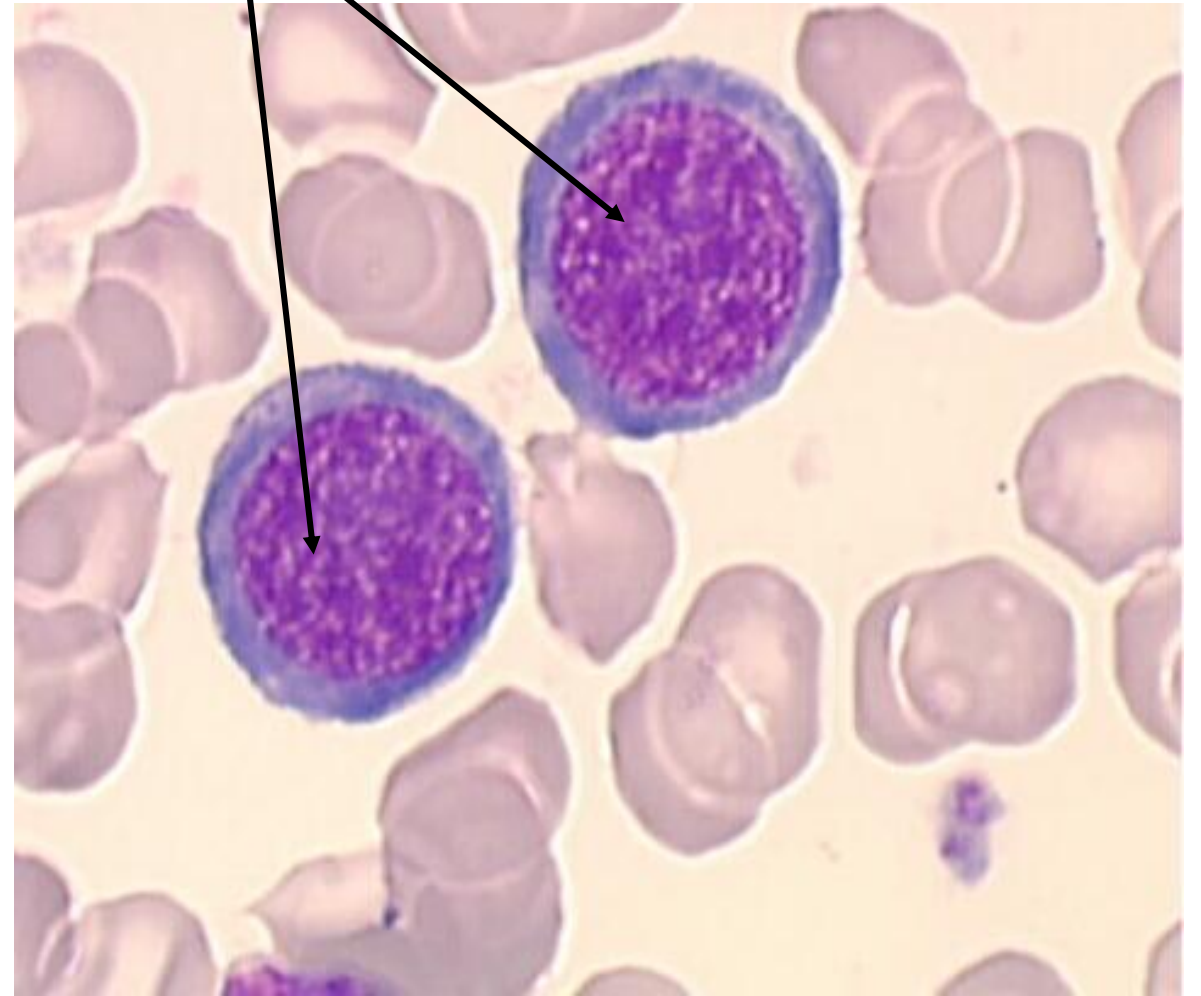
# Proerythroblast

- $\varnothing$  15 – 20  $\mu\text{m}$
- bazofilní cytoplazma, „ouškovité“ protruze.
- sférické jádro, 2 – 3 nucleoli



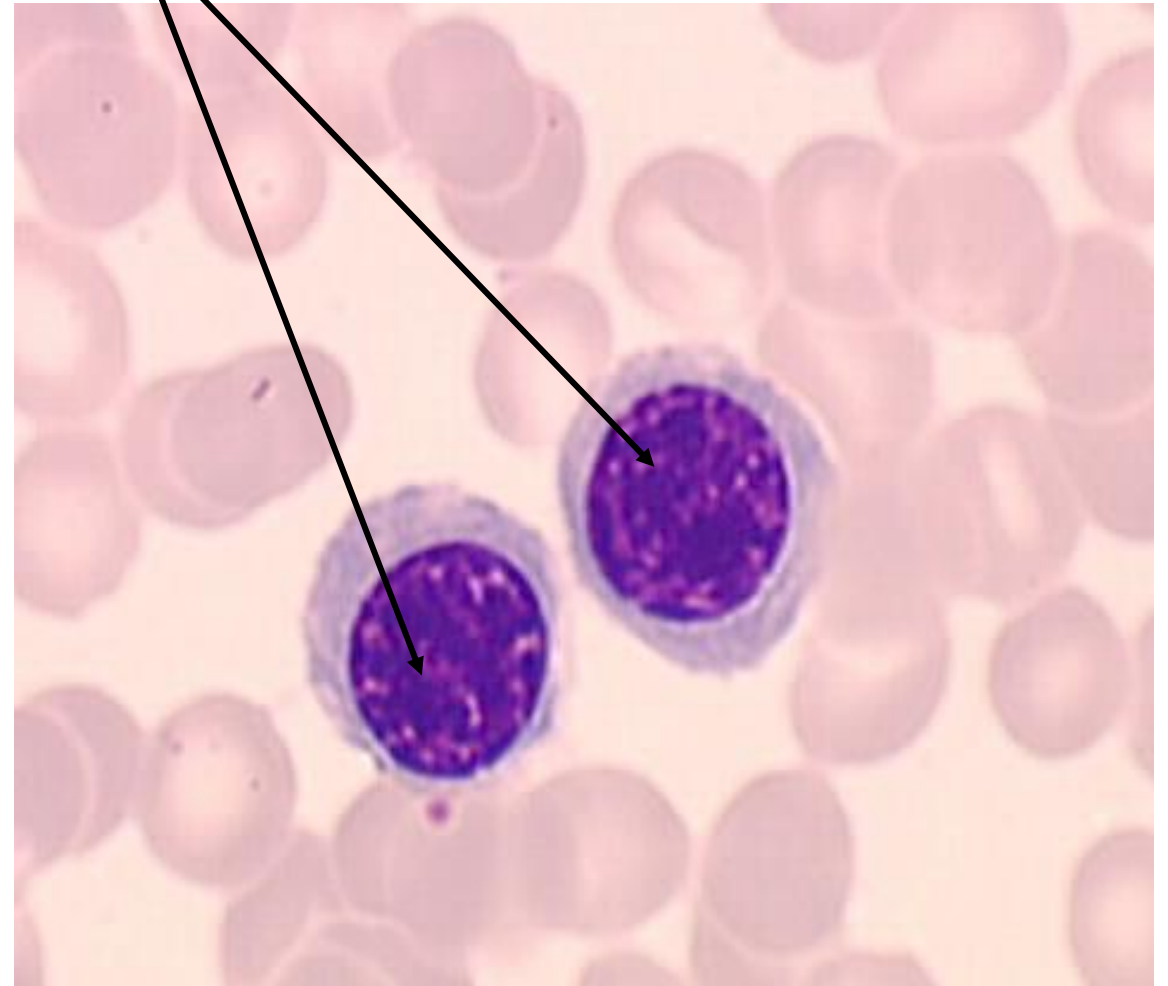
# Bazofilní erythroblast

- $\varnothing$  16  $\mu\text{m}$
- bazofilní cytoplazma
- kondenzace jaderného chromatinu
- absence jadérek



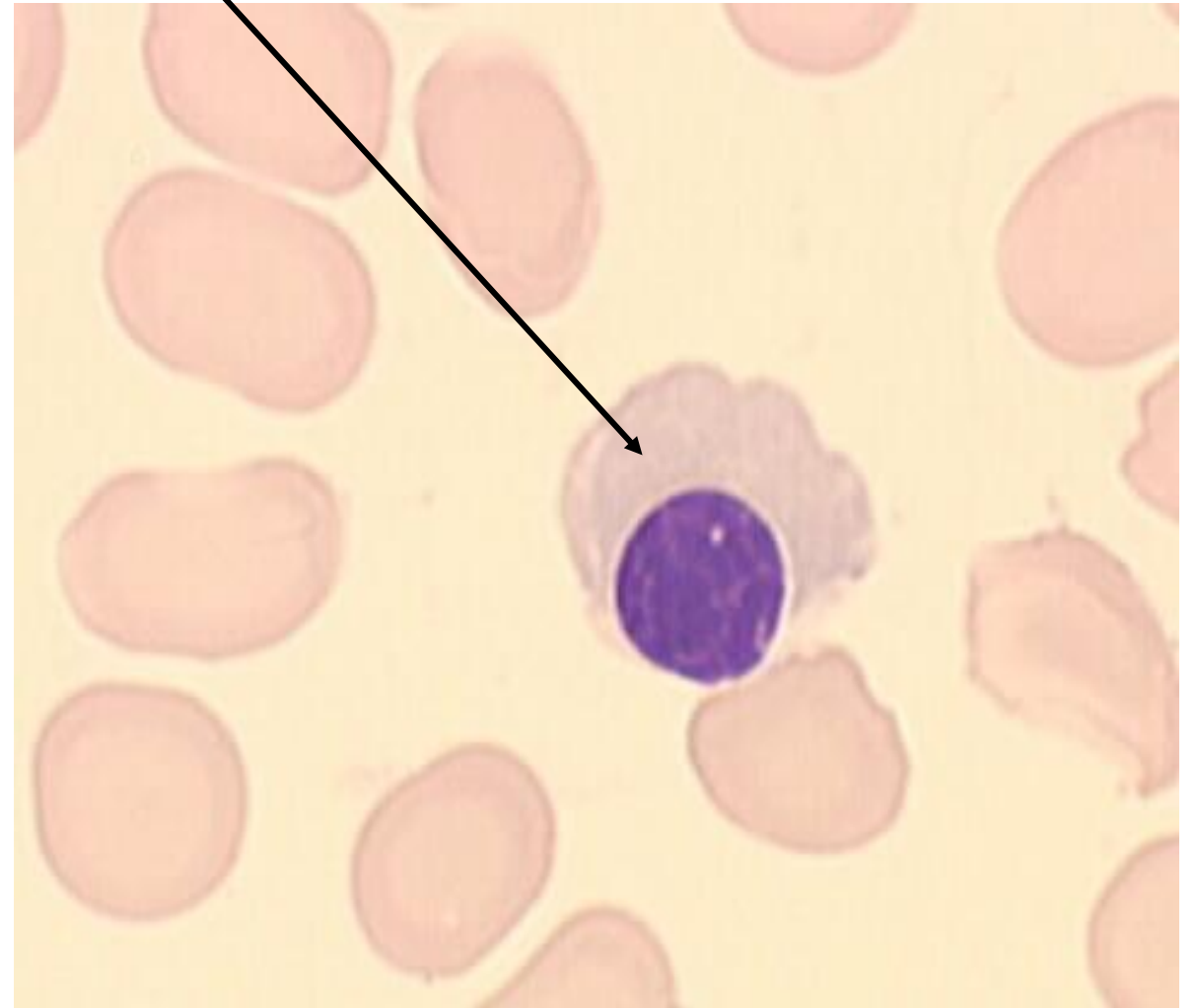
# Polychromatofilní erythroblast

- $\varnothing$  12  $\mu\text{m}$
- produkce hemoglobinu  $\Rightarrow$  nepravidelné barvení cytoplazmy – místy bazo-, místy acidofilní
- kondenzace chromatinu



# Ortochromatofilní erytroblast

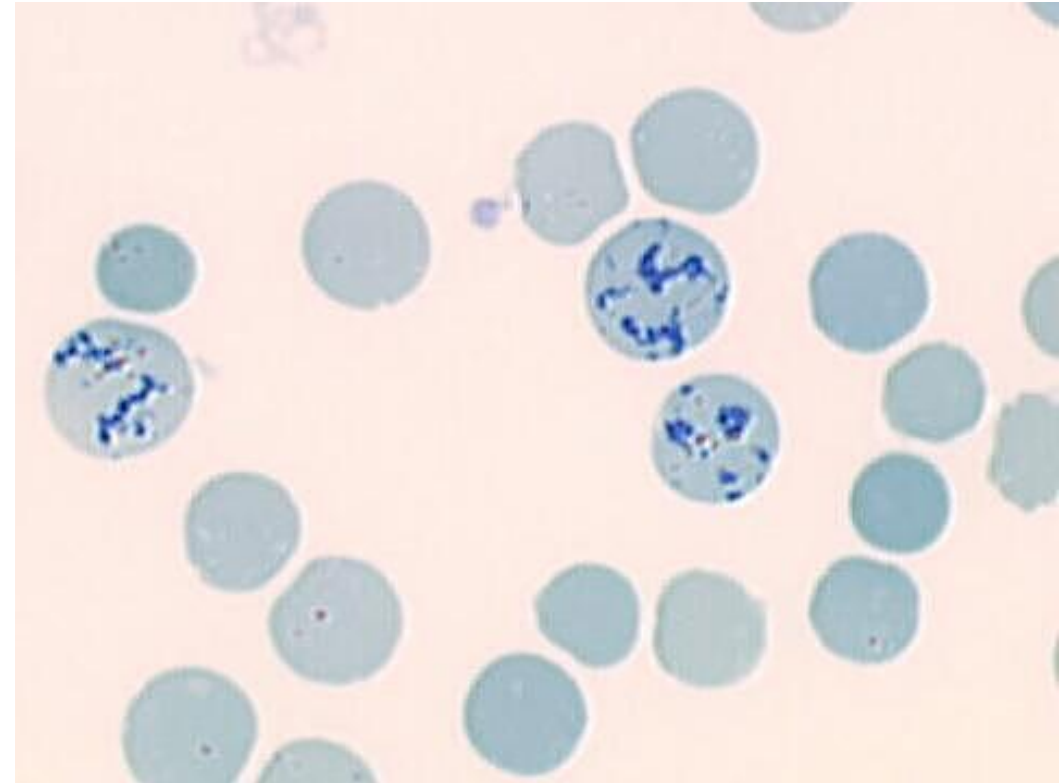
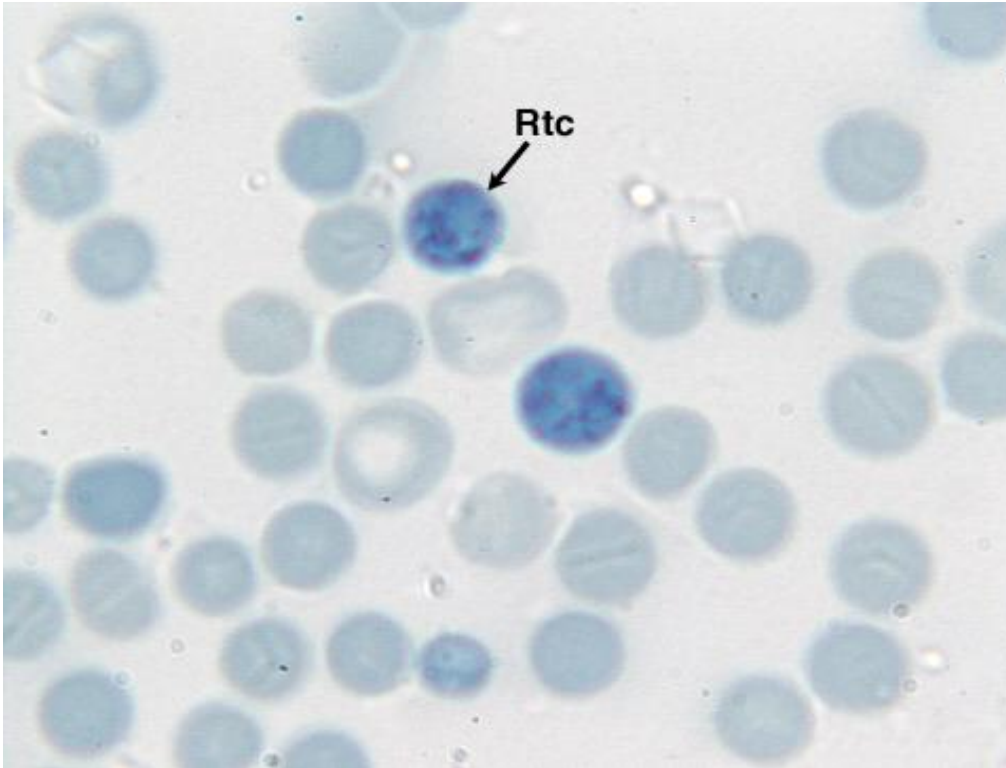
- $\varnothing$  9 – 10  $\mu\text{m}$
- acidofilní cytoplazma + hemoglobin
- pyknotické jádro v excentrické pozici (před enukleací)



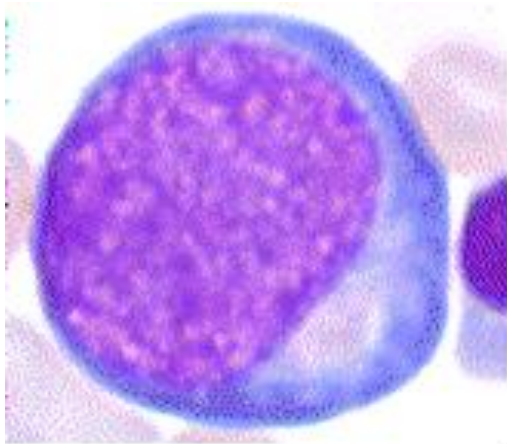


# Retikulocyty

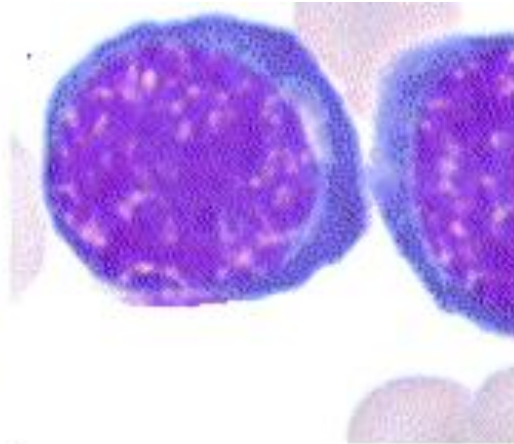
- Nezralé ery – vývojové stádium, v periferní krvi 0,5 – 1,5 %
- Obsahují zbytky organel /polyribosomy, mitochondrie – [substantia reticulofilamentosa](#)/
- V ery dozrávají během 24 – 48 hod
- Znárodnění - brilantkresylová modř



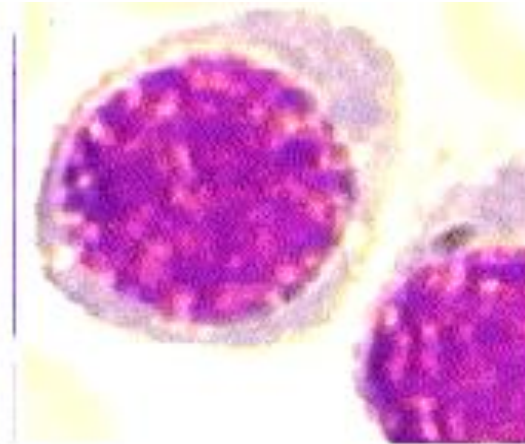
# Erythropoiesis - rekapitulace



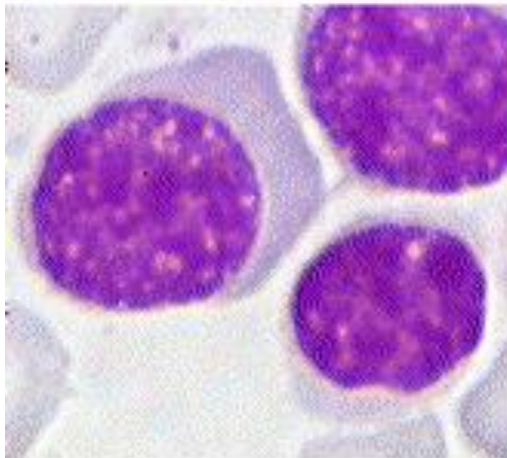
**Proerythroblast**



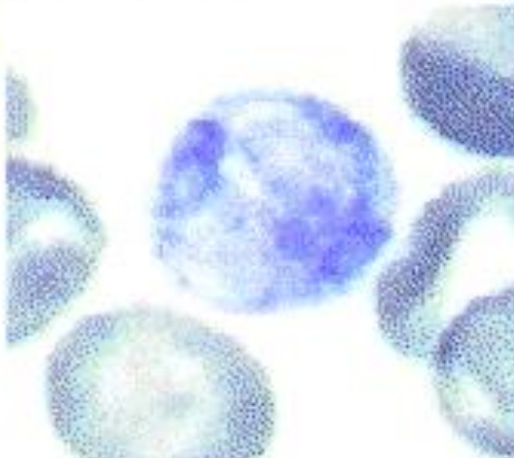
**Basophilic Normoblast**



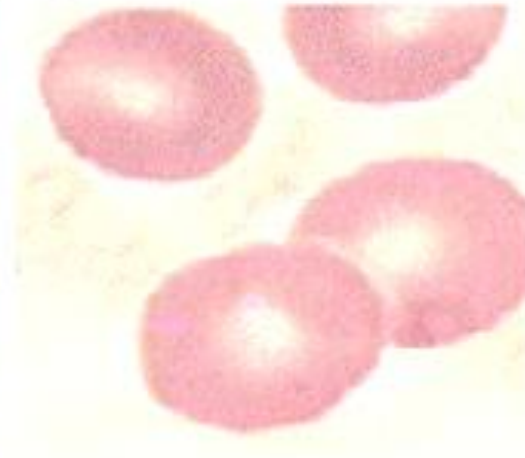
**Polychromatic Normoblast**



**Orthochromatic Normoblast**



**Reticulocyte**

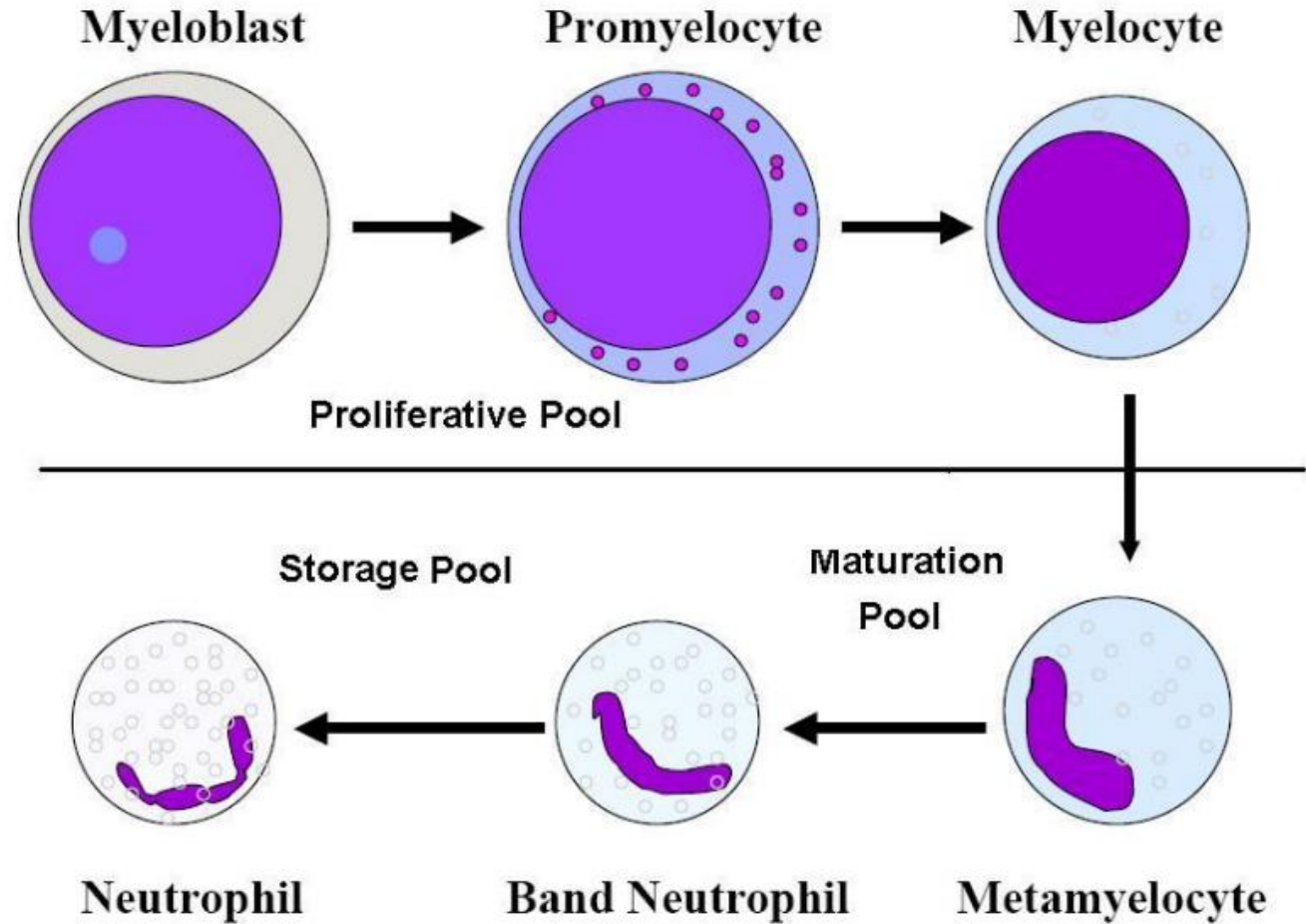


**Erythrocyte**

# Granulo(cyto)poiesis

- Myeloblast
- Promyelocyt
- Myelocyt
  - *Neutrofilní*
  - *eosinofilní*
  - *basofilní*
- Metamyelocyt
  - *Neutrofilní*
  - *eosinofilní*
  - *basofilní*

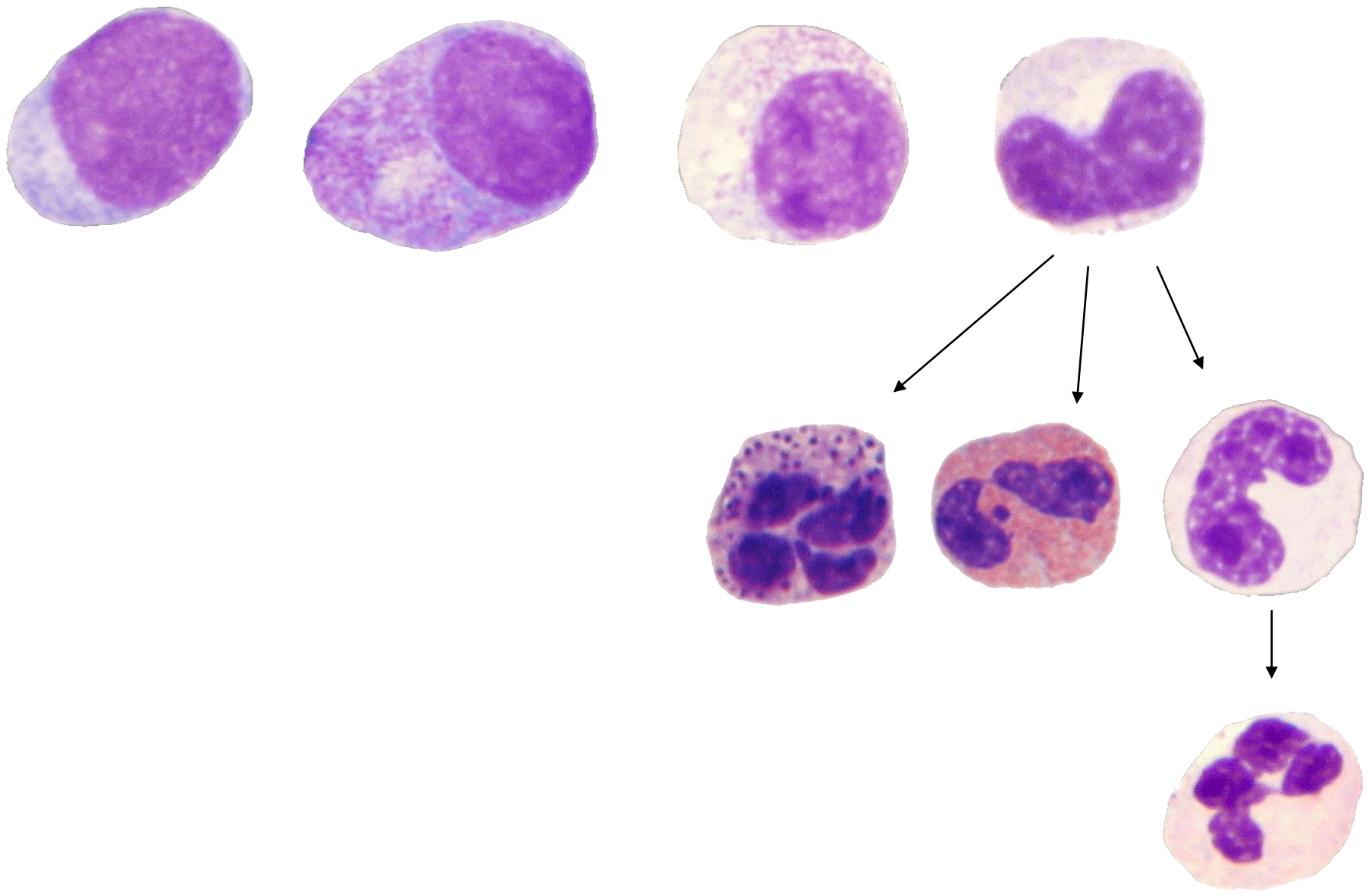
GRANULOCYT



# Granulopoiesis

Opakované mitózy:

- $\varnothing$  buněk se zmenšuje z 20  $\mu\text{m}$  na 10-14  $\mu\text{m}$  (vyjímka - promyelocyt)
- kondenzace jaderného chromatinu, změna tvaru jádra (koule  $\Rightarrow$  tyčka)
- produkce specifických granulí
- změna barvitelnosti cytoplazmy – bazofilie (ribosomes)  $\Rightarrow$  acidofilie (specifická granula)



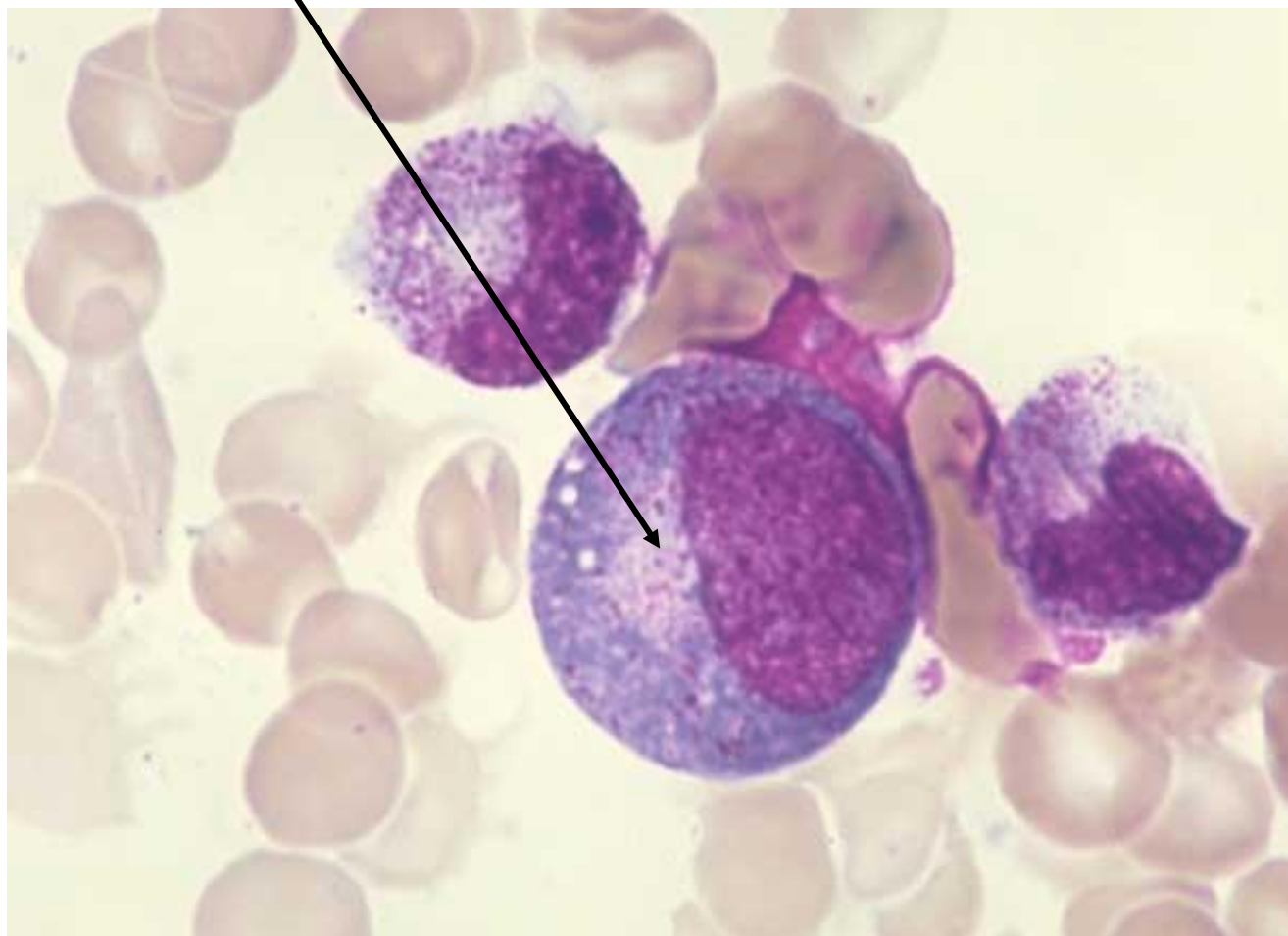
# Myeloblast

- $\varnothing$  20  $\mu\text{m}$
- světlá, bazofilní cytoplazma
- Kulaté jádro, jemná struktura chromatinu, 2 – 5 jadérek



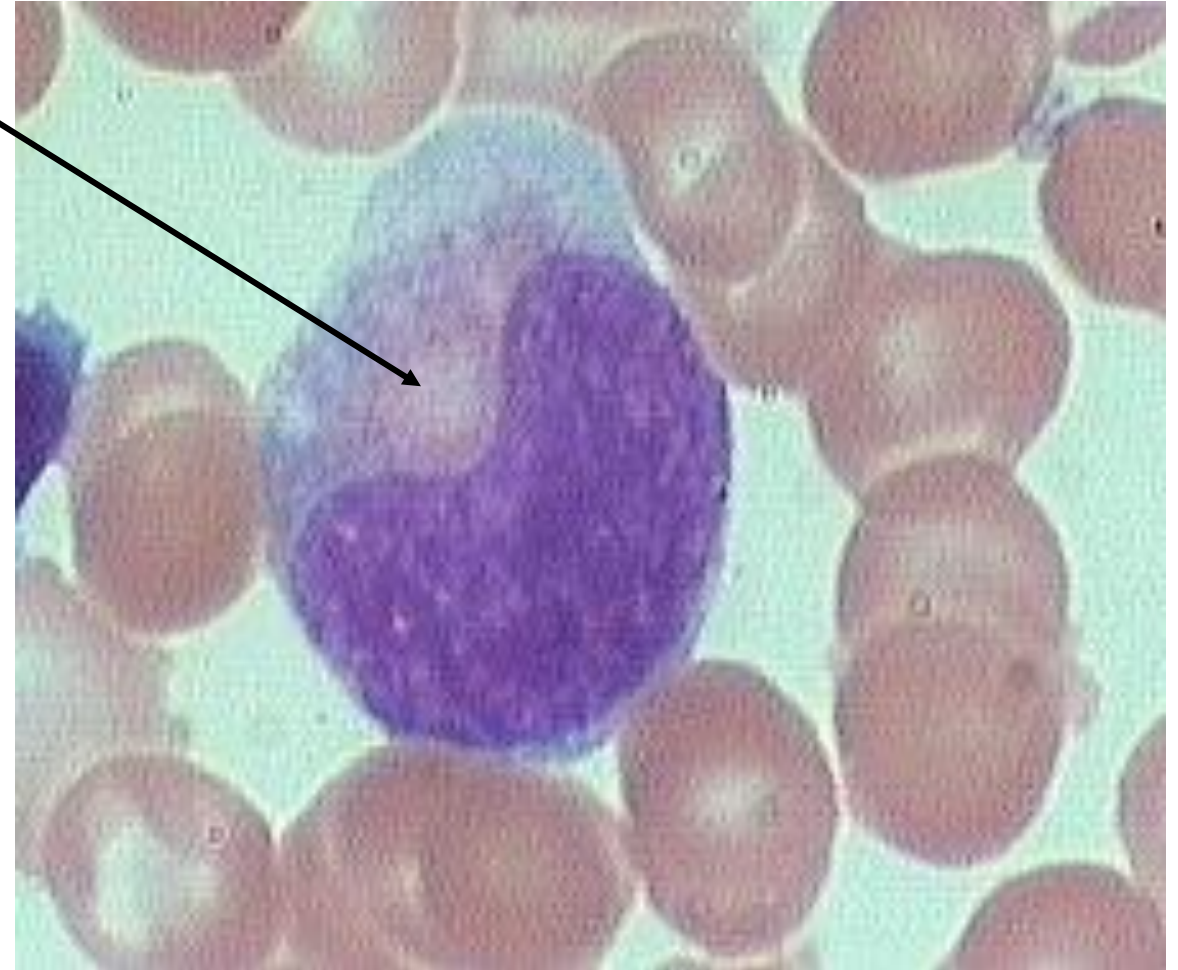
# Promyelocyt

- $\varnothing$  25 – 30  $\mu\text{m}$
- světlá, bazofilní cytoplazma + azurofilní granula
- 0 - D jádro,  
± jadérka



# Myelocyt neutro-, eosino-, basofilní

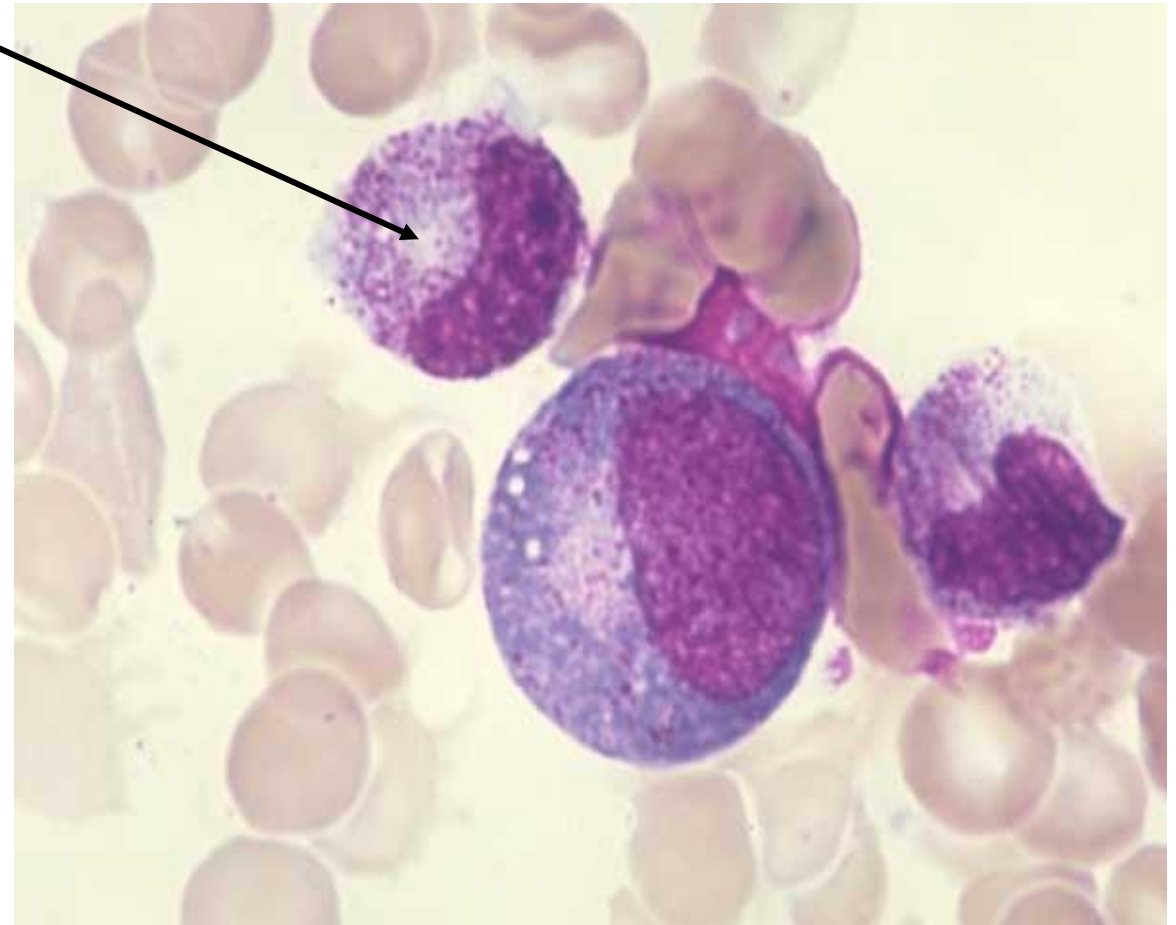
- $\varnothing$  15 – 20  $\mu\text{m}$
- světlá, acidofilní cytoplazma
- produkce specifických granulí (*neutro-, eosino-, bazofilních*)
- ledvinovité jádro bez jadérek, kondenzace chromatinu



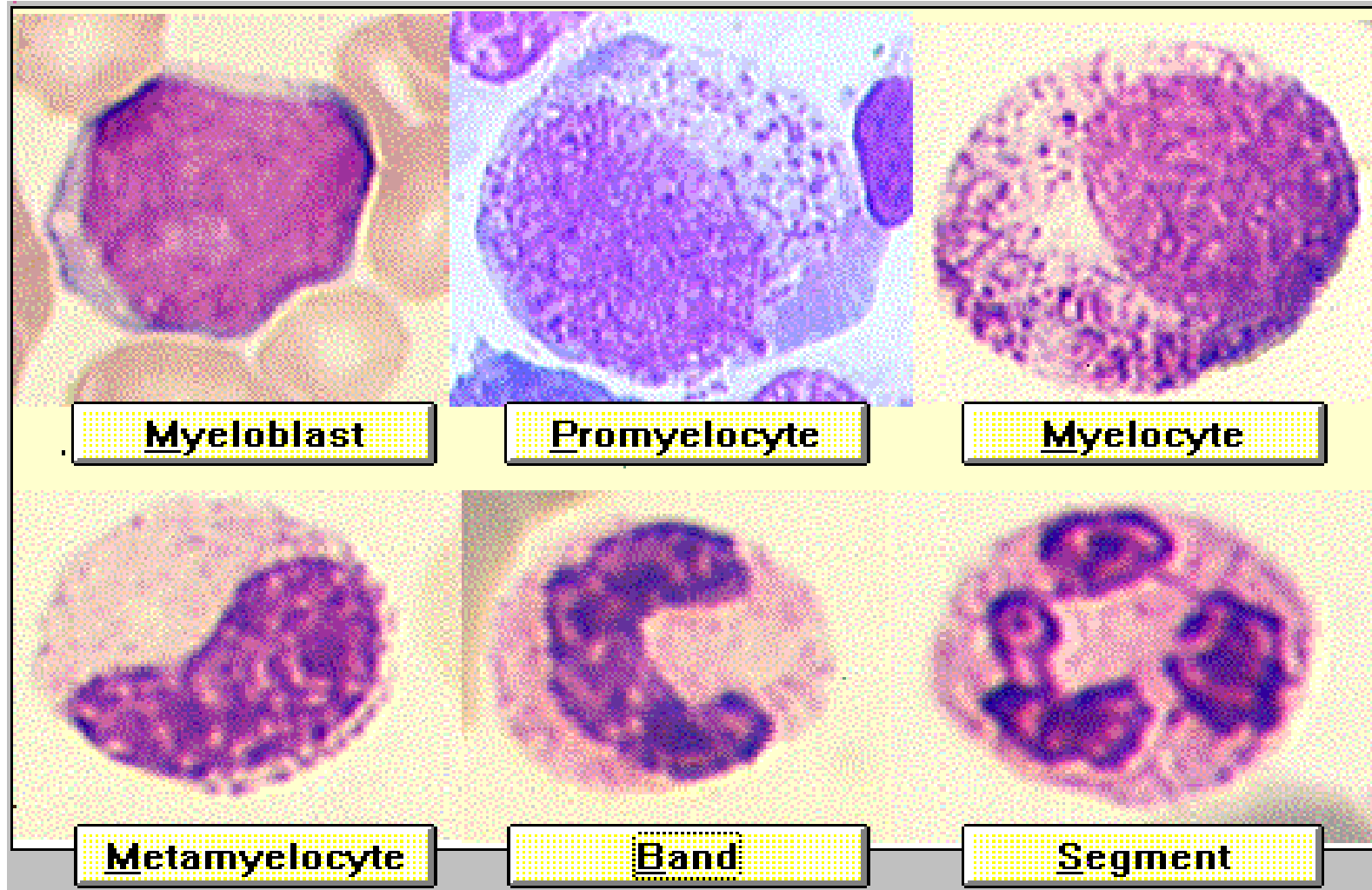


# Metamyelocyt neutro-, eosino-, basofilní

- $\varnothing$  15  $\mu\text{m}$
- acidofilní cytoplazma + specifická granula (*neutro-, eosino-, bazofilní*)
- jádro „tlustá tyčka“, kondenzace chromatinu



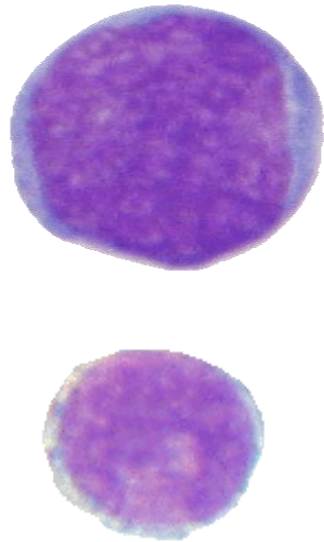
# Granulopoiesis - rekapitulace



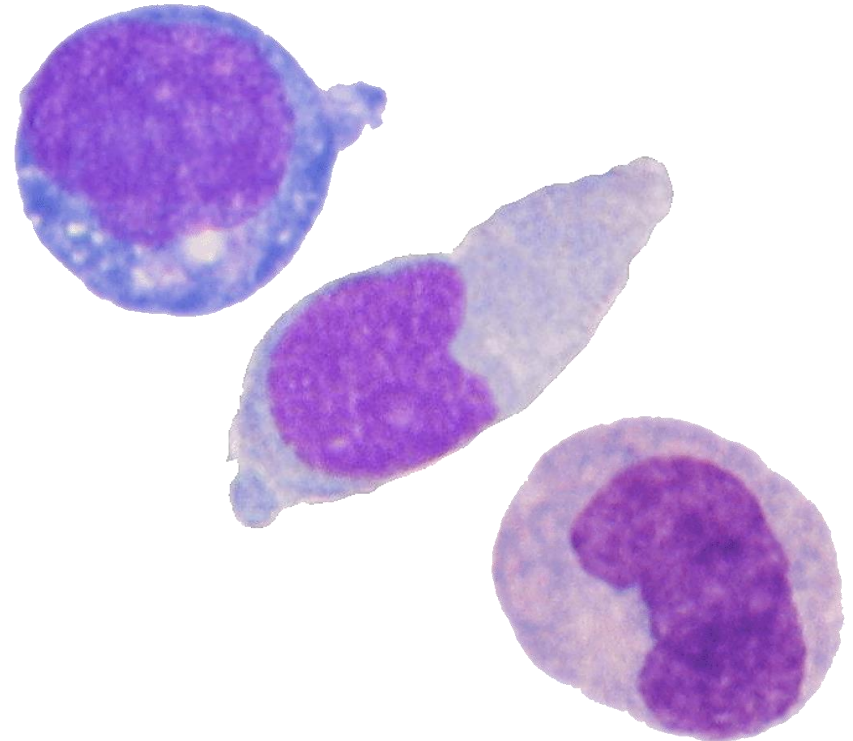
# Lymphocytopoiesis

## Monocytopoiesis

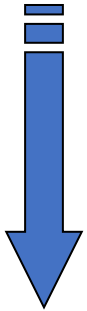
- Lymphocytoblast
- Prolymphocyt



- Monocytoblast
- Promonocyt

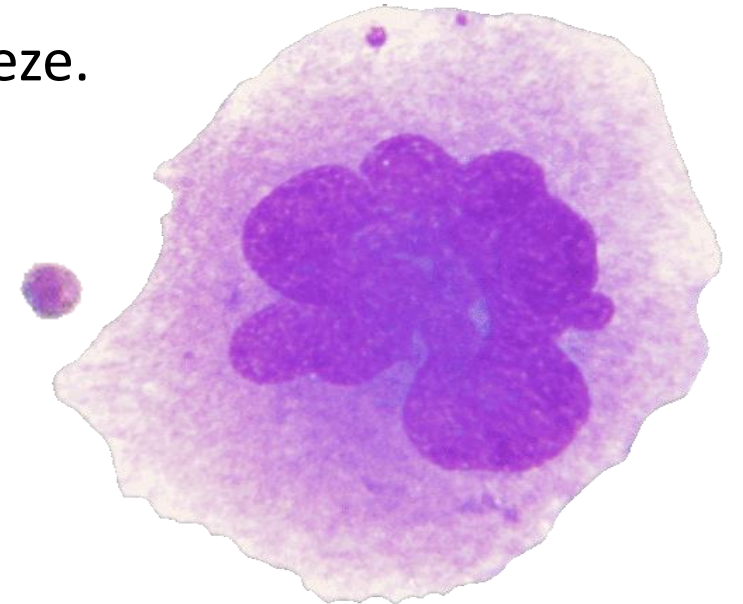


# Thrombocytopoiesis

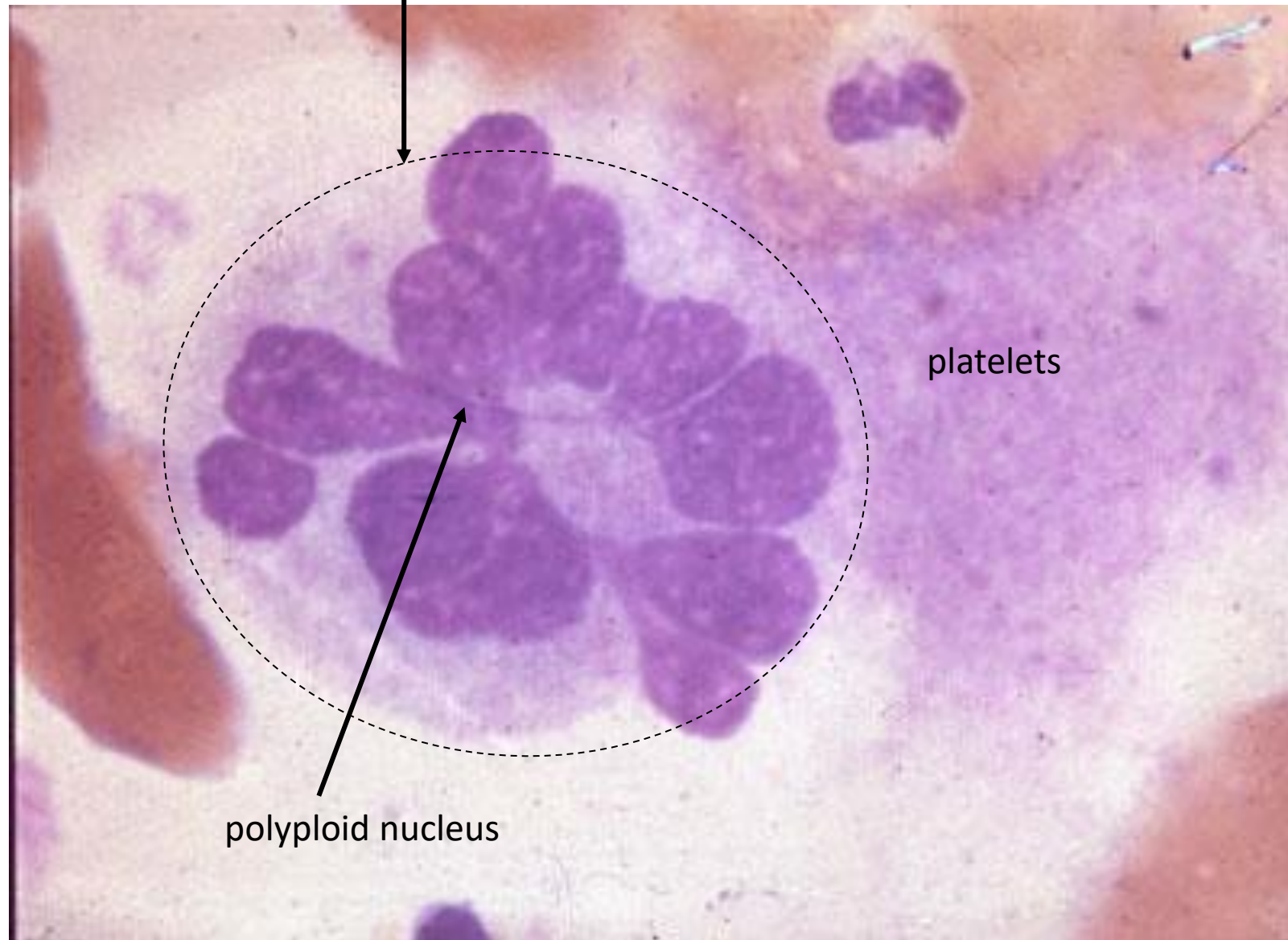


- Megakaryoblast -  $\varnothing$  20  $\mu\text{m}$
- Promegakaryocyt -  $\varnothing$  40 - 50  $\mu\text{m}$
- Megakaryocyt -  $\varnothing$  80 - 100  $\mu\text{m}$

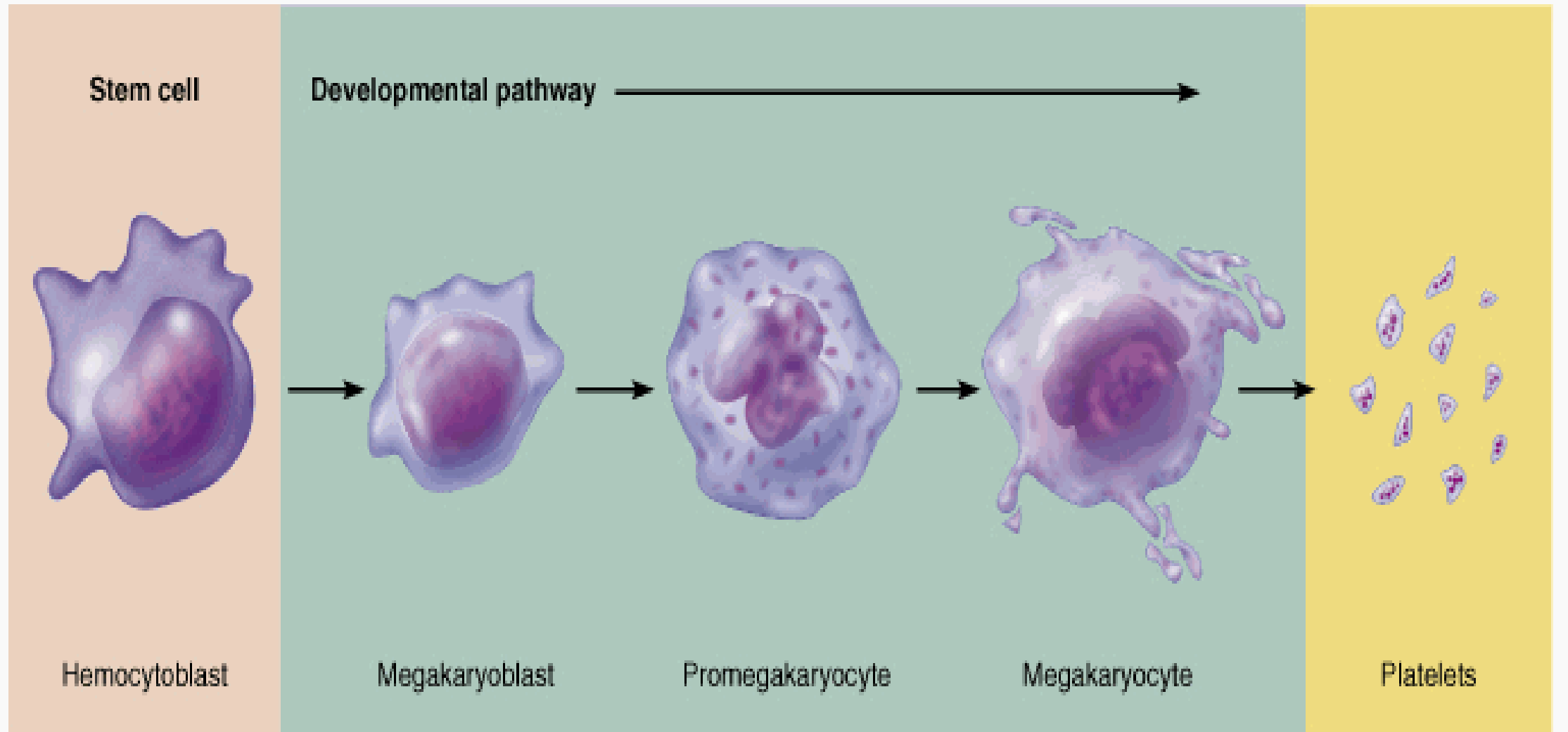
Endomitóza – opakované mitózy bez karyokineze a cytokineze.  
Výsledkem je obrovská, polyploidní b. - megakaryocyt



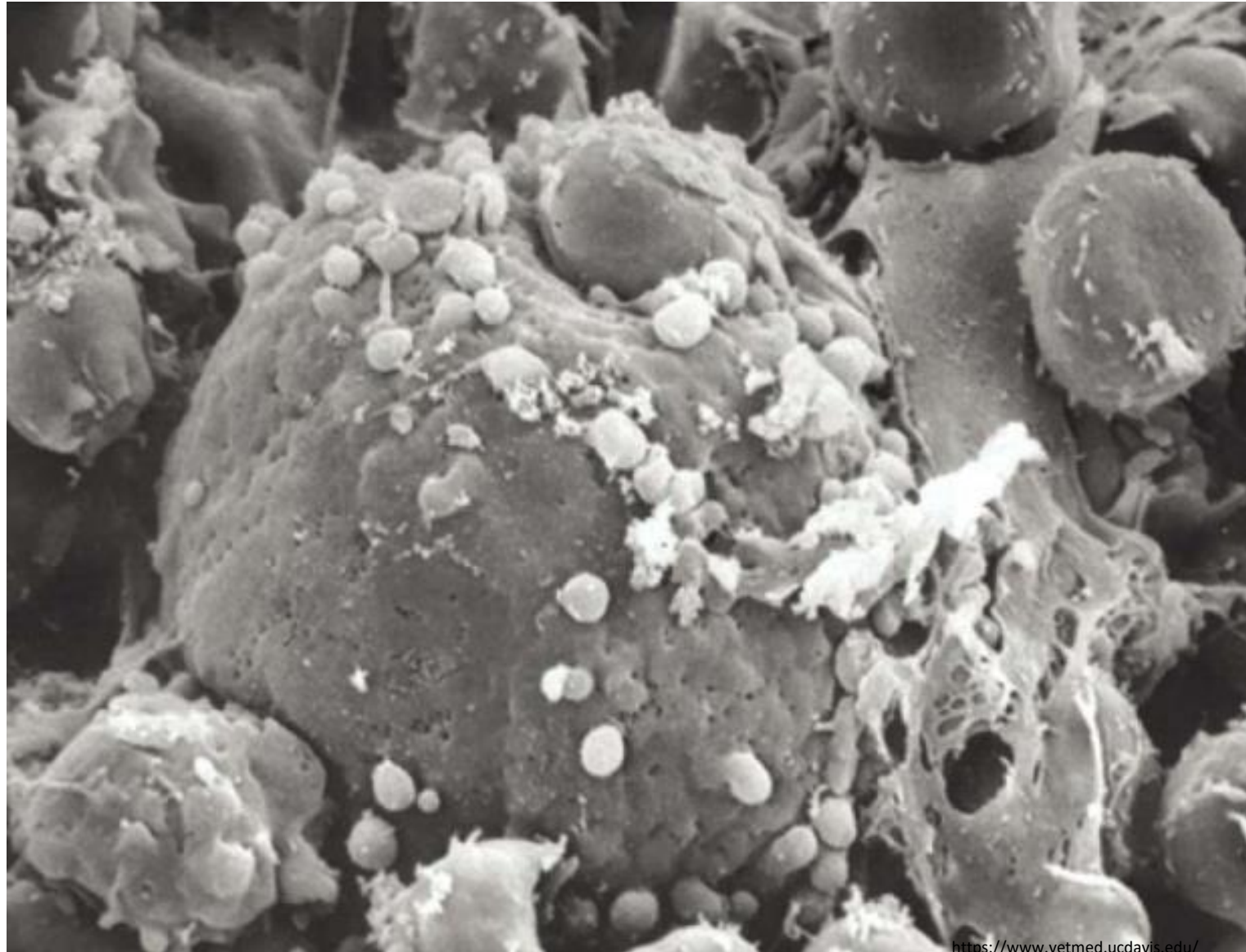
# Megakaryocyt



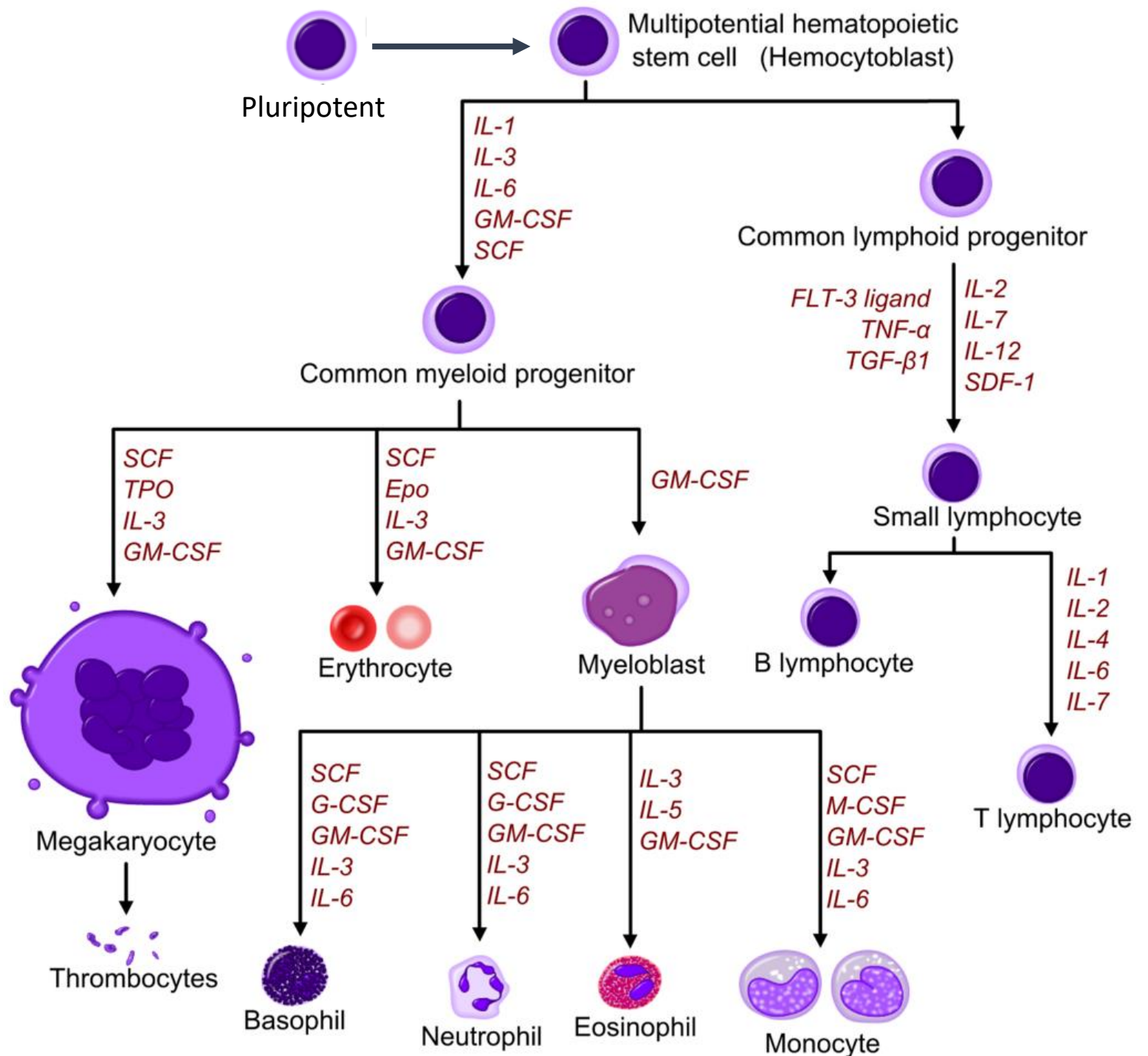
# Thrombocytopoeza



# Vznik krevních destiček na povrchu megakaryocyty



- SCF= Stem Cell Factor
- Tpo= Thrombopoietin
- IL= Interleukin
- GM-CSF= Granulocyte Macrophage-colony stimulating factor
- Epo= Erythropoietin
- M-CSF= Macrophage-colony stimulating factor
- G-CSF= Granulocyte-colony stimulating factor
- SDF-1= Stromal cell-derived factor-1
- FLT-3 ligand= FMS-like tyrosine kinase 3 ligand
- TNF- $\alpha$  = Tumour necrosis factor-alpha
- TGF $\beta$  = Transforming growth factor beta





Děkuji za pozornost

