

Biochemie, hematologie a transfuzní lékařství

Ing. Pavla Bradáčová, Ph.D.

pavla.bradacova@kzcr.eu

Pediatrické ošetřovatelství - prezenční

Zdravotnický záchranář - prezenční

1.Hematologie

- Lékařská disciplína, která se zabývá studiem krve (lat.hema = krevní) a všemi jejími složkami
1. Studuje **krevní buňky** z hlediska jejich počtu, morfologie a funkce
 2. Zabývá se **srážlivostí krve** a všemi faktory, které se na srážení podílejí



Hematologie

3. Zkoumá **příčiny a projevy** onemocnění:

- **Anémie** – chudokrevnost
- **Leukemie** – zhoubné onemocnění krve
- **Hemofilie** – nadměrná krvácivost
- **Trombofilie** – nadměrná srážlivost krve



Krevní buňky



Erythrocyty

$5 \times 10^{12} / l$



Trombocyty

$150-400 \times 10^9 / l$

Leukocyty

$4-10 \times 10^9 / l$

Granulocyty

Agranulocyty

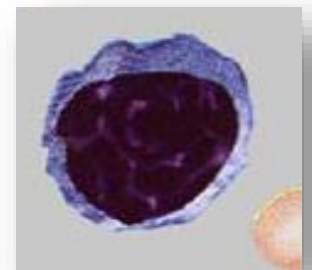
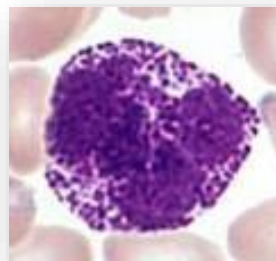
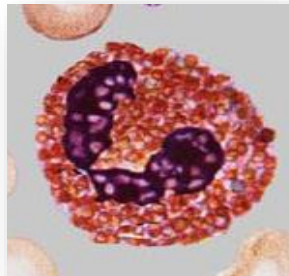
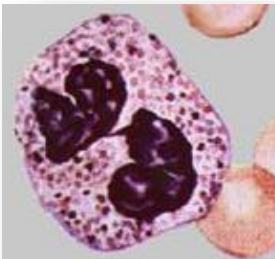
Neutrofily

Eosinofily

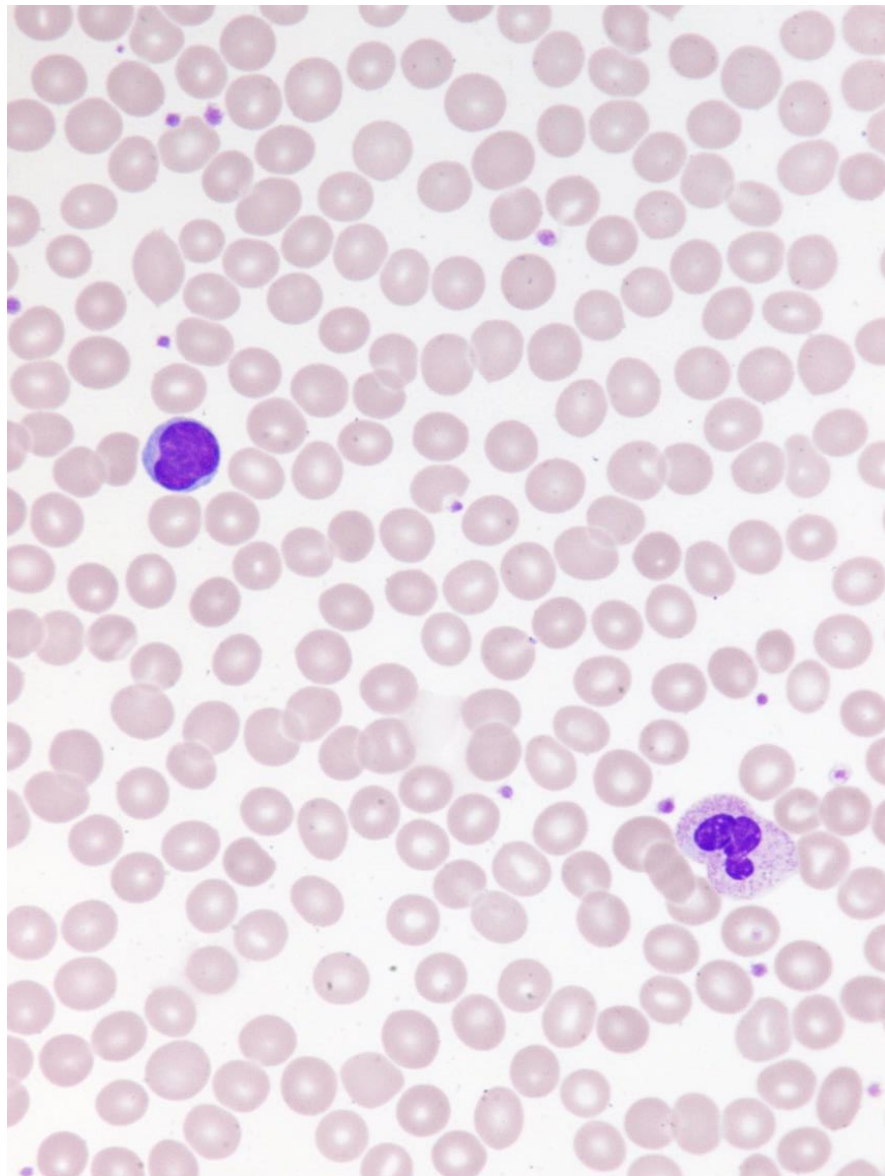
Basofily

Monocyty

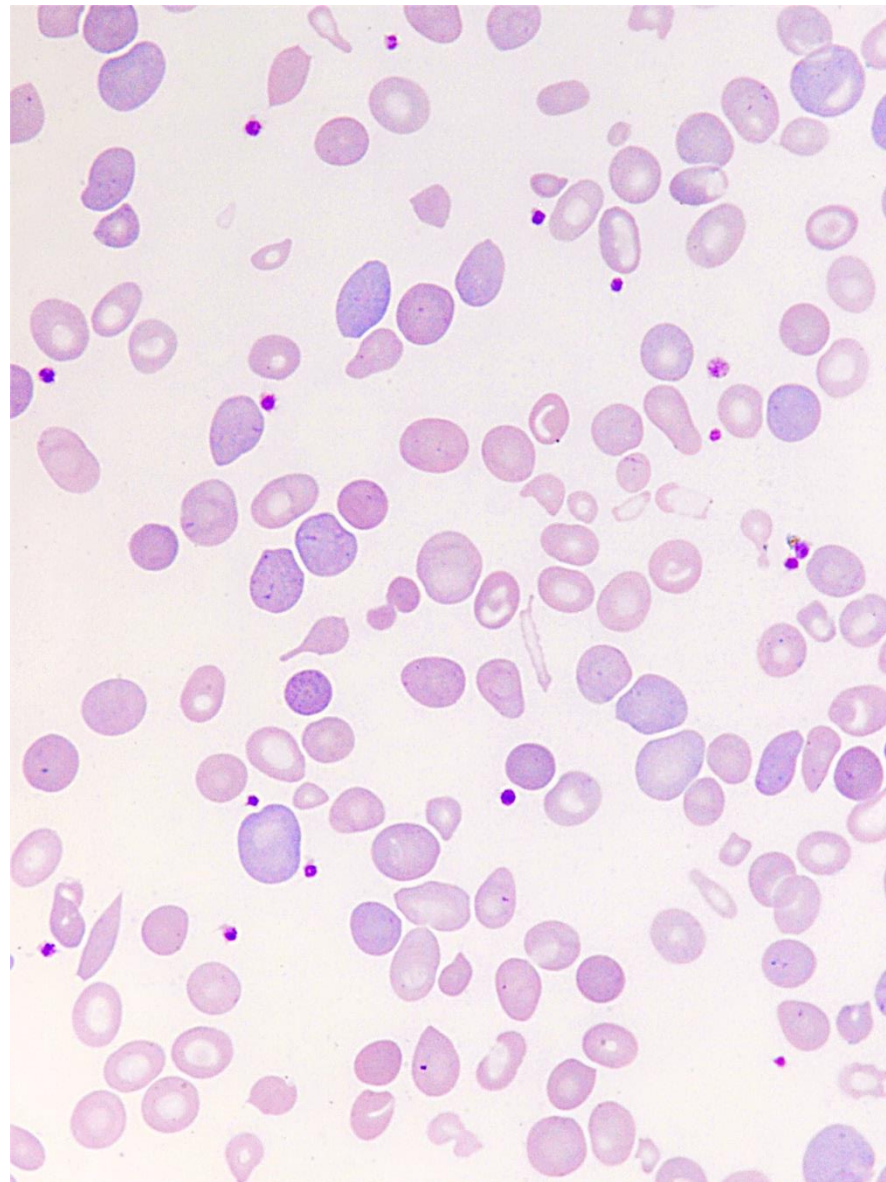
Lymfocyty



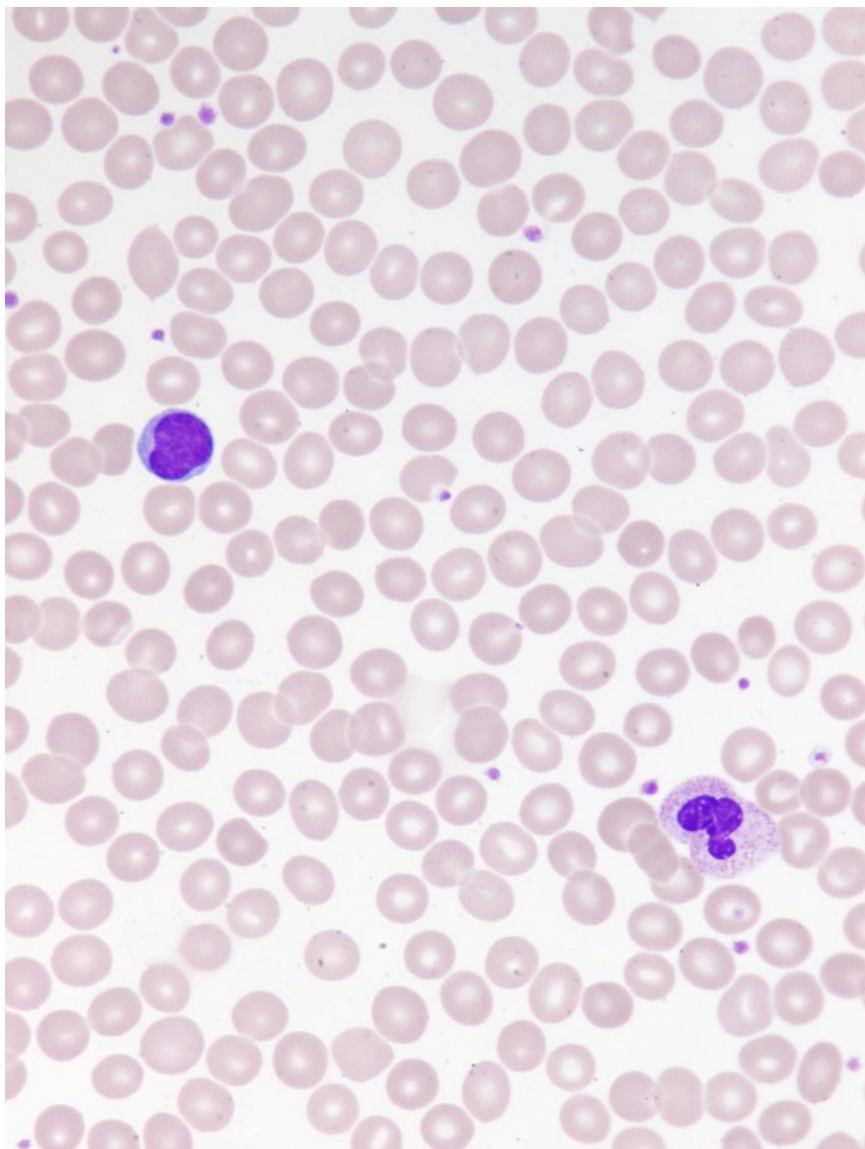
Zdravý jedinec



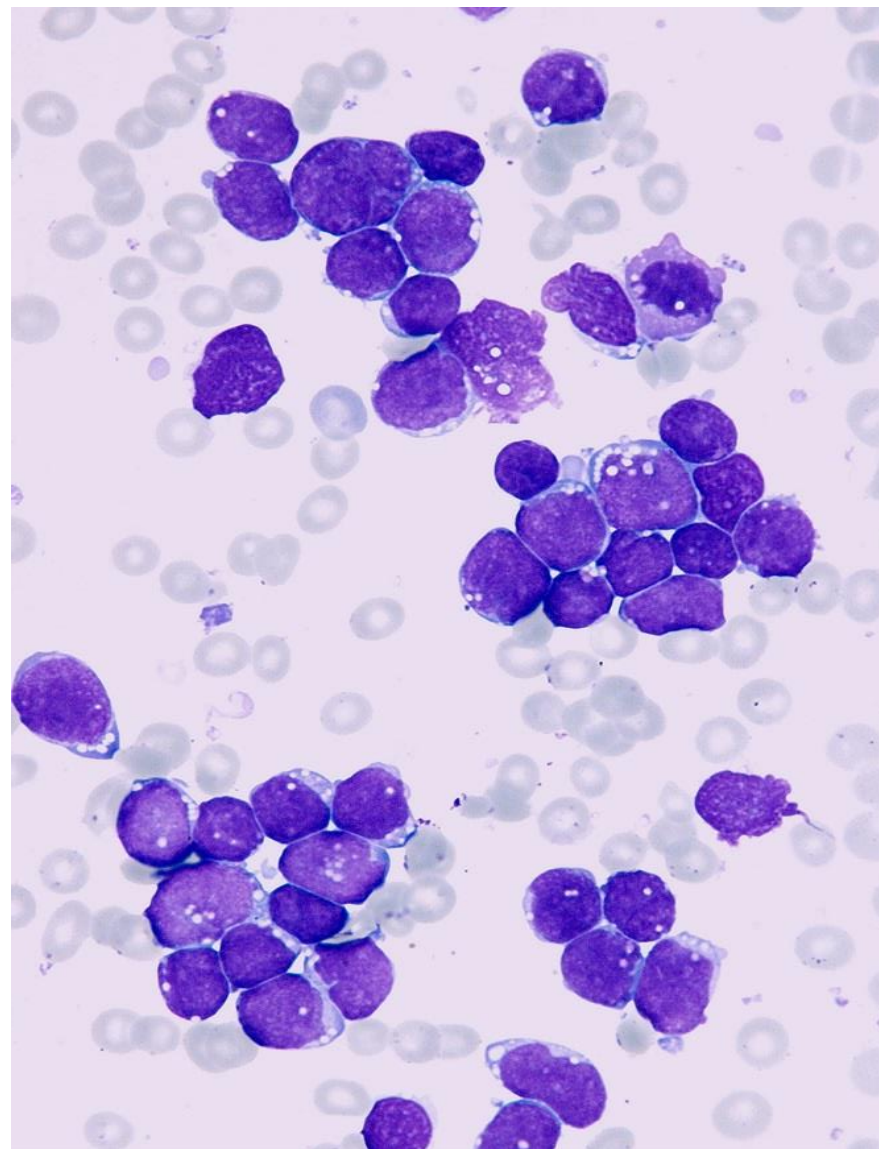
Anémie



Zdravý jedinec



Akutní leukemie



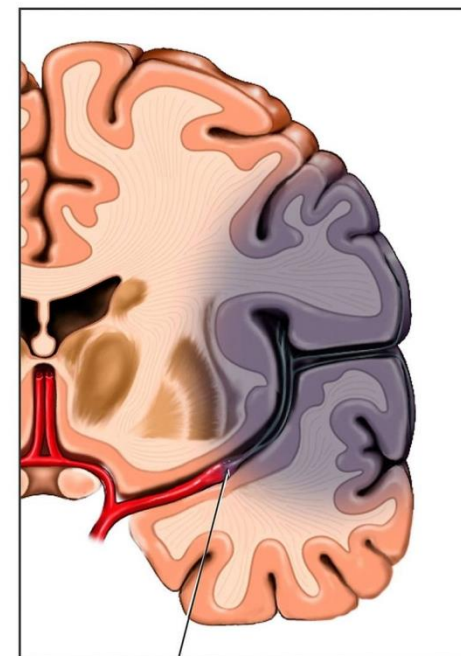
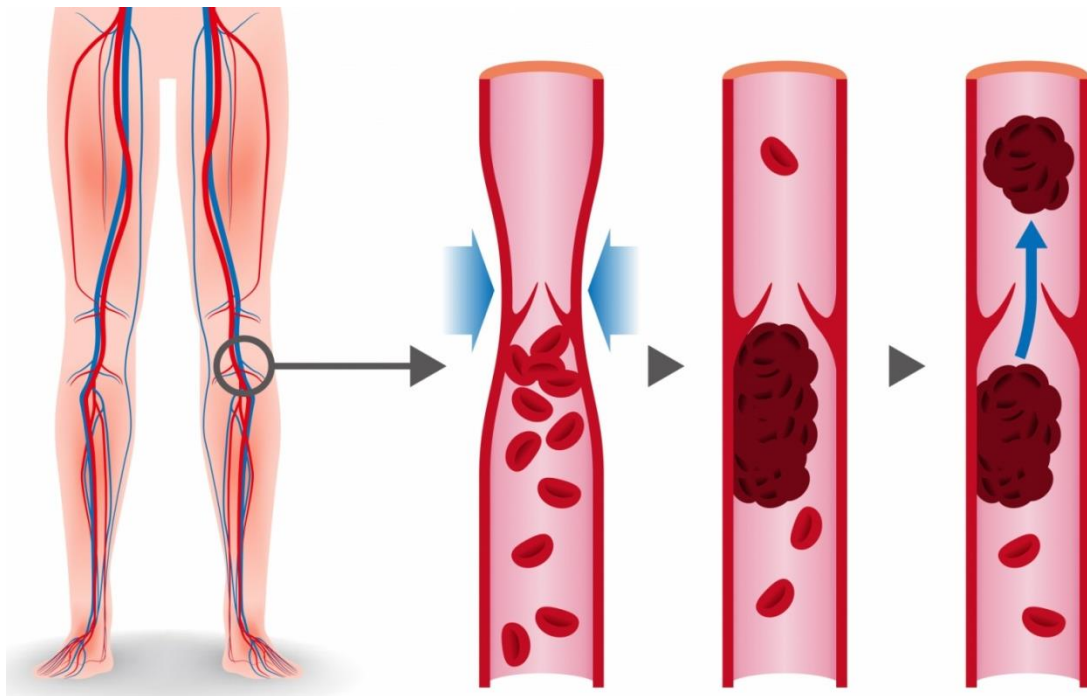
Hemofilie

- Samovolné krvácení do kloubů

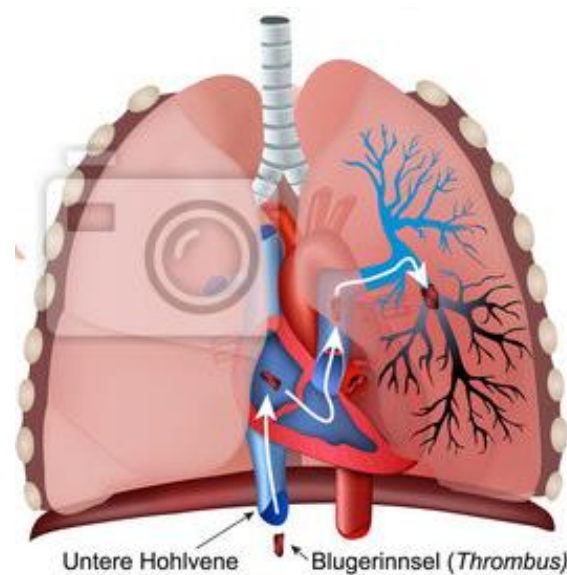


Trombofilie

- Vznik krevní sraženiny - trombu



Clot stops blood supply
to an area of the brain



Oddělení klinické hematologie

- **Hematologické laboratorní vyšetření** = základ, bez něhož se neobejde žádný lékař
- **Krev je tekutý orgán, který omývá všechny vnitřní orgány** = jejich poruchy se odrazí ve změnách složení krve
- **Hematologické vyšetření se provádí** při příjmu pacienta, před operací, u ženy před porodem, u novorozenců, monitoring stavu a účinnost léčby pacienta, prevence, atd.
- V každé nemocnici je začleněno **oddělení klinické hematologie s nepřetržitým provozem 24 hod/7 dní**

Krvetvorba – hemopoéza

- Dělíme na:

1. **Prenatální** – předporodní, v těhotenství

- Embryonální
- Fetální

2. **Postnatální** – poporodní, po narození



Prenatální hemopoéza



1. Mezoblastové období

- Embryonální vývoj, **3 - 10 týden gravidity**
- Nejprve **ve žloutkovém vaku** vznikají hemopoetické buňky, hlavně erytroidní elementy
- Tvoří se **pluripotentní kmenové buňky**

2. Hepatolienální období

- **Od 6 týdne těhotenství do porodu**, krvetvorba **v játrech**, pak **ve slezině** - tvoří se mateřské buňky leukocytů a erytrocytů
- Tvoří se thymus – mateřské lymfocyty



3. Dřeňová krvetvorba

- **Od 20 týdne**, v kostní dřeni je pool (zásoba) mateřských kmenových hemopoetických buněk – z nich vznikají dceřinné vyzrálější krevní buňky
- Erytroblasty (mladé erytrocyty) obsahují fetální hemoglobin v 90%

Postnatální krvetvorba

- 2-3 týdny po narození zaniká extramedulární (mimo dřeňová) krvetvorba
- Tvoří se erytrocyty s převahou HBA – hemoglobin dospělých
- **Kostní dřeň**
 - **aktivní červená** ve všech kostech po narození, později už jen ve sternu, obratlích, pánvi, žebrech, lopatkách
 - **inaktivní tuková** nahradí v ostatních kostech červenou

Podpora a regulace krvetvorby

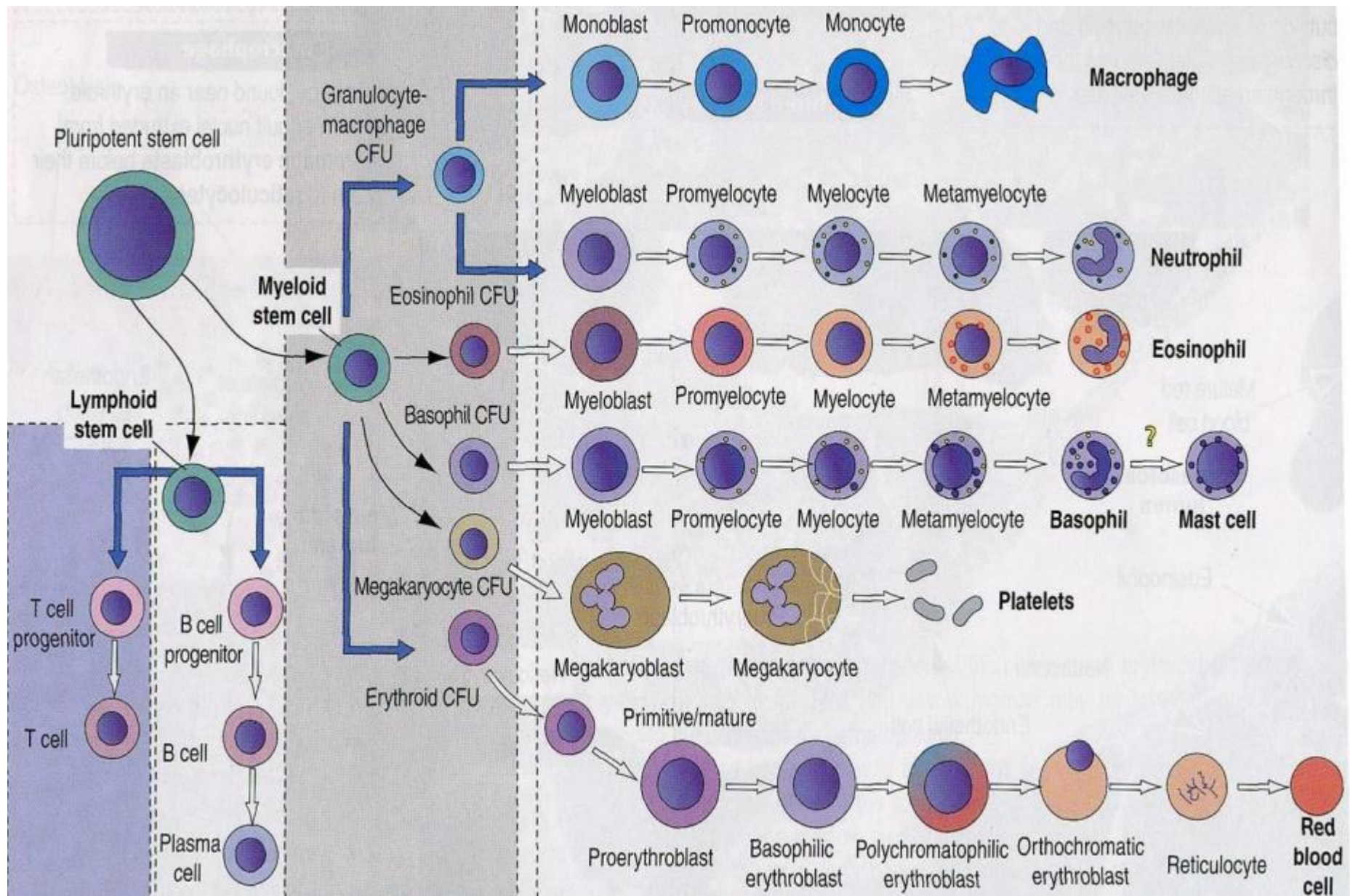
1. Růstové faktory

2. Hormony

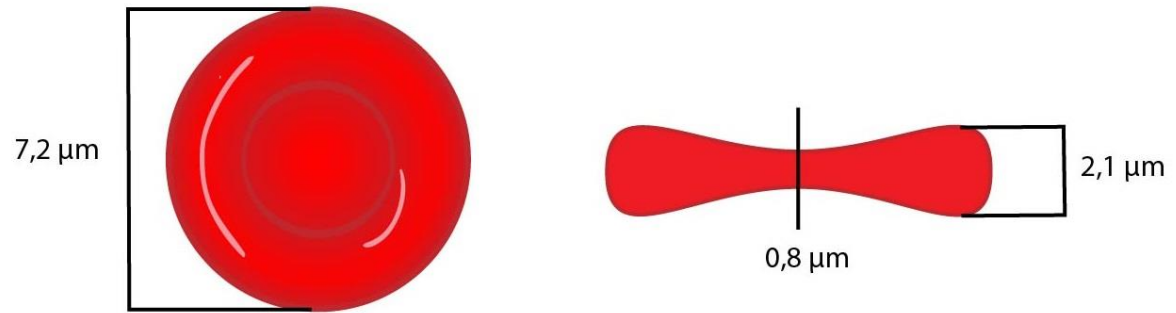
- Erythropoetin EPO – pro erytrocyty
- Trombopoetin TPO – pro trombocyty

3. Pohlavní hormony

- Mužské podporují krvetvorbu
- Ženské tlumí krvetvorbu

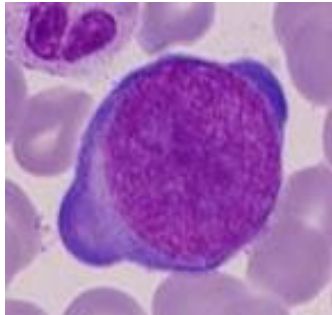


Erytropoéza

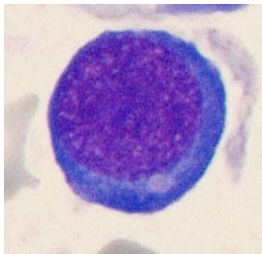


- Hlavní funkce = **přenos O₂ z plic do tkání**
- Počet erytrocytů:
 - muži **4,0-5,8** $10^{12}/l$
 - ženy **3,8-5,2** $\times 10^{12}/l$
- **Erytrocyt žije 120 dní, vývoj jeho zrání trvá 7 dní**
- **Hormon EPO – erythropoetin**, regulace tvorby erytrocytů, tvořen ledvinami

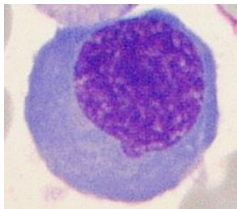
Vývojová řada erytrocytů



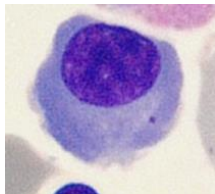
1. Proerythroblast



2. Basofilní erytroblast

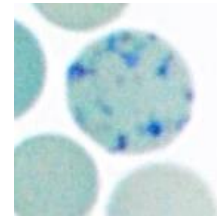


3. Polychromní erytroblast

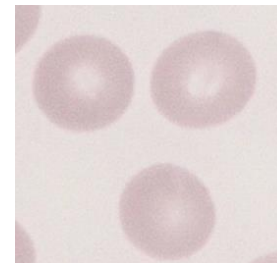


4. Ortochromní erytroblast

Kostní dřeň



5. Retikulocyt

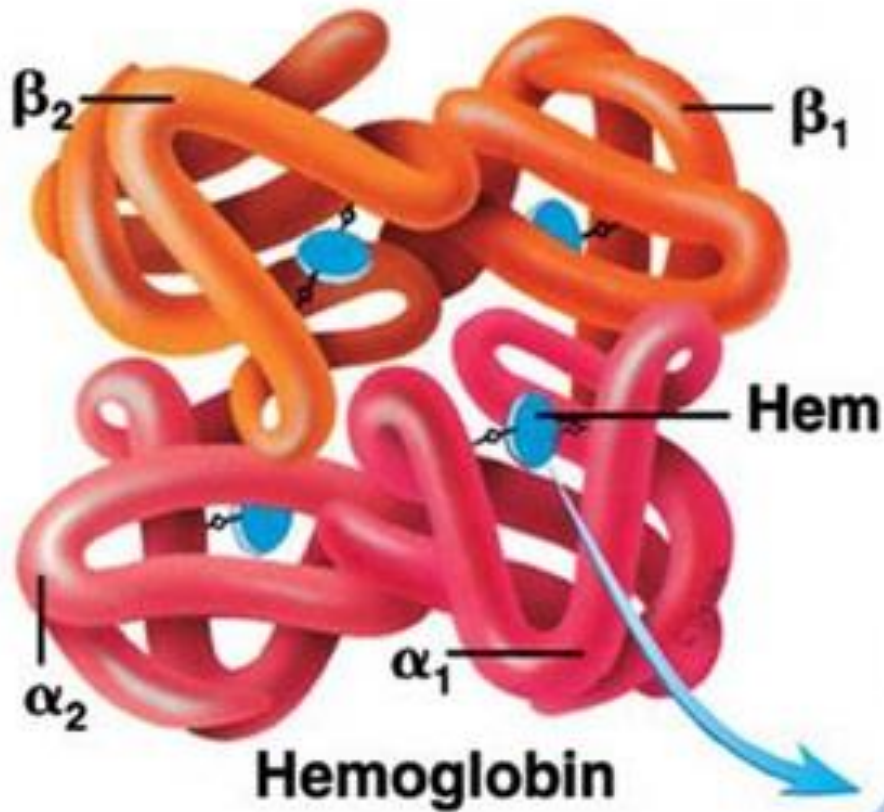


6. Erytrocyt

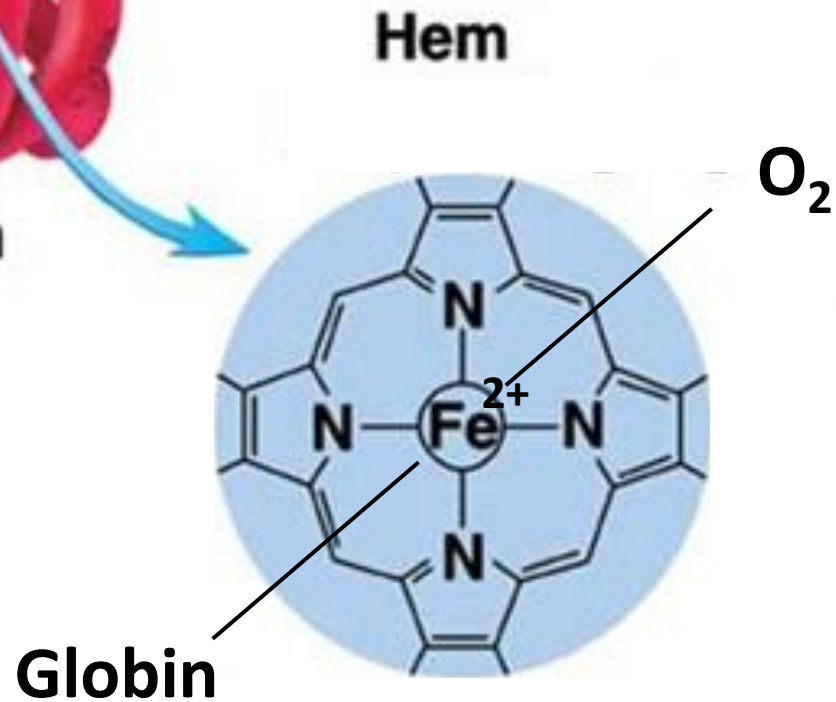
Periferní krev

Hemoglobin HGB

- Krevní barvivo
- Na hemoglobin se váže kyslík O₂
- Norma HGB ženy 120-160 g/l, muži 135-175 g/l
- **HGB je tetramer, je tvořen:**
 - 4 hemy s Fe, zde se váže O₂
 - 4 globiny (2x alfa a 2x beta), zde se váže CO₂



4x globin (2x alfa a 2x beta)
4x hem
4x Fe^{2+}
4x O_2



Globin

- **Druhy globinových řetězců v HGB:**
 - **Embryonální HB Gower** – 2 alfa, 2 epsilon, $\alpha\alpha \epsilon\epsilon$
 - **Fetální HBF** – 2 alfa, 2 gama, $\alpha\alpha \gamma\gamma$
 - **Embryonální a fetální HGB má $\uparrow$ afinitu k O₂**, aby mohlo dojít k přenosu O₂ z mateřského HBA do HBF
 - **HBA dospělých** – 2 alfa, 2 beta, $\alpha\alpha \beta\beta$

Druhy HGB

1.Oxyhemoglobin

- vazba O_2 na Fe^{2+} v hemu, **jasně červený**

2.Karbaminohemoglobin

- Vazba CO_2 na globin
- **tmavě červený**

3.Methemoglobin

- Obsahuje hem s Fe^{3+} nemůže vázat O_2
- Při působení oxidačních činidel, léků, vrozené methemoglobinémie
- **čokoládové hnědý**

4. Karbonylhemoglobin

- Vazba CO na Fe^{2+} = otravy CO
- CO má 300x silnější afinitu k HGB
- Otravy při špatném spalování, kouř při požáru, výfukové plyny = již po pár minutách až 50% COHb
- Reverzibilní vazba po inhalaci O_2
- Silní kuřáci až 10% COHb, **karmínově červený**



Krevní obraz

- Základní hematologické vyšetření
- Provádí se v nepřetržitém režimu 24/7
- Odběr do zkumavky s protisrážlivým činidlem K3EDTA
- Zkumavka se řádně promíchá a vloží do analyzátoru
- Množství krve pro analýzu 80 ul
- Analýza 1 vzorku trvá cca 60 sec.



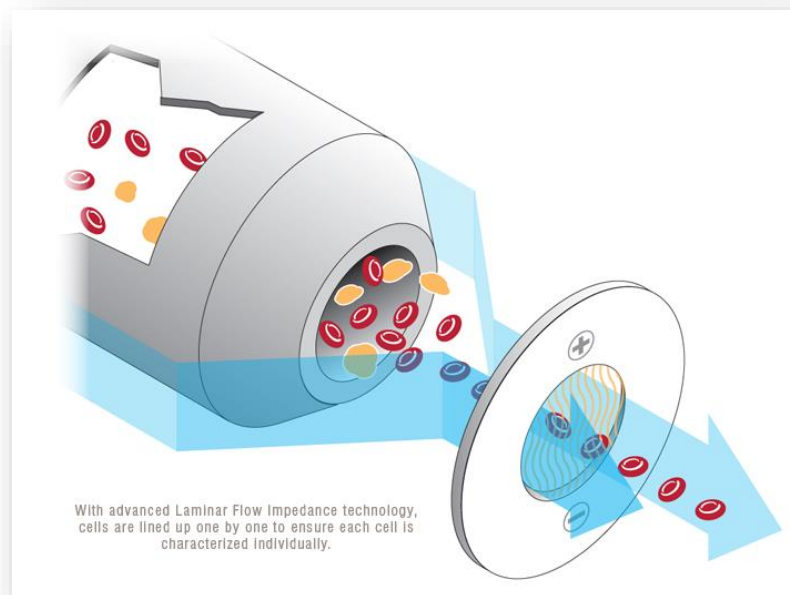
Hematologický analyzátor



Princip vyšetření krevního obrazu

Impedanční princip

- Krevní buňky vstupují jednotlivě do měřící kyvety
- Při vstupu dojde ke změně elektrického odporu a je zaznamenán elektrický impuls:
 - **Velikost impulsu = velikost buňky**, čím větší impuls tím větší buňka
 - **Počet impulsů = počet buněk**



Parametry krevního obrazu

Zkratka	Název		Rozmezí		Jednotka
			Muži	Ženy	
WBC	White blood cells	Leukocyty	4,0 - 10,0		$\times 10^9$ /l
RBC	Red blood cells	Erytrocyty	4,0 - 5,8	3,8 - 5,2	$\times 10^{12}$ /l
HGB	Hemoglobin		135 - 175	120 - 160	g/l
HCT	Hematokrit		0,40 - 0,50	0,35 - 0,47	-
PLT	Platelets	Trombocyty	150 - 400		$\times 10^9$ /l

Parametry krevního obrazu

Zkratka	Název		Rozmezí		Jednotka
			Muži	Ženy	
MCV	Mean corpuscular volume	Střední objem ery	82 - 98		fl
MCH	Mean corpuscular hemoglobin	Množství HGB v 1 ery	28 - 34		pg
MCHC	Mean corpuscular hemoglobin concentration	Střední konc.HGB v erythrocytech	320 - 360		g/l
RDW	RBC distribution width	Šíře distribuce ery	< 15,2		%

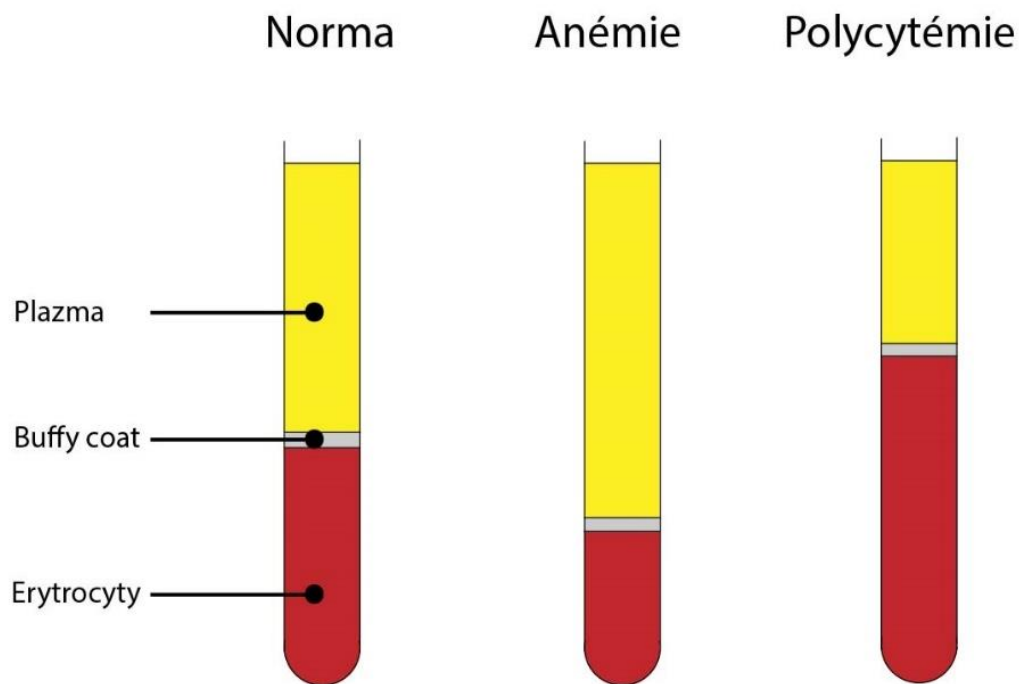
Parametry krevního obrazu

- **HCT hematokrit**
 - Poměr erytrocytů k celému objemu krve

- Norma
 - Muži 0,40 - 0,50
 - Ženy 0,35 - 0,47

↓ HTC = anémie

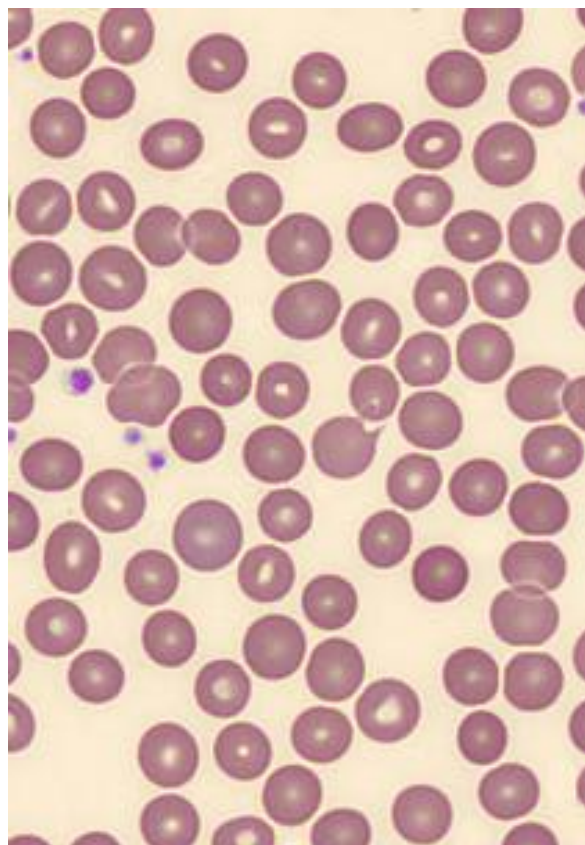
↑ HTC = polycytémie



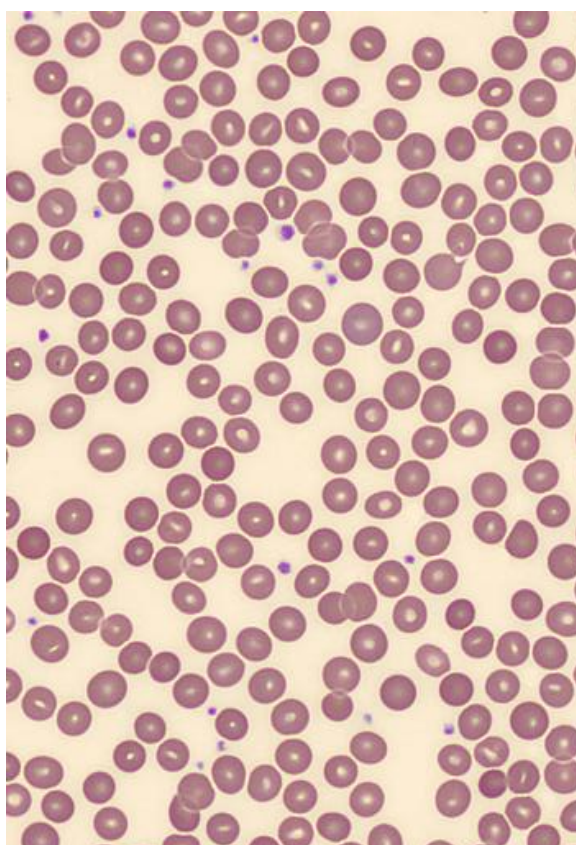
Střední objem erytrocytů MCV

- Velikost erytrocytů

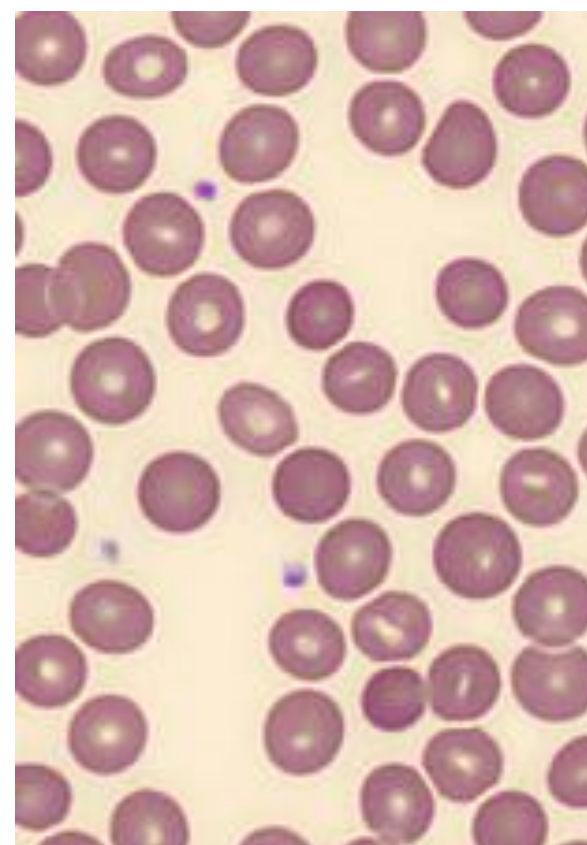
Normocyty 82-98 fl



Mikrocyty ↓ MCV



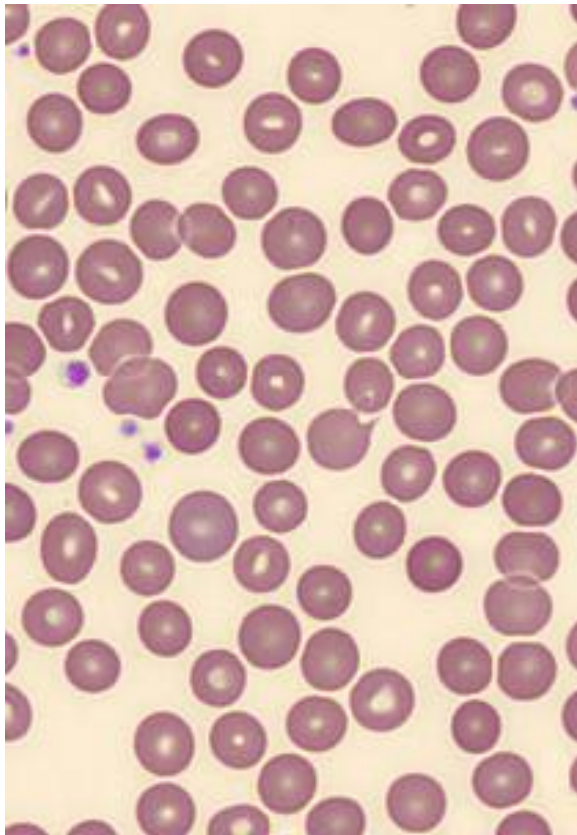
Makrocyty ↑ MCV



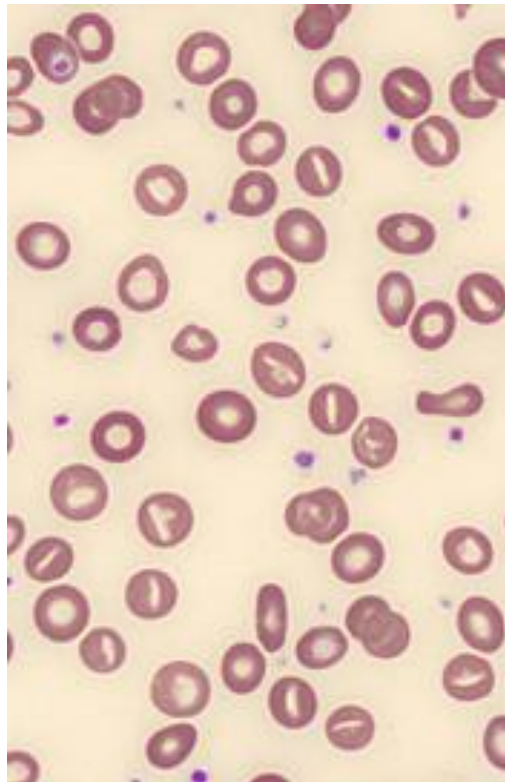
Střední množství HGB v 1 erytrocytu MCH

- Obsah HGB v 1 erytrocytu

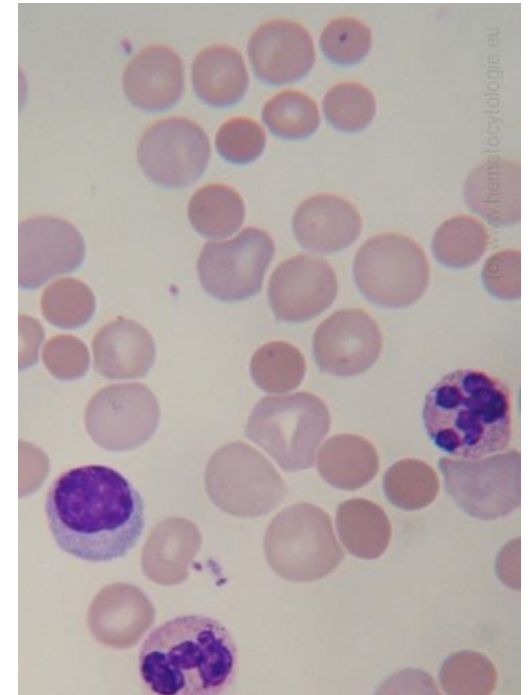
Normochromní 28-34 pg



Hypochromní ↓ MCH



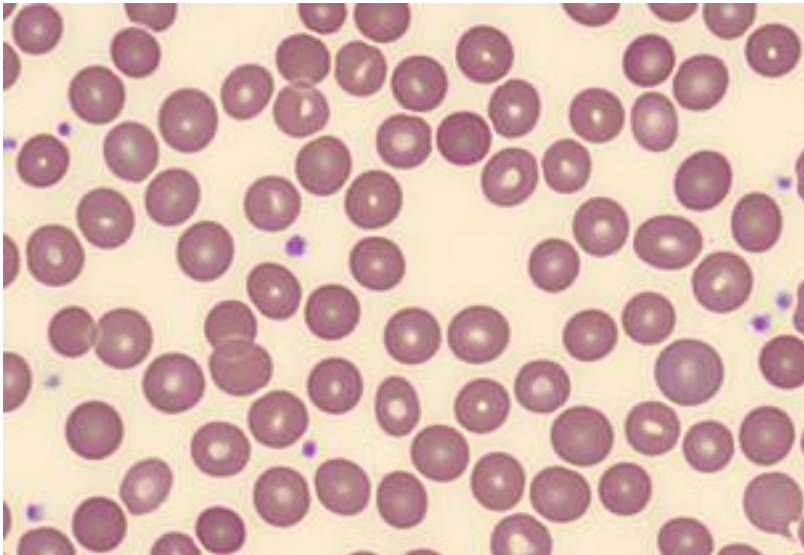
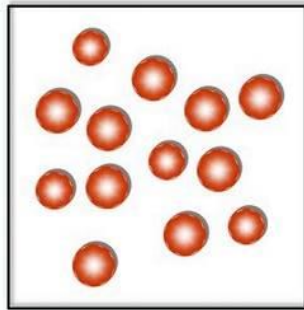
Hyperchromní ↑ MCH



Šíře distribuce erytrocytů RDW

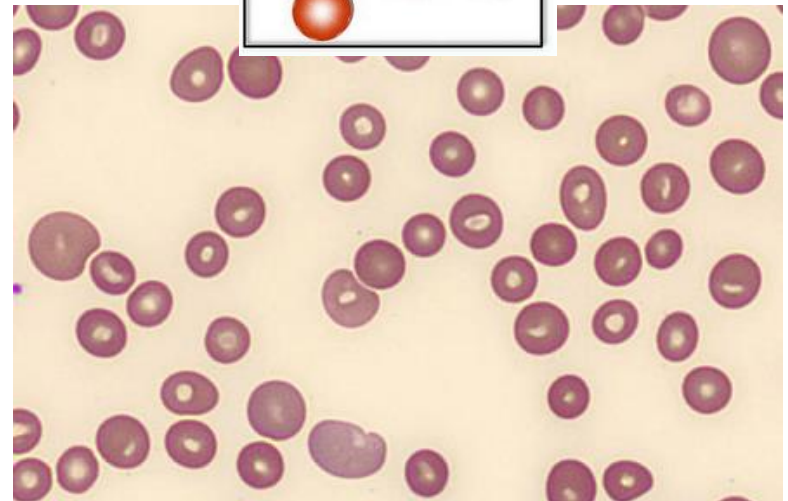
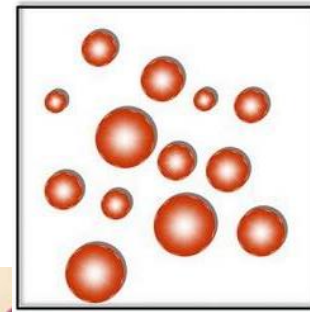
Normocytóza RDW < 15,2 %

- Erytrocyty jsou stejně velké



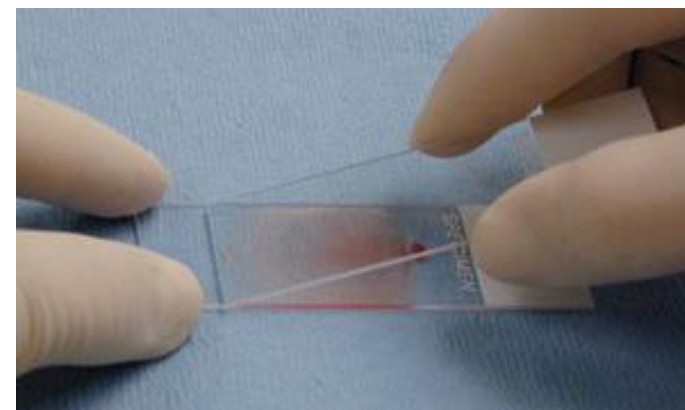
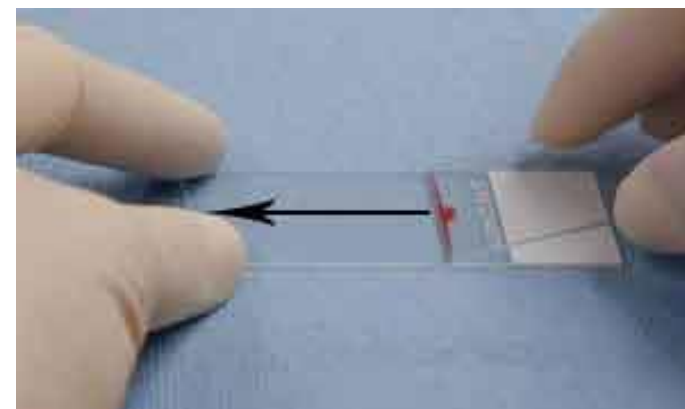
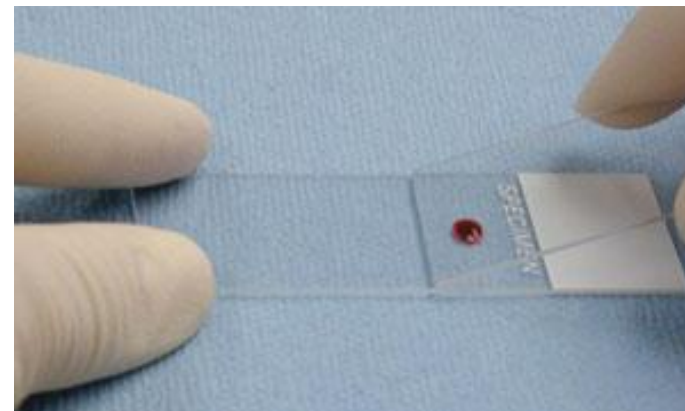
Anisocytóza RDW > 15,2 %

- Nestejná velikost erytrocytů
- Anémie, nebo 2 populace erytrocytů po transfuzi



VYŠETŘENÍ KREVNÍHO NÁTĚRU

- Na podložní sklo se kápne kapka krve asi 1,5 cm od okraje
- Přiloží se druhé roztírací sklo pod úhlem 45°
- Proveďte se rovnoměrný nátěr
- Nechá se zaschnout



BARVENÍ NÁTĚRU

- Barví v May-Grunwald a Giemsa-Romanovski



HODNOCENÍ NÁTĚRU

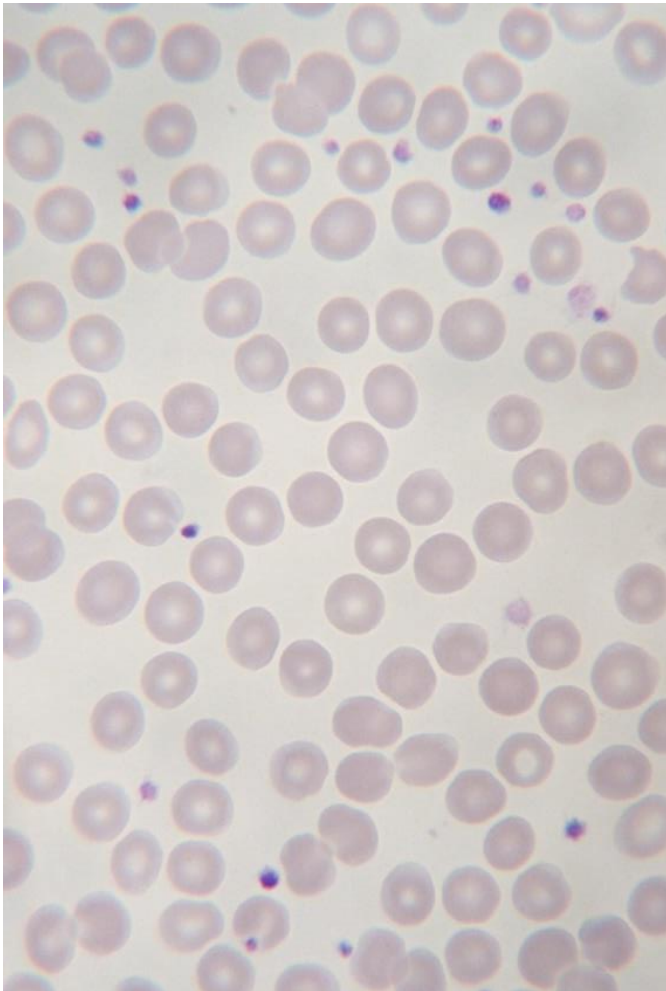
- Zvětšení 1 000x (okulár 10x, objektiv 100x)
- Hodnotíme odchylky tvaru, velikosti, barvitelnosti erytrocytů



2. Patologie erytrocytů

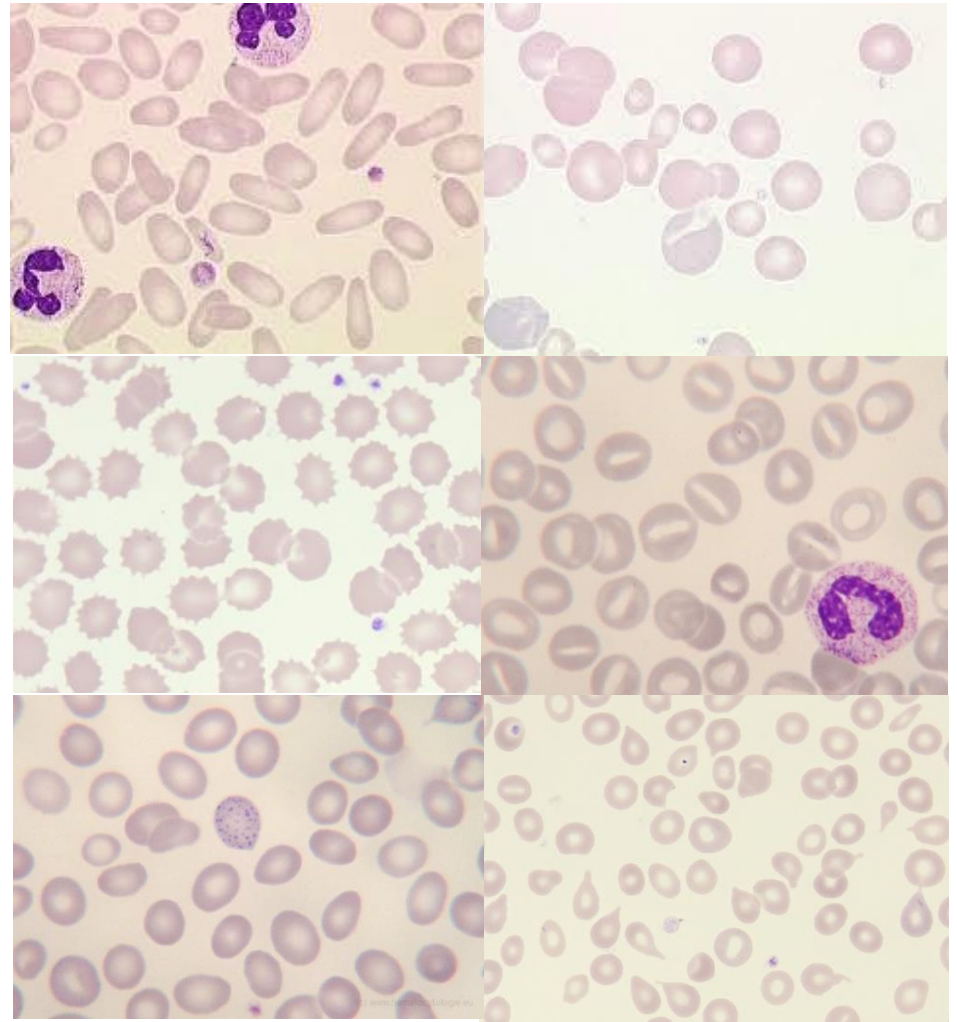
Normální erythrocyty

- pravidelný kulatý tvar
- růžová barva s centrálním projasněním

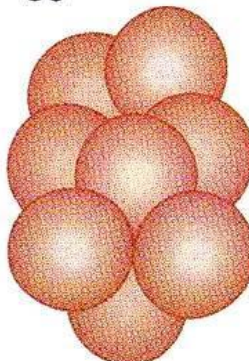
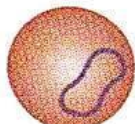
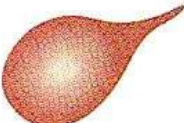
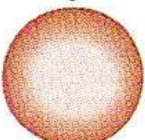
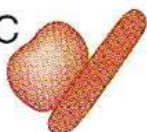


Patologické erythrocyty

- odchylky tvaru a barvitelnosti
- u různých anemií



RED BLOOD CELL MORPHOLOGY

Size variation	Hemoglobin distribution	Shape variation		Inclusions	Red cell distribution
Normal 	Hypochromia 1+ 	Target cell 	Acanthocyte 	Pappenheimer bodies (siderotic granules) 	Agglutination 
Microcyte 	2+ 	Spherocyte 	Helmet cell (fragmented cell) 	Cabot's ring 	
Macrocyte 	3+ 	Ovalocyte 	Schistocyte (fragmented cell) 	Basophilic stippling (coarse) 	
Oval macrocyte 	4+ 	Stomatocyte 	Tear drop 	Howell-Jolly 	
Hypochromic macrocyte 	Polychromasia  (Reticulocyte)	Sickle cell 	Burr cell 	Crystal formation	
				HbSC 	HbC 

Anémie - chudokrevnost

- Anémie je chorobný stav, kdy je **snížen hemoglobin**
- **Erytrocyty mohou být snížené, zvýšené, nebo v normě**
- **HBG norma ženy 120-160 g/l, muži 135-175 g/l**
- **Tíže anémie**
 - Lehká HGB > 100
 - Střední HGB 80-100
 - Těžká HGB < 80
 - Život ohrožující < 60



Příznaky anémie

- Prohlubující se únava
- Slabost, dušnost při námaze
- Bledost
- Bolesti hlavy
- Hučení v uších
- Bušení srdce
- Zrychlený tep
- Závratě
- Podrážděnost



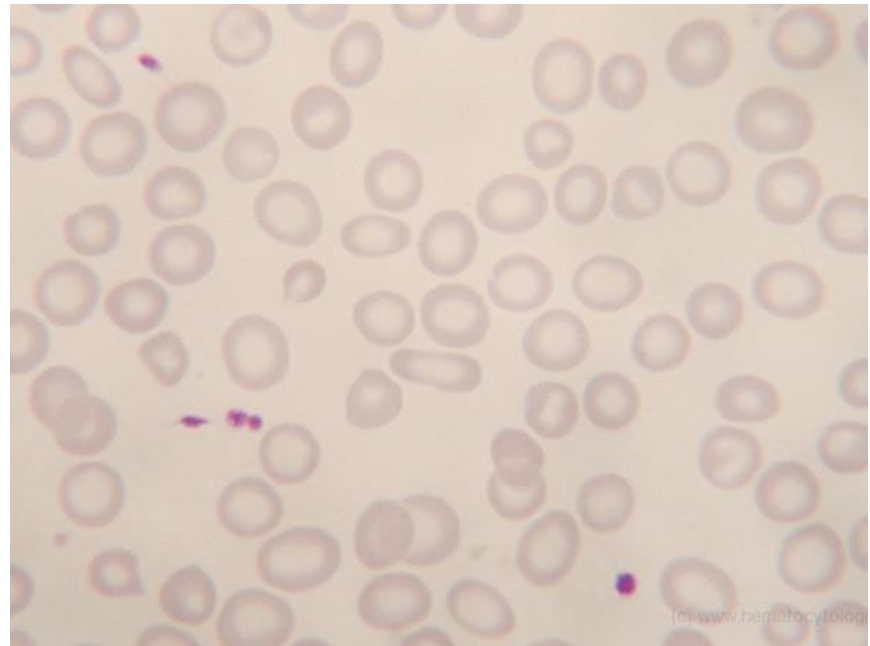
Kompenzační mechanismy

1. **Zvýšený minutový výdej** = $\uparrow$ tepová frekvence
 2. **Zvýšení erytropoézy** = $\uparrow$ produkce erytropoetinu
 3. **Přesun krve** ze tkání méně citlivých na $\downarrow$ O₂ (kůže, ledviny)
- Při pozvolně prohlubující se anémii se pacient postupně adaptuje

1) Sideropenická anémie

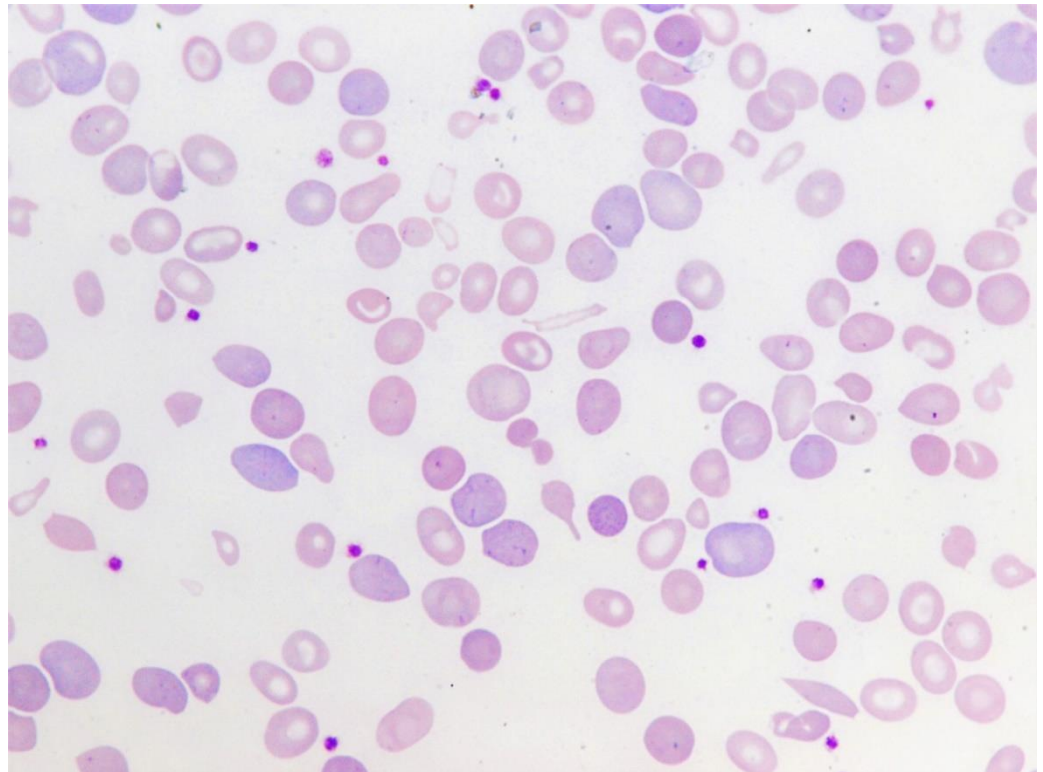
- **Nedostatek Fe**

- silná menstruace, krvácení do GIT
- opakované odběry krve u hospitalizovaných
- snížený přívod Fe potravou, vegetariáni, vegani (tablety Fe nestačí)
- celiakie
- střevní paraziti
- v těhotenství
- u dětí v době růstu



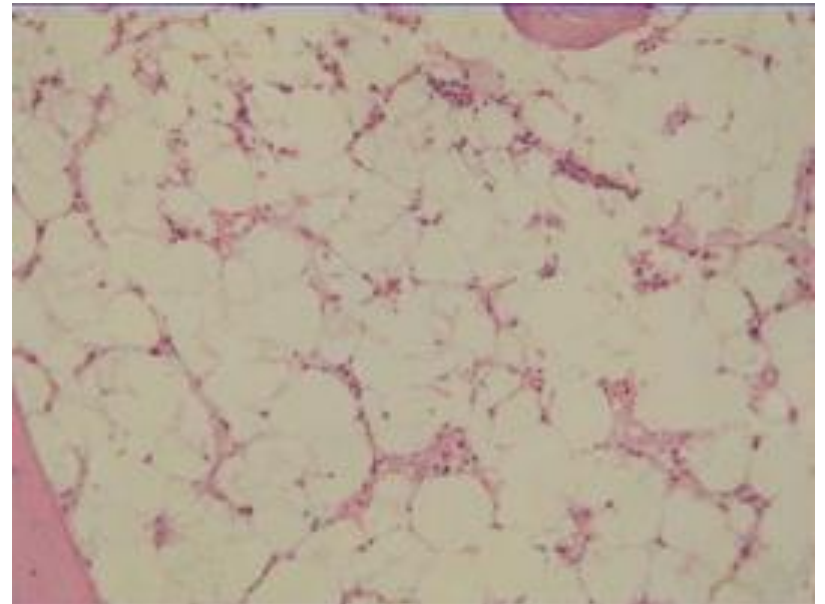
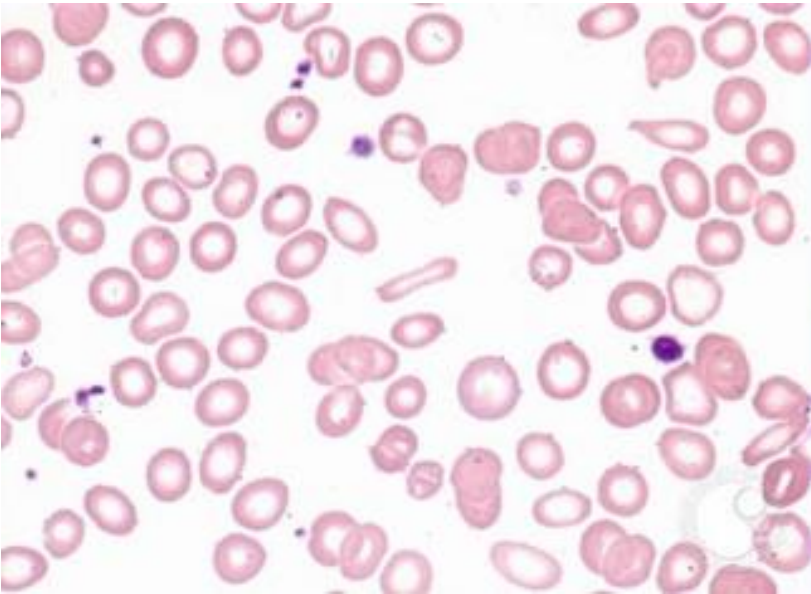
2) Talasemie

- Vrozené poruchy globinových řetězců
 - **Alfa talasemie** – postižena tvorba řetězců alfa
 - **Beta talasemie** - postižena tvorba řetězců beta
- Podle tíže talasemie projevy od lehké anemie až po stavy neslučitelné se životem



3) Vrozené aplastické anémie

- Porucha kmenové buňky, porucha její sebeobnovy
- Genetické odchylky, často přechod do akutní leukemie



Prázdná kostní dřeň, nic tam není

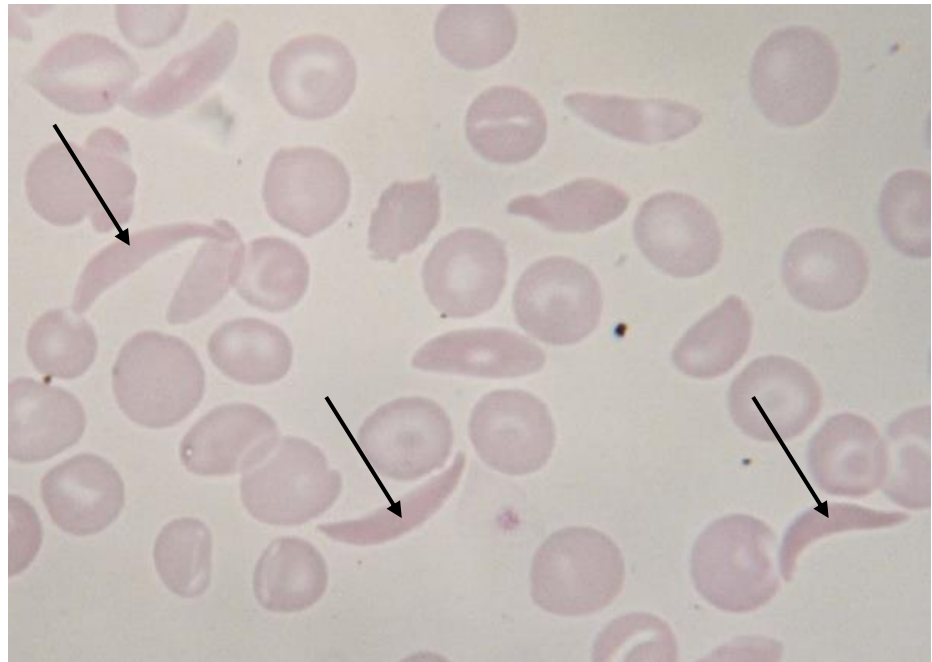
Fanconiho anémie

- projev do 7 let života
- skvrnitá pigmentace kůže
- abnormity kostí a orgánů



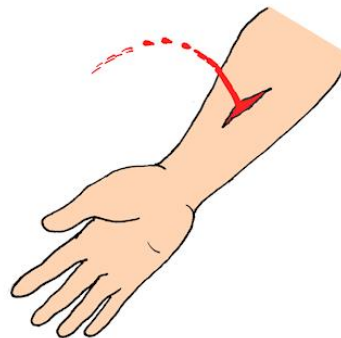
4) Srpkovitá anémie

- Příčinou je vrozená porucha hemoglobinového řetězce
- V nátěru nacházíme erytrocyty ve tvaru **srpků**
- Vyšší výskyt u černochů = srpkovitá anemie je určitá ochrana proti malárii



5. Anémie z nadměrné ztráty - krvácení

- **Akutní posthemoragická anémie**
- Nemocný je zpočátku spíše **ohrožen prudkým snížením objemu krve**, než anemií
- Úrazy, prasklé jícnové varixy, prasklý duodenální vřed, pooperační krvácení, ruptura aorty
- KO zpočátku v normě, klesá až po několika hodinách
- Léčba: zástava krvácení, doplnit objem náhradními roztoky, transfuze erytrocytů



Leukocyty
Trombocyty

Leukocyty

- Hlavní funkce: **účast na obraně organismu** proti bakteriím, virům, kvasinkám, parazitům, nádorovým buňkám atd.
- Norma **$4-10 \times 10^9/l$**

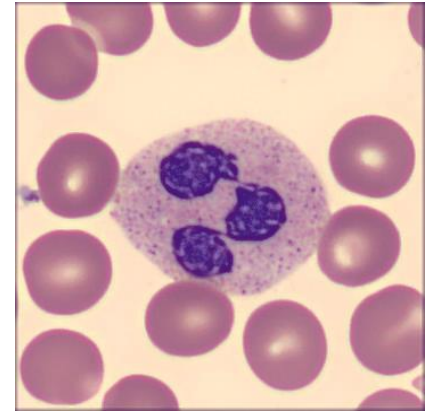
Granulocyty

1. Neutrofilní segment - neutrofil

- **Neutrofilní fialová granula**

- Fagocytóza a ničení bakterií

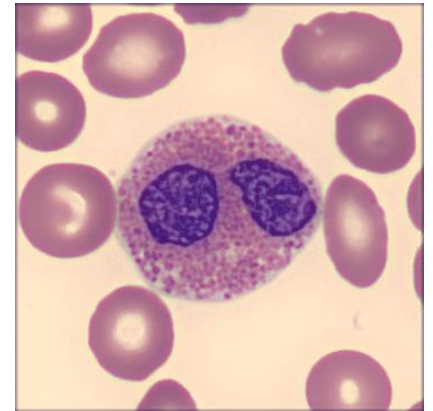
- ↑ u infekcí, zánětů



2. Eosinofilní segment = eosinofil

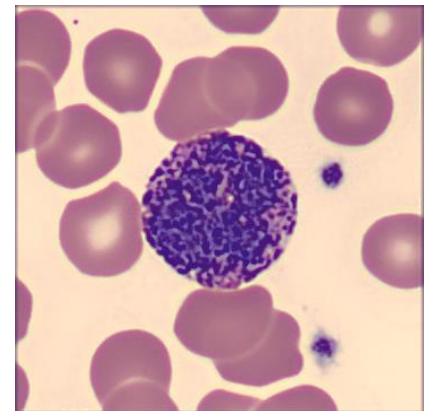
- **Oranžová eosinofilní granula**

- ↑ u alergiků a při parazitární infekci



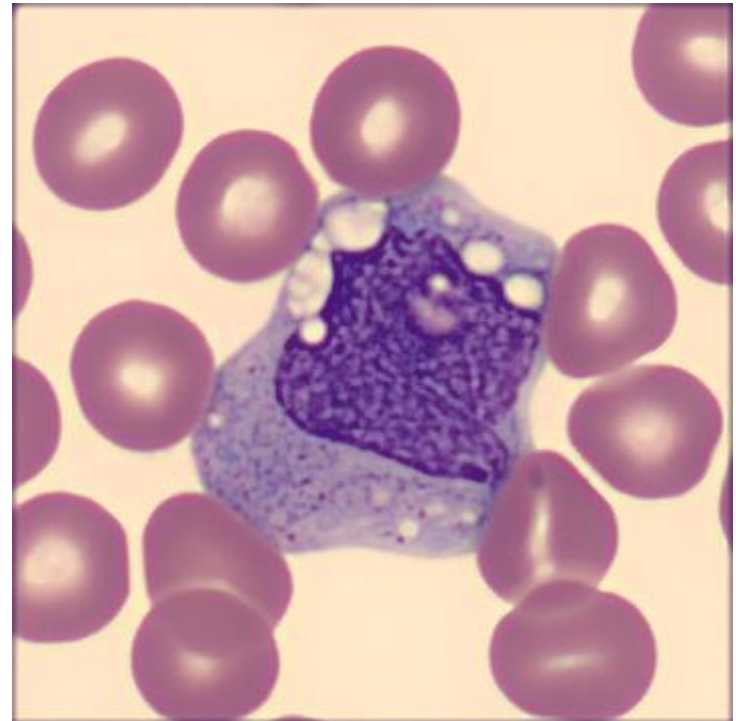
3. Basofilní segment = basofil

- **Černá basofilní granula** obsahují histamin



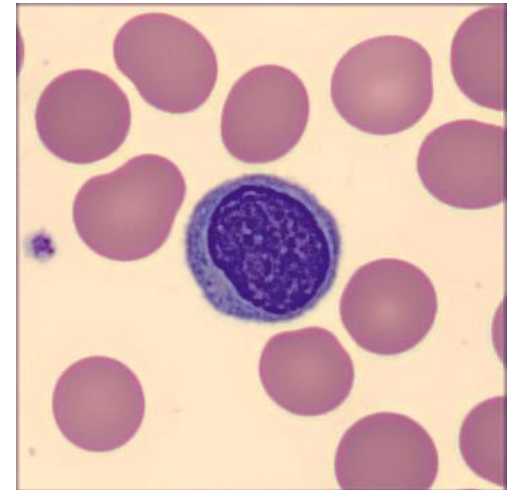
Agranulocyty – Monocyty

- **Monocyty**
- Nazývají se také makrofágy
- **Hlavní funkce je:**
 - Fagocytóza
 - Eliminace cizích antigenů



Agranulocyty - Lymfocyty

- **Hlavní funkce – účast v obranných imunitních reakcích**
- Lymfocyty dělíme:
 - 1. T-lymfocyty**
 - a) Helpery** – pomáhají v imunitních dějích
 - b) Cytotoxické** – vyhledají infikovanou buňku, ale neléčí ji, místo toho ji zabijí „pro jistotu“, aby nedošlo k šíření infekce.
 - Vyžívají v **T**hymu
 - 2. B-lymfocyty**
 - Produkují protilátky
 - Vyžívají v kostní dřeni (**B**one marrow)
 - 3. NK buňky**
 - **N**atural **K**iller (přirození zabíječi, protinádorová imunita)



Trombocyty

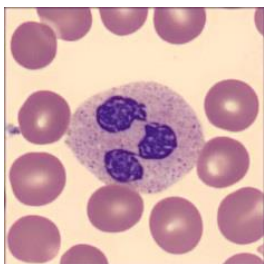


- Hlavní funkce = **účastní se zástavy krvácení**
- Norma $150-400 \times 10^9/l$
- PLT žije 9-11 dní
- Bezjaderné buňky, útržky plazmy megakaryocytu
- Trombocytopoéza je regulována **trombopoetinem TPO**, s nižším počtem PLT stoupá TPO a naopak

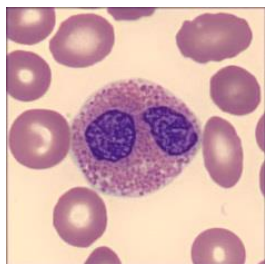
Analyzátorový DIF

- Analyzátor vyhodnotí počty 5 základních druhů leukocytů:

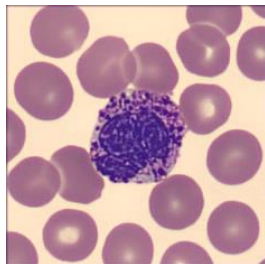
Segmenty



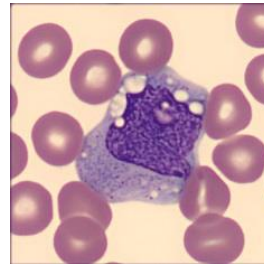
Eosinofily



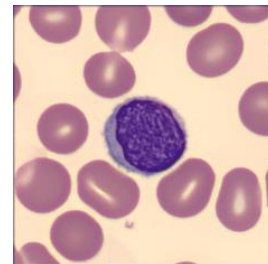
Basofily



Monocyty



Lymfocyty



- Analyzátor „neumí“ detekovat patologické DIFy, leukemické blasty, lymfomové buňky atd.
- V případě zjištění patologie je nutno provést mikroskopický DIF – nátěr hodnotí manuálně mikroskopicky laborant

Mikroskopický DIF

- Diferencování = „třídění“ jednotlivých druhů leukocytů
- Mikroskopicky se hodnotí 100 nalezených leukocytů
- V nátěru lze vidět mnoho patologických nálezů, které odrážejí zdravotní stav pacienta např. zánět, bakteriální infekci, virovou infekci, sepsi, druhy leukemií akutních i chronických atd.

Hematologická linka Sysmex XN3000DI









Digitální morfologie DIF

Maintenance Help

Analyzing 100800075 Slide 1

WBC RBC Sign Slide

WBC

	Count	%
*Neidentifikovane	-	-
*Tyc	-	-
*Segment	59	54.1
*Eosinofil	5	4.6
*Basofil	-	-
*Lymfocyt	38	34.9
*Monocyt	7	6.4
*Promyelocyt	-	-
*Myelocyt	-	-
*Metamyelocyt	-	-
*Blast	-	-
Lymphocyte, variant form	-	-
*Plazmaticka bunka	-	-
Monocytoidni elementy	-	-
Nediferencovatelné bunky	-	-
Total	109	100

Non-WBC

	Count	%
*Normoblasty	-	-
*Giant thrombocyte	1	-
*Shluky trombocyty	-	-
Megakaryocyte	-	-
*Jaderne stiny	12	-
*Artefakty	1	-

*Display name in use

Not classed

WBC comment

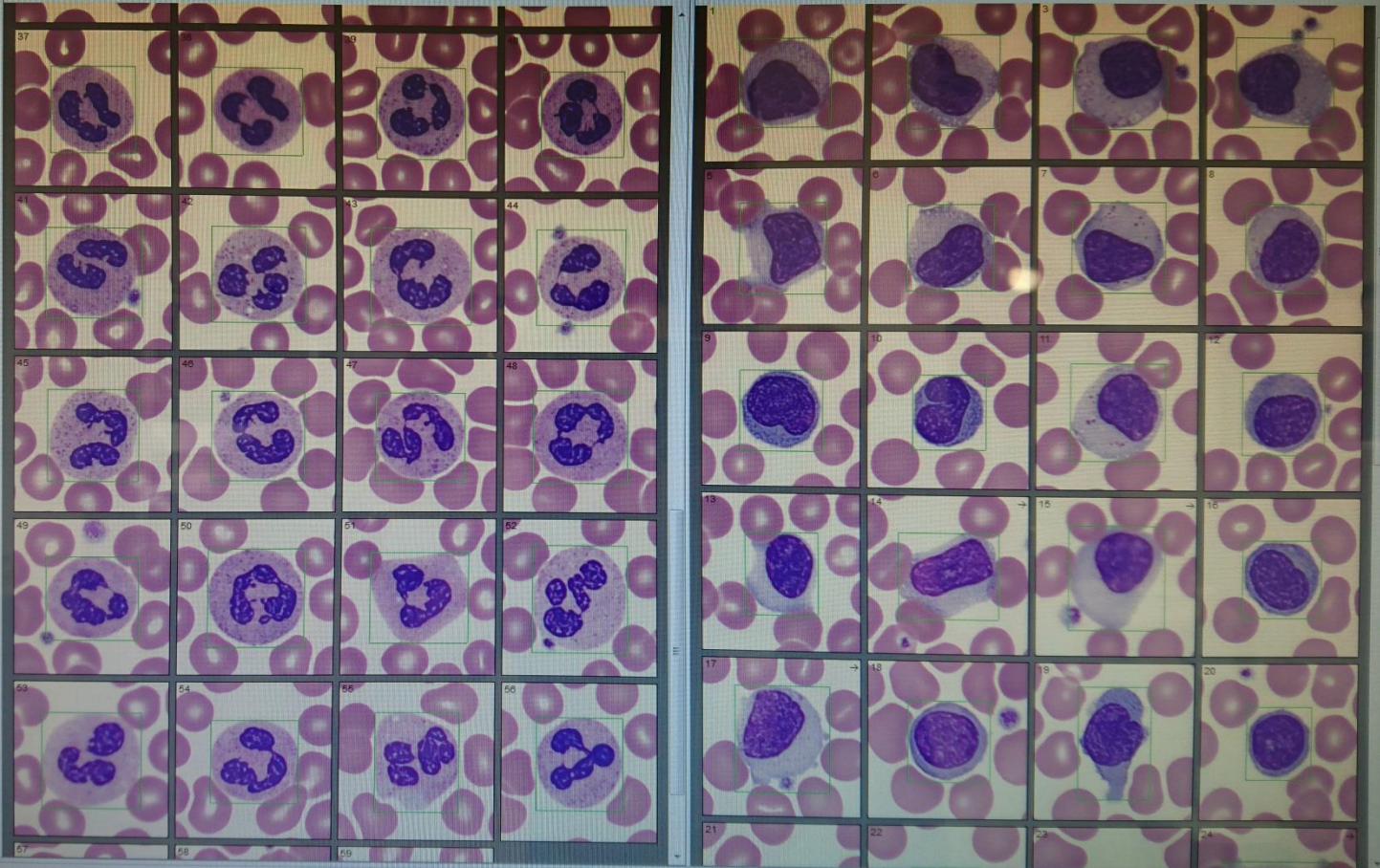
Toxická granulace neutrofilu
Vakuolizace lymfocytu
Atypické lymfocyty (cyan)

*Segment

Ref. cells in Gallery 2

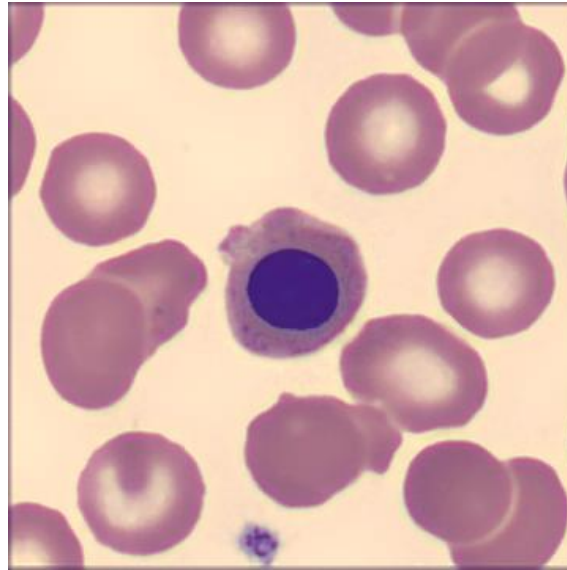
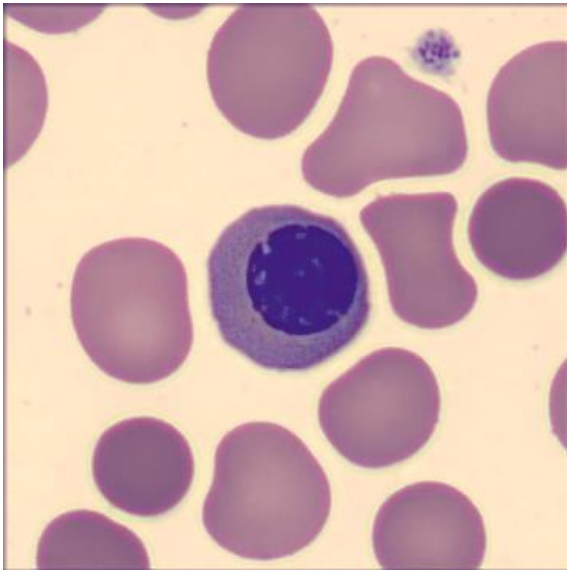
*Lymphocyt

Reference cells



Normoblasty

- **Mladé jaderné erytroidní elementy**
- Fyziologicky jsou pouze u novorozenců
- Patologicky u malignit, anemií, pacientů na JIP
- Odráží stav pacienta, počet normoblastů koreluje s mortalitou na JIP

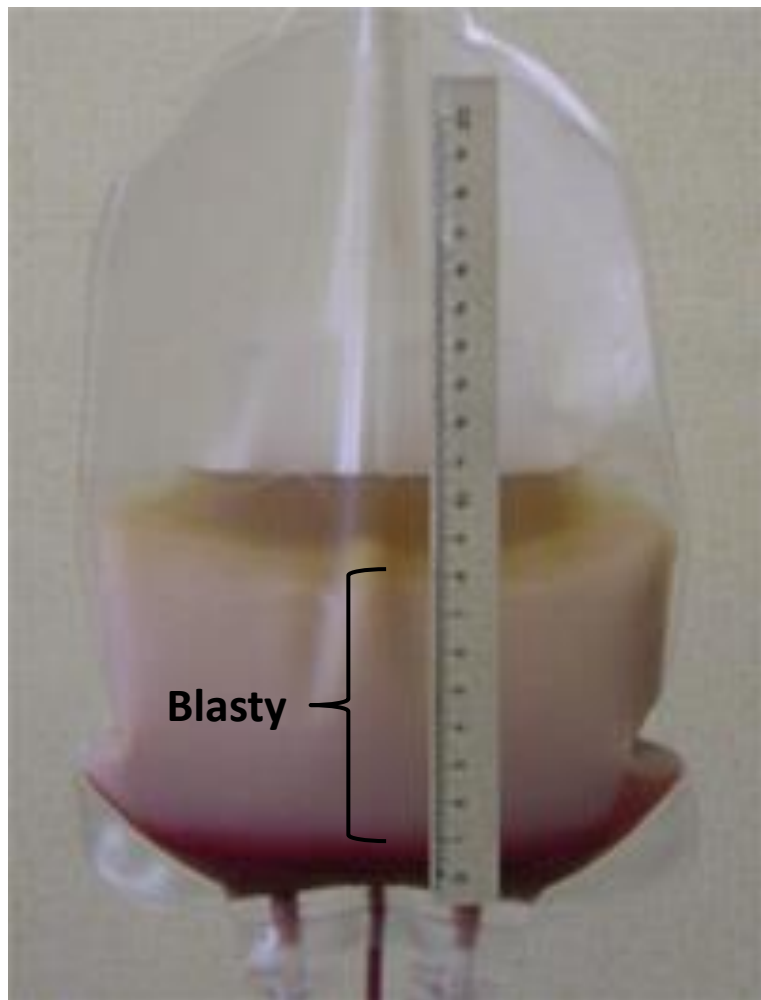


2.Akutní leukemie

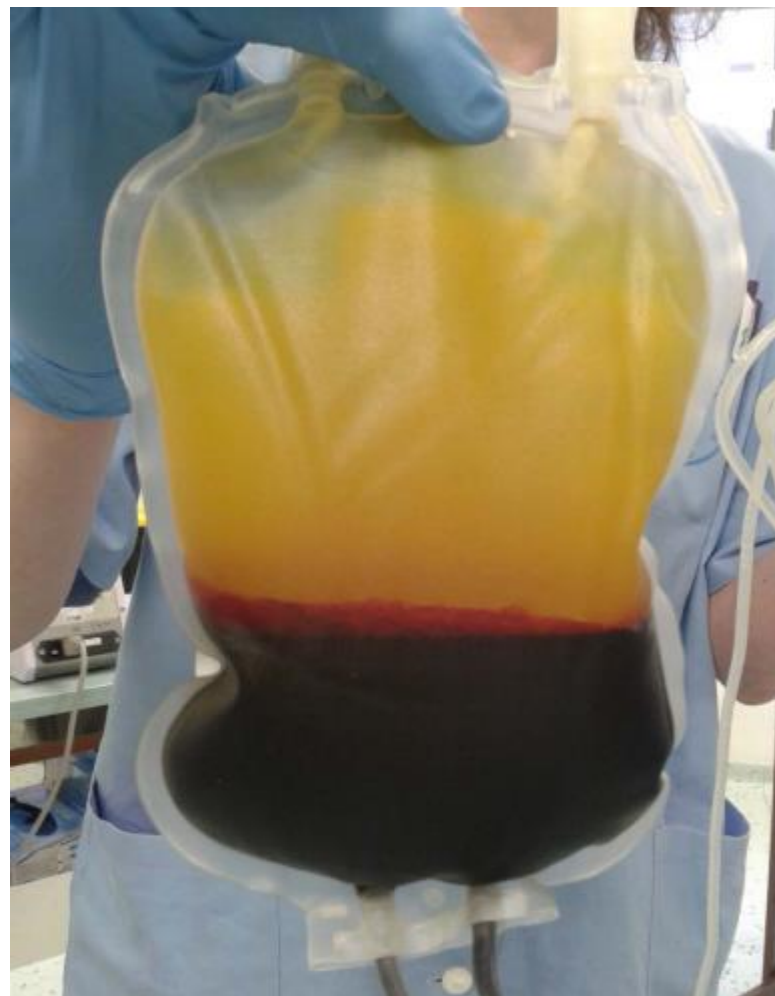
Příčina akutní leukemie

- V kmenové buňce vznikne genetická odchylka, která se pak předává na dceřiné buňky
- Leukemické buňky = BLASTY:
 1. **Tvorba buněk převyšuje jejich zánik** = ↑ buněčné dělení a současně ↓ apoptóza (programovaná smrt buňky)
 2. **↑ sebeobnova kmenové buňky**
 3. **Zablokované vyzrávání** = zástava zrání buněk

= toto vše má za následek utlačení normální krvetvorby

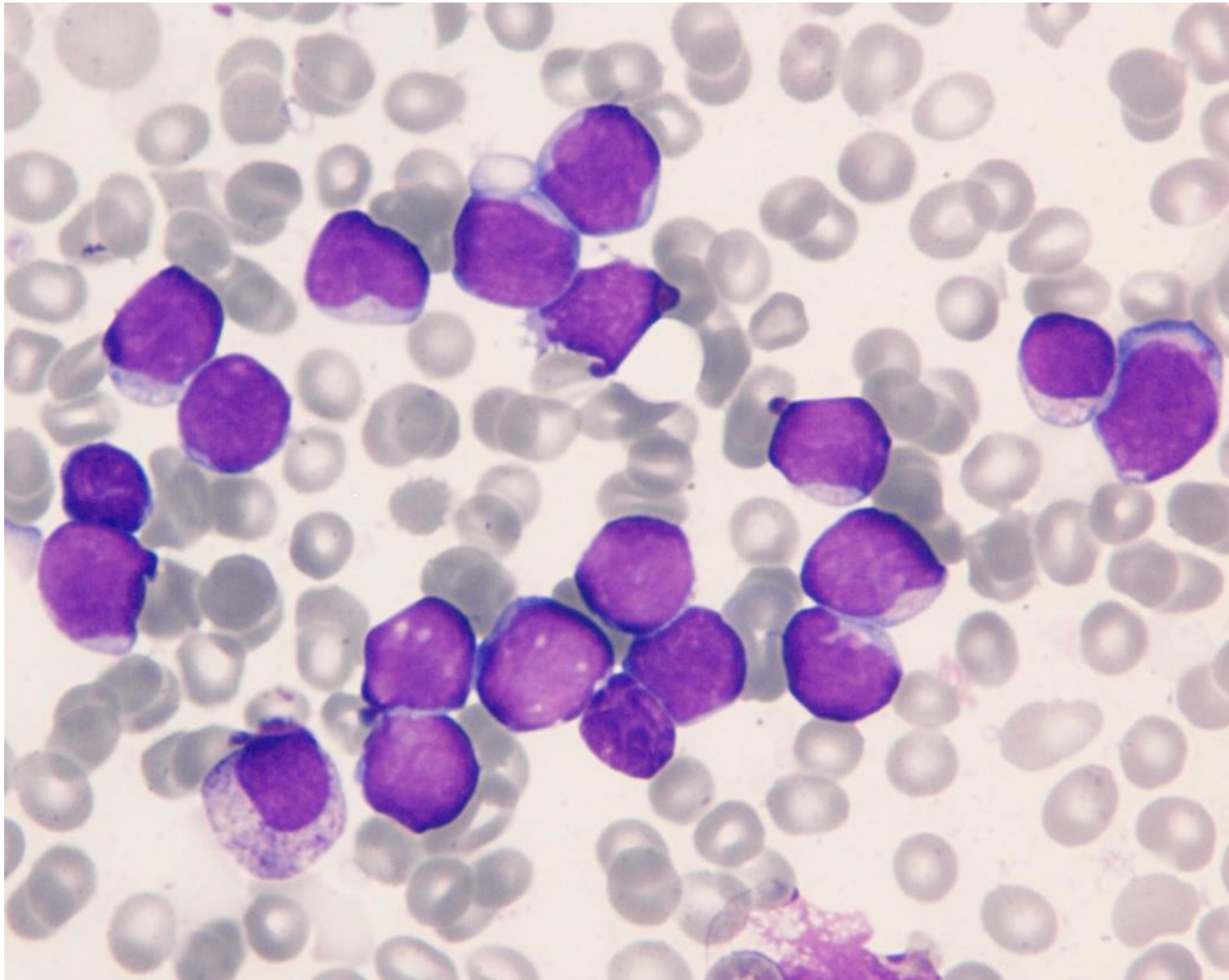


Leukemické buňky



Zdravý dárce

- **Akutní leukemie**



Klinické projevy akutní leukemie

- Náhlý začátek s horečkou, třesavkou, slabostí, únavou
- První příznaky - bolesti kloubů a břicha
- ↓ **funkčních leukocytů** = infekce, horečka, časté opakující se infekce až nekrózy v dutině ústní
- ↓ **erytrocytů** = anemie, únava, dušnost
- ↓ **trombocytů** = krvácivé projevy, petechie = drobné tečkovité krvácení do kůže či sliznic, krvácení z nosu, modřiny

- **Infiltrace orgánů** = zduření orgánů, např. oteklé dásně
- Zvětšení lymfatických uzlin, jater, sleziny
- Leukemie postihují všechny věkové kategorie, děti i seniory

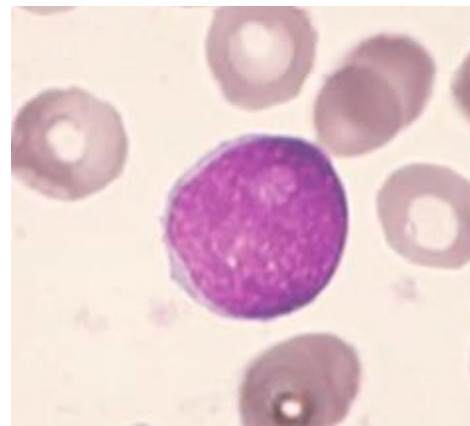


Akutní leukemie

Základní dělení:

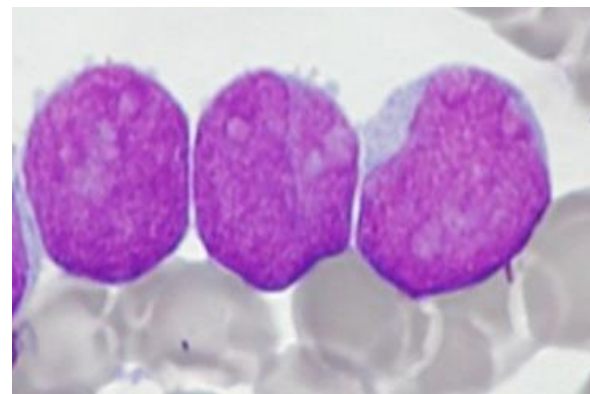
I. AML – Akutní myeloidní leukemie

- Výskyt spíše u dospělých
- Horší prognóza



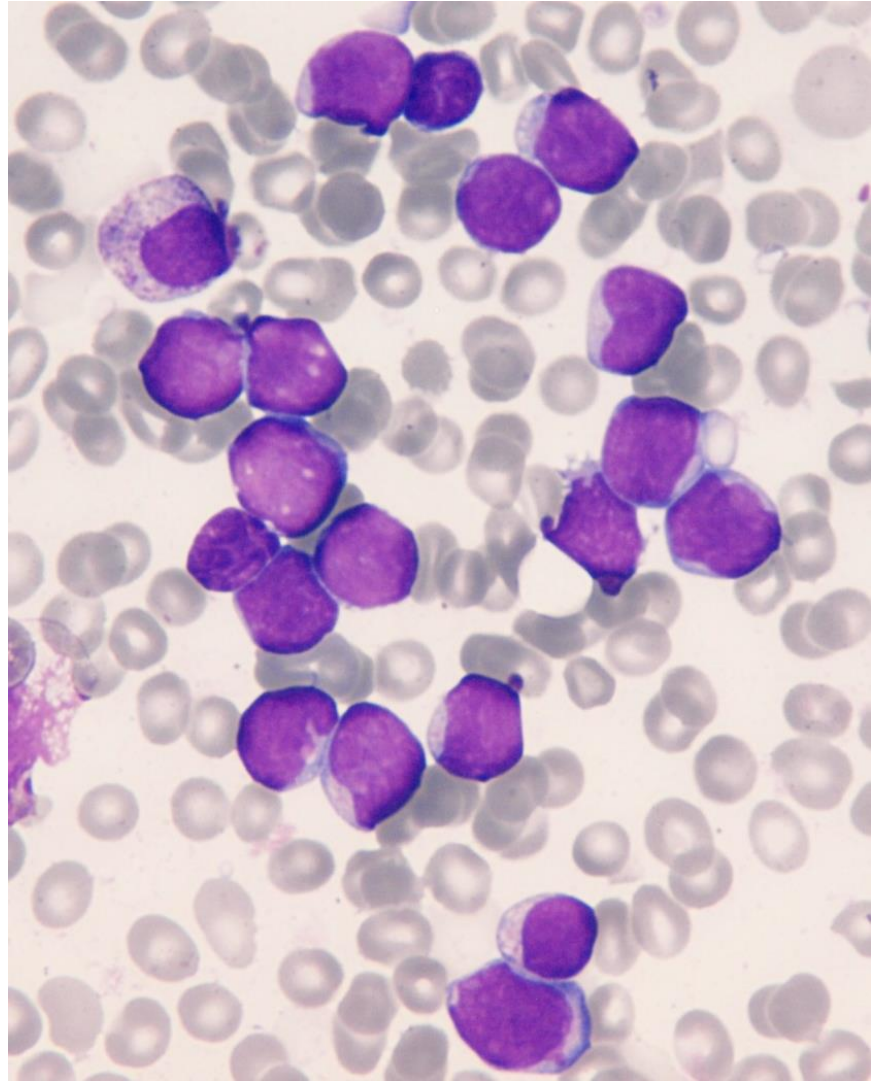
II. ALL – Akutní lymfoblastické leukemie

- Výskyt spíše u dětí
- U dětí lepší prognóza
- V současnosti u dětí 90% úspěšnost



1. Akutní myeloidní leukemie AML

- Přítomny myeloblasty



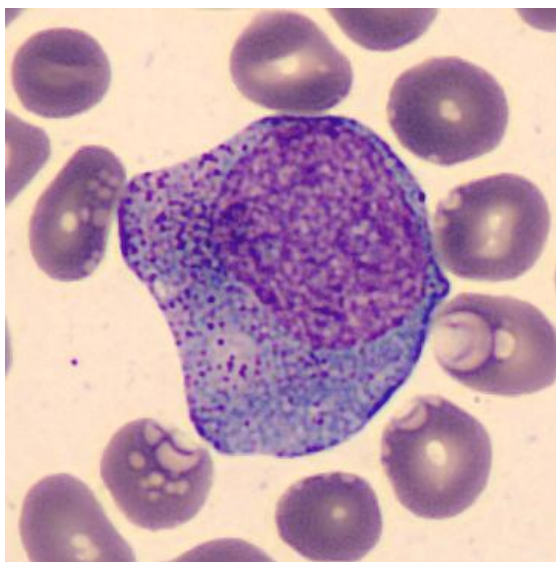
2. Akutní promyelocytární leukemie APL

- V nátěru převládají **leukemické promyelocyty**, které postupně utlačují normální krvetvorbu
- Leukemické promyelocyty obsahují granula, která způsobují **poruchu koagulace** (DIC - Diseminovaná intravaskulární koagulace)
- Nastává krvácení, i **život ohrožující**, **nutná rychlá diagnostika a léčba, rozhodují hodiny**
- Často u mladých osob, ale pokud se rychle zahájí léčba - dobrá prognóza

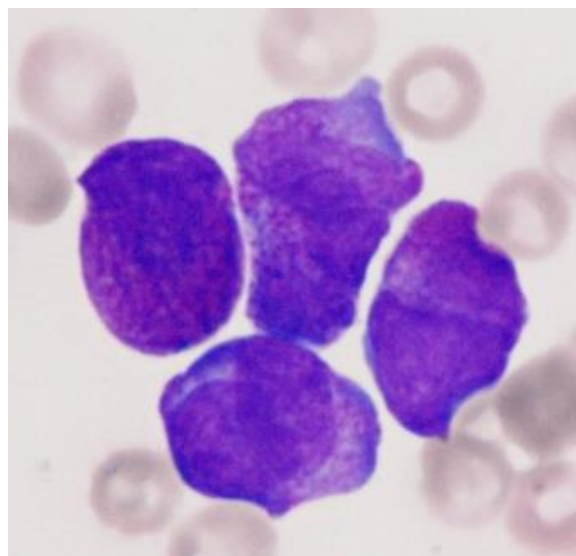
Akutní promyelocytární leukemie

Nálezy:

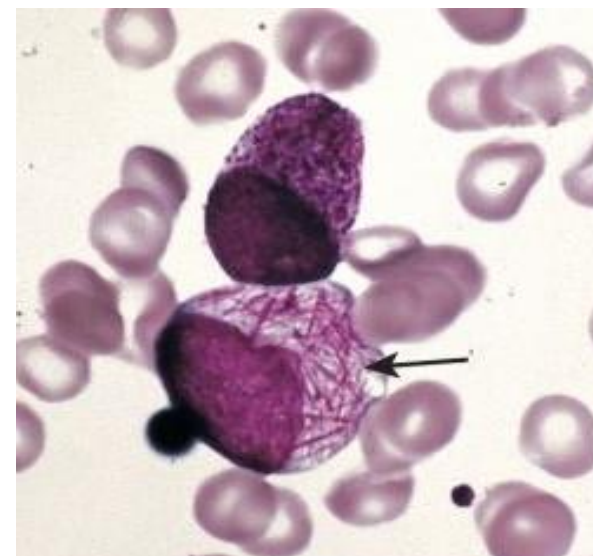
- Počet leukocytů snížený, v normě nebo zvýšený
- Anemie, trombocyty ↓



Normální promyelocyt

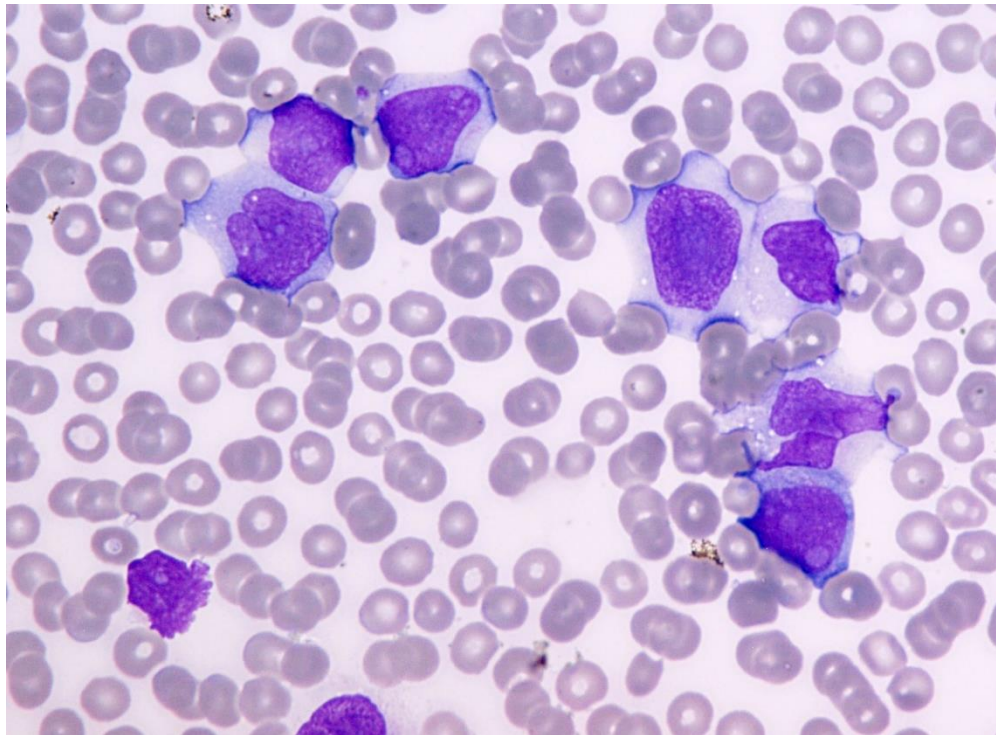


Leukemické promyelocyty



3. Akutní monoblastická leukemie

- V nátěru **leukemické monoblasty**
- Horší prognóza
- Často infiltrace dásní – oteklé překrvené dásně



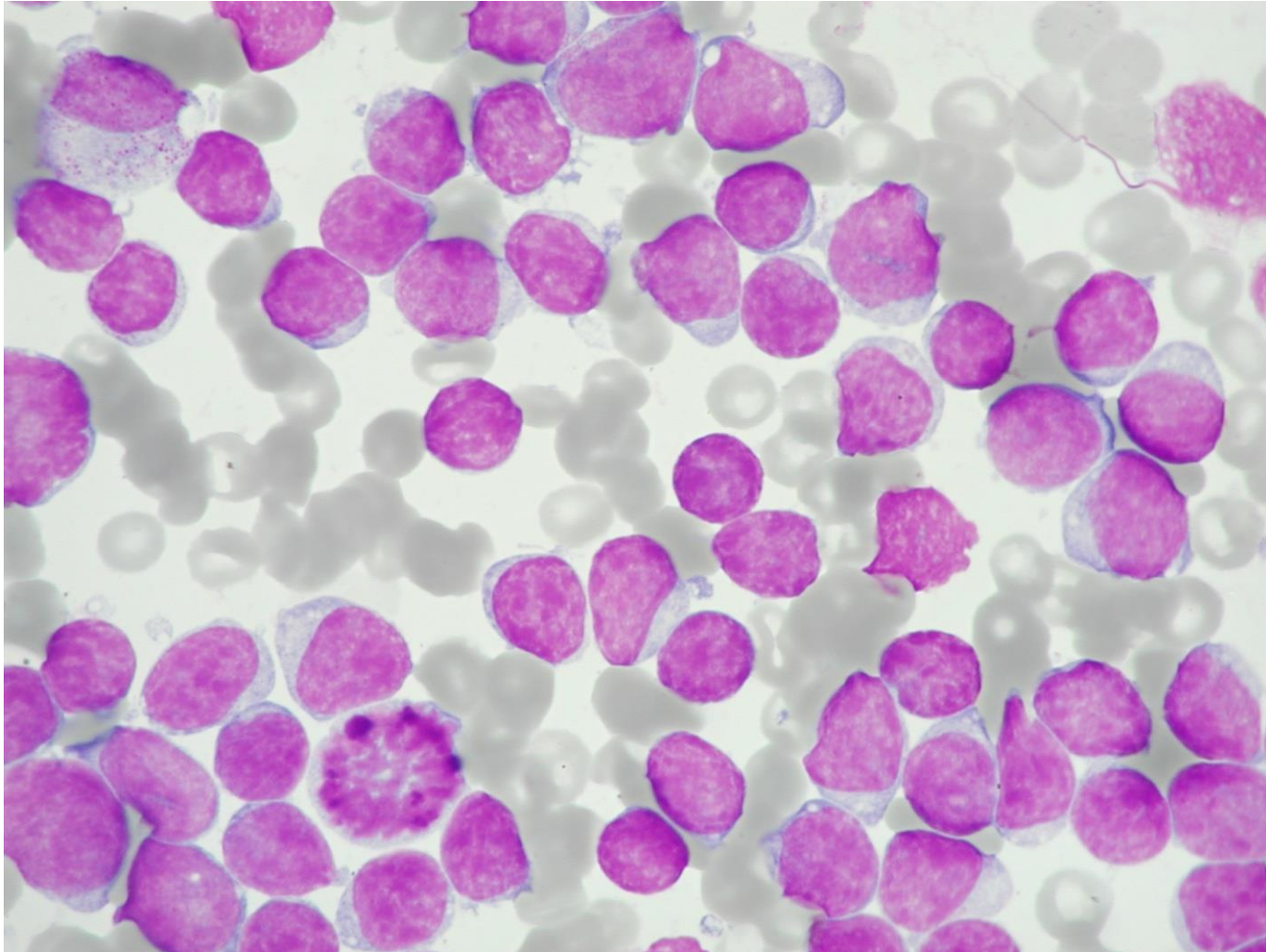
Hyperplazie dásní u AML



4. Akutní lymfoblastická leukemie B-ALL

- Leukemie dětského věku, 75% případů do 6 let
- V nátěru nacházíme **lymfoblasty**
- U dětí dobrá prognóza
- U starších nemocných nad 35 let horší prognóza
- Genetické odchylky mají přímou souvislost se vznikem nádoru, vznik ještě v děloze = proto jsou tyto ALL u malých dětí
- Kouření rodičů v těhotenství má vliv na vznik leukemie

B-ALL



Léčba akutní leukemie

1. Prefáze

- Cíl je **snížit nádorovou masu blastů** – kortikoidy na 5-7 dní, v tuto chvíli se dovyšetří genetika, upřesní se diagnóza, stanoví se prognóza

2. Indukce

- Cíl dosažení kompletní **remise** = ústup onemocnění, vymizení blastů, chemoterapie, radioterapie

Léčba akutní leukemie

3. Konsolidační léčba

- 6-12 měs., chemoterapie

4. Udržovací léčba

- 2 roky, zásadní pro zničení rezidua AL, pokud se vynechá = zhoršení přežití

5. Transplantace kostní dřeně

- Volba, pokud je šance na přežití méně než 50 %
- Osídlení KD pacienta dárčovskými hematopoetickými buňkami
- Nutno vyhledat vhodného dárce (4 z 10 pacientů dárce nikdy nenajdou)
- Pacientovi se provede **celotělové radioaktivní ozáření 10-12 Gy** = zničí se jeho vlastní krvetvorná tkáň
- Podá se **transfuze dárčových hematopoetických buněk**



- Přihojení trvá 2-3 týdny
- Pacient je umístěn **ve sterilním prostředí**, nemá vlastní imunitu, je ohrožen banálními infekcemi



Laboratorní sledování

- Po celou dobu léčby a transplantace je sledován krevní obraz, DIF, odběry kostní dřeně, imunofenotypizace, cytogenetika FISH, molekulární genetika
- Lze předpovědět **relaps onemocnění** = opětovný návrat leukemie
- Je možné rychle zahájit léčbu a relaps zvrátit

Chronická hematologická onemocnění

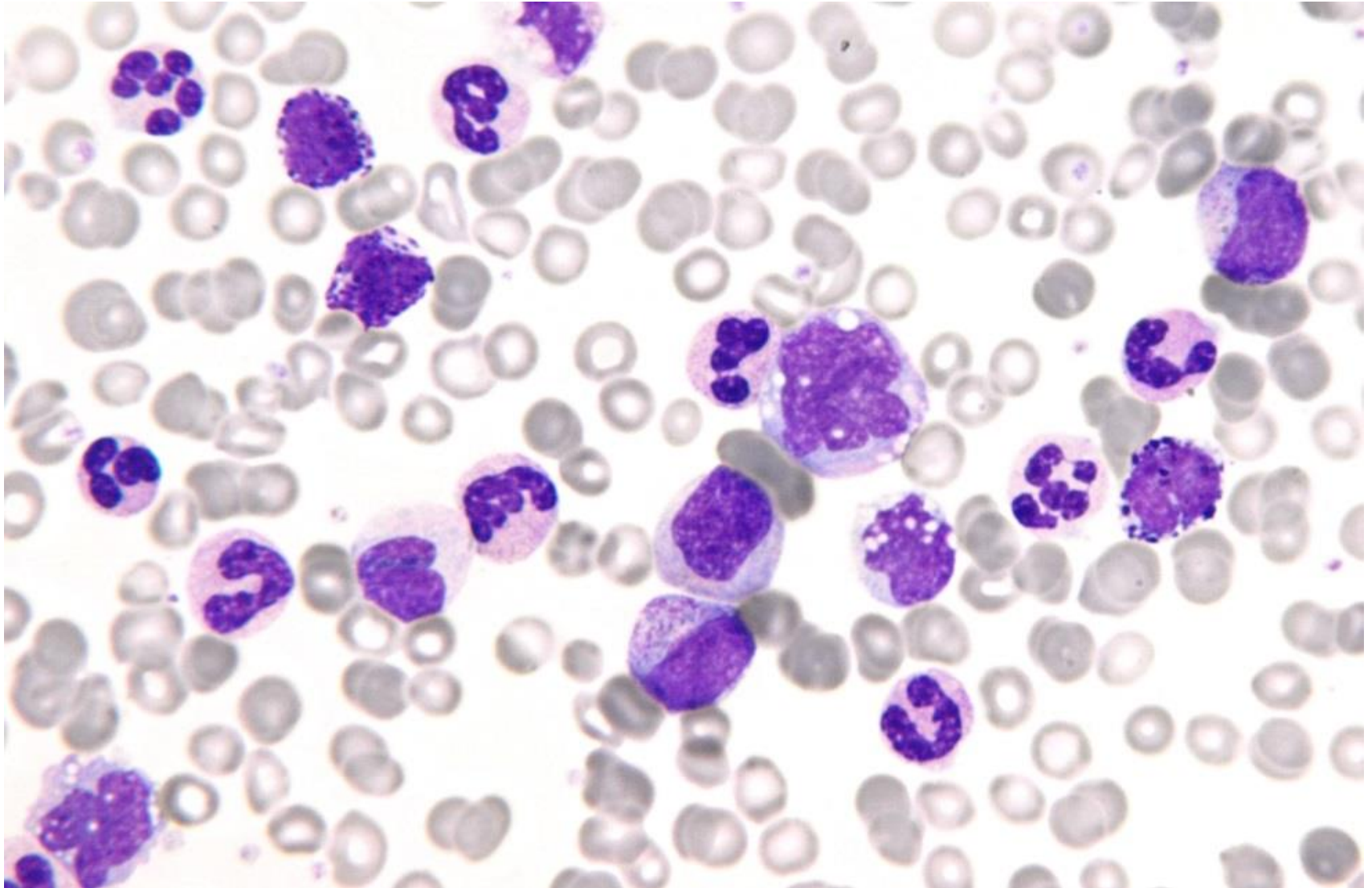
I. Chronická myeloidní leukemie CML

- Porucha myeloidní kmenové buňky
- Přítomen **Philadelphský chromozom** = **stimuluje nadměrnou tvorbu granulocytů**
- WBC $100 \times 10^9/l$ i více
- **Zmnoženy granulocyty, eosinofily, basofily** = v PK nacházíme celé vývojové řady, ojediněle blasty
- Postupný přechod do akutní leukemie

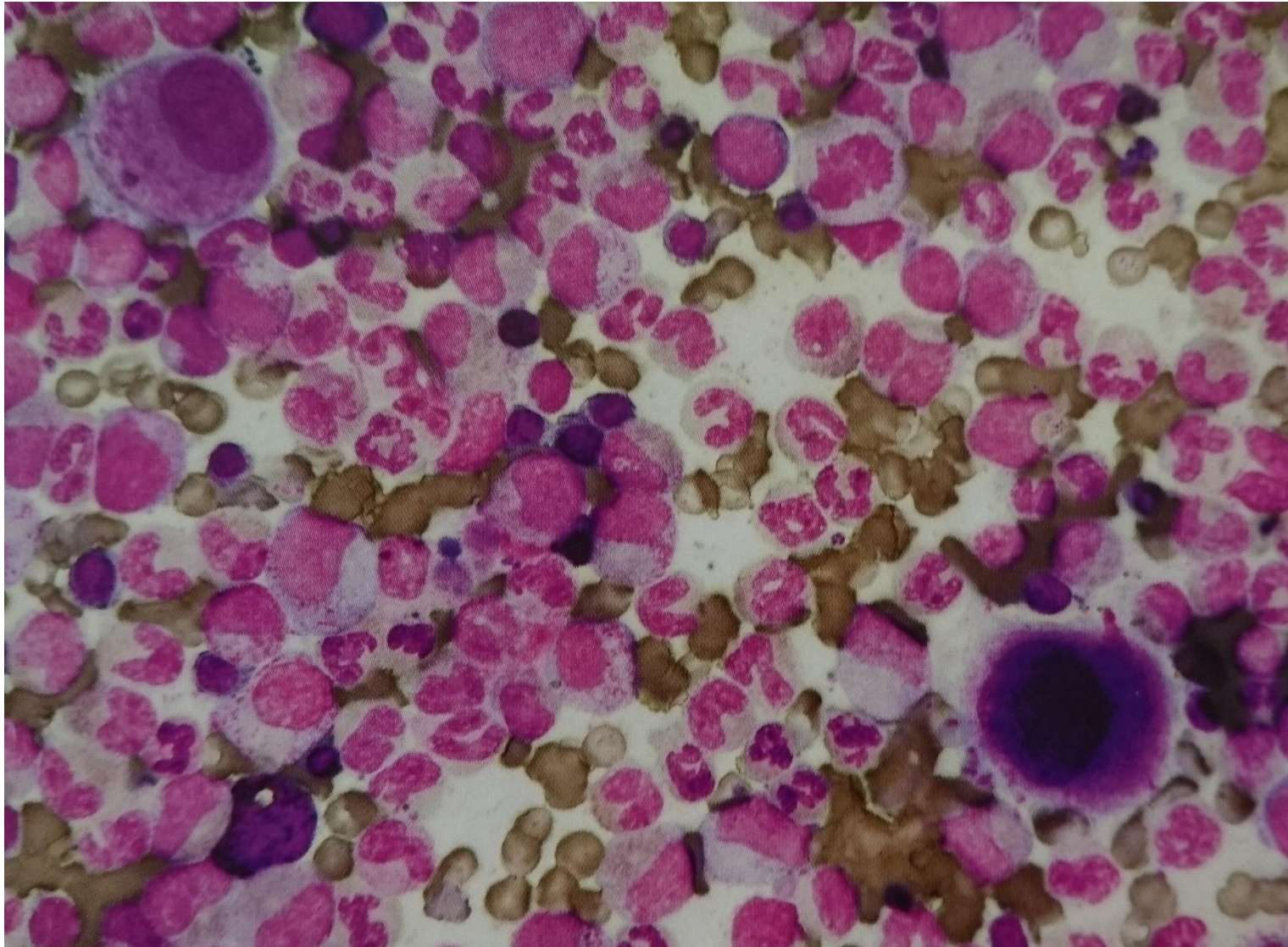
Příznaky:

- únava, noční pocení, váhový úbytek, anemie, trombocytémie (↑ trombocytů)

CML Periferní krev



CML v kostní dřeni - hypercelularita



II. Lymfoproliferativní onemocnění

- **Nádorová onemocnění ze zralých lymfocytů:**
 - **Non-Hodgkinské lymfomy z B-lymfocytů**
 - **Hodgkinovy lymfomy**
 - **Mnohočetný myelom**

1. Chronická lymfatická leukemie B-CLL

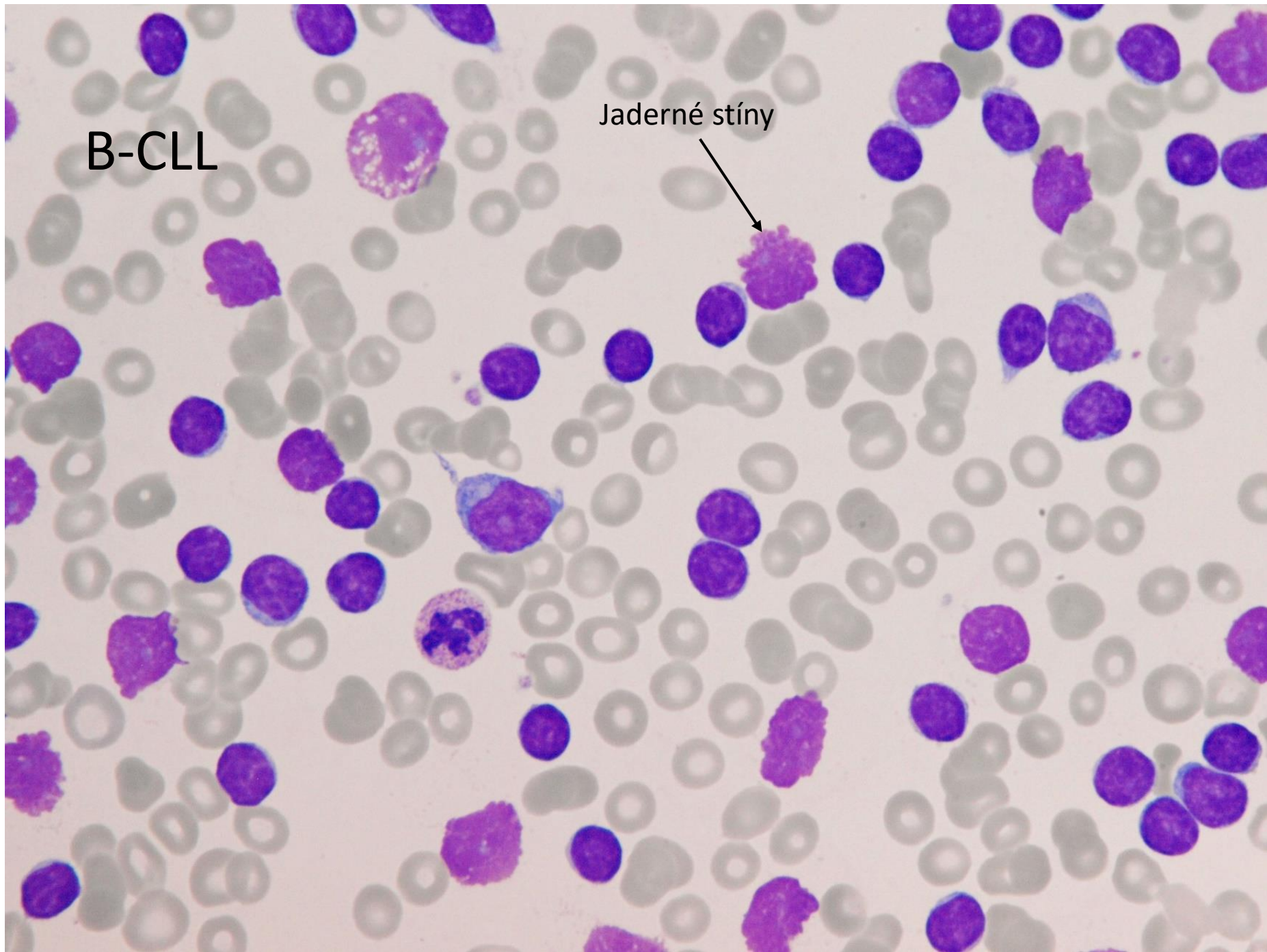
- WBC 100 – 400 x 10⁹/l
- Spíše **muži nad 60 let**, pozvolný průběh nemoci, i 20 let
- Častější u osob se sníženou imunitou, autoimunitní onemocnění, EB virus, HIV, účinek herbicidů
- V DIF **převaha lymfocytů s atypickým vzhledem**
- **Četné jaderné stíny** – rozetřená jádra fragilních lymfocytů

B-symptomy

- Noční pocení, váhový úbytek, nechutenství, únava, teplota, opakující se infekce, hepatosplenomegalie
- Často náhodný nález při vyšetření KO+DIF z jiných důvodů

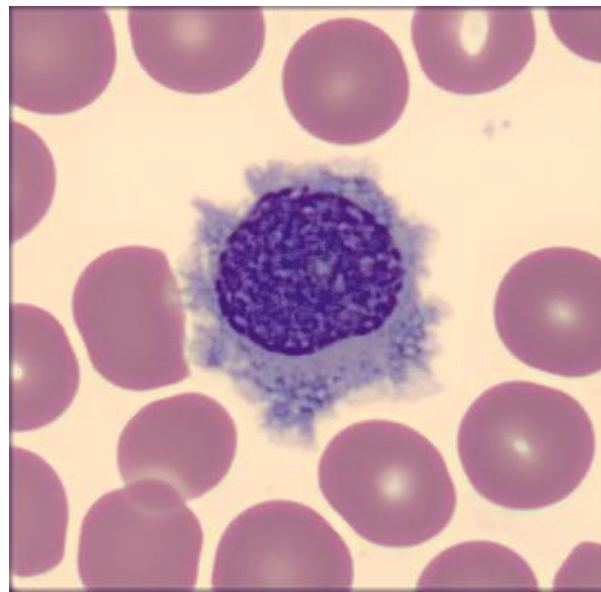
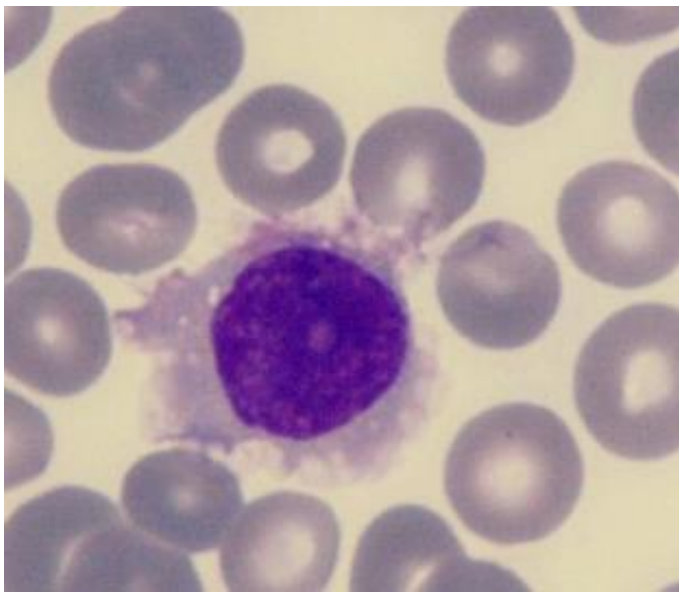
B-CLL

Jaderné stíny



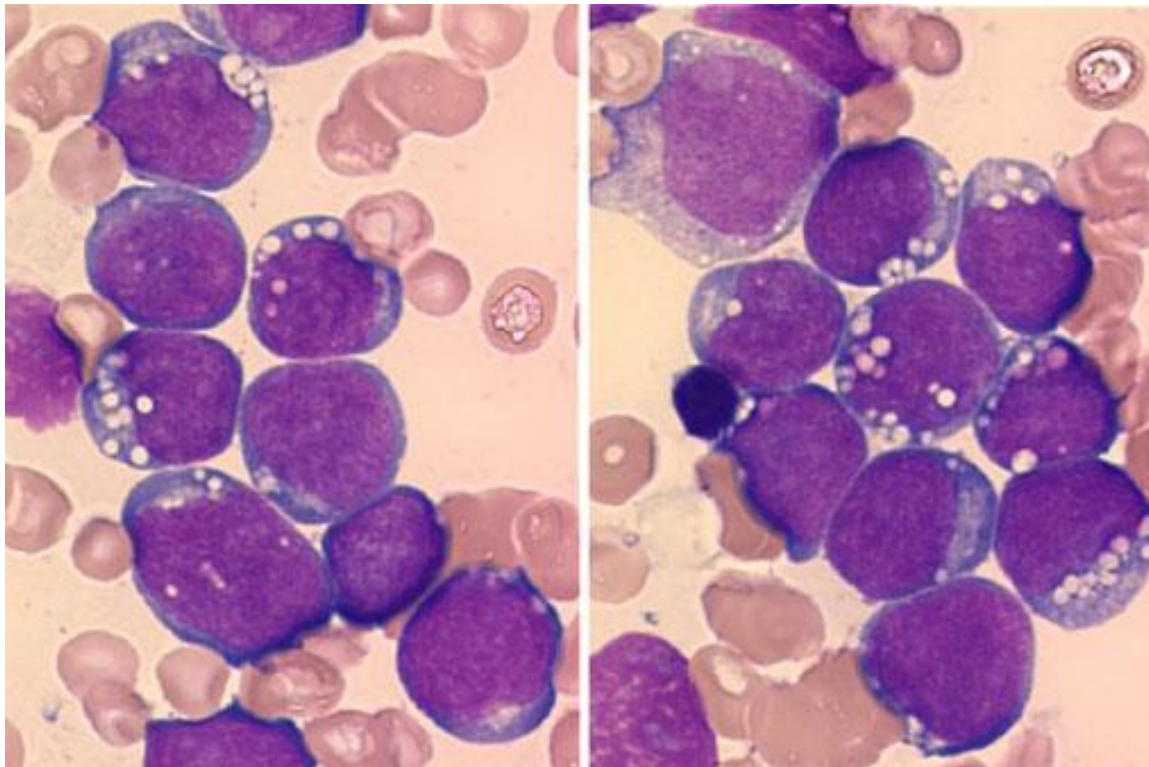
2. Vlasatobuněčná leukemie HCL

- Indolentní průběh, ↓ leukocyty, HGB i trombocyty
- Splenomegalie
- **Vlázky** cytoplazmy po celém obvodu buňky
- Dobrá prognóza



3. Burkittův lymfom BL

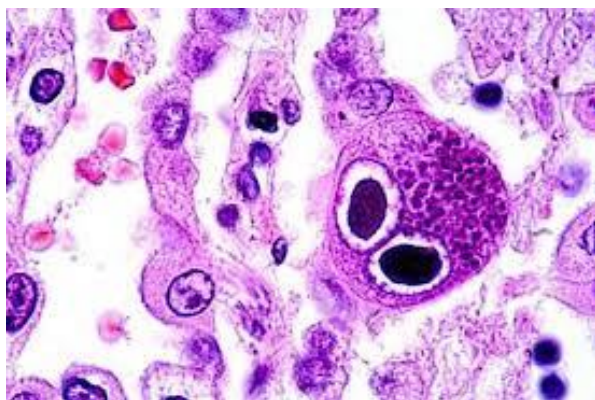
- Rychlý agresivní růst, může být přechod do leukemie, asociace s EB virem a malárií
- Postiženy často děti



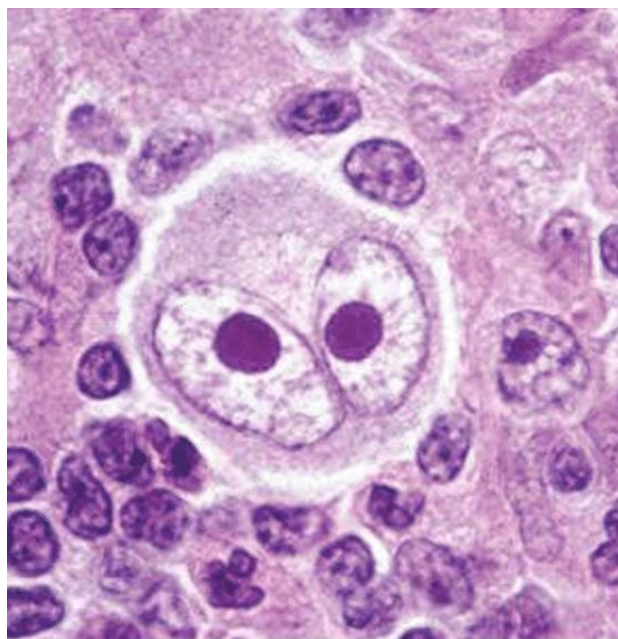


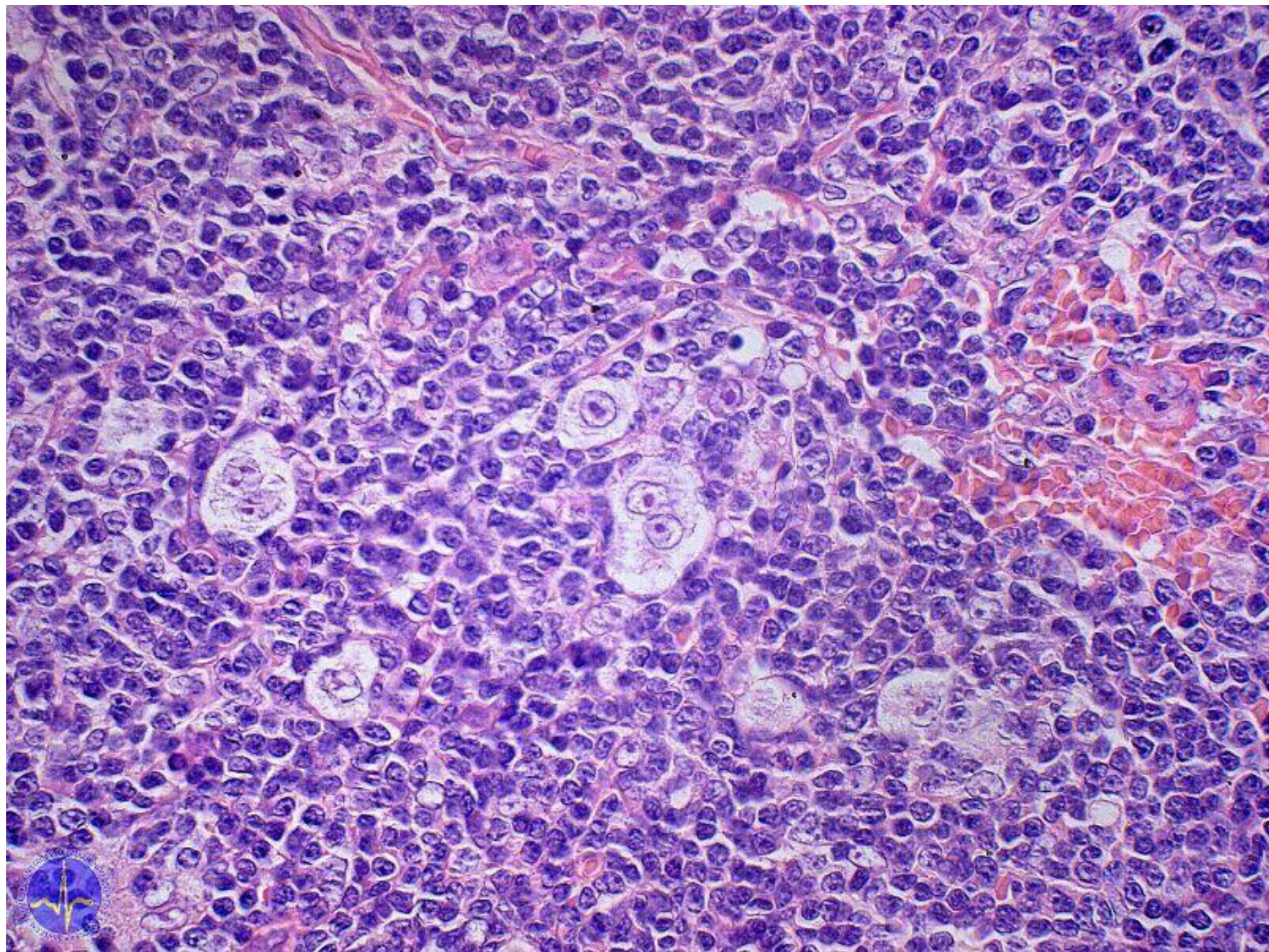
4. Hodgkinův lymfom HL

- Vznik v uzlinách na krku, u mladých dospělých
- V uzlinách histologicky obrovské **buňky Sternberg-Reedové**
- V krvi tyto buňky nejsou



Owl eyes

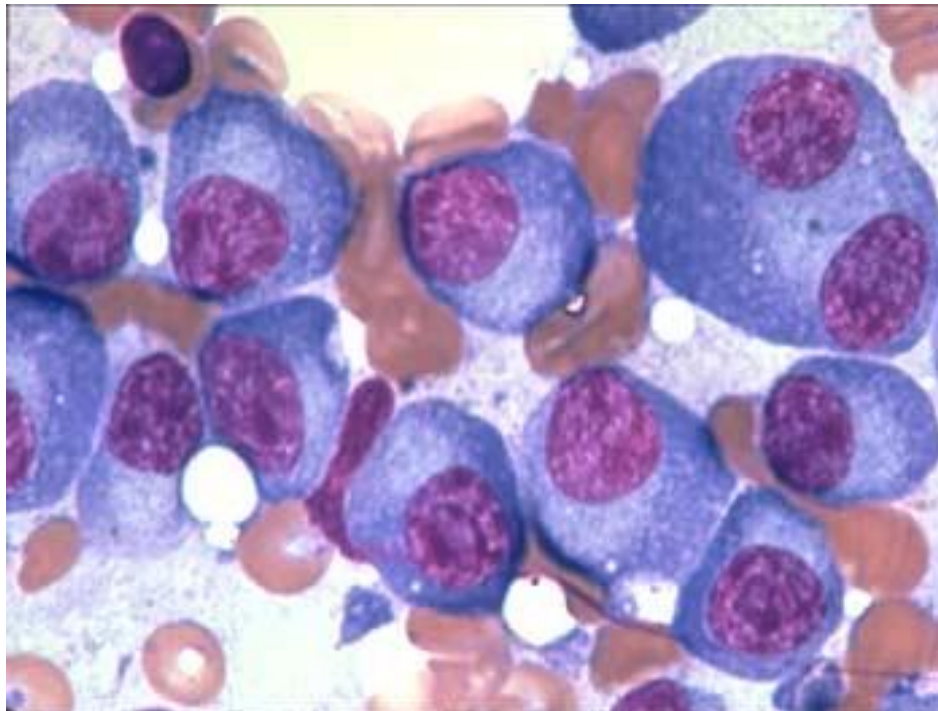






5. Mnohočetný myelom MM

- **Nádory z plazmatických buněk** (plazmocyty) = utlačují krvetvorbu
- Produkce paraproteinu = často i náhodný nález v ELFO **bílkovin**



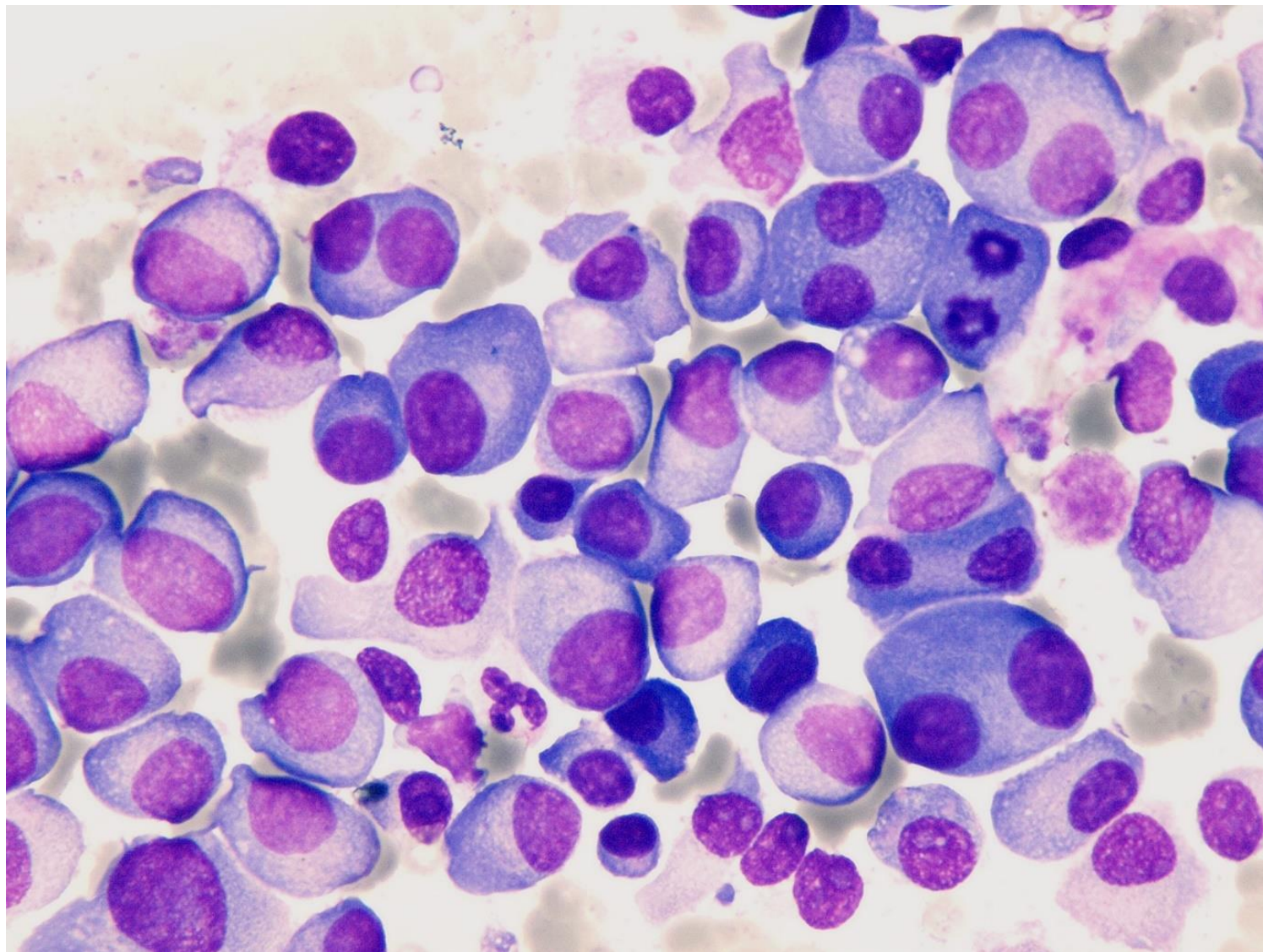
Klinické projevy



CRAB

- **C – Ca↑ hyperkalcemie** = uvolňuje se Ca z kostí, osteolytická ložiska, spontánní zlomeniny kostí
- **R – Renal** – poškození ledvin paraproteinem
- **A – Anemie** - plasmocyty utlačují erytroidní řadu v KD
- **B – Bone** (kost) – zde nález klonálních plasmocytů v KD
- Únava, bolesti zad a skeletu, opakované infekty, hyperviskozita krve
- ↑ celková bílkovina = udělá se ELFO bílkovin = paraprotein

Mnohočetný myelom



Hemostáza

Hemostáza

- Komplexní proces, který **zajišťuje zástavu krvácení** pouze v místě poranění a **současně zachová tekutost krve** v ostatním neporušeném krevním řečišti
- **Udržuje rovnováhu**, nesmí docházet ke spontánnímu krvácení nebo naopak ke spontánnímu srážení krve
- Při narušení některých složek hemostázy může dojít k **nadměrné krvácivosti**, nebo **nadměrné srážlivosti**

Hemostáza - dělení

1. Primární hemostáza

- Hlavní účast mají trombocyty

2. Systém koagulačních faktorů

- Kaskádovitý děj = vznik koagula, plazmatické faktory

3. Fibrinolýza

- Rozpouštění koagula po zhojení cévy

4. Inhibitory krevního srážení

- Regulace všech dějů hemostázy

1. Primární hemostáza

- **Tvorba primární hemostatické zátky** – vznikne agregát destiček = zástava krvácení do cca 5 minut
- Úkolem je zacelení porušené integrity cévy při jejím poranění
- Poškozený endotel v cévách = aktivace trombocytů

Funkce trombocytů

- Důležitý je nejen dostatečný počet trombocytů, ale i jejich správná funkce
- V opačném případě dochází k krvácivým nebo i k trombotickým stavům

Plazmatické koagulační faktory

- Jsou v krevní plazmě, účastní krevního srážení
- Většina se tvoří v játrech
- Značíme je římskými číslicemi **FI až FXIII**
 - Norma 50-150 %

1. Faktory vitamin K dependentní FII, FVII, FIX, FX

- Tyto faktory ke své funkci **potřebují vitamin K**
- Bez vitaminu K nejsou koagulačně aktivní
- Toho se využívá antikoagulační léčbě = lék Warfarin blokuje vitamin K = žádoucí prodloužená doba koagulace

2. FVIII

- Nedostatek = **hemofilie A**
- Zvyšuje se při zánětech, stresu

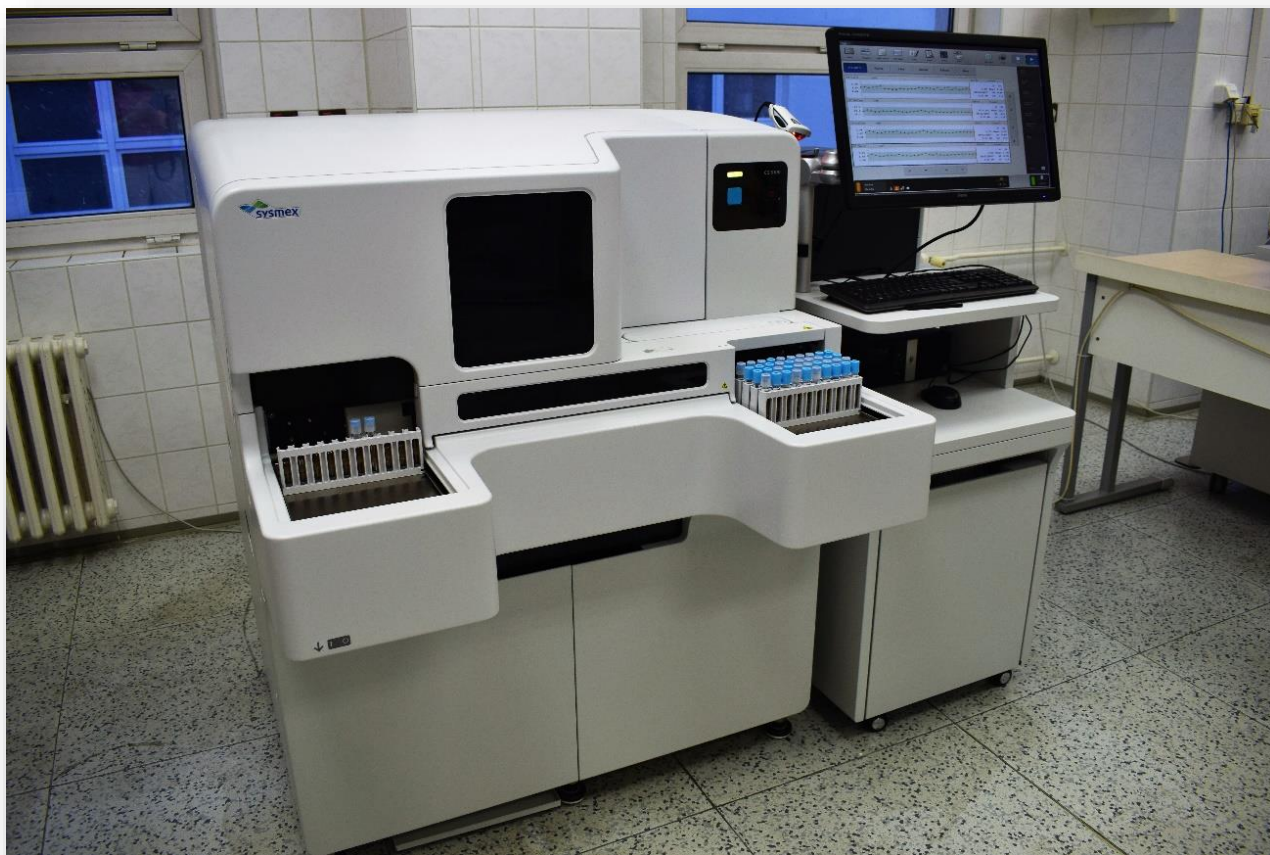
3. Fibrinogen FI

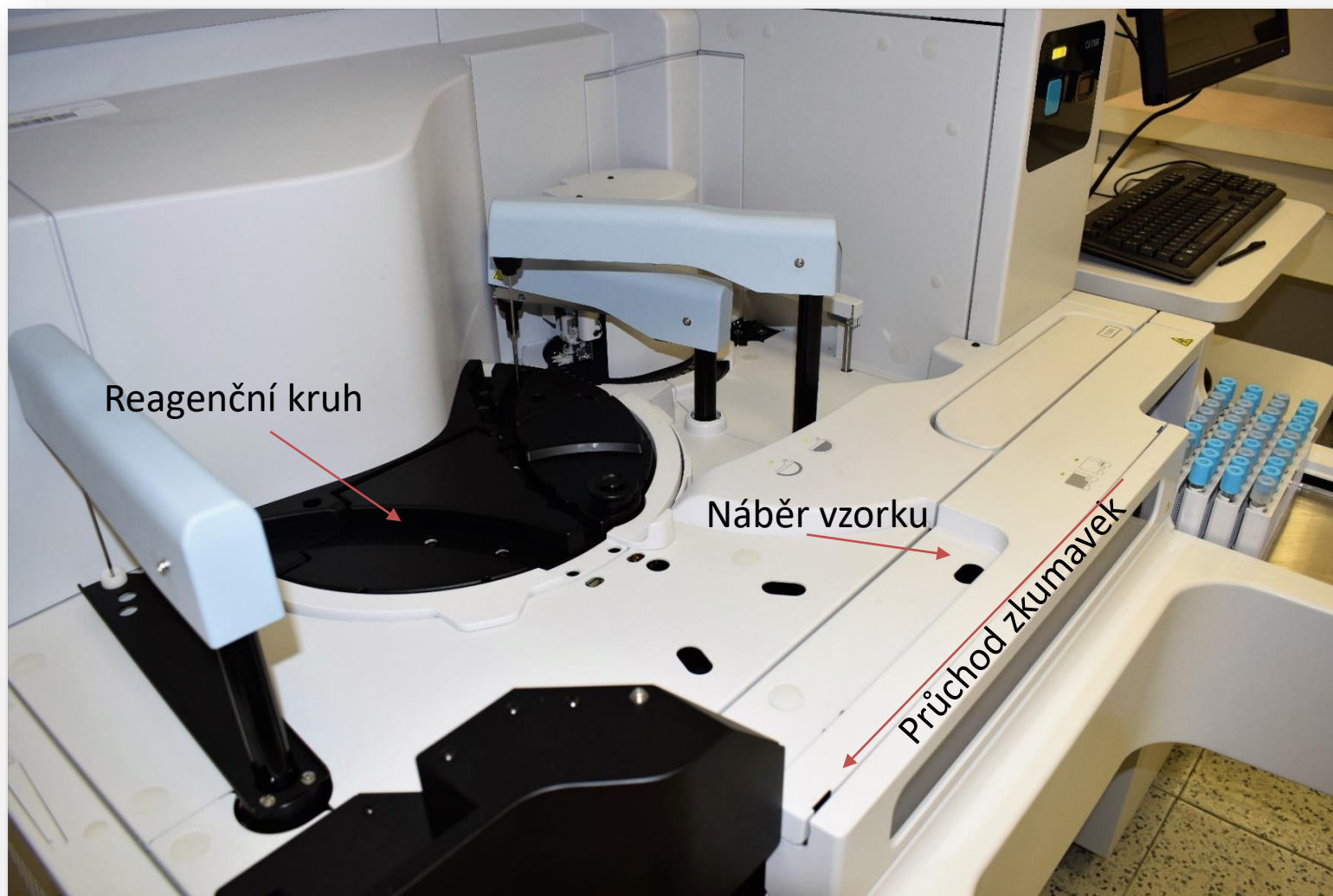
- Přítomen v plazmě 2-4 g/l
- Faktor akutní fáze, zvyšuje se při zánětech, poranění, v těhotenství
- Snížená hladina = krvácení

Koagulační kaskáda

- Při poranění cévy je cílem vytvoření pevného fibrinového vlákna = zástava krvácení
- Neaktivní koagulační faktory jsou štěpeny na aktivní formu: např. FVIII → FVIIIa
- Probíhá **kaskádovitý děj**, kdy jeden faktor aktivuje další a tento aktivuje faktor následující
- Jsou dvě cesty koagulace = **vnitřní a vnější**, začínají každá zvlášť, poté se spojí a děj pokračuje **společnou** cestou

Koagulační analyzátor Sysmex CS 5100





Vyšetřovací metody hemostázy

- Nesrážlivá krev do citrátu sodného
- Správný odběr krve až k rysce
- Vyšetření z plazmy
- **Hemolýza a chylozita vadí!**



- *Plazmu získáme centrifugací nesrážlivé krve*
- *Sérum získáme centrifugací srážlivé krve*

Vyšetřovací metody koagulace

1. PT – Protrombinový čas, INR

- Screening vnější cesty koagulace

2. APTT – Aktivovaný parciální tromboplastinový čas

- Screening vnitřní cesty

3. Fibrinogen

- Screening společné cesty

INR – normalizovaný poměr

- **INR monitoruje léčbu Warfarinem**
- Různé laboratoře používají různé reagencie, každá reagencie má vlastní ISI (mezinárodní index citlivosti)
- **INR = R umocněn na ISI (dle použité reagencie) důležité pro shodné výsledky z různých laboratoří v ČR, ale i ve světě**

$$INR = R^{ISI}$$

Příklad:

- $R = 2,00$
- $ISI = 1,04$ $INR = 2,00^{1,04} = \underline{2,06}$

Prodloužení PT: deficit faktorů, nedostatek vitamínu K, onemocnění jater, antikoagulační léčba, u novorozenců

Fibrinolýza

- Proces, při kterém dochází k **rozpouštění koagula** při zhojení cévy
- **Úklid cévy po proběhlé koagulaci, opětovné zprůchodnění cévy**
- **Je důležité, aby k fibrinolýze docházelo pouze v místě poranění**

Vyšetřovací metody fibrinolýzy

D-Dimery

- Zvýšená hodnota D-DI znamená, že byla aktivována fibrinolýza
- Norma < 0,5 mg/l
- Metoda je vysoce senzitivní až 100% pro vyloučení trombózy
= **pokud jsou negativní D-DI = lze vyloučit trombózu**
- Ale je málo specifická – hodnota je zvýšená u mnoha stavů
- ↑D-DI u trombózy, plicní embolie, DIC, záněty, po operaci, poranění, hepatopatie, v těhotenství, hodnota stoupá s věkem

Přirozené inhibitory

- Fyziologicky je v plazmě přítomno malé množství aktivních koagulačních faktorů
- Je tedy **nutno udržovat stálou koagulační rovnováhu**
- Toto mají za úkol **regulační proteiny = přirozené inhibitory**, které slouží k zabránění nekontrolovanému srážení krve
- Při snížené hladině přirozených inhibitorů je **riziko vzniku trombózy**

3. Patologie hemostázy

Krvácivé stavy - Poruchy primární hemostázy

- Poruchy funkce trombocytů, snížení počtu PLT, nebo porucha cévní stěny
- **Přítomny petechie** = drobné tečkovité krvácení do kůže, krvácení z drobných cévek
- **Purpura** = mnohočetný výskyt petechií



Trombocytopenie

- Snížení PLT $< 150 \times 10^9/l$
- Ke spontánnímu krvácení dochází při $< 20 \times 10^9/l$
- **Projevy:**
 - Petechie povrchové a slizniční
 - Krvácení z nosu, dásní
 - Hematurie
 - Krvácení z konečníku
 - Gynekologické krvácení
- Vrozené i získané

1. Idiopatická trombocytopenická purpura ITP

- **Akutní ITP** – u předškolních dětí, po virové infekci vznikají protilátky proti trombocytům
- Trombocyty $< 20 \times 10^9/l$
- Upraví se do půl roku, léčba kortikoidy
- **Chronická ITP** – hlavně ženy, provází jiné onemocnění
- Nejsou velké problémy, krvácení různě

2. Polékové trombocytopenie

- Vznik za 7-10 dní po užívání ampicilinu, aspirinu, penicilinu, vankomycinu
- Petechie po vysazení léku postupně mizí

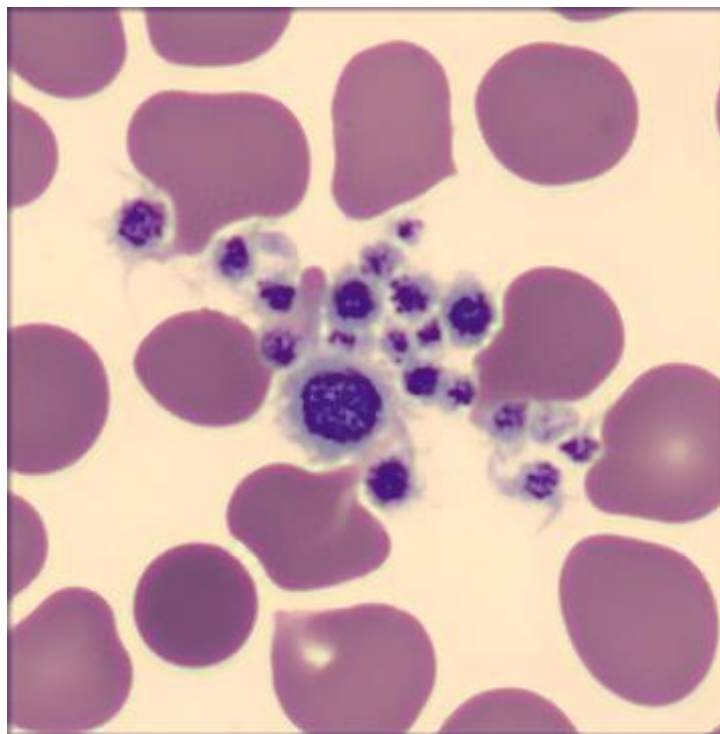


3. Heparinem indukovaná trombocytopenie HIT

- **U léčby heparinem až 3 % pacientů po 4-10 dnech léčby**
- Pokles trombocytů
- **Krvácení, ale může být i trombóza v mozkových splavech, plicích**
- **Život ohrožující stav !**
- Léčba – vysadit heparin, podat jiný lék arixtra

4. Pseudotrombocytopenie

- U některých jedinců ve zkumavce s EDTA dochází ke shlukování trombocytů
- V krevním obrazu je falešně nízký počet trombocytů
- Nutno provést nový odběr do TromboExact (zde ke shlukům nedochází)



von Willebrandova choroba vWCH

- Vrozená krvácivá choroba
 - Výskyt v populaci 1%,
 - V ČR 400 pacientů s klinicky významnou vWCH
 - Nemoc postihuje obě pohlaví
 - Pojmenována po lékaři (Erik Adolf von Willebrand), který v roce 1924 nemoc zachytil ve Finsku u 5-leté dívky, která pak ve 13 letech vykrvácela při menstruaci
-
- Norma vWF v plazmě: 50-150 %
 - Krevní skupina 0 = fyziologicky nižší vWF 40%,
 - Vyšší hodnoty v těhotenství, antikoncepce, infekce, nádory

Projevy vWCH

- tíže projevů závisí na hladině vWF
- nadměrné krvácení kůže a sliznic, krvácení z nosu
- **krvácení dásní po vytržení prvních zubů u dětí**
- hematomy, silná menstruace
- může být i fatální krvácení
- opakované aborty = nedojde k nidaci embrya

- Tři typy vWCh, dle příčiny a závažnosti

Léčba:

- Podávání krevního derivátu vWF

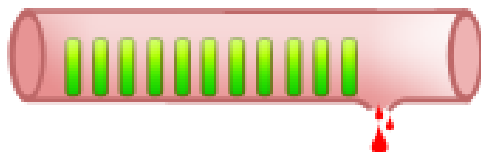
Krvácivé stavy - Koagulopatie

- Ke správnému zajištění hemostázy je nutný dostatek koagulačních faktorů
- Koagulopatie = snížení/nedostatek některého koagulačního faktoru = **krvácení**
- Vrozené i získané stavy

Hemofilie A, B

- Příčinou krvácení je vrozené snížení/nedostatek koagulačního faktoru:
 - Hemofilie A - ↓ FVIII
 - Hemofilie B - ↓ FIX
- **Porucha sekundární hemostázy**
 - = nekvalitní hemostatická zátka
 - = pacient krvácí dál

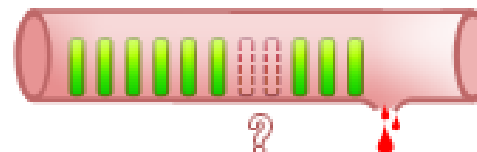
Zdravý jedinec



FVIII → FVIIIa



Hemofilik



Chybí FVIII x FVIIIa



Rána krvácí dál

Vrozené hemofilie A, B

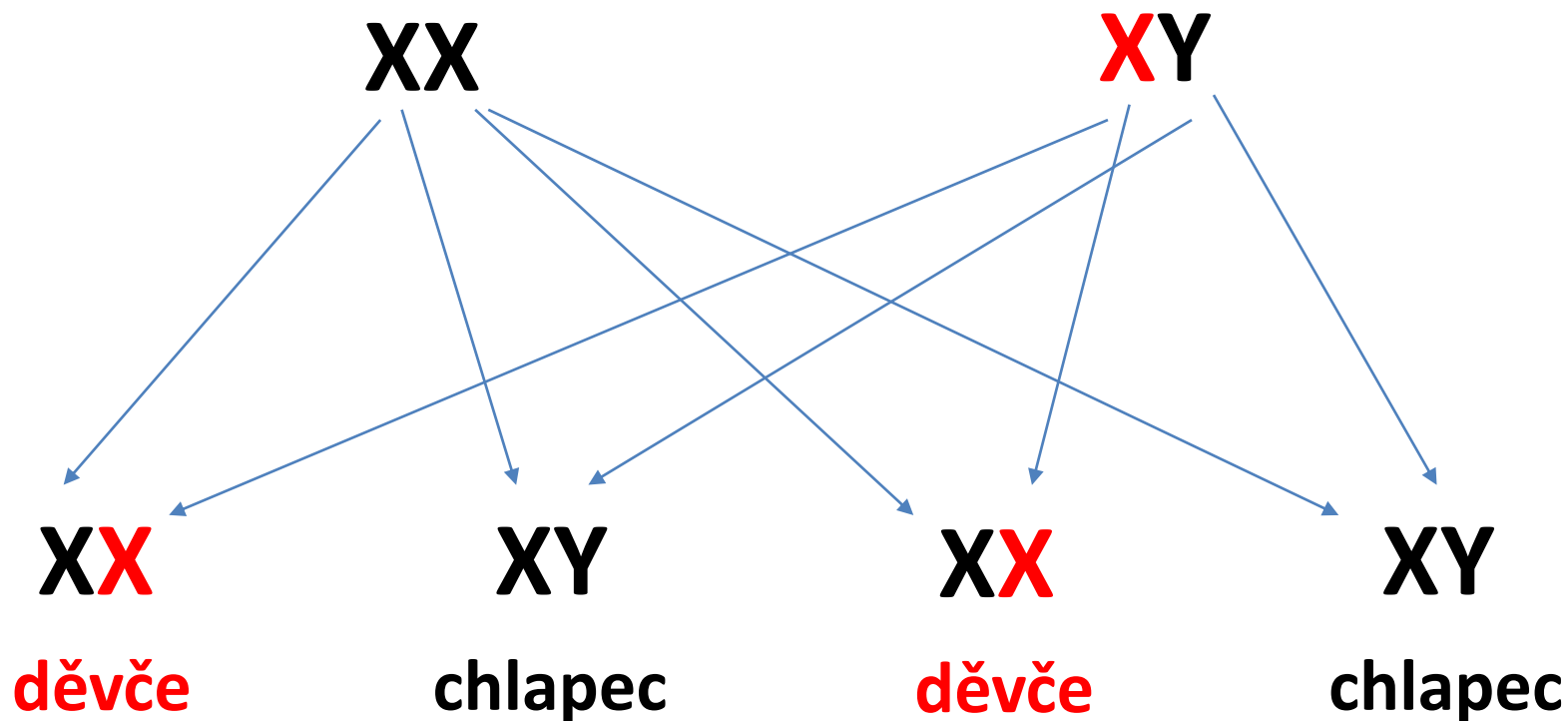
- Dědičnost recesivní, vázaná na X chromozom
 - **Muž XY hemofilik je nemocný** s krvácivými projevy, přenos chybného genu na ženské potomky
 - **Žena XX přenašečka** – nemá projevy hemofilie, ale přenáší chybný gen na ženské i mužské potomky
- 30% mutací vznikne nově (oba rodiče zdraví)

Laboratorní nález:

- Prodloužení APTT v závislosti na hladině faktoru

Zdravá žena

Hemofilik

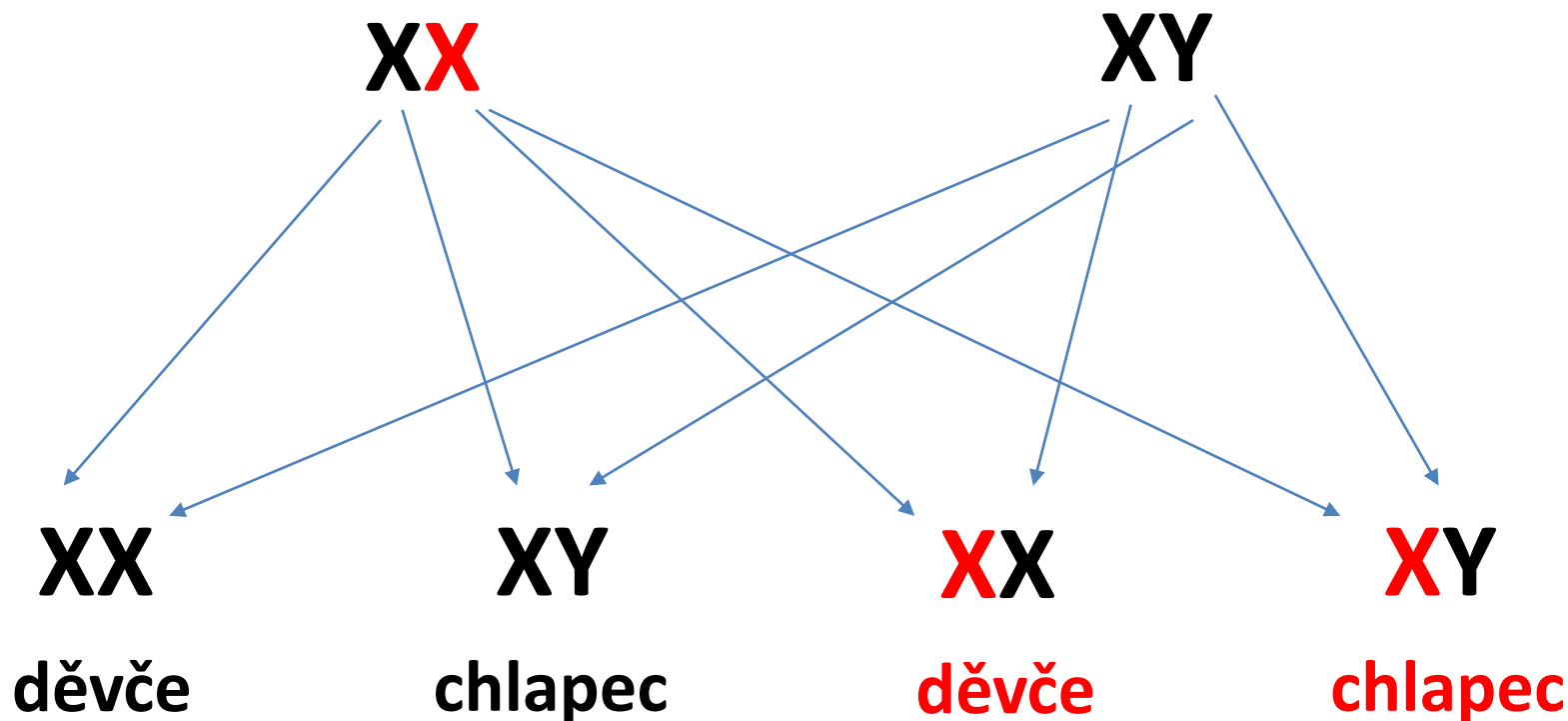


Zdravá žena + **Hemofilik** =

Všichni chlapci zdraví, **všechny dívky přenašečky**

Přenašečka

Zdravý muž



Přenašečka + Zdravý muž =
50% chlapců hemofiliků, 50% zdravých
50% dívek přenašeček, 50% zdravých

- **Stupně tíže hemofilie**

- Norma FVIII, FIX je 50-150%

- **Lehká hemofilie 5-50%** - krvácí po vytržení zubu

- **Střední hemofilie 1-5%** - krvácí po drobných úrazech

- **Těžká hemofilie 0-1 %** - spontánní krváčení do kloubů

Těžká hemofilie

Samovolné krvácení do kloubů



Léčba hemofilie

- Injekční celoživotní podávání chybějícího koagulačního faktoru
- Velmi drahé – roční náklady i několik desítek milionů
- V ČR 1000 hemofiliků
- **Deriváty si hemofilik aplikuje sám dle tíže hemofilie**
 - Těžký hemofilik aplikuje deriváty pravidelně preventivně
 - Střední a lehký hemofilik pouze při úrazech, operacích
- Při úrazu, krvácení je nutné neodkladně aplikovat derivát!

Mezioborové stanovisko pro přístup k pacientům s hemofilií a von Willebrandovou chorobou v přednemocniční péči (PNP)

- Vydáno v spolupráci Společnosti urgentní medicíny a medicíny katastrof a České hematologické společnosti
- Každý pacient s hemofilií má u sebe **průkaz hemofilika**, ve kterém jsou vedeny **důležité informace pro lékaře a záchranáře**
- Nápis **HEMOFILIK** by měl být umístěn na průkazu pojištěnce
- V případě urgentních situací spojených s krvácením je nutno tyto **pacienty směřovat primárně a bezodkladně do nejbližšího hemofilického centra**

- Pokud pacient krvácí a je k dispozici koncentrát koagulačního faktoru, kterým je léčen, **je nutné tento neprodleně nitrožilně aplikovat už v rámci přednemocniční péče**, což zmírní intenzitu krvácení, následné komplikace a často zachrání život.
- Veškerá **diagnostická vyšetření** (vč. CT, MR, katetrizace a podobně) **lze provádět AŽ PO podání koncentráту faktoru.**
- **Prodlení v podání koncentráту faktoru ohrožuje bezprostředně život pacienta!**

Aplikace derivátu



Získaná hemofilie

- Příčinou je ***specifický inhibitor = protilátky proti FVIII***
- Protilátky zablokují funkci faktoru FVIII, který poté neplní svou funkci
- Velký problém = život ohrožující krvácení do svalů, rozsáhlé hematomy, hematurie, krvácení do GIT
- U pacientů s lymfomy, tumory, v graviditě, po léčích

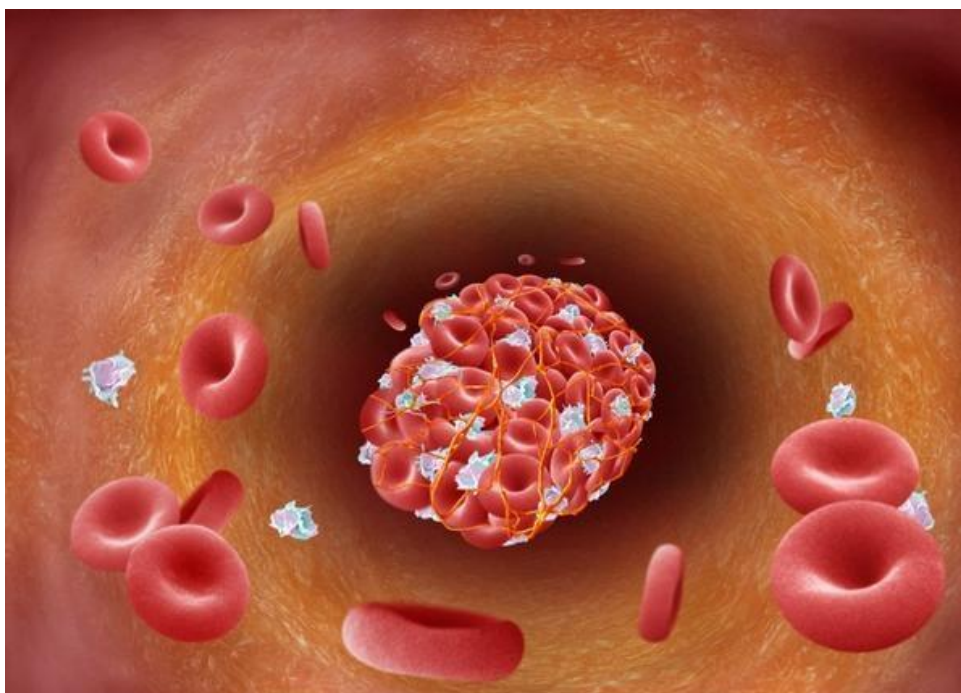


Krvácení u získané hemofilie

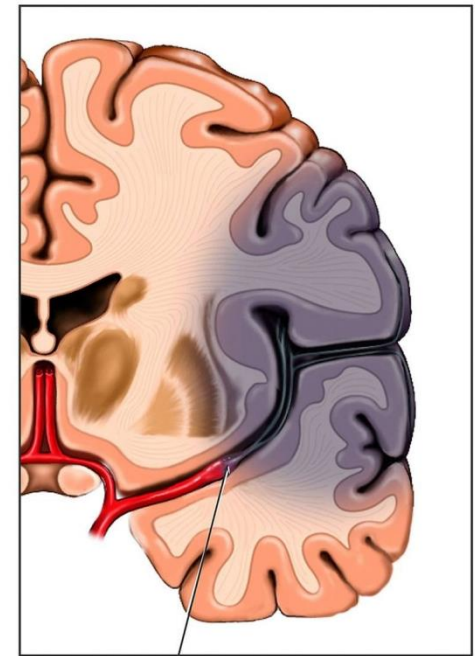
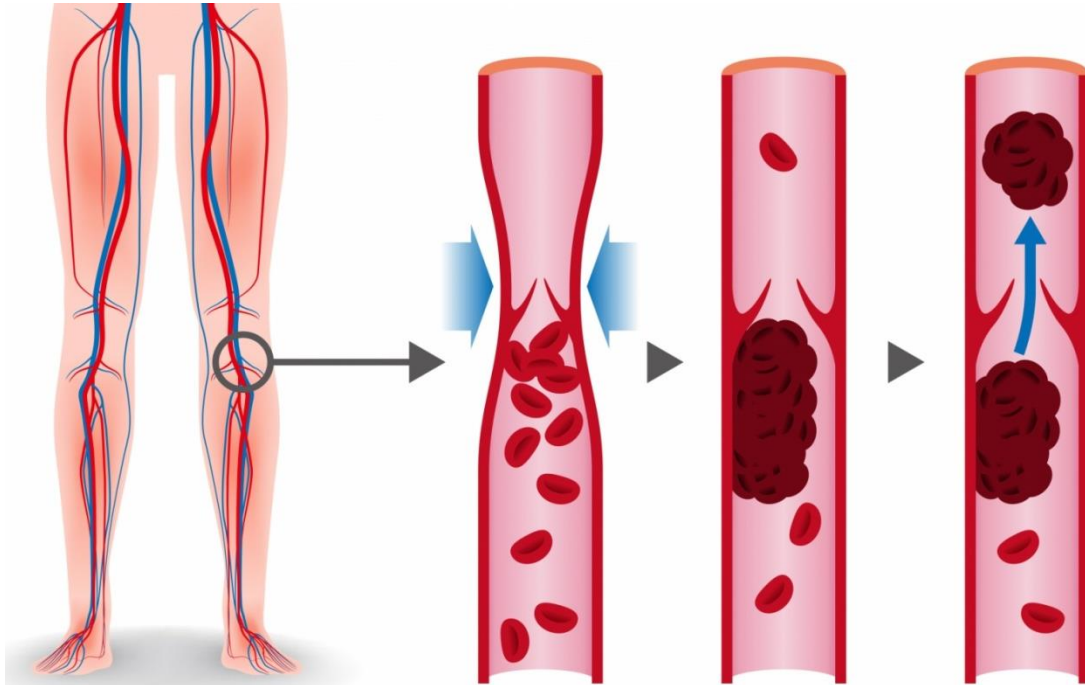


Trombofilie

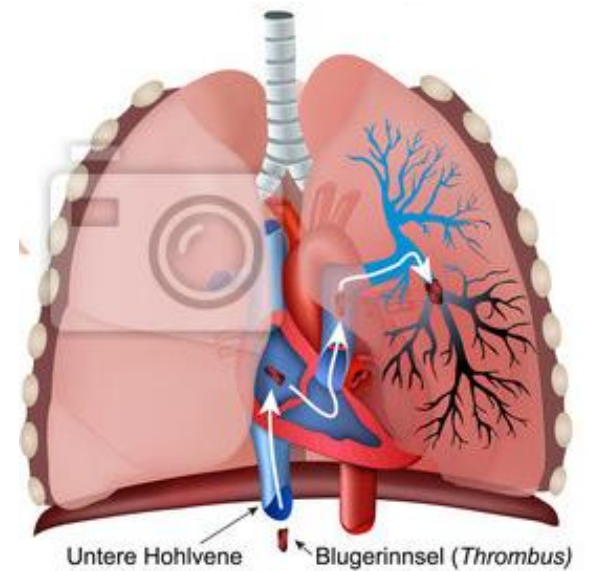
- Trombofilie = TEN tromboembolická nemoc
- Jedná se **hyperkoagulační stav**
- Vrozené nebo získané defekty se sklonem k trombóze a zvýšená predispozice k recidivám



Trombofilie



Clot stops blood supply
to an area of the brain



Untere Hohlvene

Bluterinnsel (Thrombus)

Rizikové faktory trombózy

- **Vrozené**
 - Deficit přirozených inhibitorů
- **Získané**
 - Kouření, obezita, věk, ↑TK
 - antikoncepce, těhotenství
 - operace, zaoceánské lety
- Krevní skupina A, B, AB má 2x vyšší riziko trombózy než KS 0
- **V mladém věku mají trombózu hlavně ženy, ve vyšším věku hlavně muži**

Ischemická Cévní mozková příhoda iCMP

- iCMP – dojde k uzávěru mozkových arterií trombem
- **Projevy iCMP:**
 - Paralýza končetin, celého těla
 - Povislý koutek úst
 - Neartikulovaná řeč
 - Ztráta vědomí
- **Léčba**
 - Zahájení antikoagulační léčby pro rozpuštění trombu do 30 minut od přijetí pacienta do Masarykovy nemocnice
 - Pozdější podání – trvalé následky, smrt

DIC - **Death Is Coming**

- **Diseminovaná intravaskulární koagulace** – aktivovaná koagulace na mnoha místech v organismu současně
- **Uvolnění velkého množství tkáňového faktoru TF z poškozených tkání** = masivní aktivace koagulace, aktivují se koagulační faktory i trombocyty
- Tvoří mikrotromby v různých orgánech

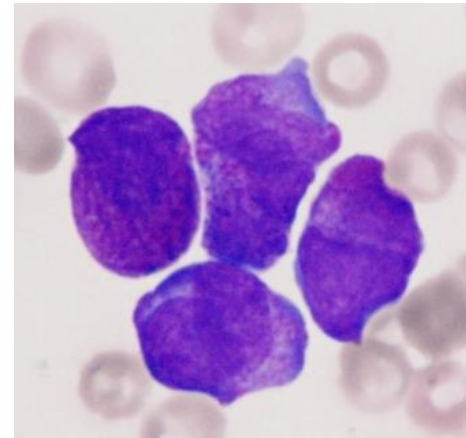
DIC

- Faktory, inhibitory i trombocyty se spotřebovávají, nestačí se vytvořit nové = **PACIENT ZAČNE KRVÁCET**
- Každé velké krvácení může přejít po 1-3 hod. do DIC = nutno včas zastavit
- **Pacient je ohrožen mikrotrombózami a neztišitelným krvácením**
- Jedná se o sekundární syndrom - **život ohrožující stav !!!**

Příčiny DIC

1. Uvolnění velkého množství Tkáňového faktoru

- polytrauma, crush syndrom
- plodová voda v krevním řečišti u porodnických komplikací
- u akutní promyelocytární leukemie



Příčiny DIC



2. Endotoxiny – hadí jedy, produkty bakterií
3. Kontakt s cizím povrchem – mimotělní oběh
4. Potransfuzní reakce – po podání neshodné transfuze
5. Hemoragické horečky - EBOLA



Diagnostika DIC

Tři důležité testy

- Fibrinogen ↓↓ , D-Dimery ↑↑, trombocyty ↓↓
- Není 100 % test na DIC

Léčba

- Velmi složitá, nutno odstranit vyvolávající příčinu
- DIC má horší prognózu u mladých mužů, nebo starších osob

Antikoagulační léčba

Antikoagulační léčba

- **Snižujeme zvýšený sklon ke krevnímu srážení**
- Prevence nebo léčba arteriálních nebo žilných trombóz
- Cílem je zabránit zvětšování trombu, rozpustit vzniklý trombus, zamezit agregaci, snížit hyperkoagulaci
- Nezřídka dojde k předávkování a následně ke krvácivým projevům

Léky:

- Warfarin
- Apixaban, rivaroxaban, edoxaban, dabigatran

1. Antiagregační léčba

- Cílem je zabránit vzniku agregace trombocytů
- Prevence tepenné trombózy, infarkty, mrtvice, potraty

Kyselina acetylsalicylová ASA

- Acylpyrin, aspirin, anopyrin



2. Antitrombotická léčba

Warfarin

- perorální podání
- Warfarin brání vzniku plnohodnotných koag.faktorů =
vyvazuje vitamin K
- Zpočátku používán jako jed na krysy, účinek na člověka byl
prokázán při sebevražedném pokusu
- Při předávkování Warfarinem podat vitamin K, plazmu, nebo
komplex faktorů



Warfarin

- Pravidelný monitoring pomocí Protrombinového času PT-INR
- Léčebné rozmezí INR 2-3
- **CoaguCheck** – pro orientační stanovení INR
- Na testovací proužek s činidlem se nanese kapilární krev a vloží se do přístroje



Heparin

- **Podává se intravenózně**
- Heparin brání tvorbě trombu a současně i vede nepřímo k jeho rozpouštění, je ale vyšší riziko krvácení.
- Má rychlý účinek při akutních CMP
- Vždy je nutno sledovat i počet trombocytů - komplikace může být vznik HIT – **Heparinem indukovaná trombocytopenie**



LMWH heparin

- Nízkomolekulární heparin
- Fraxiparin, Clexan, atd.
- Podkožní aplikace 2x denně
- Běžně se laboratorní monitoring nemusí provádět
- **Monitorování LMWH test anti-Xa aktivita** se doporučuje u dětí, obézních, těhotných, dialyzovaných.



4. Transfuzní lékařství

Krevní skupiny

- **Systém AB0 – čtyři krevní skupiny A, B, AB, 0**
- Na erytrocytech dalších 35 skupinových systémů

1907 - Jan Jánský

- Český neurolog a psychiatr uveřejnil objev čtyř krevních skupin:
I, II, III, IV
- Náhodný objev, při studiu souvislosti duševních poruch a srážlivostí krve

1937 - Paříž

- Celosvětová jednotná nomenklatura krevních skupin:
A, B, AB, 0

System ABO

Antigeny v systému ABO – jsou na erytrocytech

- antigen A
- antigen B

Protilátky v systému ABO – jsou v plazmě/séru

- Jsou přirozené (vrozené), pravidelné (mají je všichni)
- anti-A
- anti-B
- U novorozenců do 3-4 měsíců nejsou plně vytvořeny

Krevní skupina je určena:

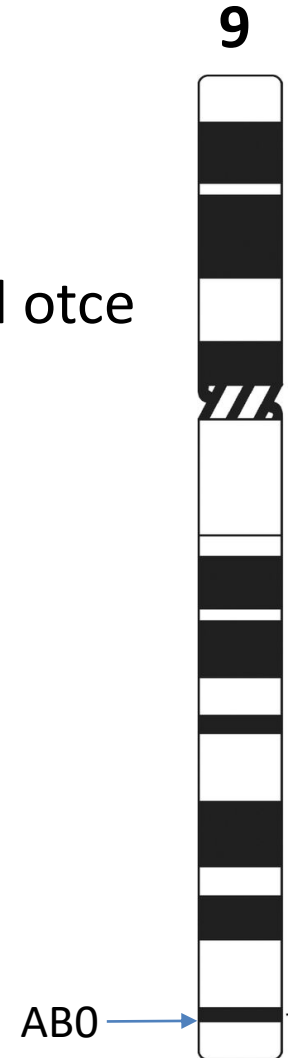
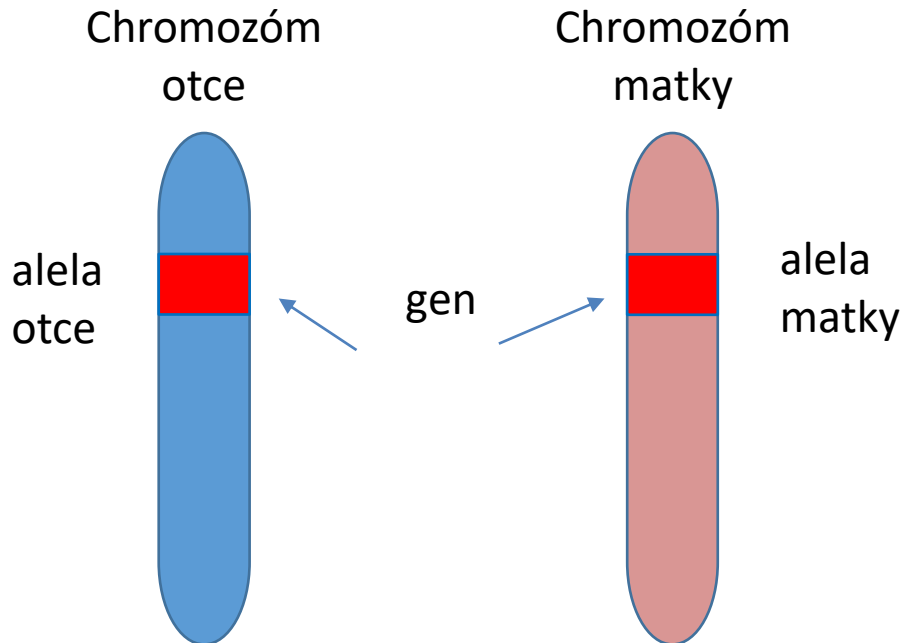
- Přítomností nebo chyběním antigenu na membráně erytrocytu
- Přítomností nebo chyběním protilátky v séru

	SKUPINA A	SKUPINA B	SKUPINA AB	SKUPINA 0
erytrocyty				
protilátky	 Anti-B	 Anti-A	žádné	  Anti-A Anti-B
antigeny	 A antigen	 B antigen	 A a B antigeny	žádné

Dědičnost krevních skupin

Gen (vloha)

- Člověk má asi 20 000 genů
- Uložen na chromozomu
- Kóduje znak, vlastnost (krevní skupina, barva očí)
- Skládá se ze **dvou alel** – jedna od matky, druhá od otce



Vztahy mezi alelami

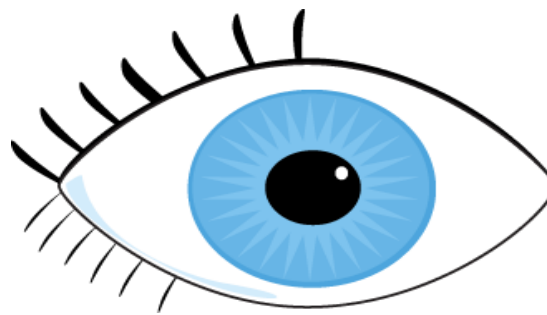
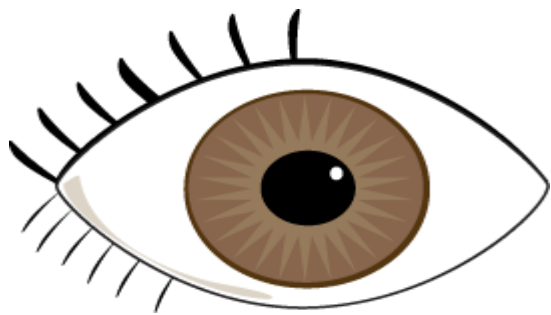
Dominantní alela D

- Převládá nad recesivní alelou r
- Př: hnědá barva očí, praváctví, krevní skupina A, B

Recesivní alela r

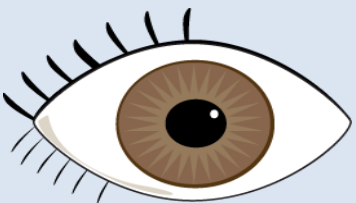
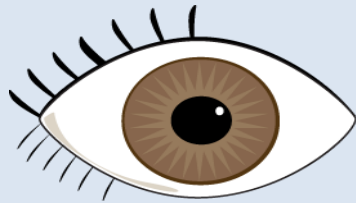
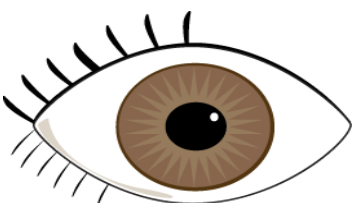
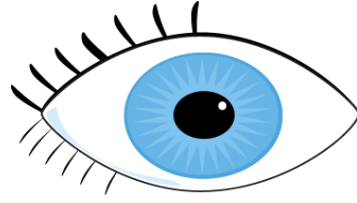
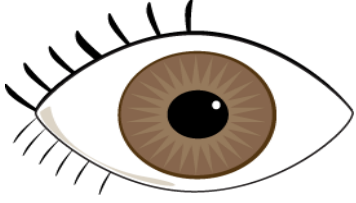
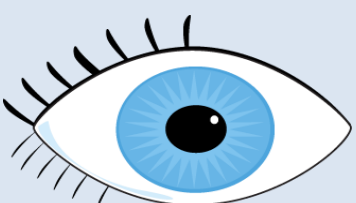
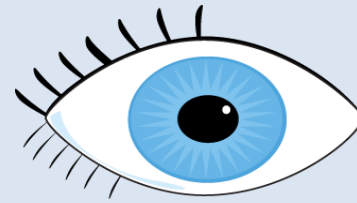
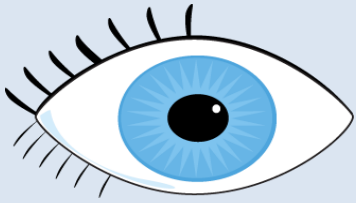
- Projeví se pouze v homozygotní formě rr – zdědíme ji od otce i matky
- Př: modrá barva očí, leváctví, krevní skupina 0

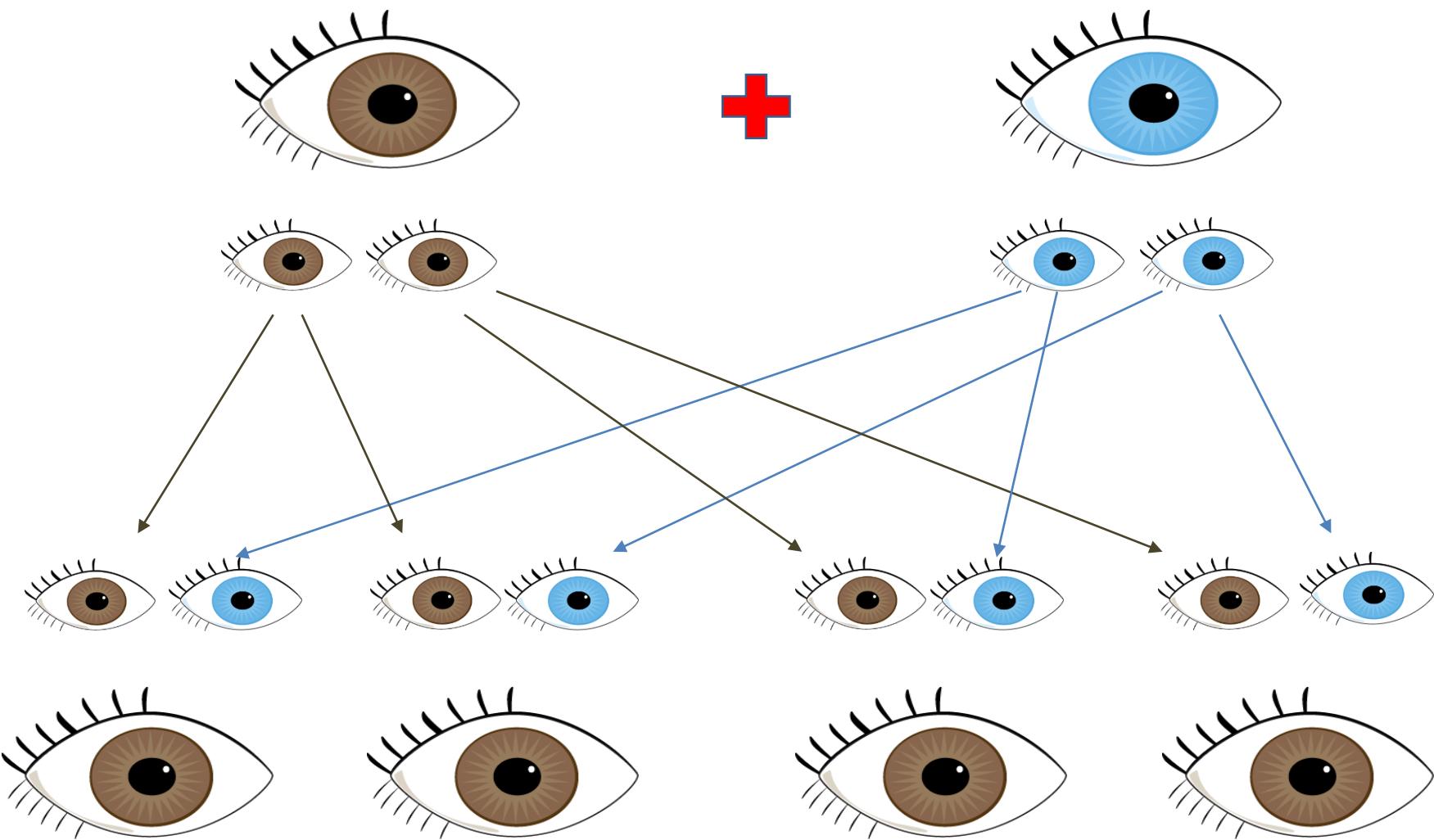
Genotyp	Fenotyp
DD	D
Dr	D
rr	r

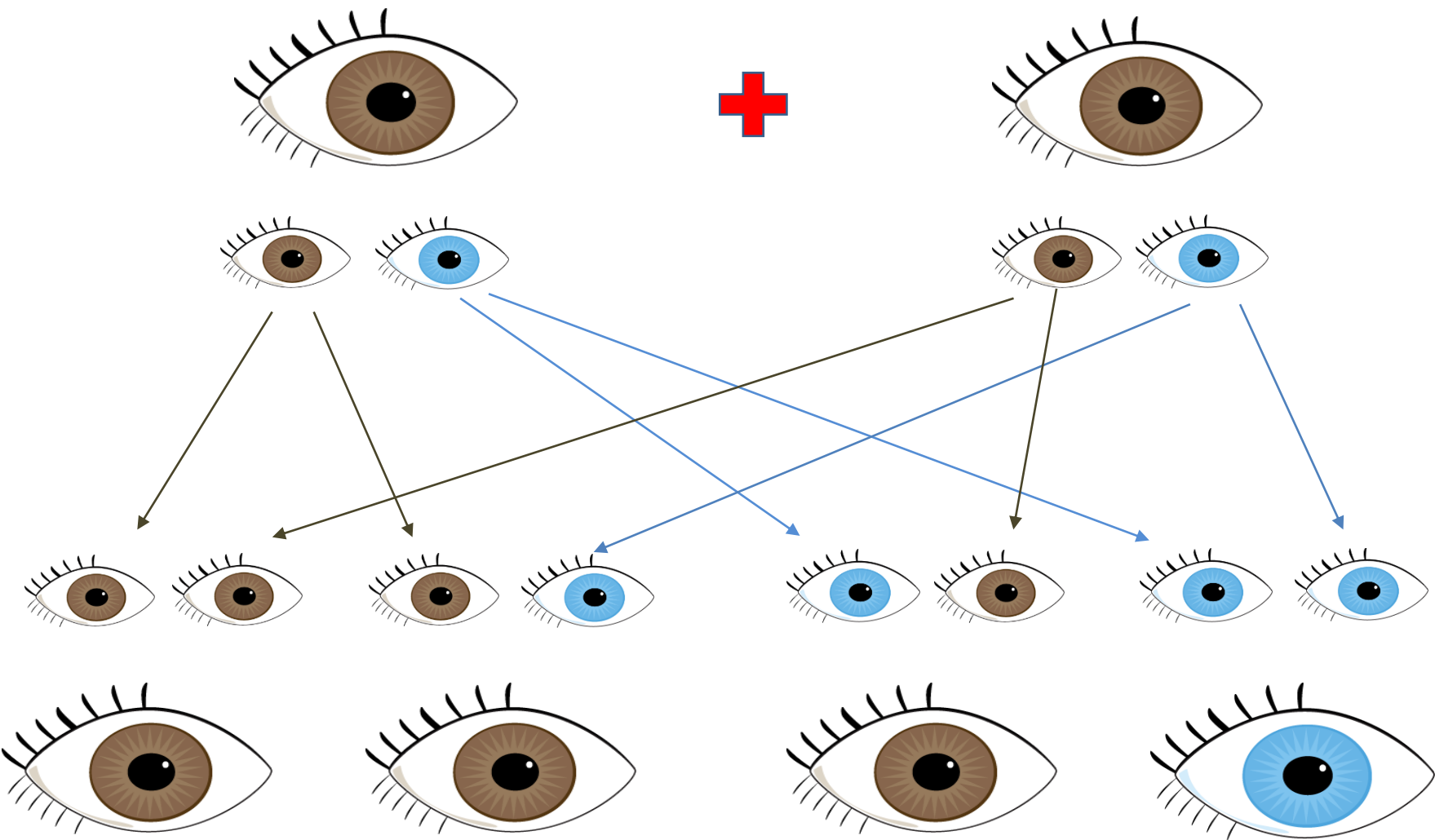


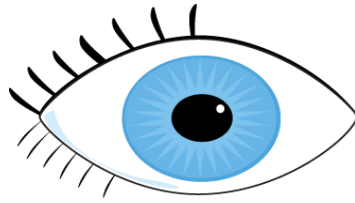
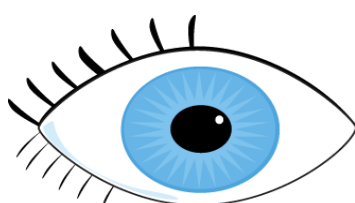
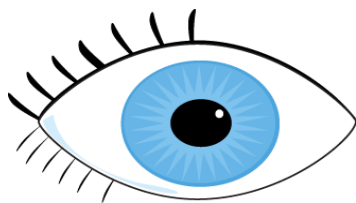
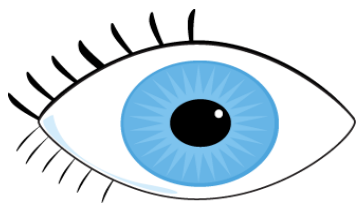
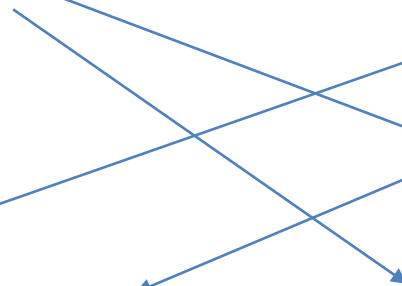
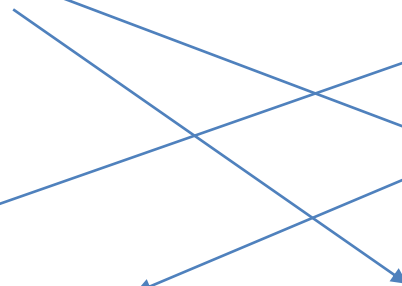
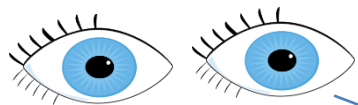
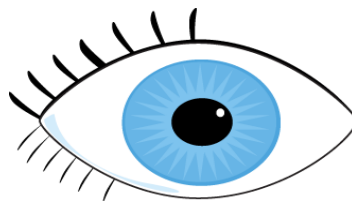
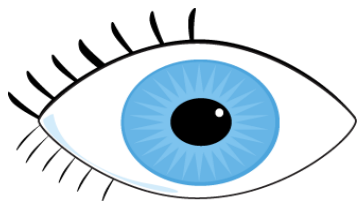
- **Dominantní alela - hnědá**

- **Recesivní alela - modrá**

Genotyp		Fenotyp
		
		
		







Vznik krevních skupin

- KS je tvořena vždy dvěma alelami, jedna je od otce, jedna od matky
- Dítě nemůže mít alelu, kterou nemá ani jeden z rodičů
- **Alely A, B, 0**
- **Dominantní alely A, B**
- **Recesivní alela 0 - projeví se pouze v homozygotní formě**
- Pokud zdědíme A i B = **kodominance**, vznikne KS AB

Genotyp	Fenotyp
A0	A
AA	A
B0	B
BB	B
AB	AB
00	0

Fenotyp

A

B

Genotyp

A0

B0

AB

A0

0B

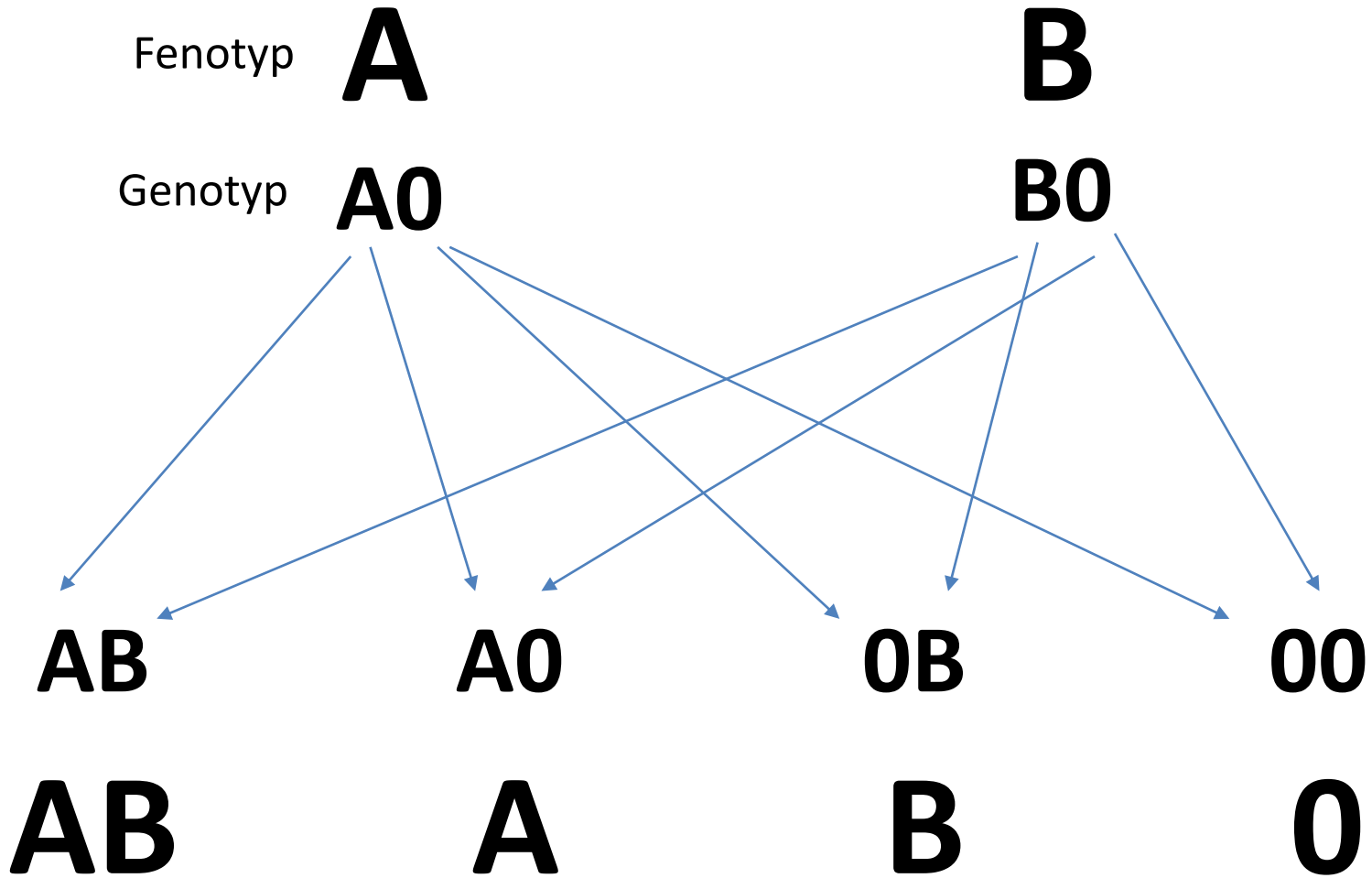
00

AB

A

B

0

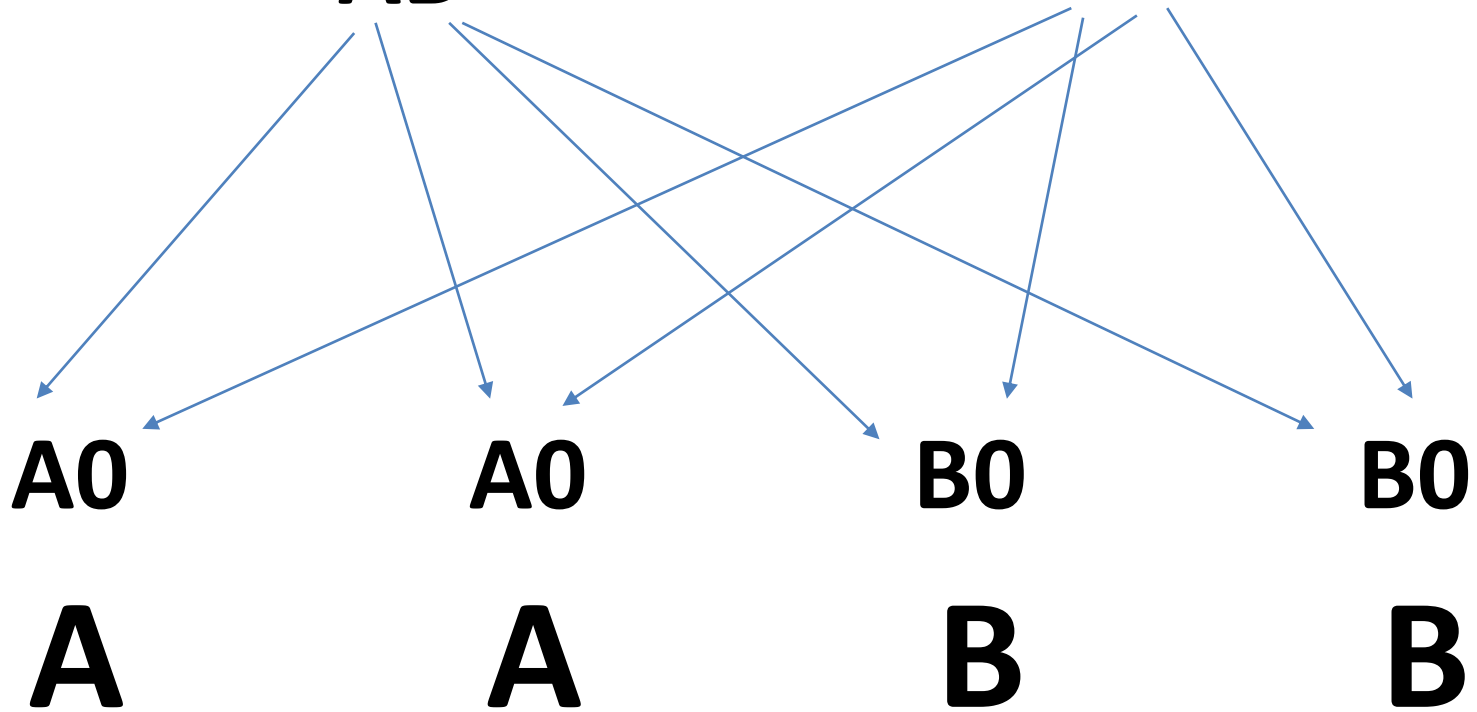


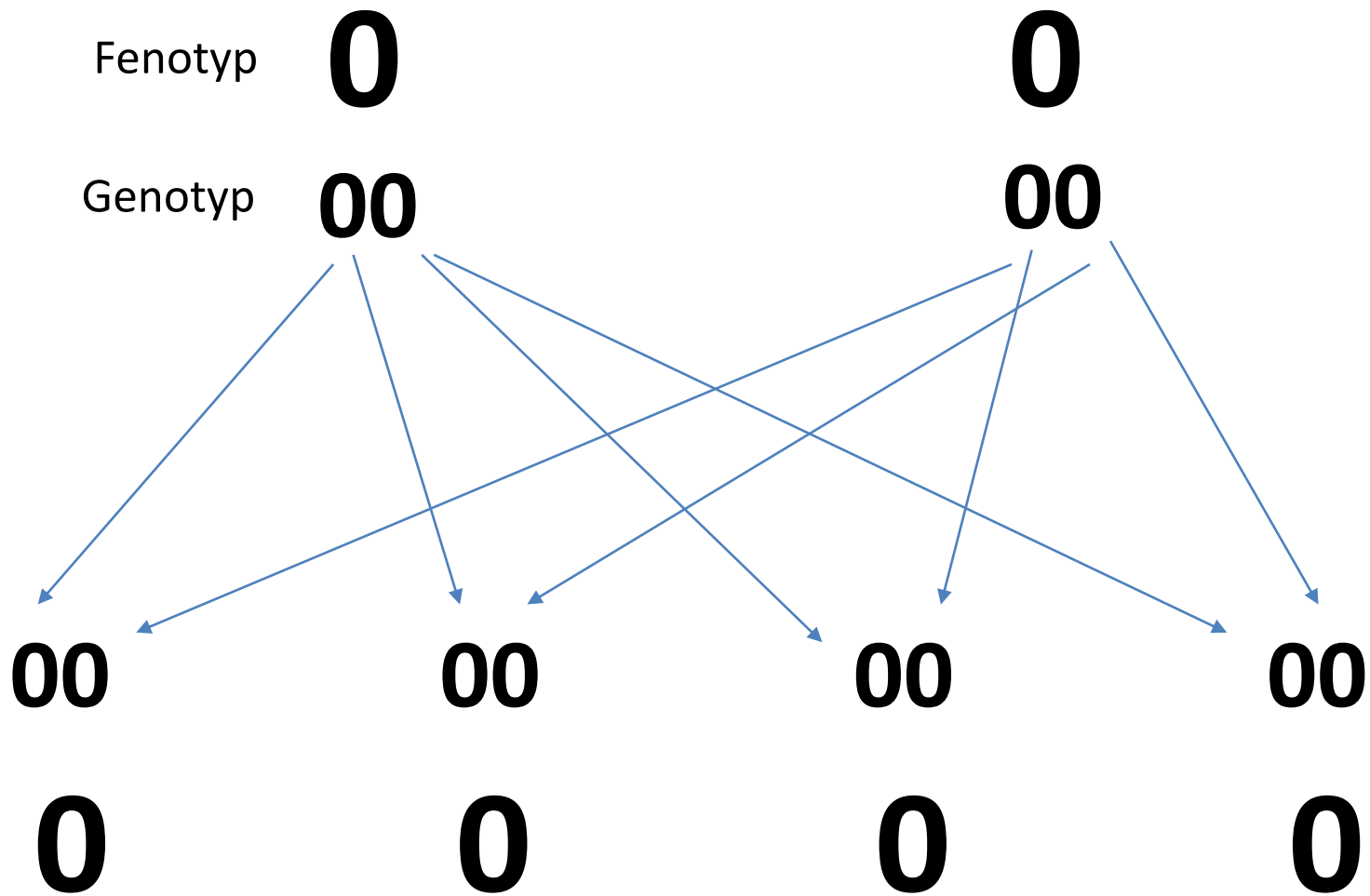
Fenotyp **AB**

0

Genotyp **AB**

00





Fenotyp

A

B

Genotyp

AA

BB

AB

AB

AB

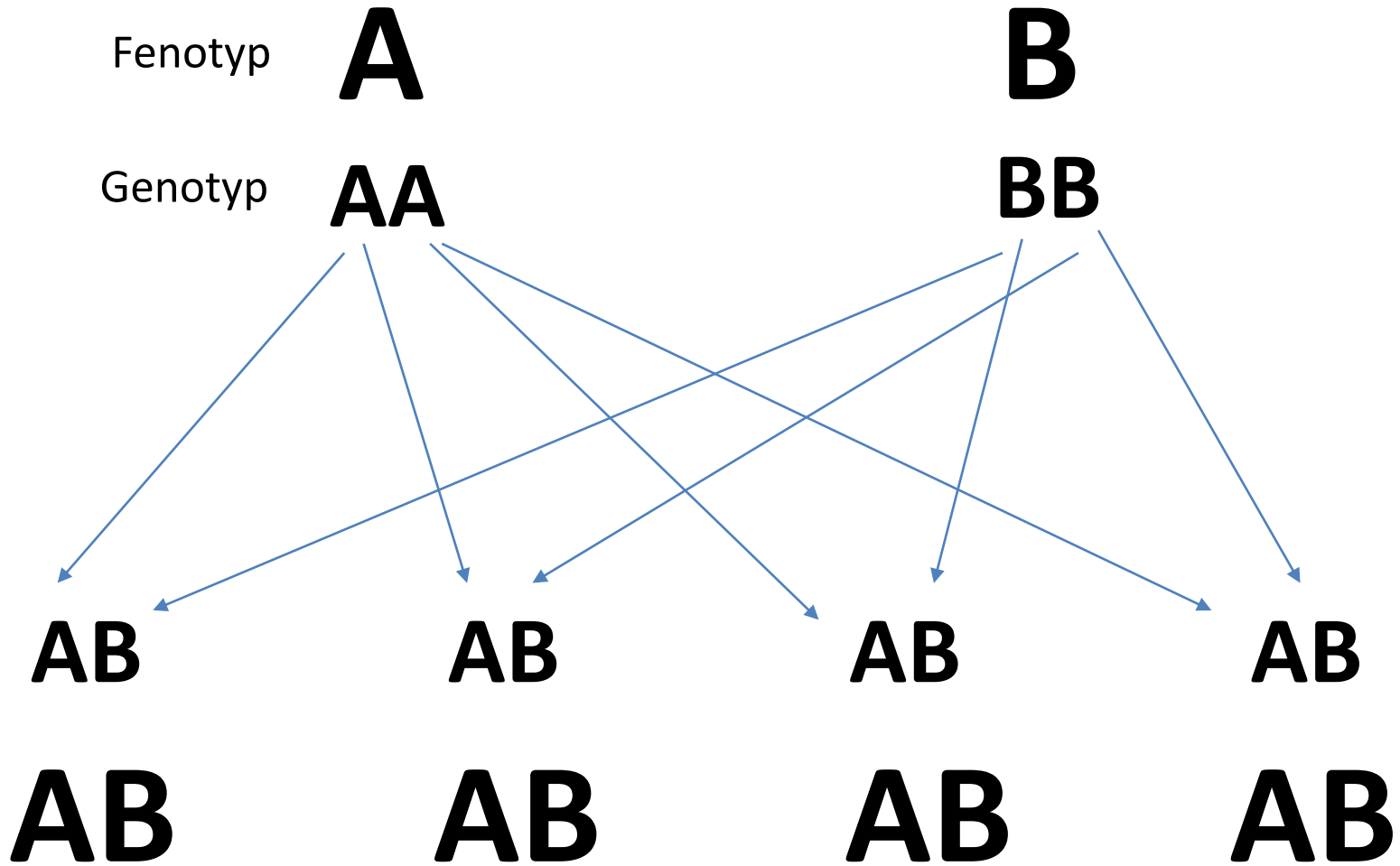
AB

AB

AB

AB

AB



Zastoupení KS v populaci v ČR

ČR databáze UHKT (Ústav hematologie a krevní transfuze
Praha)

- **A 40%**
- **0 34%**
- **B 18%**
- **AB 8%**

Význam KS ABO pro transfuzi

- Univerzální dárce erytrocytů: **0** (nemá žádné antigeny)
- Univerzální dárce plazmy: **AB** (nemá žádné protilátky)
- Univerzální příjemce erytrocytů: **AB** (má oba antigeny)
- Příjemce nikdy nesmí dostat krev s antigenem, proti kterému má protilátky !!!

Změna krevní skupiny

Transplantace kostní dřeně

- Příjemce má jinou KS než dárce
- Pokud se dřeň „ujme“, příjemce má novou KS

Zeslabený ag A nebo ag B

- Akutní myeloidní leukemie, Hodgkinův lymfom, Ca močového měchýře, sepse

Získaný slabý ag B

- U těžkých střevních infekcí u KS A = vznik KS AB
- Masivní jinoskupinové transfuze, fetomaternální krvácení

Rh systém

- U novorozence dobře vyvinutý
- **Pozitivita nebo negativita v Rh systému** je dána přítomností nebo chyběním **ag D** na erytrocytech
- **RhD+** na ery je přítomen ag D
- **RhD-** na ery není přítomen ag D
- RhD+ 85 % Evropanů, 95 % Afričanů
- RhD- 15 % Evropanů, 5 % Afričanů

Význam RhD pro transfuzi

- Antigen D je velmi silný imunogen
- Pokud příjemce RhD- obdrží krev RhD+ = dojde k tvorbě anti-D = silná potransfuzní reakce !!!

Jedinec	Jakou krev může přijmout?	Komu může krev darovat?
RhD+	RhD+, RhD-	RhD+
RhD-	RhD-	RhD+, RhD-

Transplantace kostní dřeně

Transplantace hematopoetických buněk

- **Cílem je osídlit kostní dřeň příjemce hematopoetickými kmenovými buňkami dárce**
- Provádí se při akutních leukemiích, útlumu krvetvorby, těžké imunodeficiency
- **Pro úspěšnou transplantaci je potřeba najít dárce kompatibilního v HLA antigenech**

HLA antigeny leukocytů

- **Human leukocyte antigen HLA** - složitý systém uplatňující se při imunitní odpovědi organismu
- HLA se nachází na povrchu leukocytů, hlavně lymfocytů, ale i jiných buněk
- HLA obsahuje cca 17 tisíc alel, je vysoce polymorfní, **každý jedinec má unikátní genotyp HLA, kromě jednovaječných dvojčat**
- HLA systém umí rozlišit co je tělu cizí a co vlastní
- Obrana před napadením mikroorganismy, viry

Registr dárců kostní dřeně

- Není snadné nalézt HLA kompatibilního dárce
- **4 pacienti z 10 svého dárce nenajdou (včas)**
- Čím více dárců bude v registru, tím větší šance je na vyhledání vhodného dárce
- Celkem 38 mil.dárců kostní dřeně ve světě (rok 2020)
- V ČR dva registry:
 - IKEM – 31 tis.dárců
 - Český národní registr dárců KD – 100 tis. dárců
- V ČR je potřeba 200 tis.

Registr dárců kostní dřeně

Vstup do registru

- Věk 18-35 let, zdravý jedinec, bez závažných onemocnění
- Při registraci se provede běžný odběr krve na HLA antigenů
- **Ochota podstoupit určité nepohodlí a zachránit život !!!**
- **4 pacienti z 10 svého dárce nenajdou (včas)**
- **75% pacientů dostane dřeň od nepříbuzenského dárce.**

Podmínky transplantace

Shoda v HLA systému

- HLA antigeny – posuzuje se 5 párů alel (celkem 10)
 - musí být shoda alespoň 8/10
 - ideálně 10/10, neshoda v 1 alele nevadí
- KS AB0, RhD – neshoda nevadí

Úspěšnost transplantace

- u dospělých z 60 až 80 procent
- u dětí ze 70 až 90 procent



Vyhledávání dárce

1. Úzká rodina

- sourozenec 25% pravděpodobnost shody HLA
- 75% pacientů nenalezne dárce v rodině

2. Registr nepříbuzenských dárců

3. Haploidentická příbuzenská transplantace

- rodič daruje dítěti, dítě daruje rodiči
- zvažuje se, není-li nalezen dárce s plnou shodou HLA

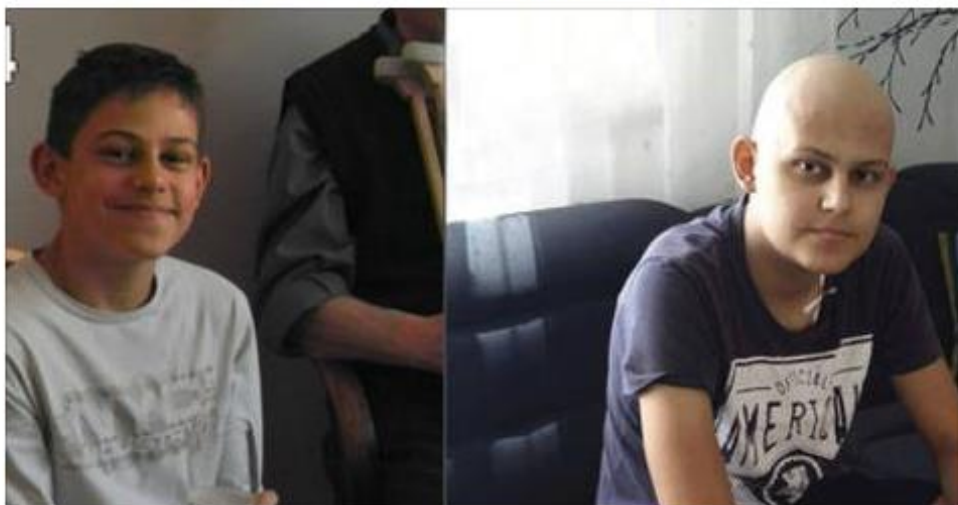
4. Nezletilý dárce pouze pro vlastního sourozence, schvaluje etická komise



Jan Fajfr sdílel(a) odkaz.

16 červenec

<http://www.blesk.cz/.../jakub-16-akutne-potrebuje-kostni-dren...>



Jakub (16) akutně potřebuje kostní dřeň: Pomoci můžete i vy, stačí trocha krve

<http://www.ceskatelevize.cz/.../1844564-kostni-dren-chce-daro...>

Je mu šestnáct let,
Jenže loni Jakub H



Kostní dřeň chce darovat stále více Čechů. Pomoc ale často přijde až z ciziny

Darovat kostní dřeň na záchranu cizího života je v Česku připraveno už 90 tisíc lidí. Seznam ještě nikdy nebyl tak obsáhlý. Lékaři přesto říkají, že ani takové číslo stále...

CESKATELIVIZE.CZ

👍 To se mi líbí ➦ Sdílet

👍❤️ 30



Jaromír Jágr sdílel(a) fotka uživatele Petr Stangler.

12 září v 23:28 · 🌐

HR- jeden tatínek nás požádal o pomoc. Je nás tu přes 600 tisíc Čechů , tak věřím, že se někdo najde. Děkuji.



Brno daruje život

26 leden

👍 Dát stránce To se mi líbí

NIKOLKA POTŘEBUJE POMOC – HLEDÁ SE VHODNÝ DÁRCE!
Nikolce v 8. měsíci zjistili akutní leukémii. Nyní má za sebou bohužel neúspěšnou léčbu chemoterapií a k jejímu...

Petr Sta

Děkuji m
registru
najdou.
bud sam

Zobrazit další



Osmiměsíční holčička onemocněla akutní leukémií, chybí dárce kostní dřeň

Koncem loňského roku tehdy ani ne půlroční Nikolce Fajmonové lékaři diagnostikovali zhoubné onemocnění krve - akutní myeloidní leukémii. Po...

NOVINKY.CZ

z v
du sami
i a oni
5 let

👍 To se mi líbí ➦ Sdílet



Jan Fajfr sdílel(a) odkaz.

19. únor 2016



Dennisův život visí na vlásku. Pomozte ho zachránit!



Bojovník Dennis (19): Rakovina? Vrátila se potřetí...

Hodgkinův lymfom neboli zhoubné nádorové onemocnění mizních uzlin. Když si Dennis Urc (19) ze Svatobořic-Mistřína před třemi lety vyslechl tuto diagnózu, zatočil se s ním svět.



DARUJ KOSTNÍ DŘEŇ ...
A POMOŽ VYHRÁT BOJ
PROTI LEUKÉMII NEJEN
MOJÍ MAMINCE ...



Odběr hematopoetických buněk dárce

1. Odběr kostní dřeně

- Dárce je hospitalizován cca 3 dny
- V celkové anestezii se provede několik vpichů do pánevní kosti



- Odsaje se potřebné množství kostní dřeně (dle váhy pacienta a dárce)
- Po probuzení dárce pociťuje mírnou bolest beder
- Kostní dřeň se očistí od úlomků a nechá se v transfuzi vykapat do krevního oběhu příjemce
- Dárce může darovat kostní dřeň maximálně 2x za život

2. Odběr periferní krve na separátoru

- Provádí se ambulantně, bez anestezie
- Dárce užívá čtyři dny před odběrem růstové faktory (Neupogen), aby došlo ke zvýšené tvorbě a vyplavení hematopoetických buněk do periferní krve



- Mohou se objevit chřipkovité příznaky, únava, bolesti svalů
- Dárce je napojen na separátor, který hematopoetické buňky zachytí, zbylou krev vrátí zpět dárce
- Separátorem proteče cca 10-15 litrů krve
- Celá procedura trvá cca 4 hodiny



Komplikace transplantace u pacienta

- Nevolnost, zvracení, průjem
- Zápal plic
- Zánět močových cest
- Nekróza myokardu
- Infekce bakteriální, kvasinkové, virové
- Pacient je v izolaci, personál i rodina nosí roušky
- Profylaxe atb, antimykotika

Režim pacienta po transplantaci

- **Vyhýbat se kontaktu s nachlazenými lidmi**
 - Omezit návštěvy širší rodiny, přátel
 - Nechodit do obchodních center, do kina, stadiony
 - NE hromadná doprava
- **Omezení stravy**
 - Nízkobakteriální strava, vakuově balené potraviny
 - NE uzeniny, NE plísňové sýry
- **Zvýšená hygiena**
 - Pravidelná dezinfekce okolí
 - Výměna lůžkovin obden

Dárcovství krve

Dárcovství krve

- **Ztrátu krve u člověka lze nahradit pouze lidskou krví získanou od jiného člověka = dárce krve**
- Jsou určité pokusy o „výrobu“ umělé krve = ale tato se zdaleka nepřibližuje krvi lidské
- Je tedy nutné mít vytvořený organizovaný systém dárcovství za účelem pravidelného získávání krve od dárců

Dárci krve

Dobrovolní a bezplatní

- Neměli by být motivováni penězi, pak mohou zamlčet závažné údaje o zdravotním stavu = vyšší riziko pro příjemce
- Prokázán 5x vyšší výskyt pozitivních infekčních markerů v placené skupině dárců v komerčních plazma centrech
- Dárců je stále málo
- Irán – trest smrti vykrvácením pro transfuzní účely

Určité výhody dárcovství



- Placené volno na den odběru, občerstvení, vitamíny
- Snížení daňového základu o 3 000 Kč za každý odběr
 - Rizikové osoby chtějí okamžitý zisk, nebudou čekat rok, tyto osoby často nepracují = nemohou si snížit daně
- Výhody od některých pojišťoven a zaměstnavatelů
- Udělení medailí, Zlatých křížů, plaket
- **Dobrý pocit někomu zachránit život**



To se mi líbí

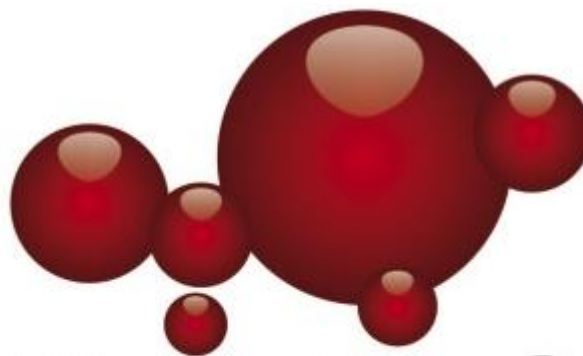
Registry dárců krve

- Každá transfuzní stanice má vlastní registr dárců
- Musí mít dostatečné zásoby krve všech krevních skupin
- **Je nutné stále získávat nové dárce (chybí mladí dárce)**



Dárce může být

- Svěprávná osoba 18-65 let
- Dobrý zdravotní stav
- Trvalý nebo dlouhodobý pobyt v ČR
- Sjednané zdravotní pojištění
- Váha > 50 kg



přidáš se i ty?

Dotazník dárce krve

- Dárce v dotazníku odpoví ANO/NE a otázky zaměřené na případnou rizikovou činnost v nedávné době
 - Cestování do exotických oblastí (malárie)
 - Pohlavní styk s rizikovým partnerem
 - Nitrožilní užívání drog
 - Vakcinace živou vakcínou
 - Prodělaná hepatitida B, vzteklna
 - Piercing, tetování
- **Dárce podepíše prohlášení, že sám sebe nepovažuje za rizikovou osobu**



Není na překážku

- Antikoncepce
- Léčený vysoký krevní tlak
- Léčená cukrovka (ale ne inzulin)
- Léčená hypofunkce štítné žlázy
- Lehké alergie bez větších klinických projevů

Důvody pro vyloučení dárce

Důvod	Na jak dlouho
HIV, AIDS, hepatitida B, C	trvale
Nitrožilní drogy	trvale
Tuberkulóza	2 roky
Syfilis, mononukleóza, borelióza	1 rok
Pohlavní styk s rizikovým partnerem	1 rok
Tetování, piercing	6 měs. po zákroku
Vakcinace živým virem	4 týdny
Marihuana	24 hod po poslední cigaretě

Odběr krve plné krve

- Vpich se provádí do loketní jamky
- **Odběrový set:**
 - **Odběrový vak** s protisrážlivým roztokem a konzervačním roztokem
 - **Predepozitní (satelitní) váček** – 25ml, odběry materiálu na předepsaná vyšetření, prevence bakteriální kontaminace
- **Odběrová míchací váha**
 - odebíráme 450 ml $\pm$ 10%,
 - odběr ne déle než 10 min



Aferéza

- Odběry jednotlivých složek krve
- **Pomocí automatizovaných separátorů**
 - Krev ze žíly odtéká do separátoru, zde se přidá antikoagulační činidlo, oddělí se požadované složky krve a zbytek se vrátí zpět do těla dárce
 - Plazmaferéza – odběr plazmy
 - Trombocytaferéza – odběr trombocytů



Vyšetření odebrané krve dárce

- Vzorek krve pro vyšetření se získá při samotném odběru

1. Imunohematologické vyšetření

- Při každém odběru krevní skupina a nepravidelné protilátky

2. Infekční markery

- Provádí se při každém odběru
- V ČR se vyšetřuje anti-HIV, anti-HCV u hepatitidy C, HBsAg u hepatitidy B, protilátky syfilis
- Pozitivní výsledky testů se oznamují dárce a zpětně se dohledá osud přípravků z předchozích odběrů



http://ona.idnes.cz/video-jak-putuje-krev-od-darce-k-pacientovi-f21-/zdravi.aspx?c=A090526_112634_zdravi_pet





Transfuze z vitální indikace

- Nebezpečí z prodlení, nebezpečí života
- Přípravek se vydá **okamžitě bez předtransfuzního vyšetření**
- **Podají se erytrocyty 0 RhD negativní a plazma AB**
- Nelze vyloučit akutní potransfuzní reakci z důvodu inkompatibility v jiných skupinových systémech
- Předtransfuzní vyšetření se vždy provede dodatečně, co nejdříve

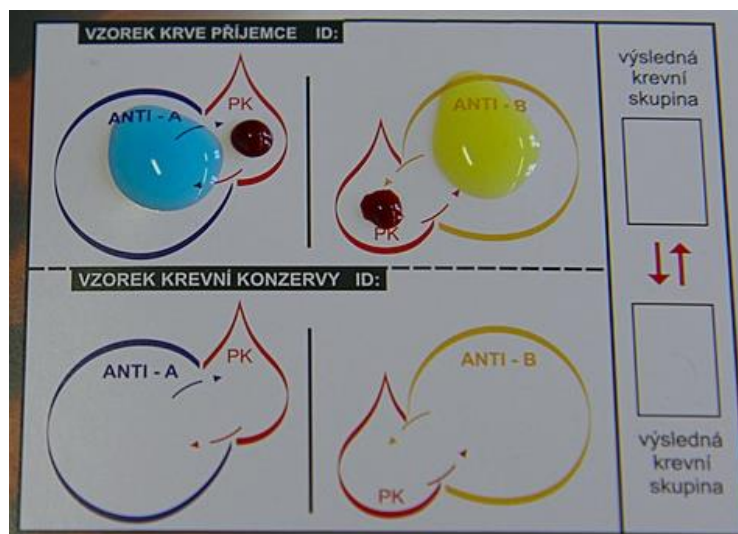
Podání transfuze

- Podává se **temperovaná transfuze na 25°C**
- **Temperovaná na 37°C se podává u masivních transfuzí, novorozenců a pacientů s chladovými protilátkami**
- Transfuzní souprava s filtrem se připojí k vaku
- Komůrka se naplní do ½ transfuzním přípravkem
- Uvolní se tlačka a přípravek vyplní i dolní část soupravy, nesmí být vzduchová bublina

- Provede se vpich, odebere se krev na „**bed side zkoušku**“, zavede se kanyla, na kterou se připojí transfuzní souprava
- Provede se „bed side zkouška“ = pokud je vše v pořádku necháme protéct 20-30 ml krve a transfuzi zpomalíme
- Sledujeme pacienta cca 5 min., pokud je vše v pořádku, transfuzi zrychlíme
- Pacienta pravidelně kontrolujeme

Bed side zkouška

- Ověření KS pacienta a KS transf.přípravku (u lůžka pacienta)
- Na kartu se nakapou diagnostická séra anti-A, anti-B
 - Přidat kapku krve pacienta a kapku krve z transfuzního přípravku
 - Promíchat a odečíst, musí se vzájemně shodovat, musí být shoda s dokumentací, s přípravkem i průvodkou



- **Při neshodě nepodávat !!! - kontaktovat laboratoř**

Ukončení transfuze

- Ukončíme pokud ve vaku zbývá cca 5-10 ml přípravku
- Vak ponecháme v chladničce 24 hod po podání – pro případný vznik potransfuzní reakce, poté zlikvidujeme
- Po ukončení transfuze se pacientovi znovu změří tlak, puls, teplota