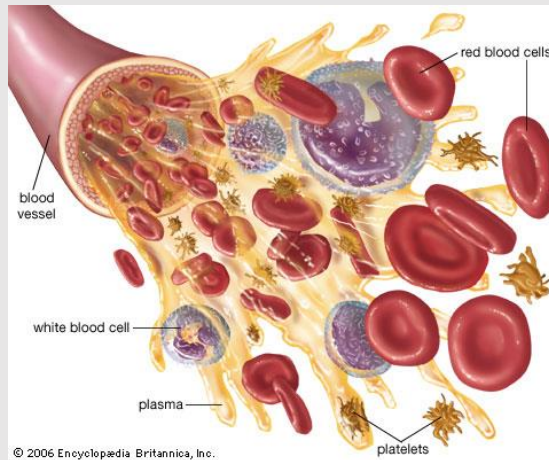
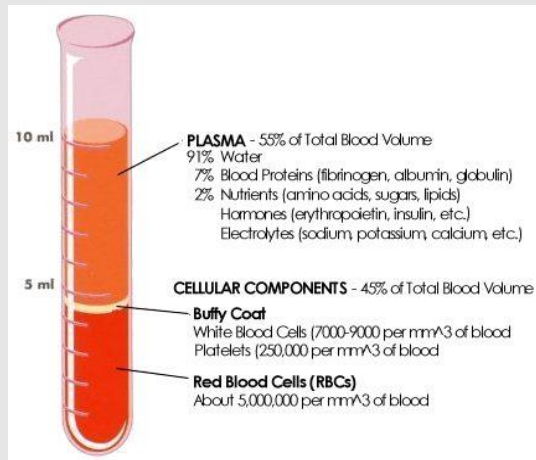


Krev



Krevní buňky (formované elementy)

Red blood cells /RBC/ – **erythrocyty** - 4 – 6 milionů/ 1 μ l

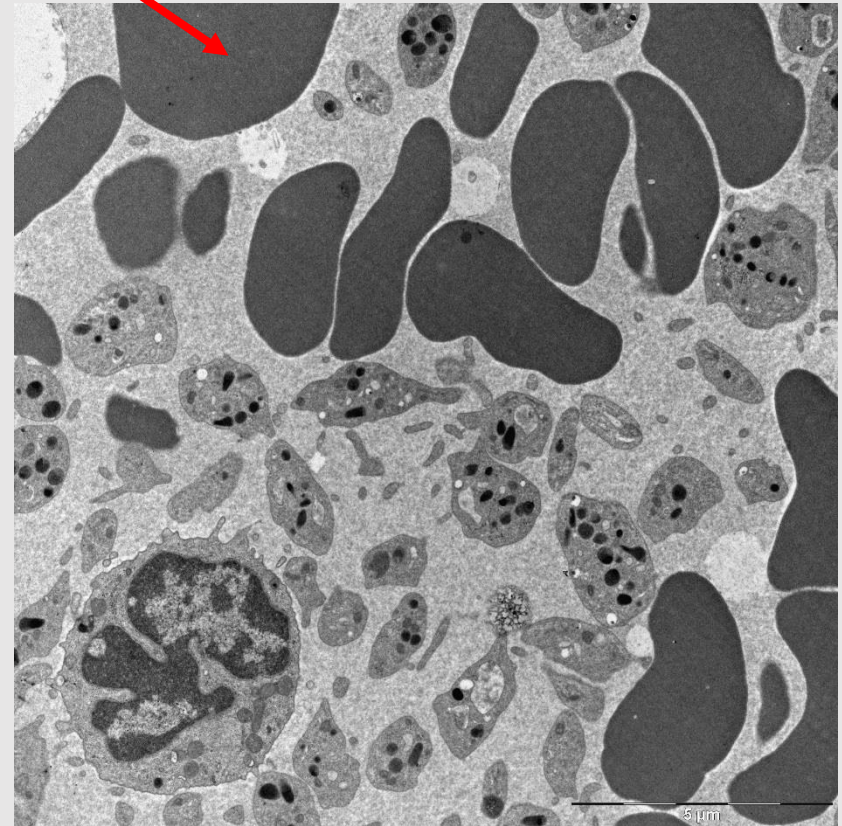
White blood cells /WBC/ – **leukocyty** - 5,000 – 9,000/ 1 μ l

Platelets /PLT/ – **trombocyty** - 150,000 – 300,000/ 1 μ l

ERYTROCYTY



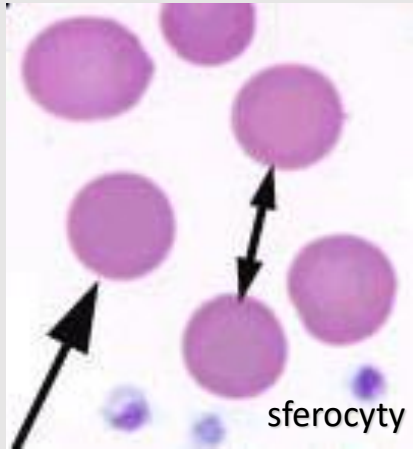
- 4 – 6 milionů/ μl
- tvar: bikonkávní terčík
- velikost: **7.4 μm** (normocyt)
- struktura:
 - plazmalema
 - cytoplazma + hemoglobin 33 %
 - chybí jádro a buněčné organely
- životnost: 120 dní
- funkce: transport O_2 a CO_2



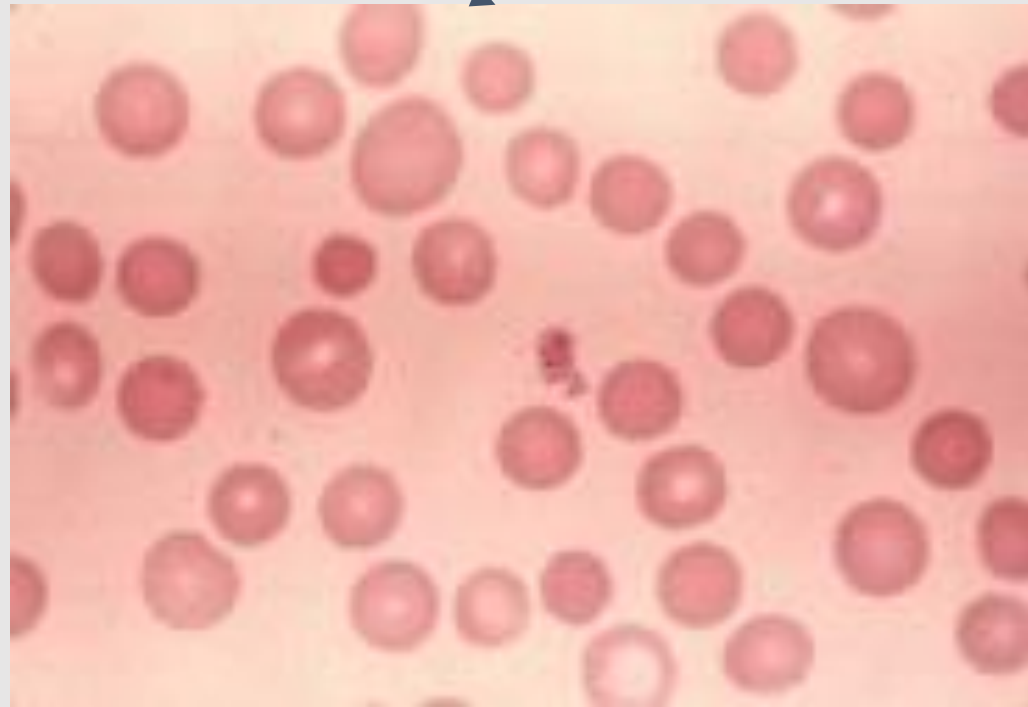
poikilocytóza a anisocytóza

různý tvar

různá velikost

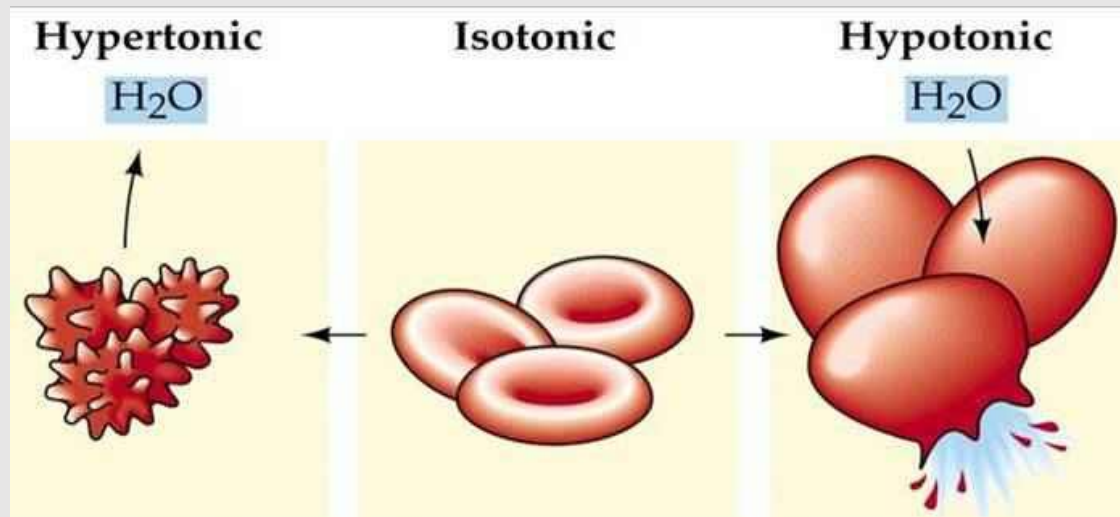


např.



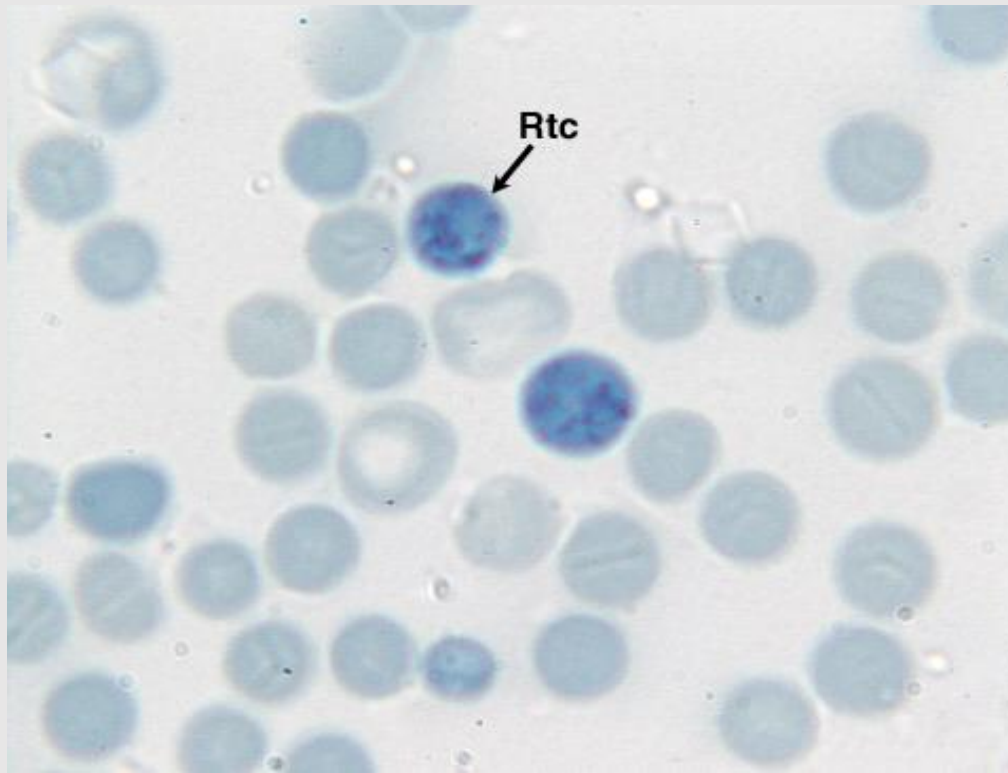
polyglobulie, polycytémie, erytrocytóza – zvýšený počet ery
anemie – snížený počet ery

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



retikulocyty

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



LEUKOCYTY

•granulocyty

- neutrofily
- eosinofily
- basofily

obecná charakteristika

polymorfonukleáry

acidofilní cytoplazma

specifická + azurofilní granula

•agranulocyty

- lymfocyty
- monocyty

obecná charakteristika

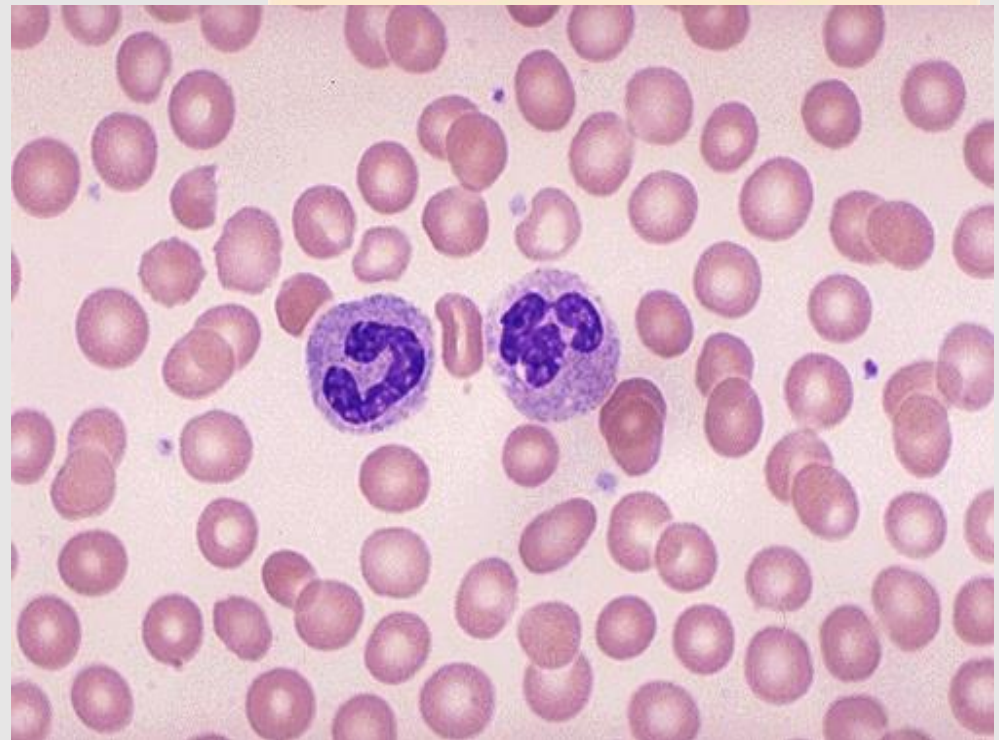
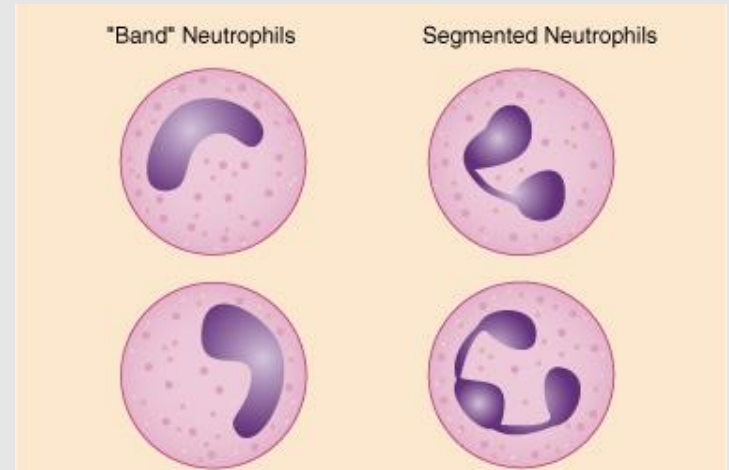
mononukleáry

basofilní cytoplazma

jenom azurofilní granula

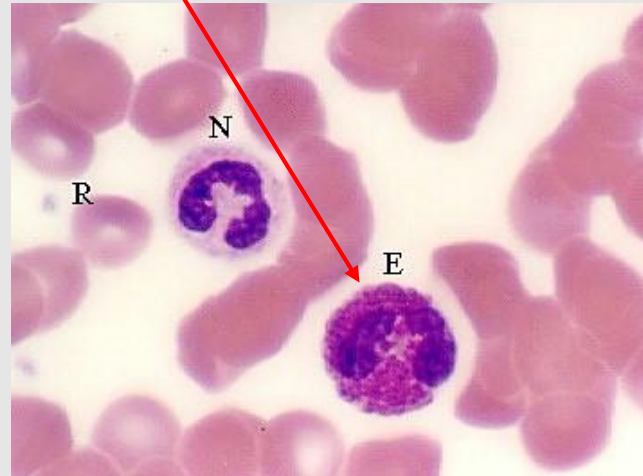
Neutrofilní granulocyty

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



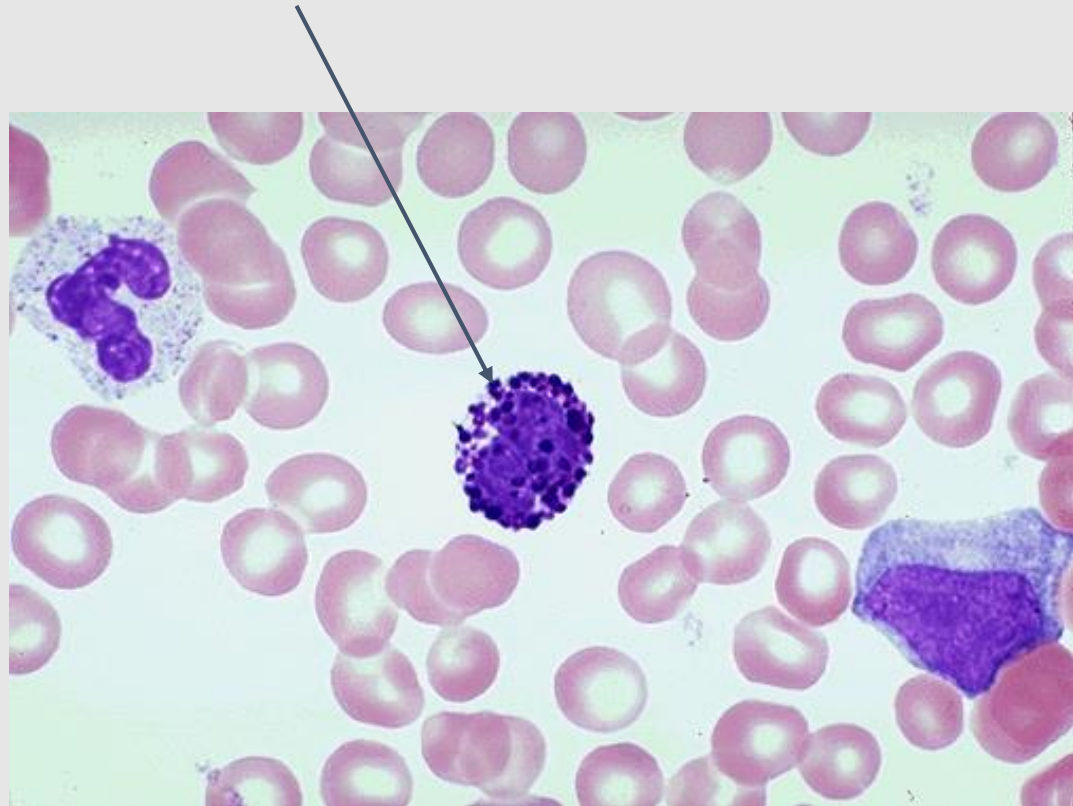
Eosinofilní granulocyty

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



Basofilní granulocyty

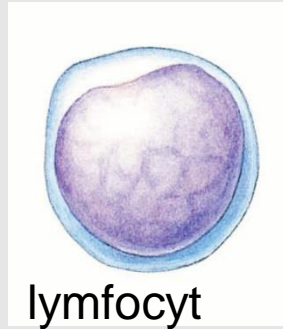
- do 1 % z DBOK
- \varnothing do 10 μm
- cytoplazma: lehce basofilní
- specifická granula:
 - **basofilní** - heparin, histamin, ..
- jádro:
nepravidelně laločnaté, tvar „tlustého písmene S“
- funkce: hypersensitivita



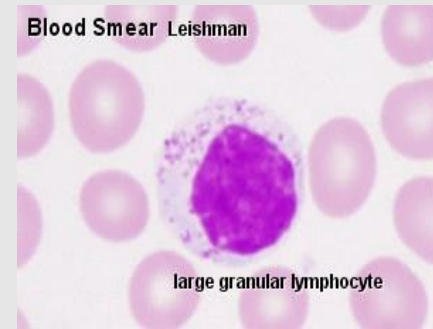
Agranulocyty

- **obecná charakteristika:**

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



lymfocyt



Blood Smear Leishman

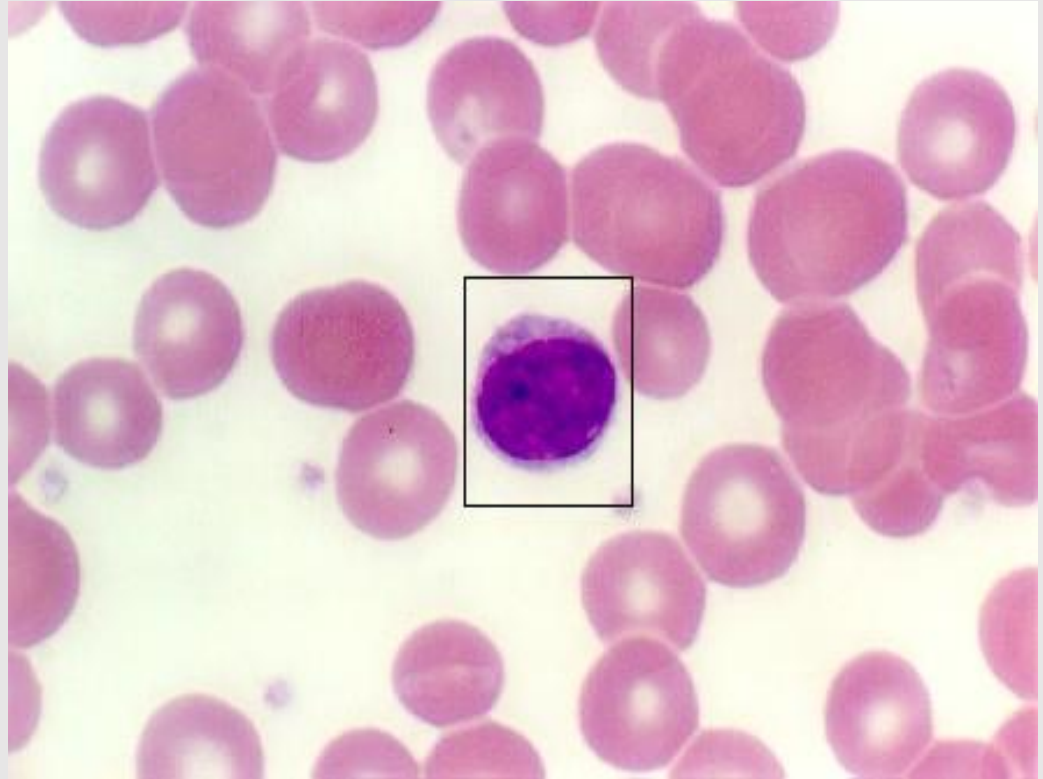
large granular lymphocyte



monocyt

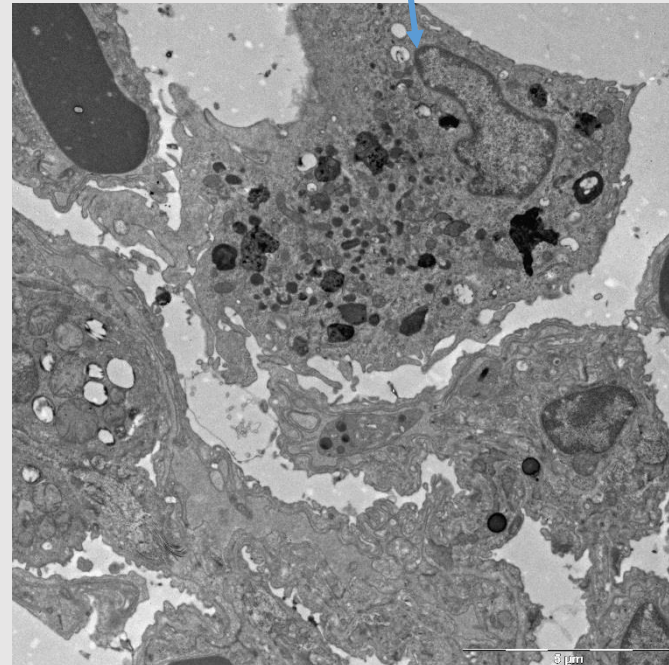
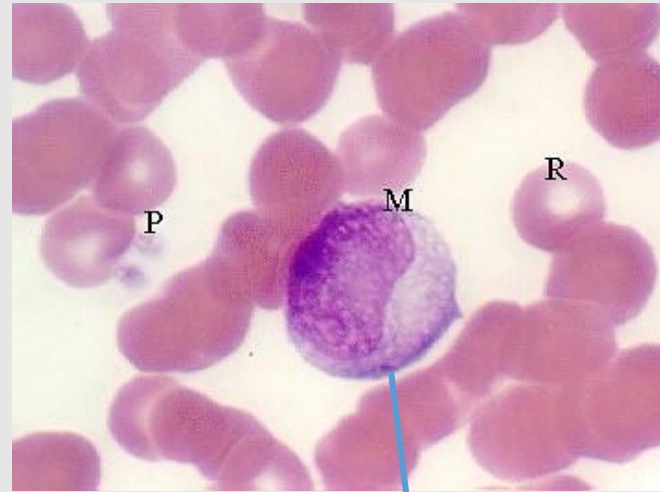
Lymfocyty

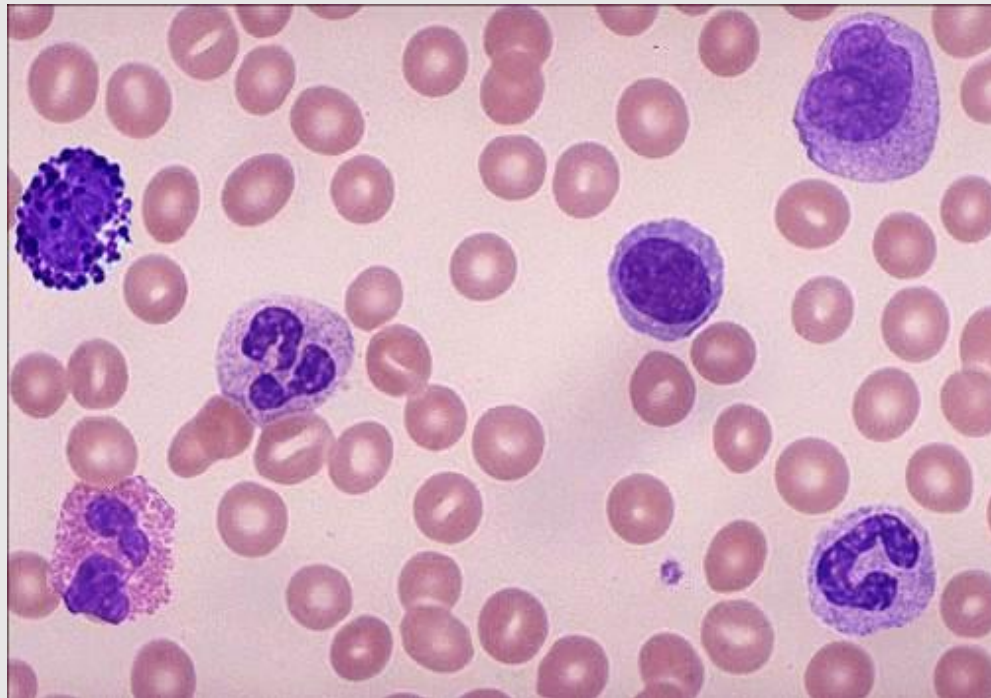
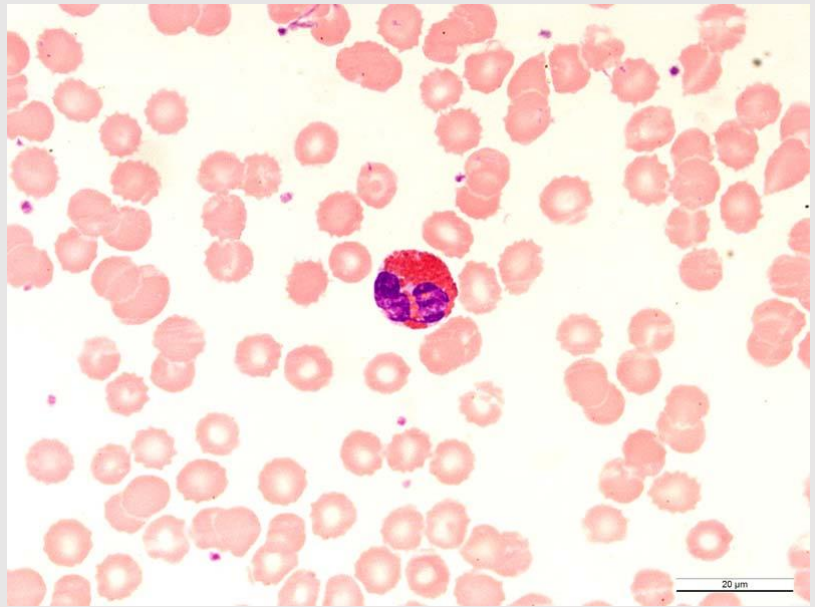
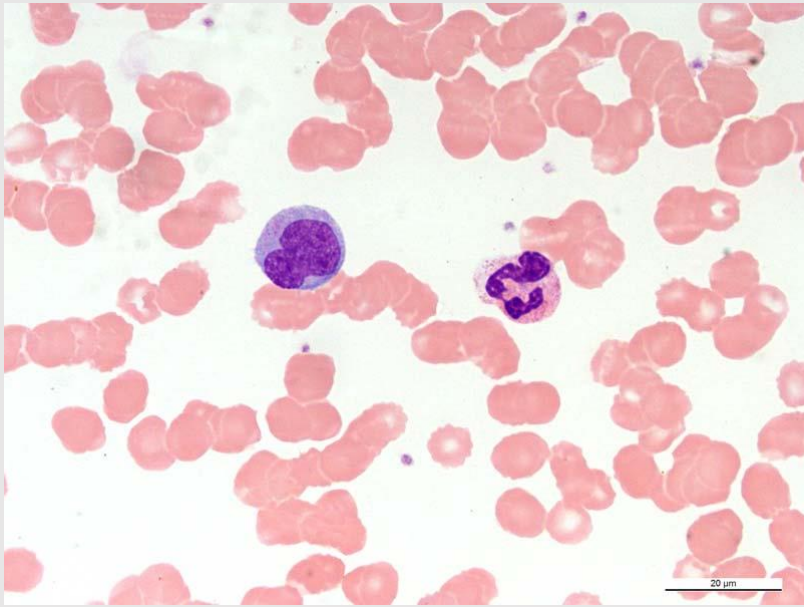
- **20 -25 %** z DBOK
- cytoplazma – modrá s azurofilními granuly, četné ribosomy
- jádro – kulaté, hyperchromatické
- třídění:
 - T- a B-lymfocyty
 - malé (\varnothing 8 μm),
 - střední (\varnothing 10-12 μm),
 - velké (\varnothing 16-18 μm)



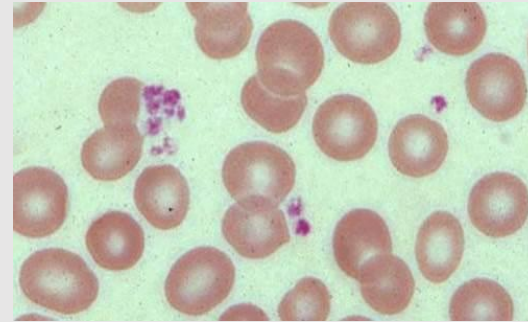
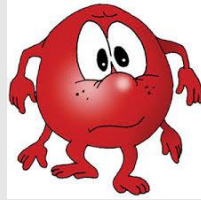
Monocyty

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

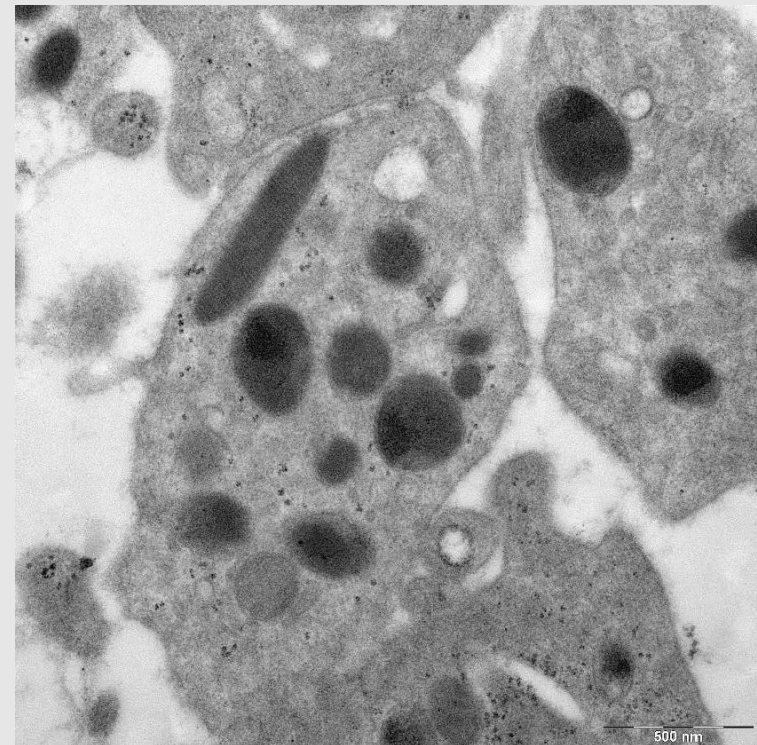




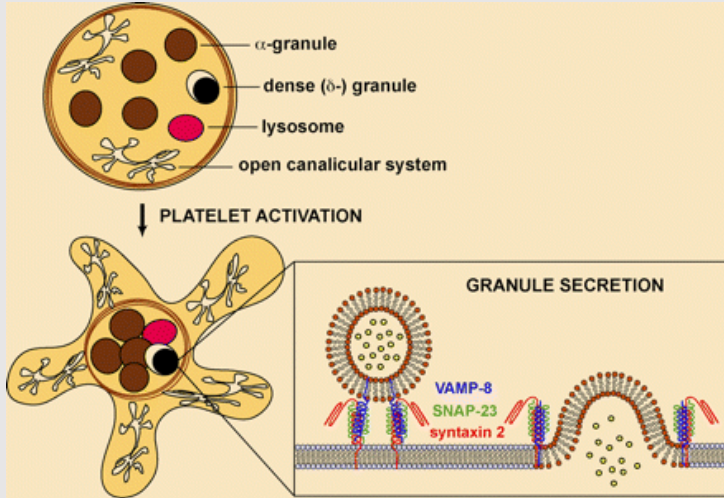
Trombocyty



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

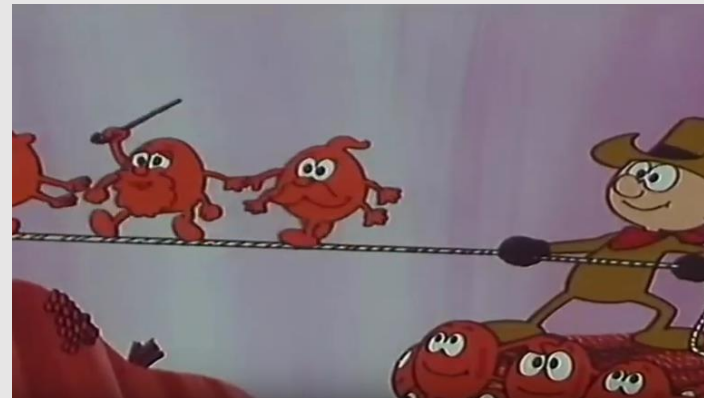
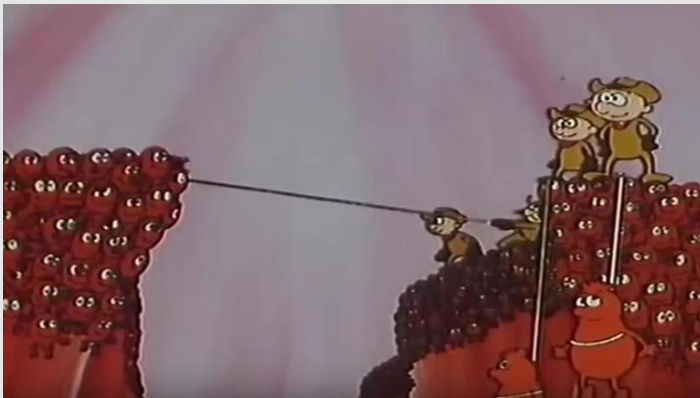


Trombocyty

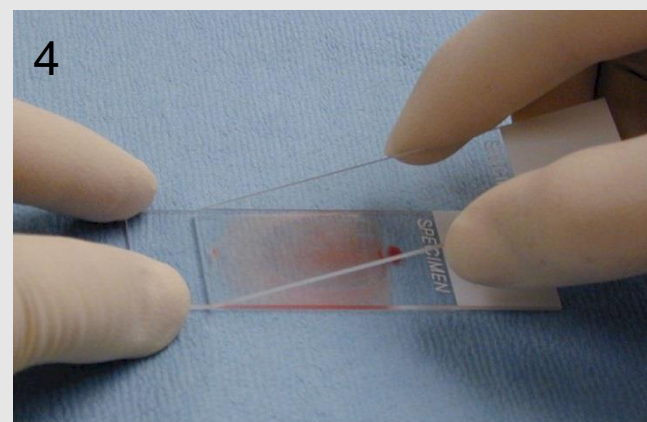
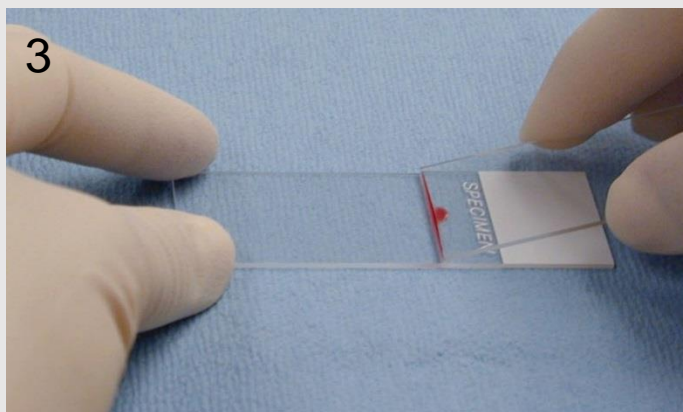
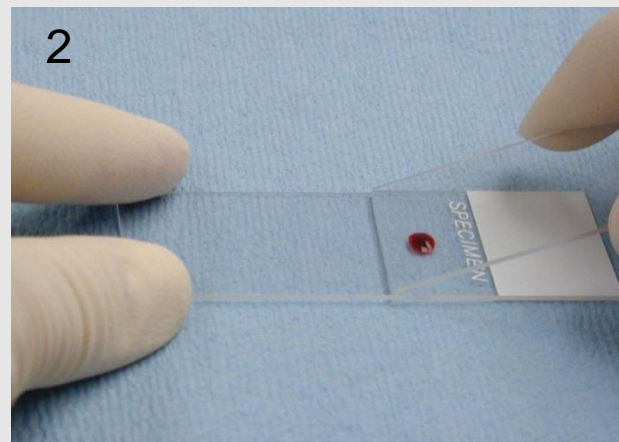
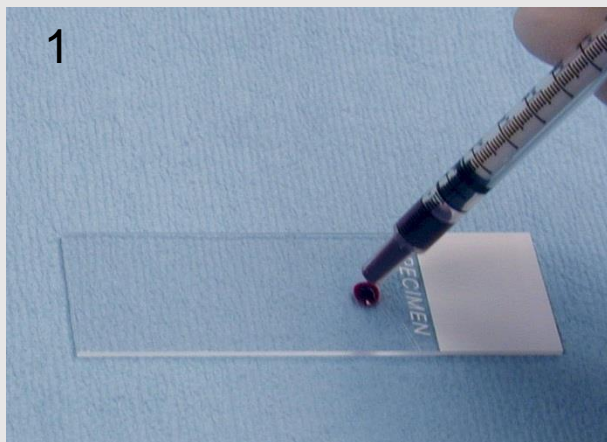
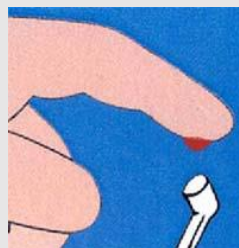


Aktivace

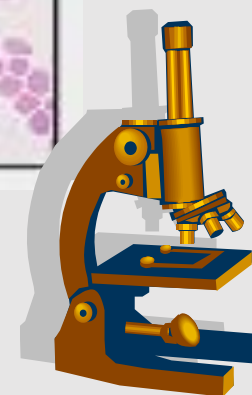
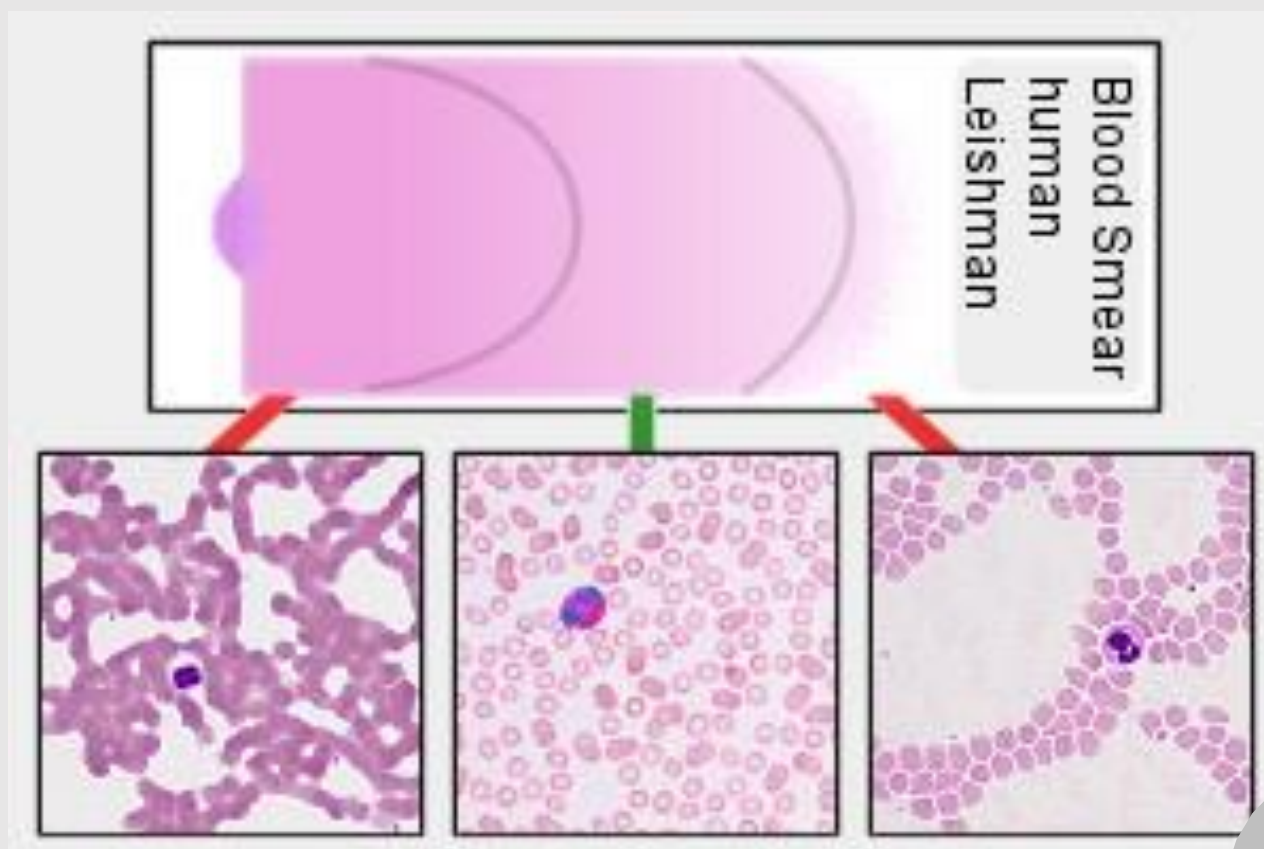
- změna tvaru, nové uspořádání cytoskeletu
- centralizace organel
- uvolnění obsahu denzních granul (ADP, ATP, serotonin)
- uvolnění obsahu α granul (fibrinogen, fibronectin, vWF)
- vystavení receptorů pro fibrinogen a fibronectin na povrchu destičky
- uvolnění kyseliny arachidonové \rightarrow thromboxan A₂ (mediátor agregace destiček)



Jak připravit krevní nátěr?

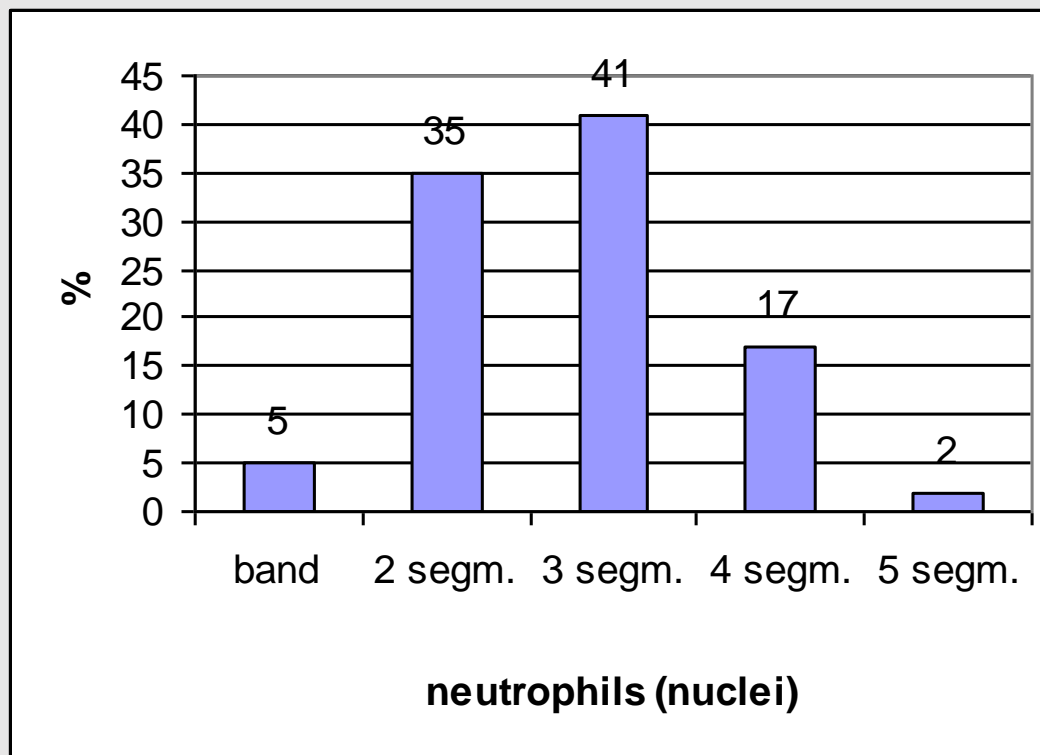


krvni nátěr fixovat (methylalkohol, 3-5 minut) a barvit (speciální panoptické barvení dle Pappenheima)



Neutrofilly

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

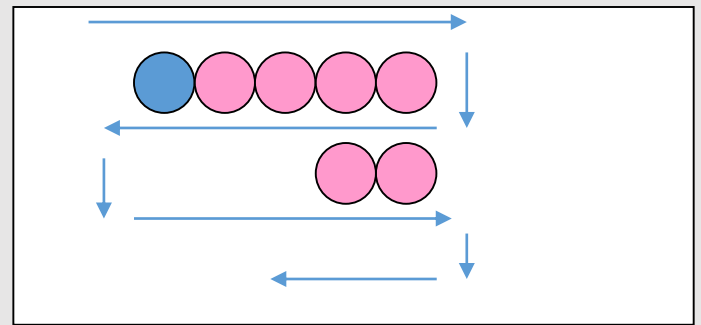
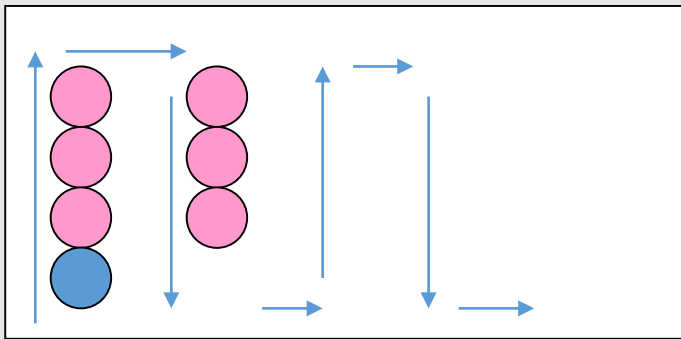


Anomálie DBOK

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

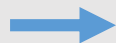
Jak počítat DBOK?

- krevní nátěr musíte prohlížet systematicky – meandrovitě



Tabulka

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



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

Diferenciální bílý obraz krevní



- průměrné hodnoty

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

HEMATOLOGIC

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

Hemopoéza

denní obnova / kg

2.5×10^9 erytrocytů

1×10^9 granulocytů

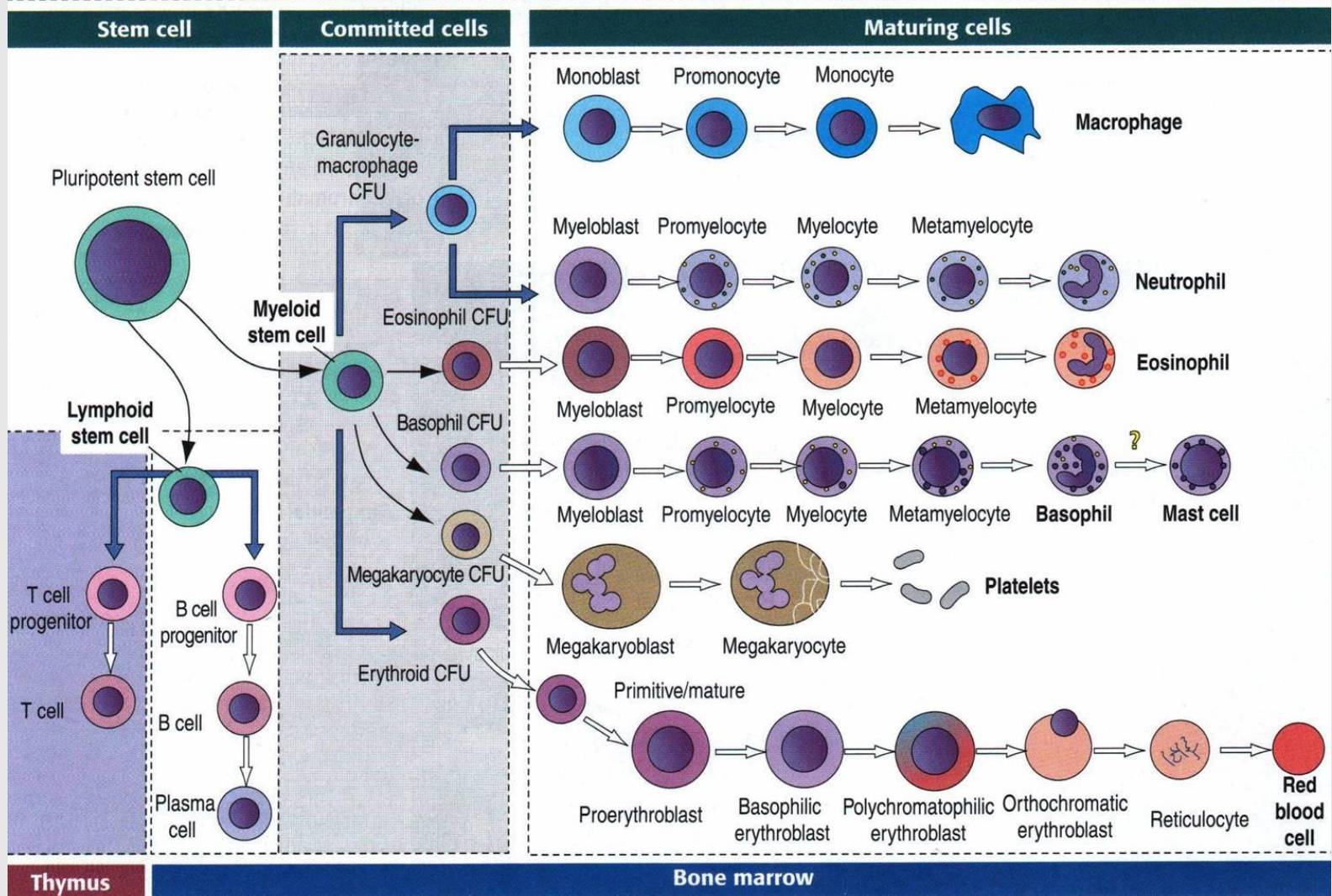
2.5×10^9 trombocytů

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

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

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

The hematopoietic hierarchy



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

CFU-E - erythrocytes

CFU-GM – granulocyte-monocyte

CFU-L – lymphocytes

CFU-Me – megakaryocytes

ERYTROPOÉZA



Proerythroblast



Basophilic erythroblast



Polychromatophilic erythroblast



Orthochromatophilic erythroblast



Reticulocyte



Erythrocyte



Myeloblast



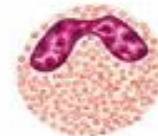
Promyelocyte



Early eosinophilic myelocyte



Late eosinophilic myelocyte



Eosinophilic metamyelocyte



Mature eosinophil



Early neutrophilic myelocyte



Late neutrophilic myelocyte



Neutrophilic metamyelocyte



Band cell



Mature neutrophil



Early basophilic myelocyte



Late basophilic myelocyte



Mature basophil

Erythropoéza

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



Proerythroblast



Basophilic erythroblast



Polychromatophilic erythroblast



Orthochromatophilic erythroblast

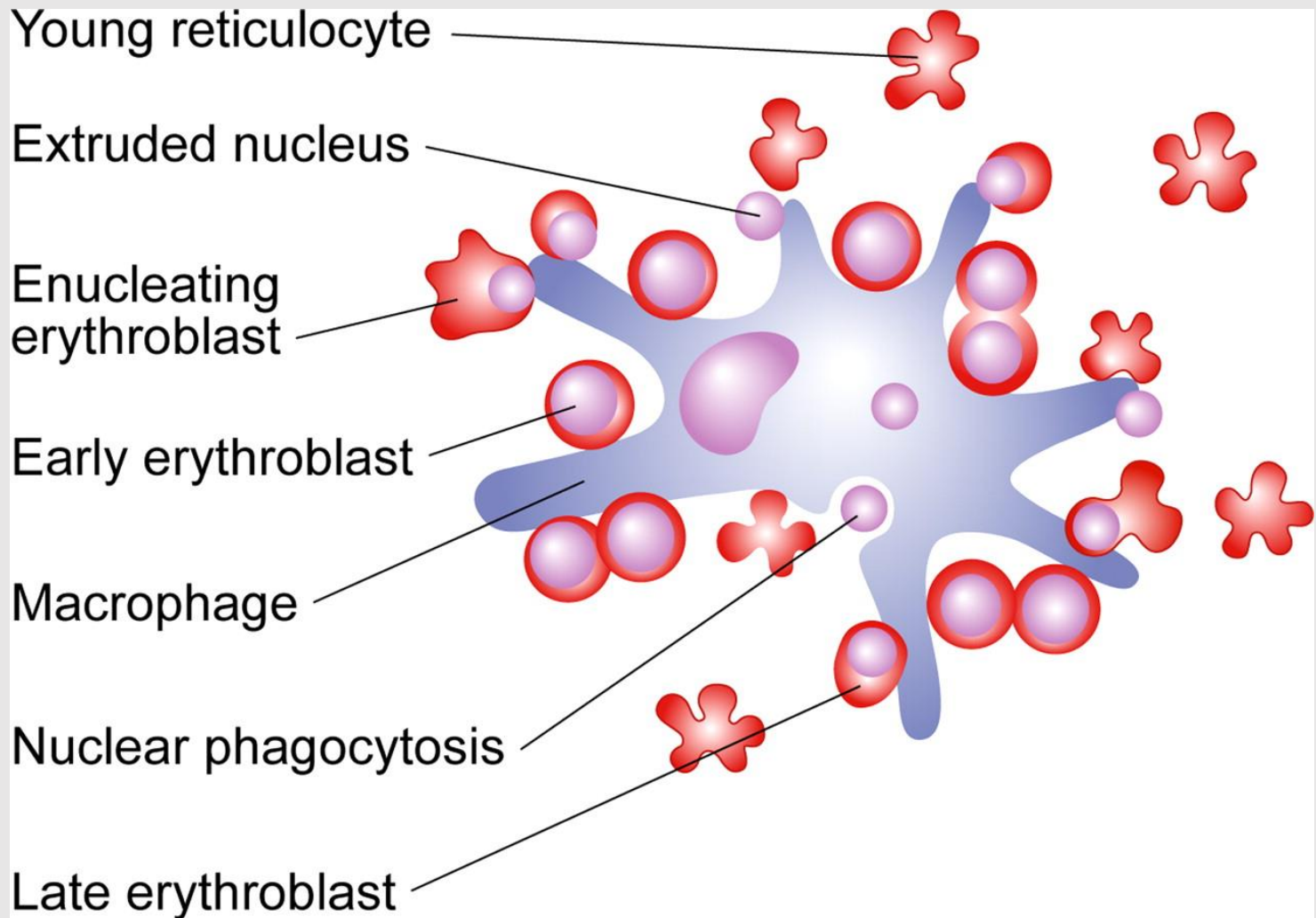


Reticulocyte



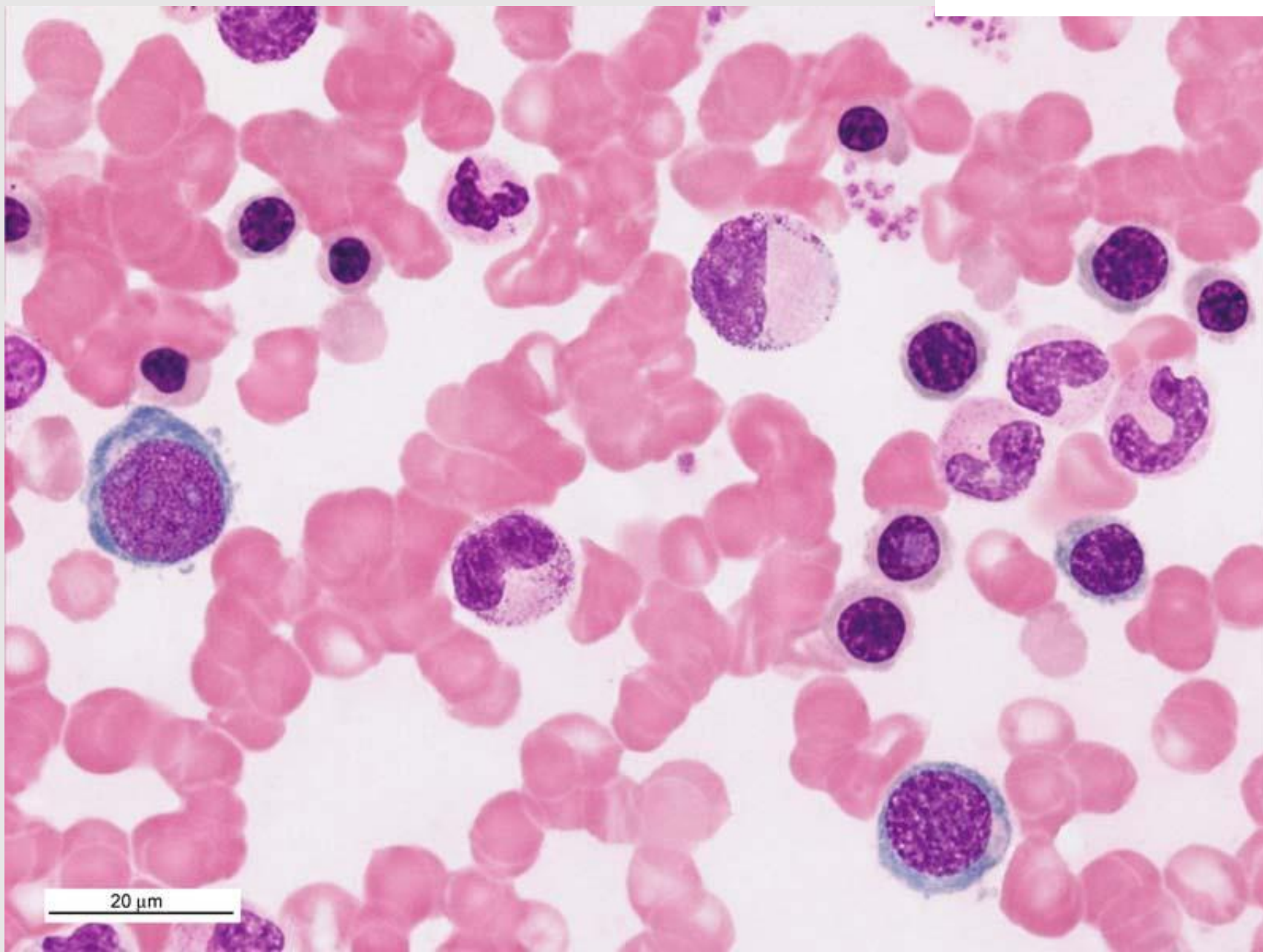
Erythrocyte

Proliferation and differentiation processes occurring within the erythroid niche

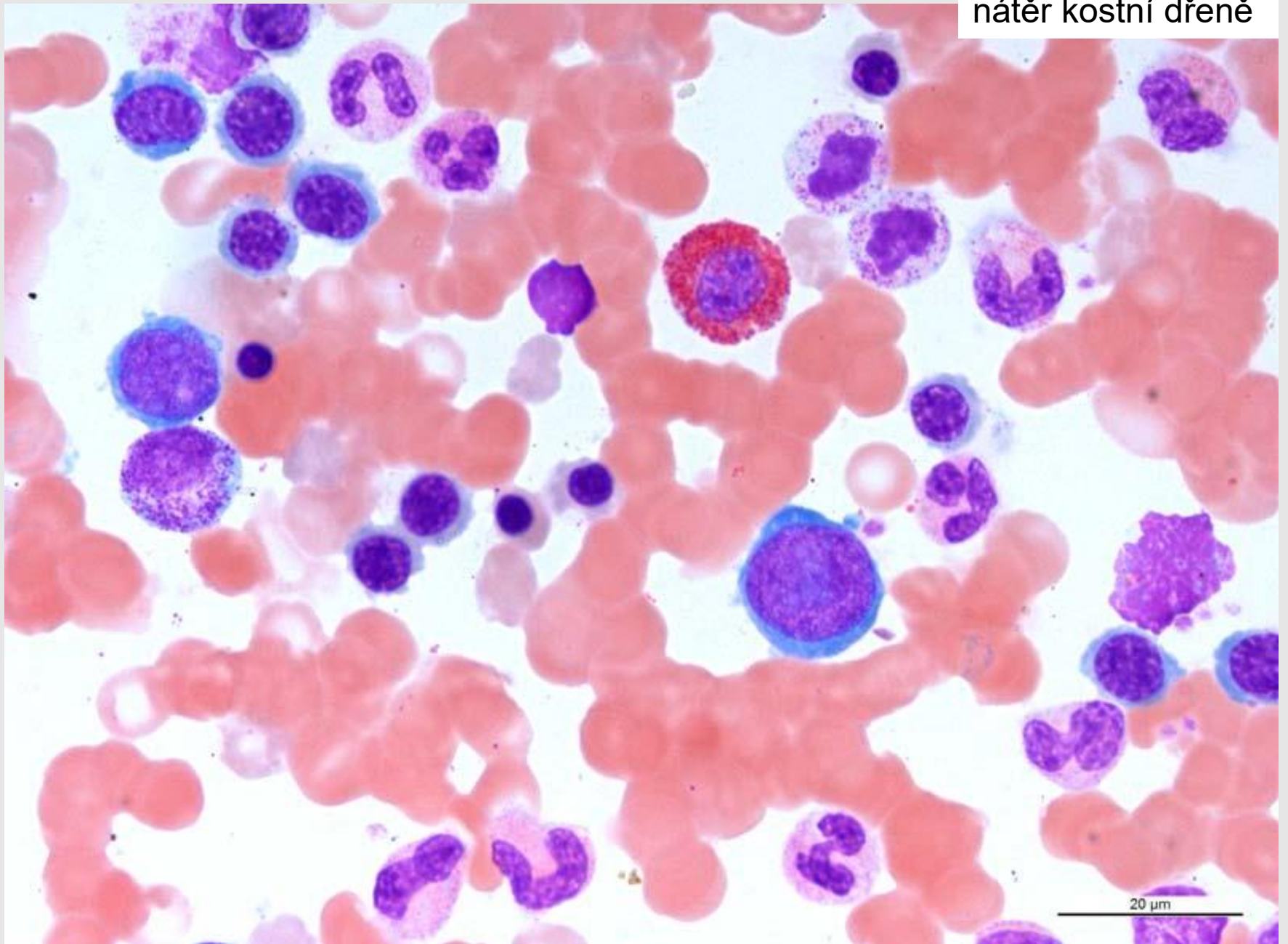


Erytropoéza (7-8 dní)

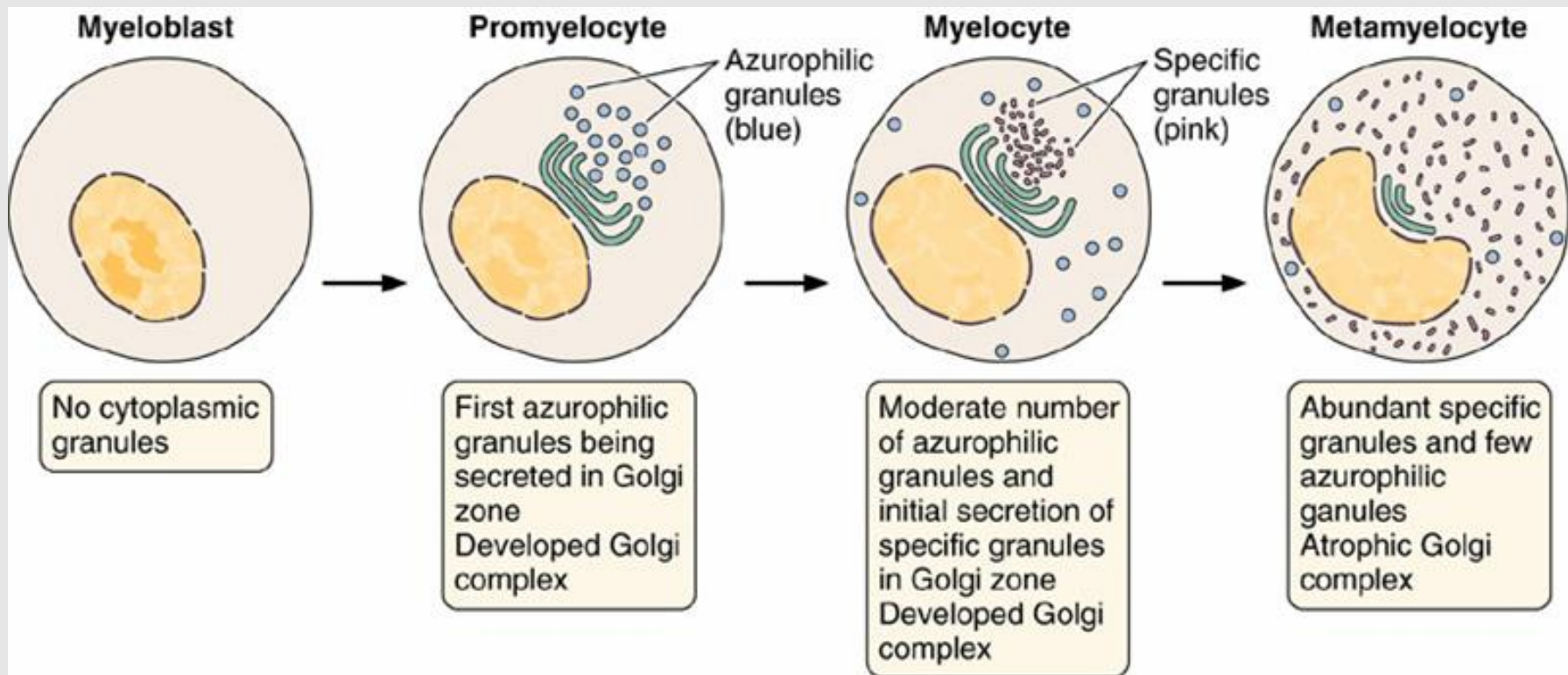
nátěr kostní dřeně



nátěr kostní dřeně



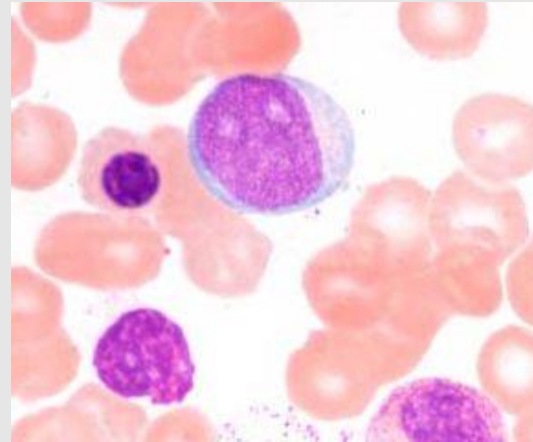
Granulopoéza



Granulopoéza

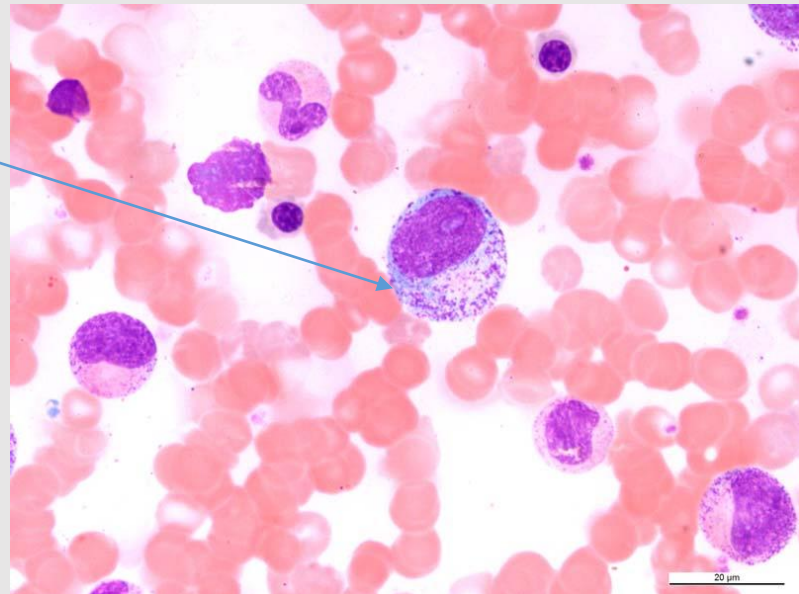
myeloblast

prekursorová buňka – 15-20 μm , jádro s jemně rozptýleným chromatinem, více jadérek, středně basofilní cytoplazma



promyelocyt

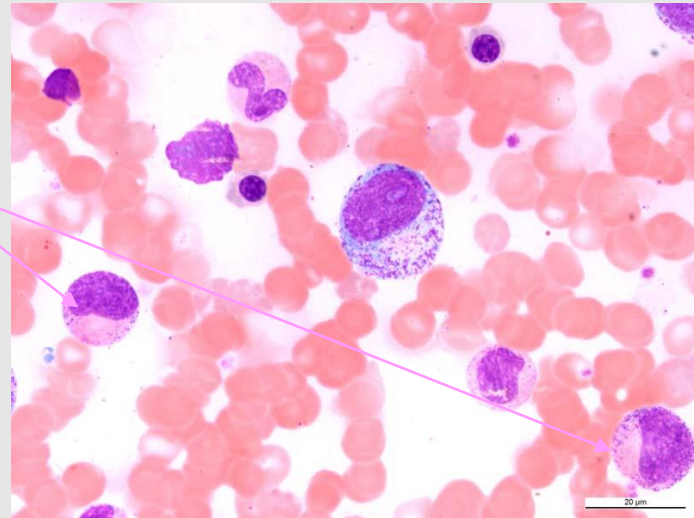
25-30 μm , oválné jádro, jadérka, azurofilní granula



Granulopoéza

myelocyt

15-20 μm , jádro tvaru D, leží excentricky, bez jadérek, granula zralá – *neutrofilní, eosinofilní, basofilní*



metamyelocyt

12-14 μm , jádro tvaru tyčky nebo ledvinovité, cytoplazma jako u zralých granulocytů, zralá granula - *neutrofilní, eosinofilní a basofilní* metamyelocyt



Granulopoéza

- myeloblast
- promyelocyt
- myelocyt
- metamyelocyt
- granulocyt

myelos – mícha,
dřeň (řec.)



Myeloblast



Promyelocyte



Early neutrophilic
myelocyte



Early basophilic
myelocyte



Late neutrophilic
myelocyte



Early eosinophilic
myelocyte



Late eosinophilic
myelocyte



Late basophilic
myelocyte



Neutrophilic
metamyelocyte



Eosinophilic
metamyelocyte



Band cell



Mature neutrophil



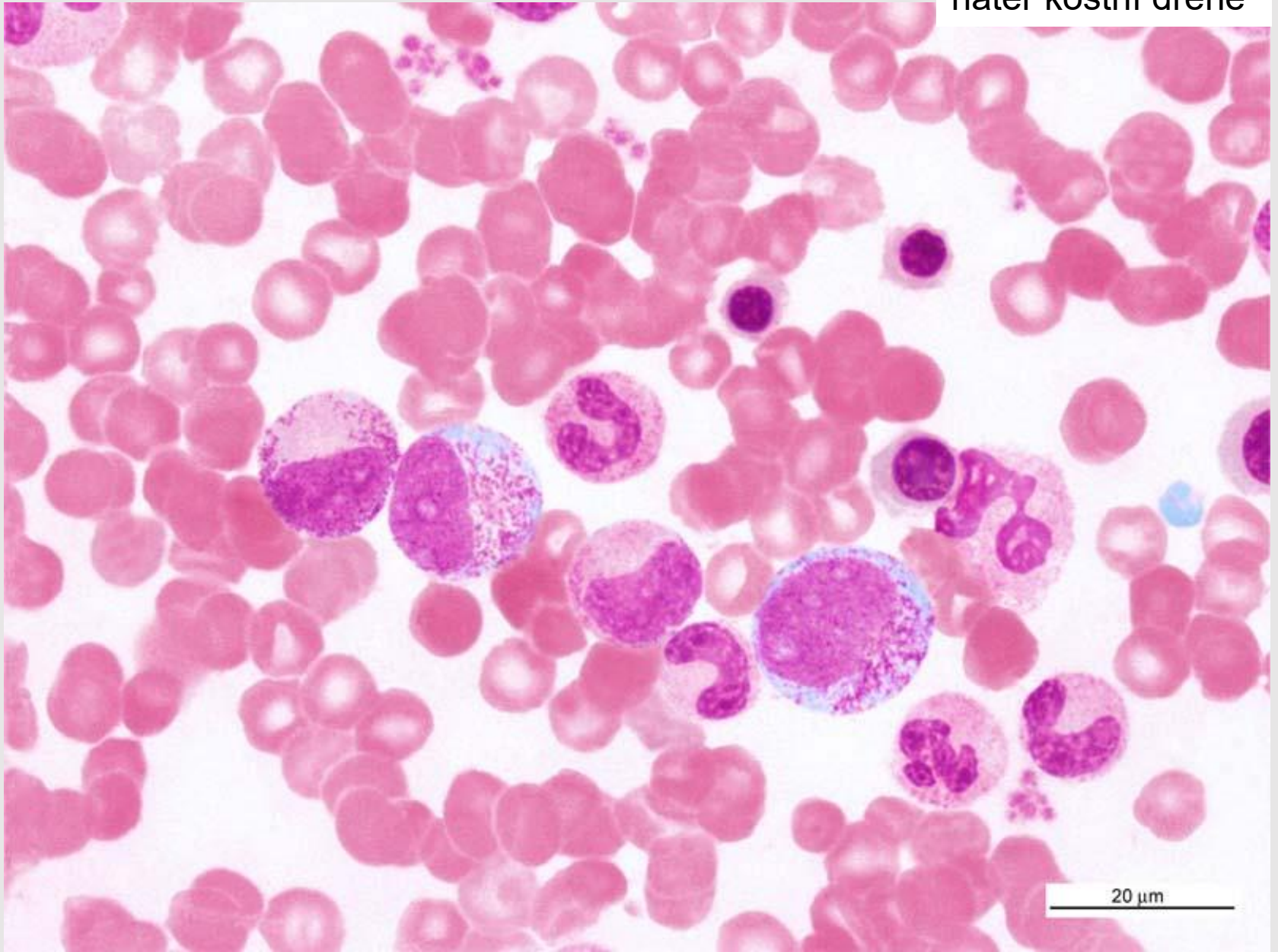
Mature eosinophil



Mature basophil

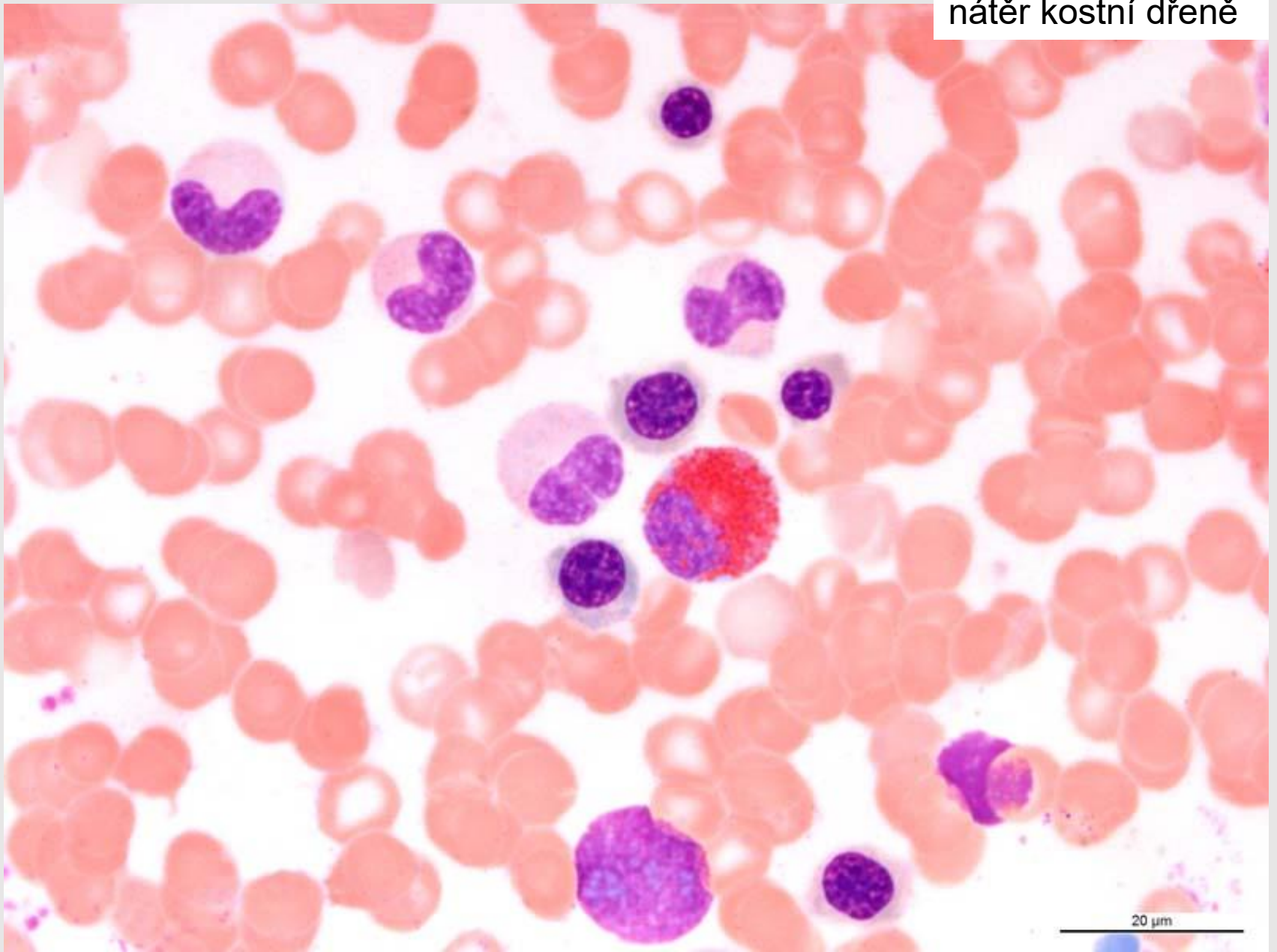
Granulopoéza

nátěr kostní dřeně



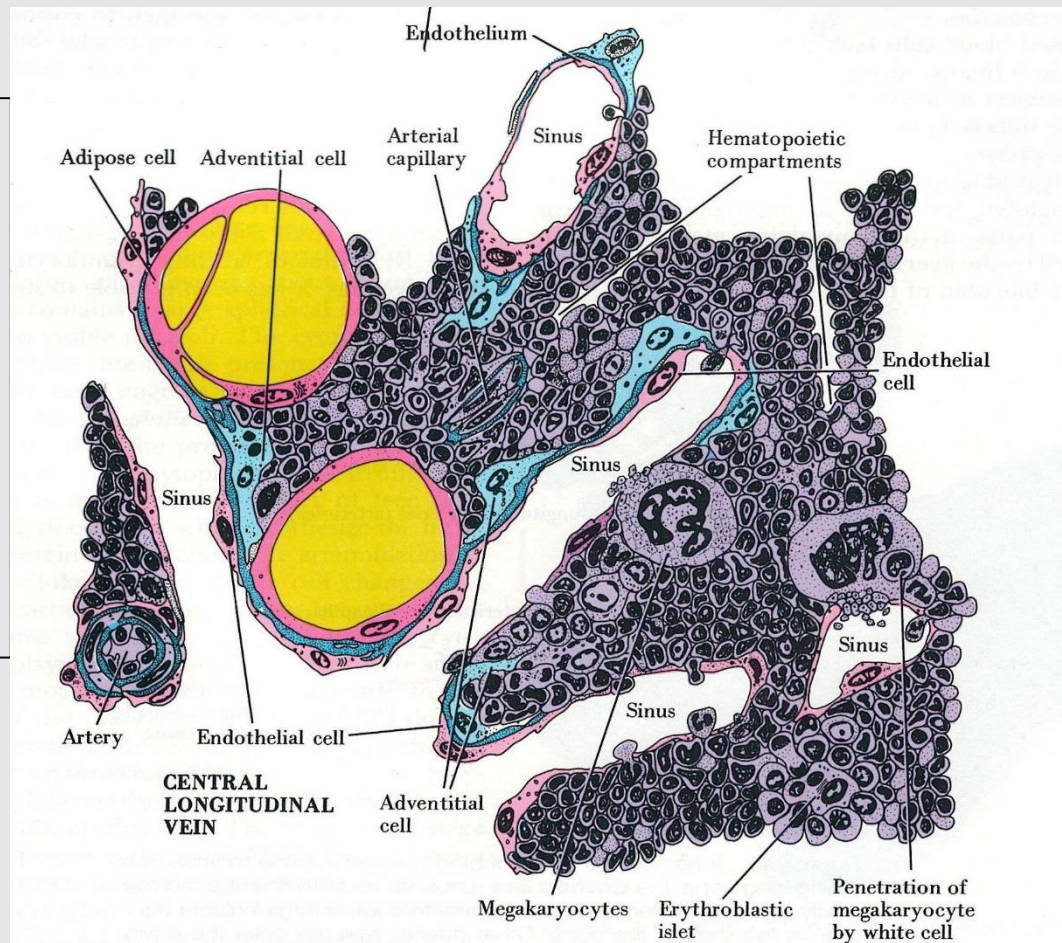
Granulopoéza

nátěr kostní dřeně

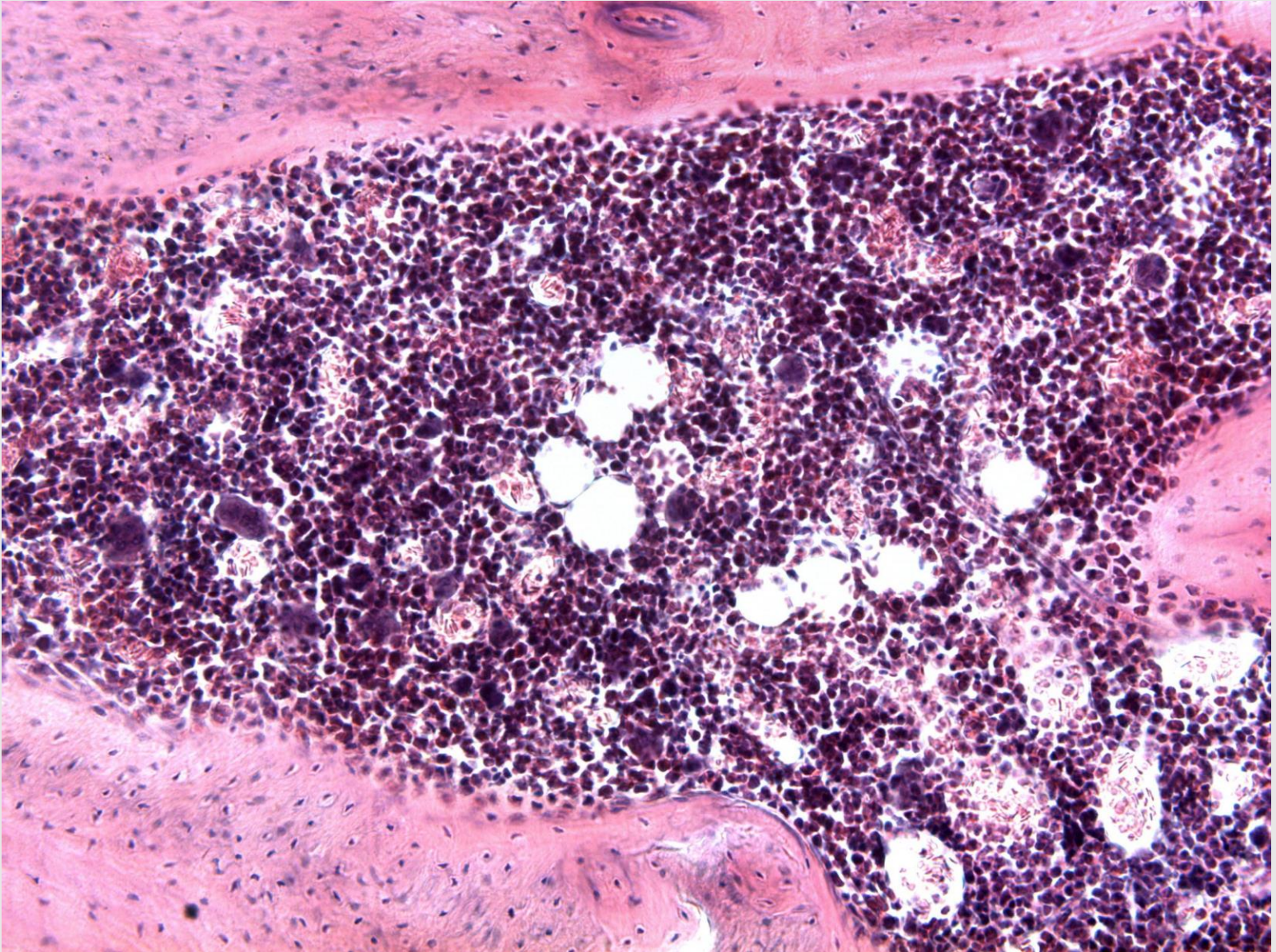


Kostní dřeň

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



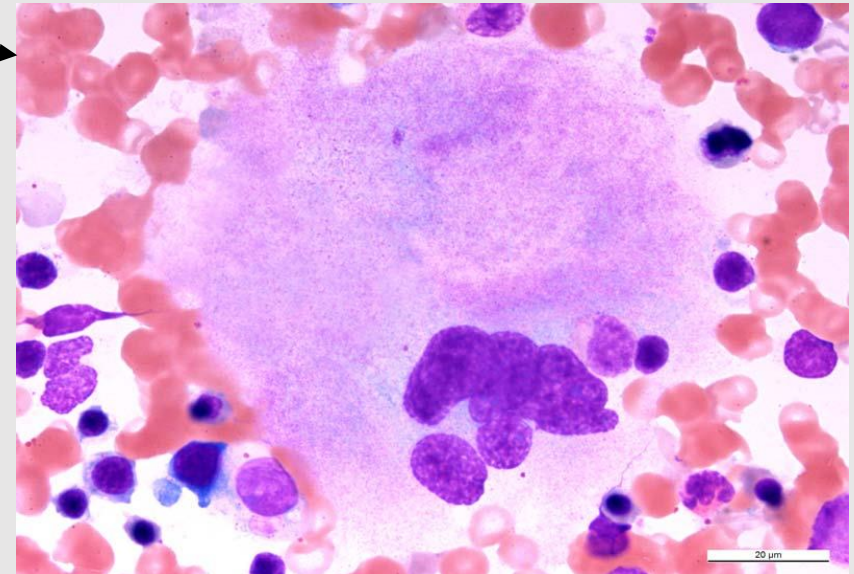
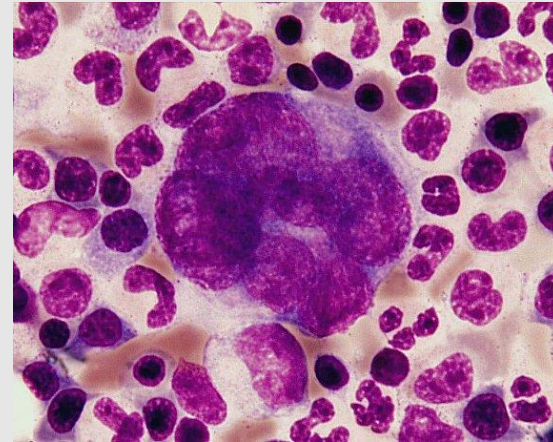
Medulla ossium rubra



Trombopoéza

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

promegakaryocyt

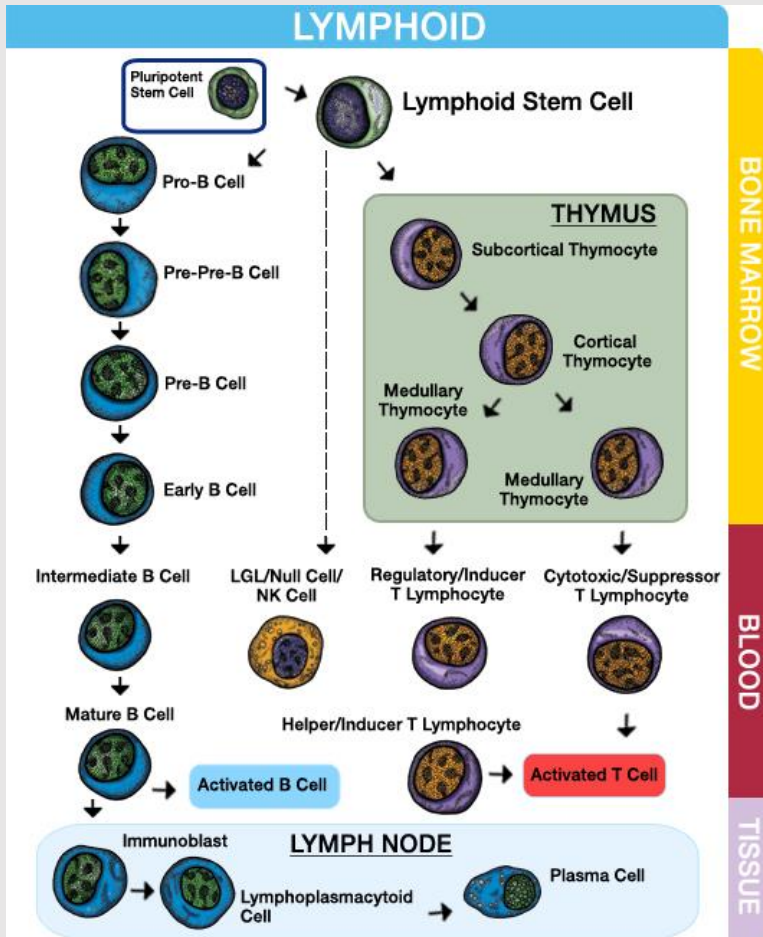


Vývoj lymfocytů

Vývoj monocytů

lymfoblast
prolymfocyt
lymfocyt

monoblast
promonocyt
monocyt



Myeloidní : erythroidní je 3:1

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