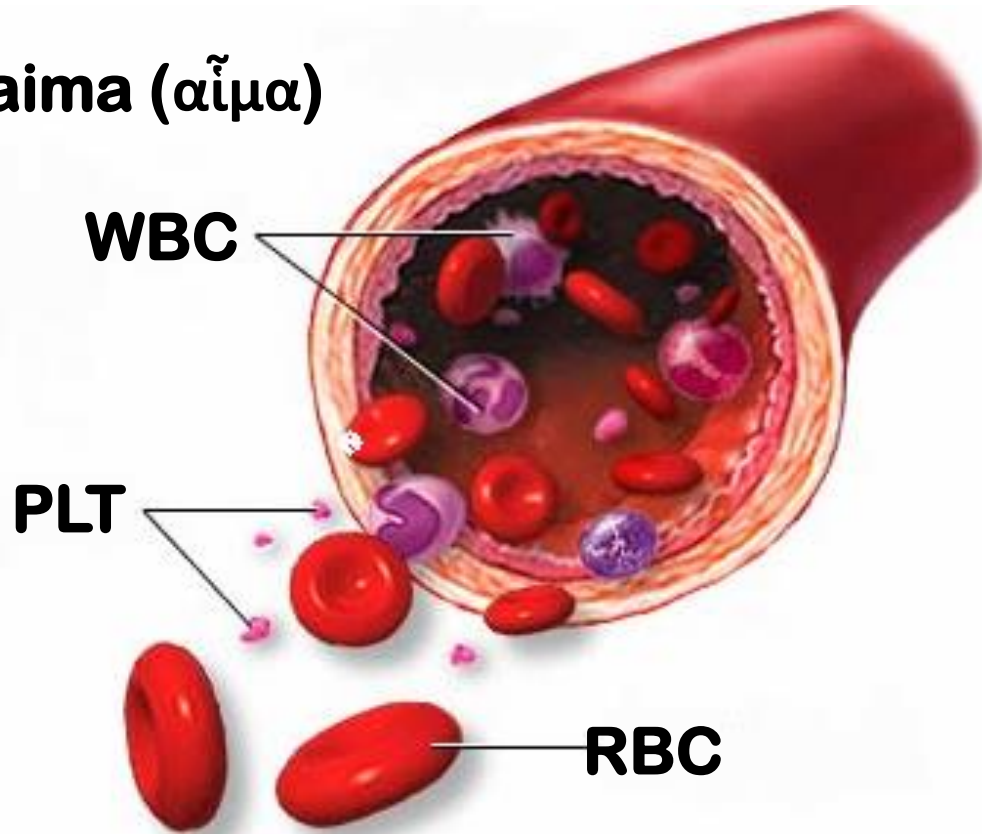


HEMATOLÓGIA

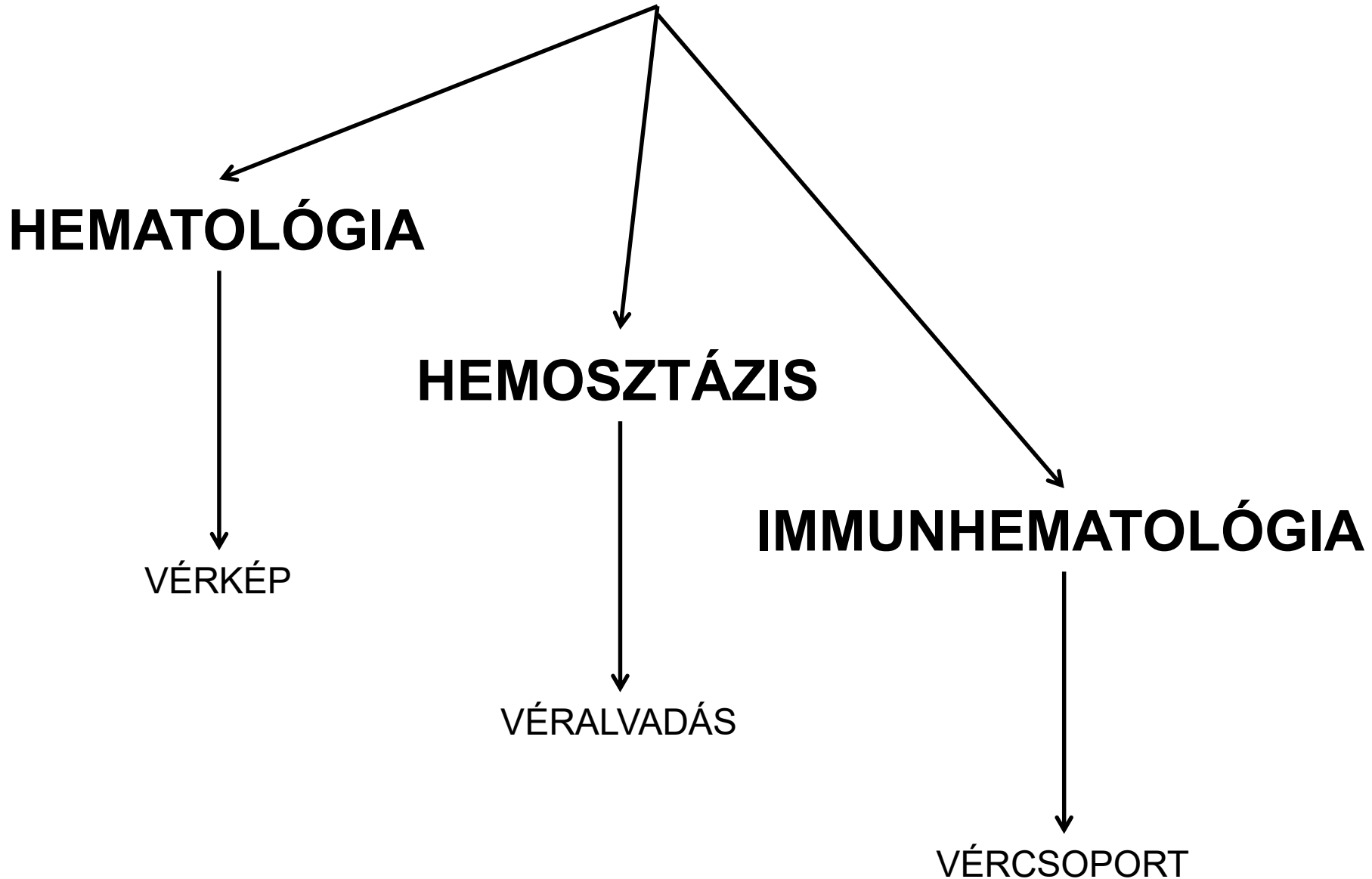
haima (αἷμα)



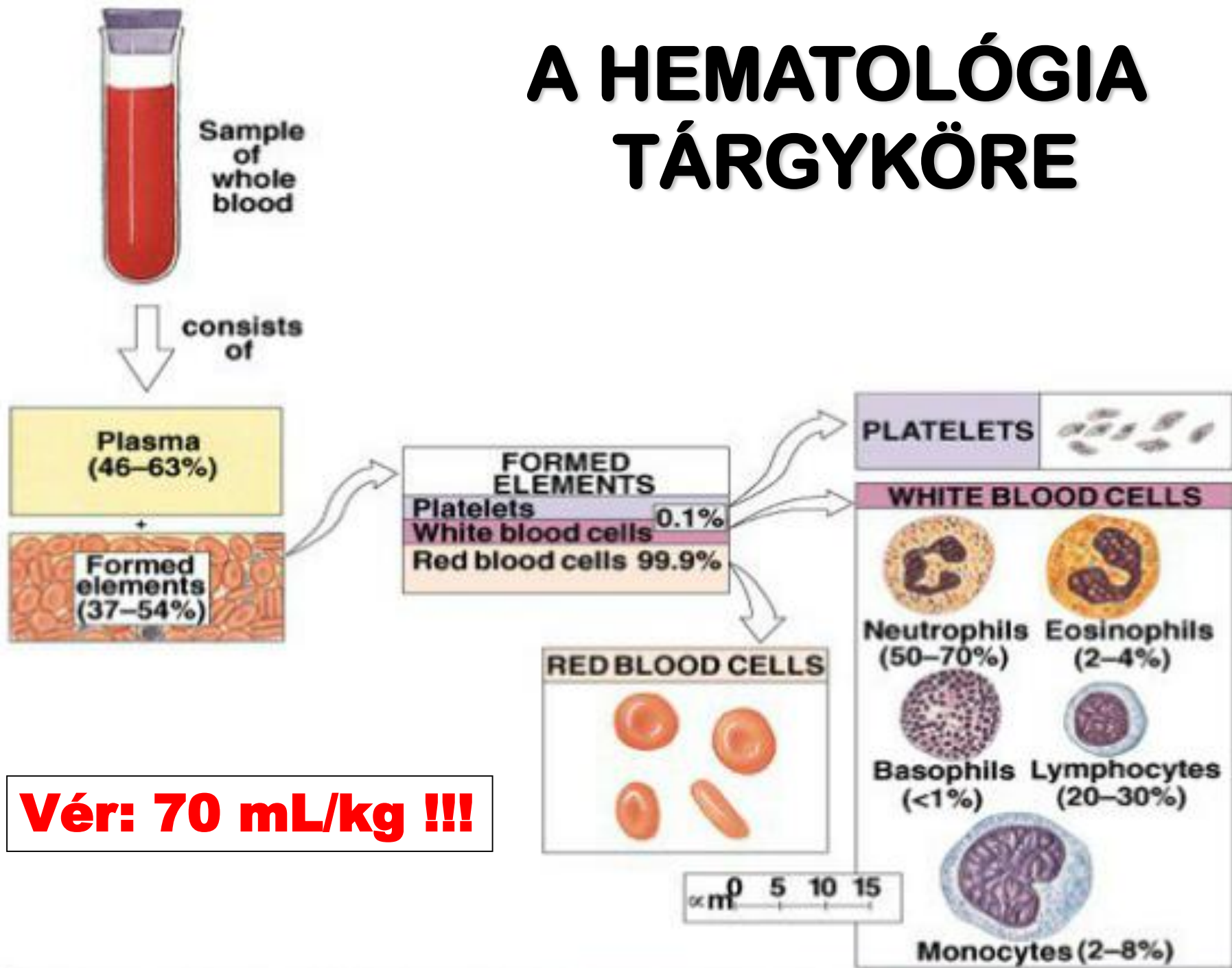
Szakony Szilvia

Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Központi Laboratórium

HEMATOLÓGIA



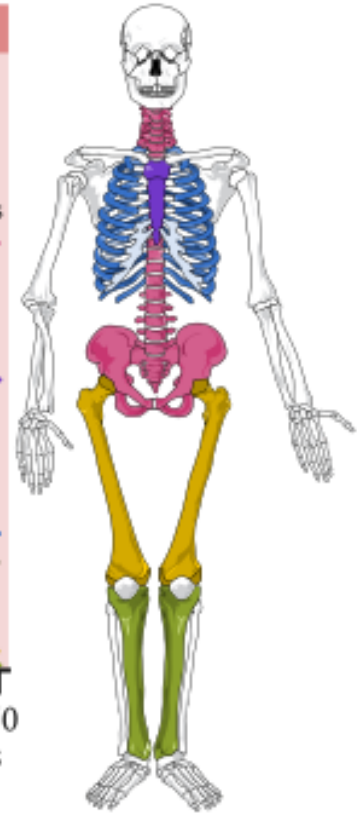
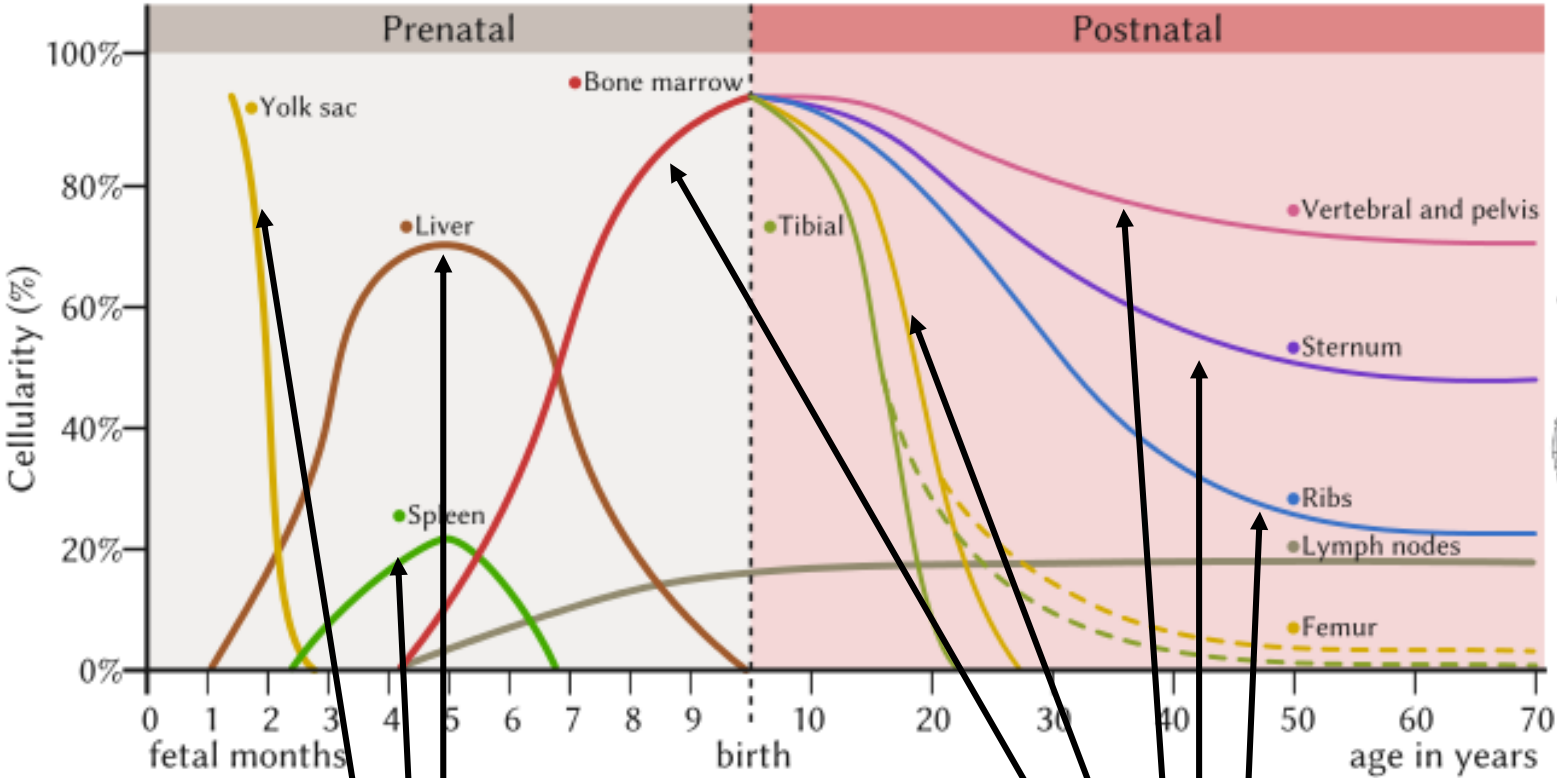
A HEMATOLÓGIA TÁRGYKÖRE



Vér: 70 mL/kg !!!

HEMATOPOIESIS HELYE

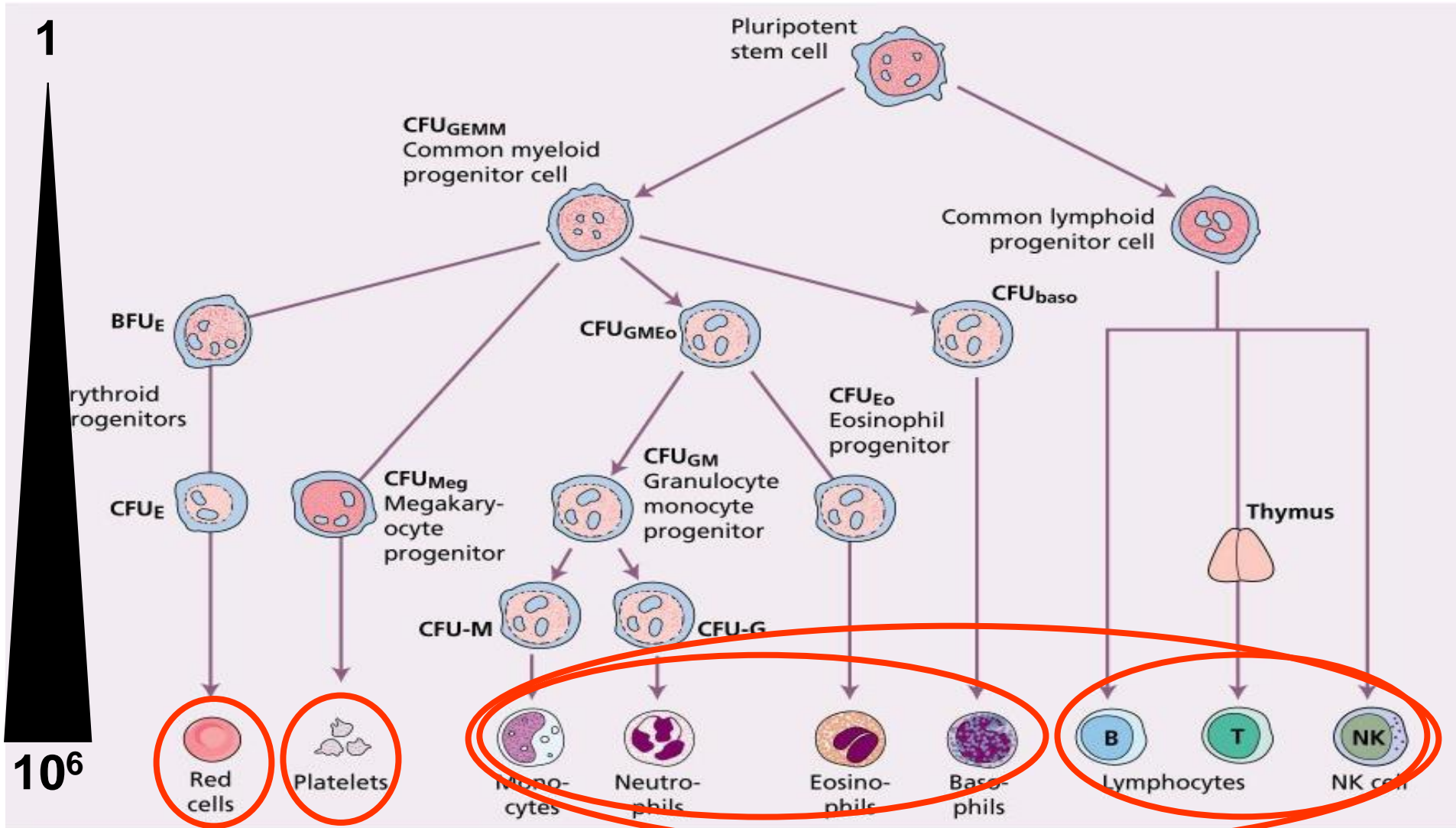
HEMATOPOIESIS



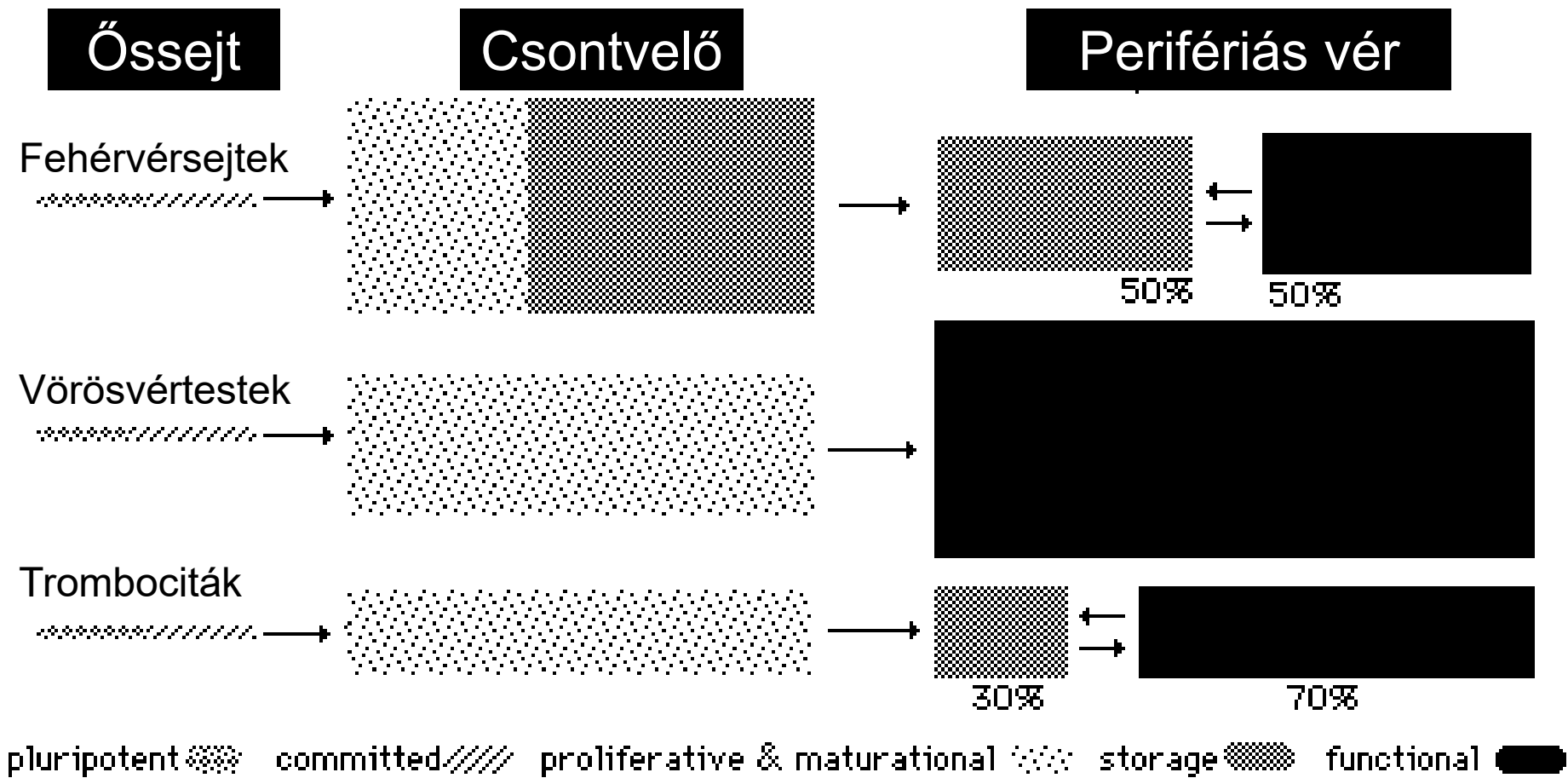
extramedulláris

medulláris

HEMATOPOIESIS



HEMATOPOETIKUS TEREK



SEJT FUNKCIÓK

VÖRÖSVÉRSEJTEK: O₂ szállítás

TROMBOCITÁK: primer hemosztázis

FEHÉRVÉRSEJTEK

Neutrofil granulociták: 50-70%, baktériumok elleni védelem

Eozinofil granulociták: 1-4%, paraziták elleni védelem

Bazofil granulociták: 0-1%, lokális gyulladás szabályozása

Monociták: 2-8%, baktériumok, gombák, vírusok, idegen anyagok elleni védelem

Limfociták: 20-50%

B: 20%, humorális védekezés (antitest termelés) vírus, baktérium, allergén ellen

T: 70%, antigének elleni lokális védelem

HEMATOLÓGIAI KÓRKÉPEK

FEHÉRVÉRSEJTEK → Leukcitózis: WBC ↑↑
→ Leukopenia: WBC ↓↓

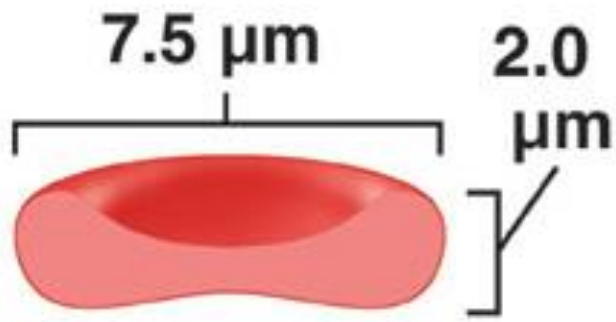
VÖRÖSVÉRSEJTEK → Policitémia: RBC ↑↑
→ Anémia: RBC ↓↓

TROMBOCITÁK → Trombocitózis: PLT ↑↑
→ Trombocitopénia: PLT ↓↓

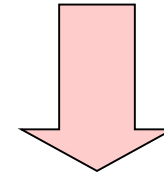
VVT FELÉPÍTÉSE



Top view

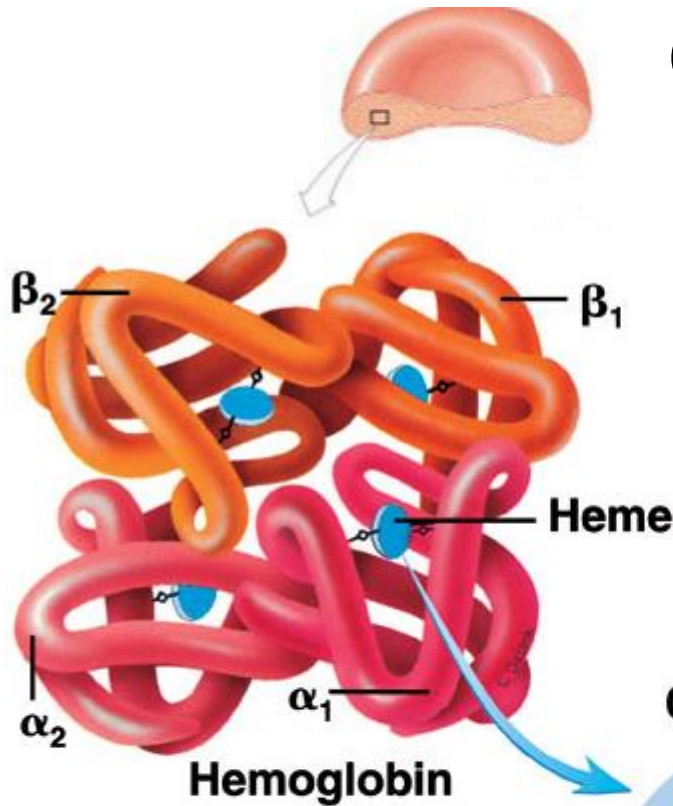


Side view



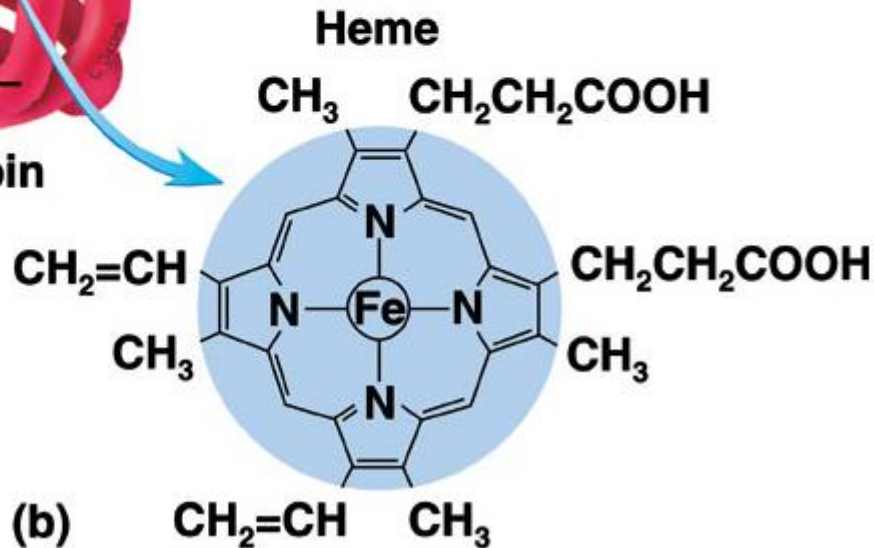
VVT FELÉPÍTÉSE

640 millió hemoglobin molekula
(27-34 pg/vvt), az RBC 95%-a



HGB A1 (97%): $\alpha_2\beta_2$
HGB A2 (2,5%): $\alpha_2\delta_2$
HGB F (0,5%): $\alpha_2\gamma_2$

(a)



(b)

VÖRÖSVÉRTEST TERMELÉS SZABÁLYOZÁSA

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

Atmoszf. O_2 ↓

HGB ↓

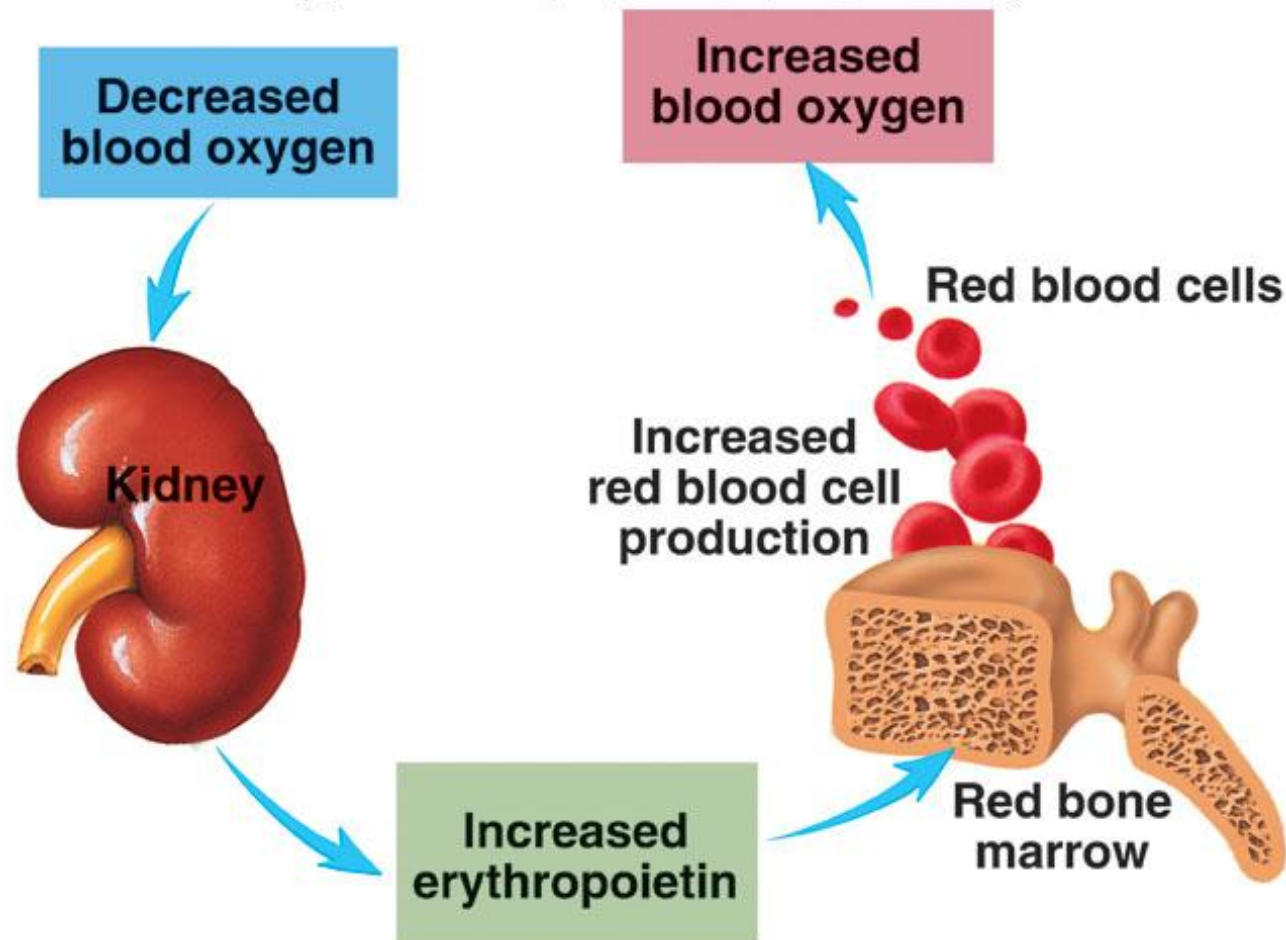
Vér volumen ↓

Kardiopulm. funk. ↓

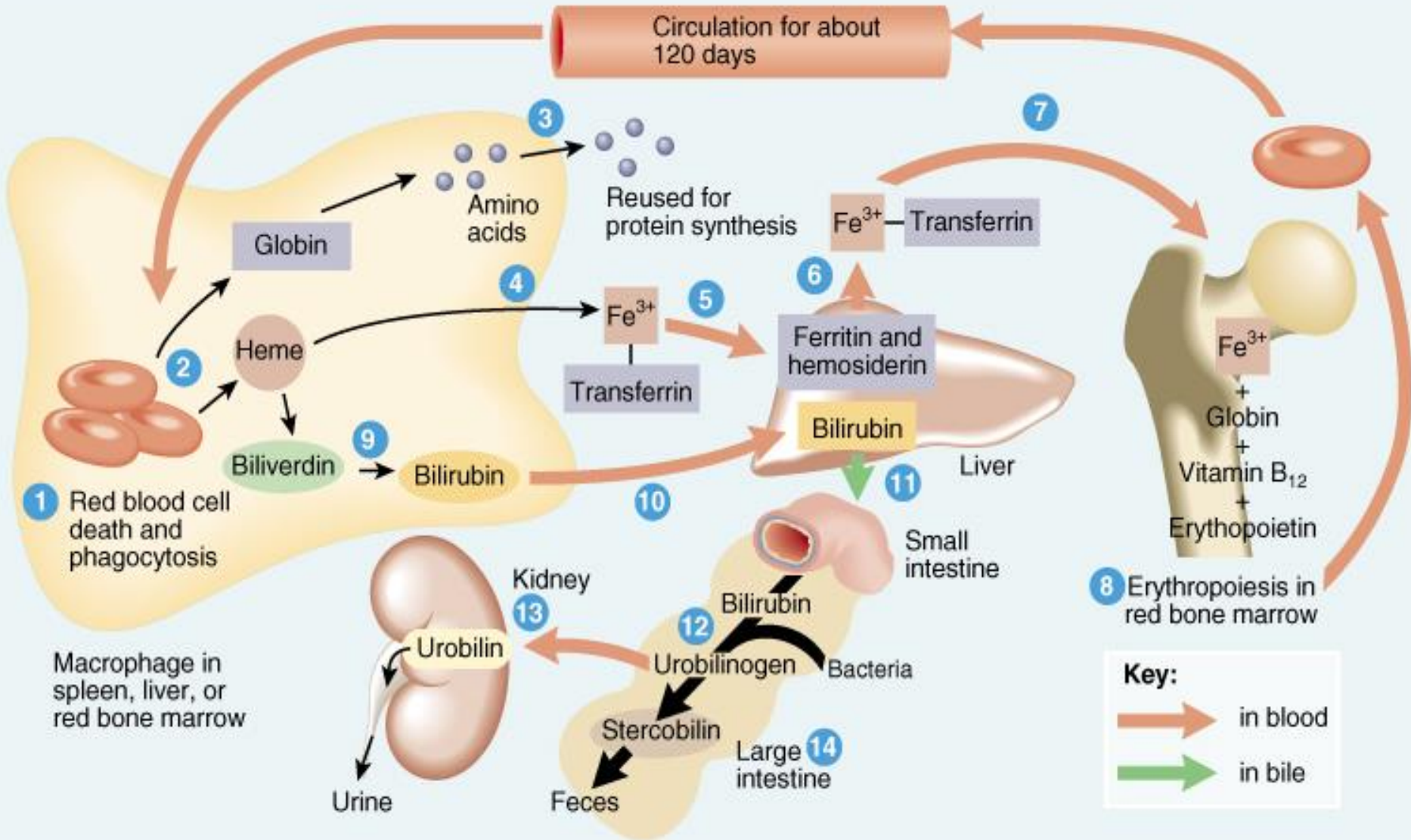
O_2 affinitás ↓

RBC feladata:
gázcsere
($CO_2 \leftrightarrow O_2$)

Napi 1% új vvt

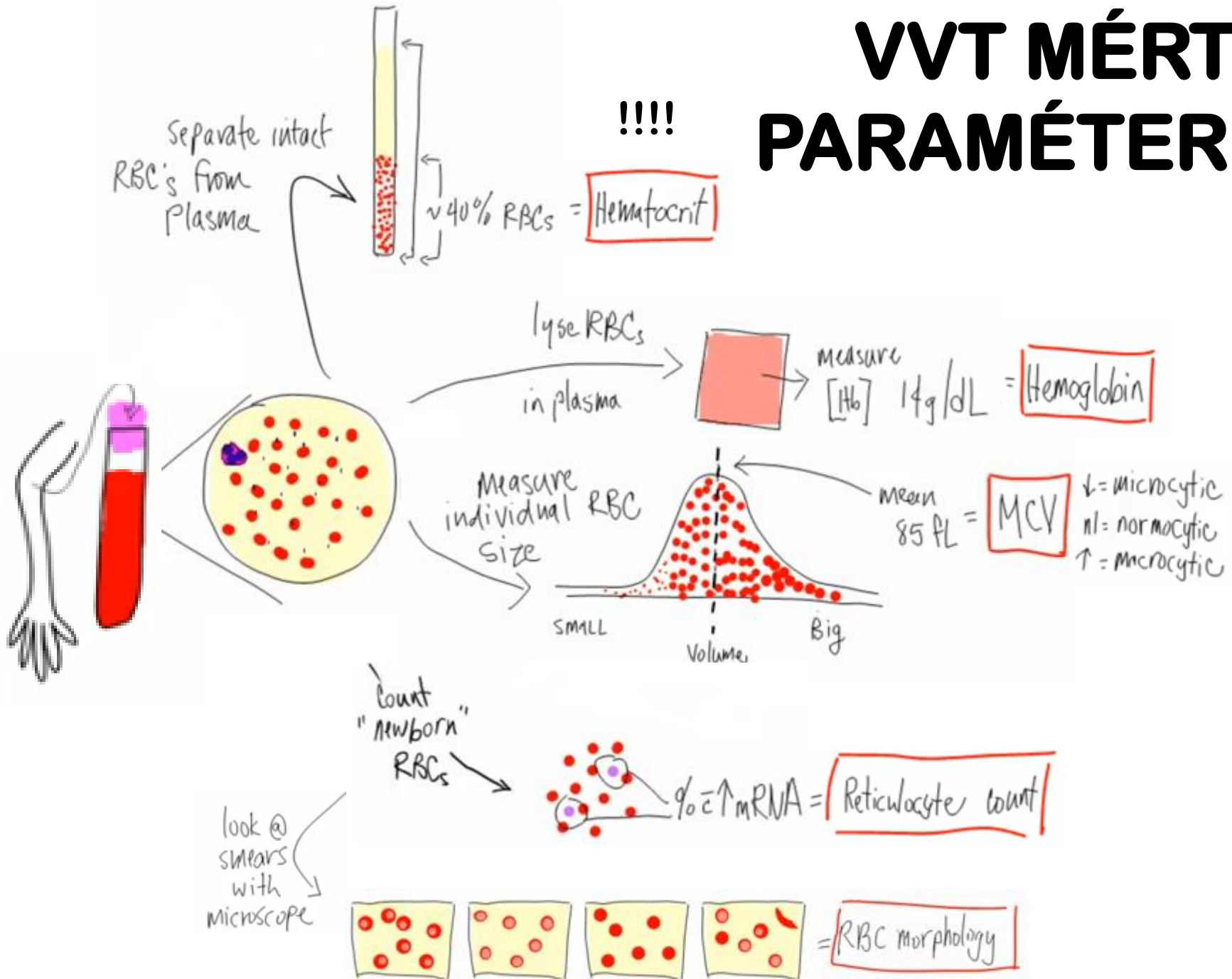


VVT LEBOMLÁS



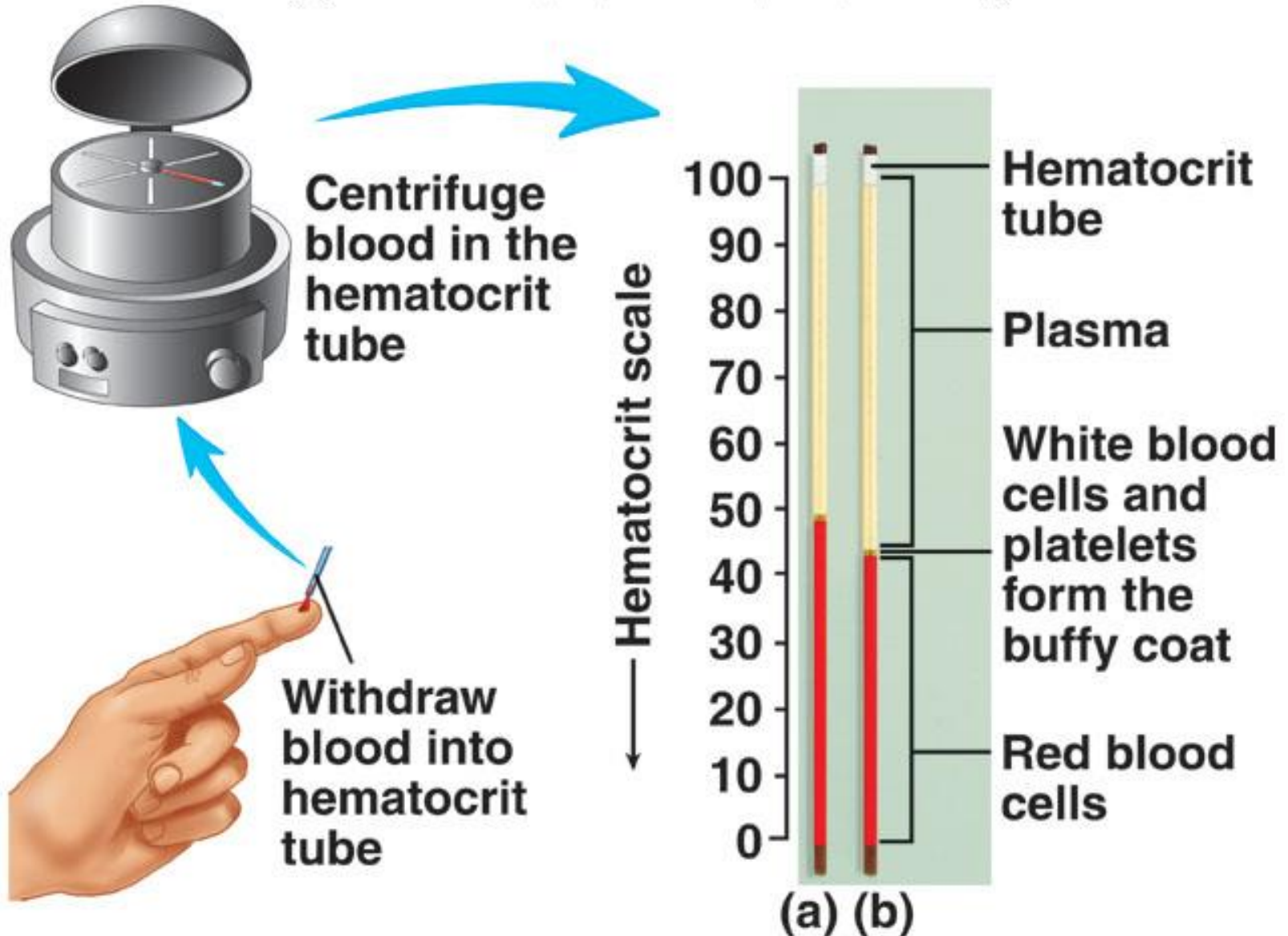
VVT MÉRT PARAMÉTEREK

!!!!

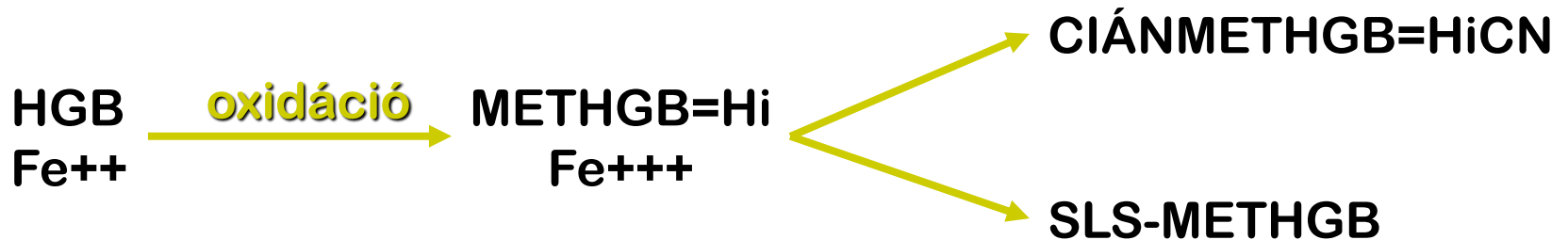
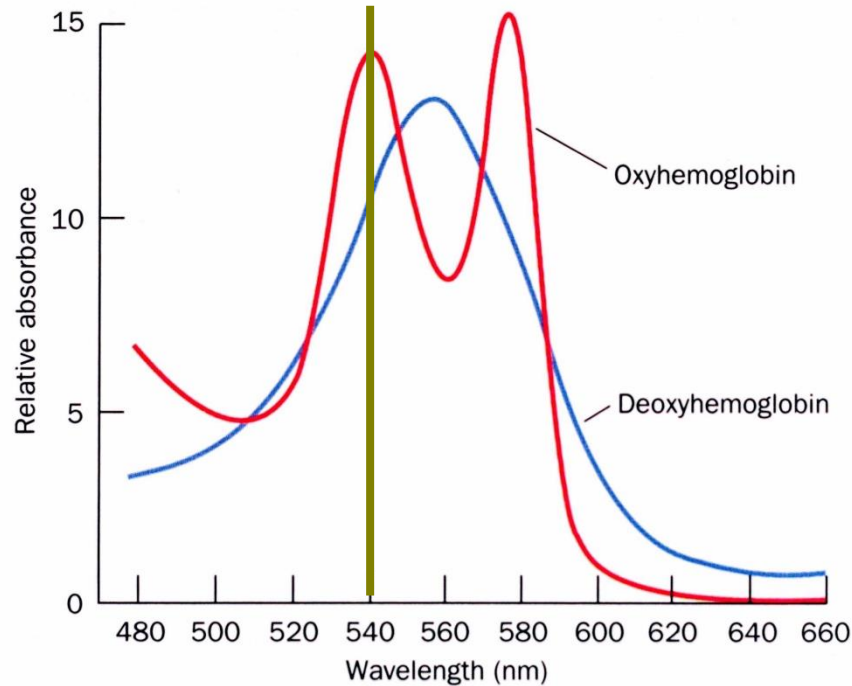


HEMATOKRIT MEGHATÁROZÁS

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

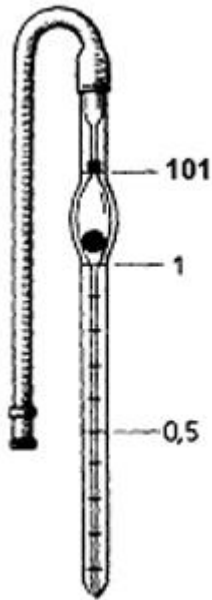


HEMOGLOBIN MEGHATÁROZÁS

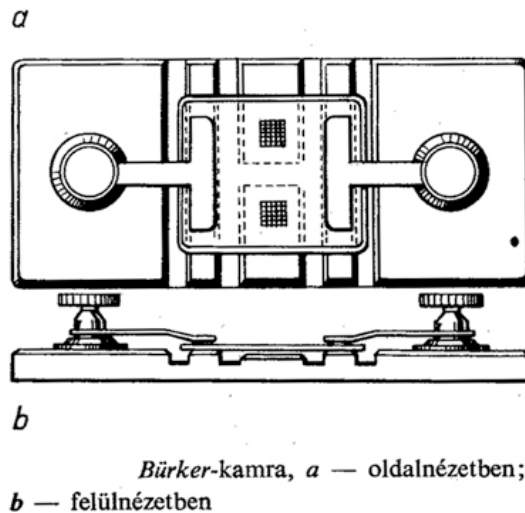


VVT SZÁMOLÁS MIKROSZKÓPPAL

Vörösvérsejtszám (RBC):
1 μL vérben lévő vörösvérsejtek száma

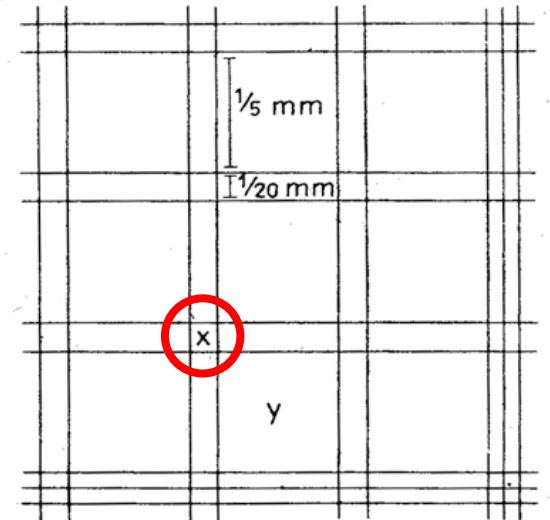


Melangeur pipetta
Hayem oldat
(200x hígítás)



Bürker-kamra, *a* — oldalnézetben;

b — felülnézetben



A Bürker-kamra beosztása

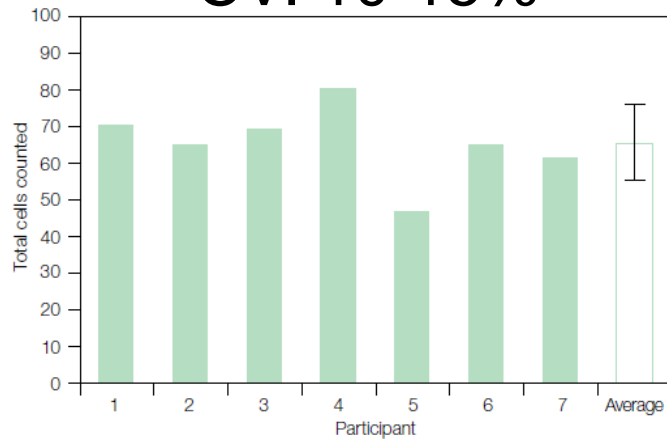
Hemocitóméter

Mérési pontatlanság: $\pm 5\%$

SEJTSZÁMOLÁS MANUÁLIS vs AUTOMATA

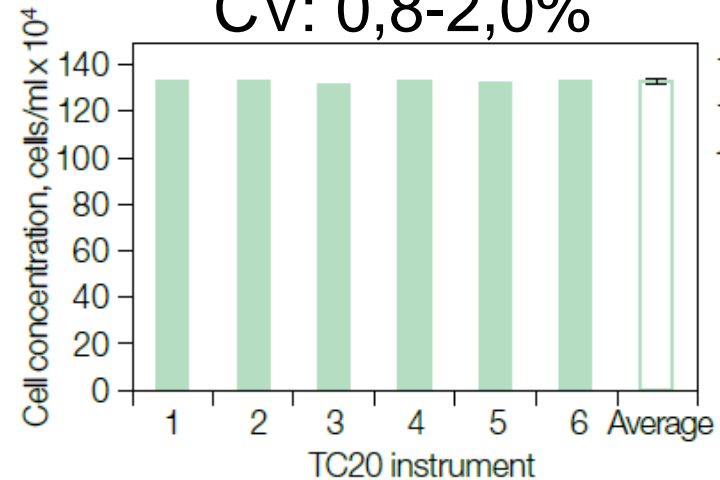
MANUÁLIS

CV: 10-15%

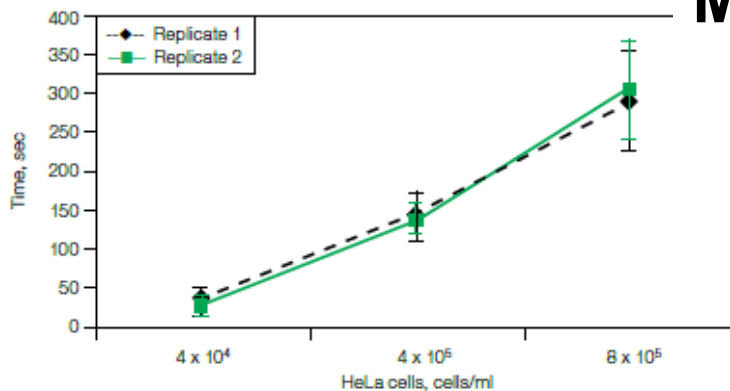


AUTOMATA

CV: 0,8-2,0%



MÉRÉSI IDŐ



20-30 sec

VVT SZÁMOLÁS AUTOMATÁVAL

1950-es évekig a sejtszámolás standardje a hemocitométer volt.



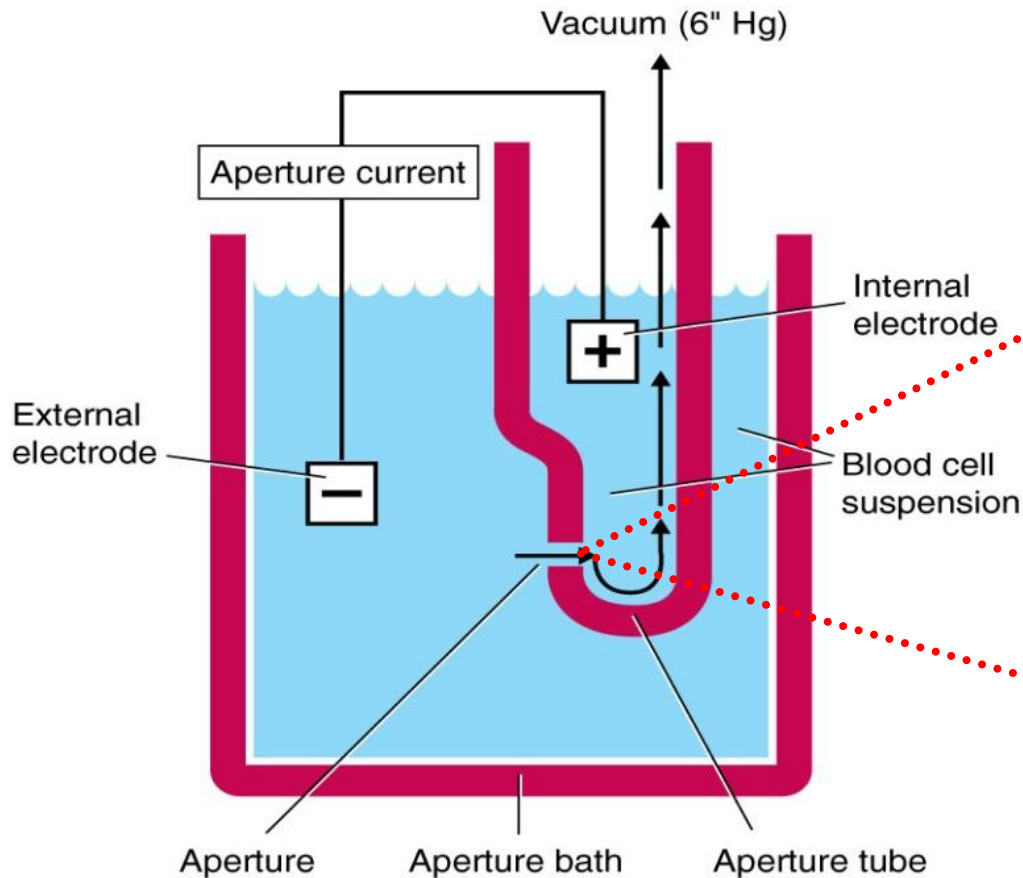
Wallace H. Coulter
1913-1998

Joseph R. Coulter, Jr.
1924-1995



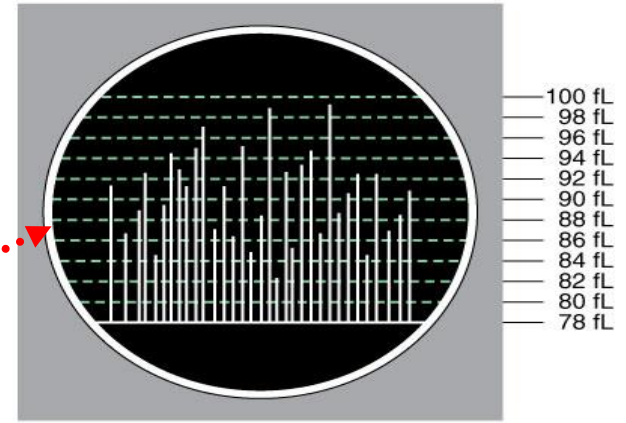
1954: első hematológiai automata

ELEKTROMOS IMPEDANCIA

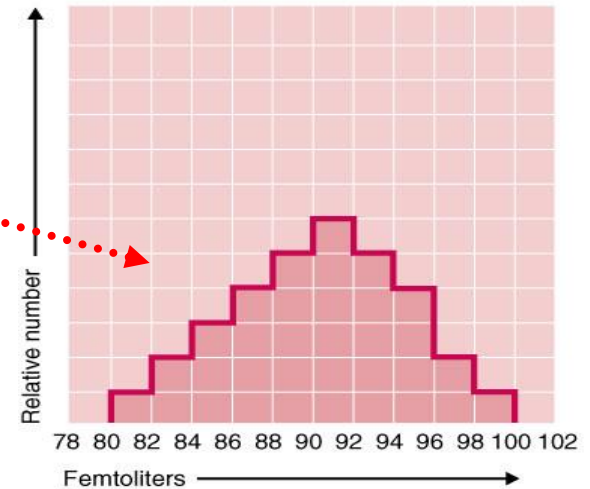


(From Coulter Electronics, Inc.: Coulter® STKR Product Reference Manual, PN 4235547E. Hialeah, FL: Coulter Electronics, Inc., 1988.)

Oscilloscope



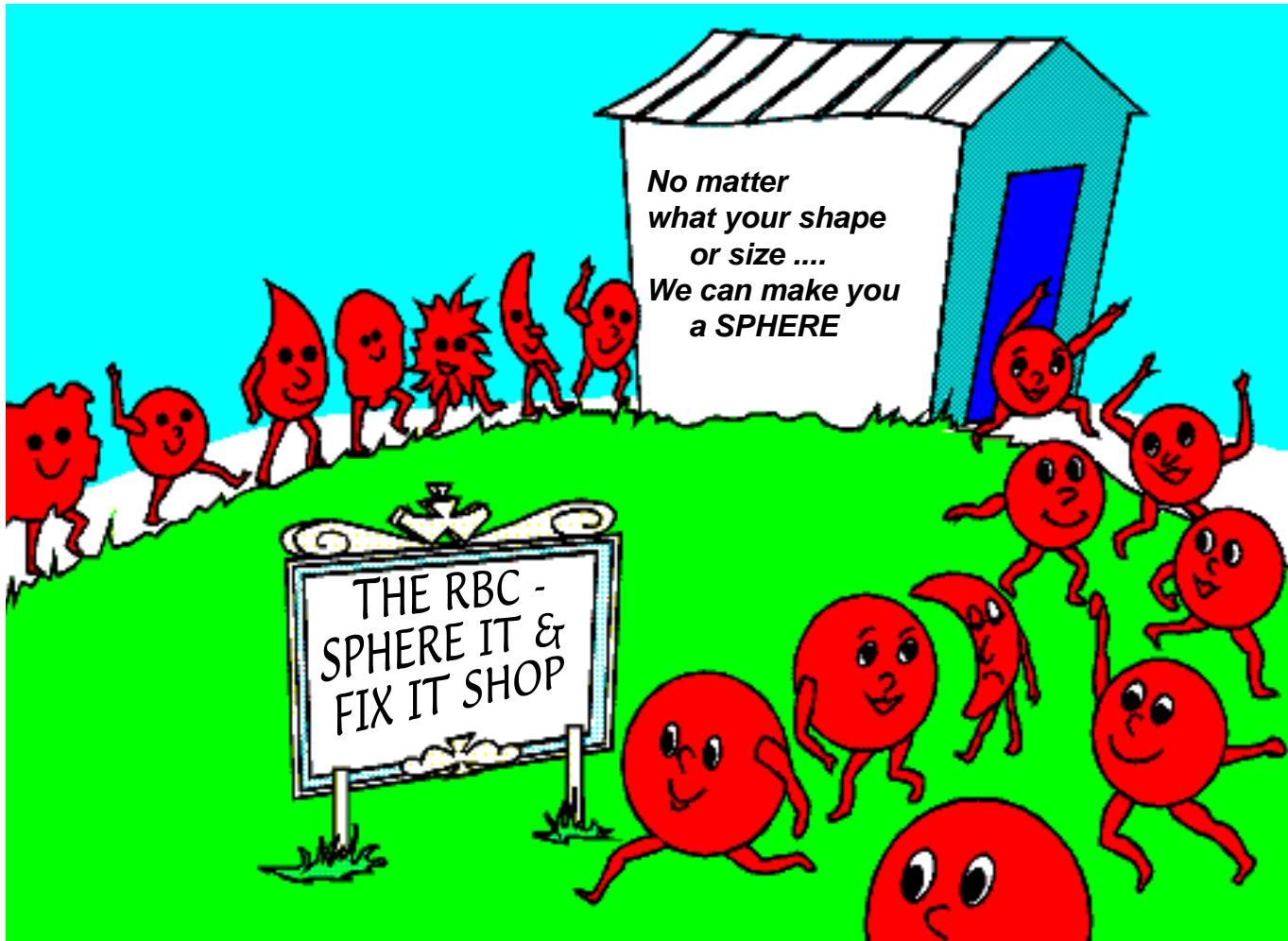
Histogram



(Modified from Coulter Electronics, Inc.: Significant Advances in Hematology: Hematology Education Series, PN 4206115A. Hialeah, FL: Coulter Electronics, Inc., 1983.)

ELEKTROMOS IMPEDANCIA

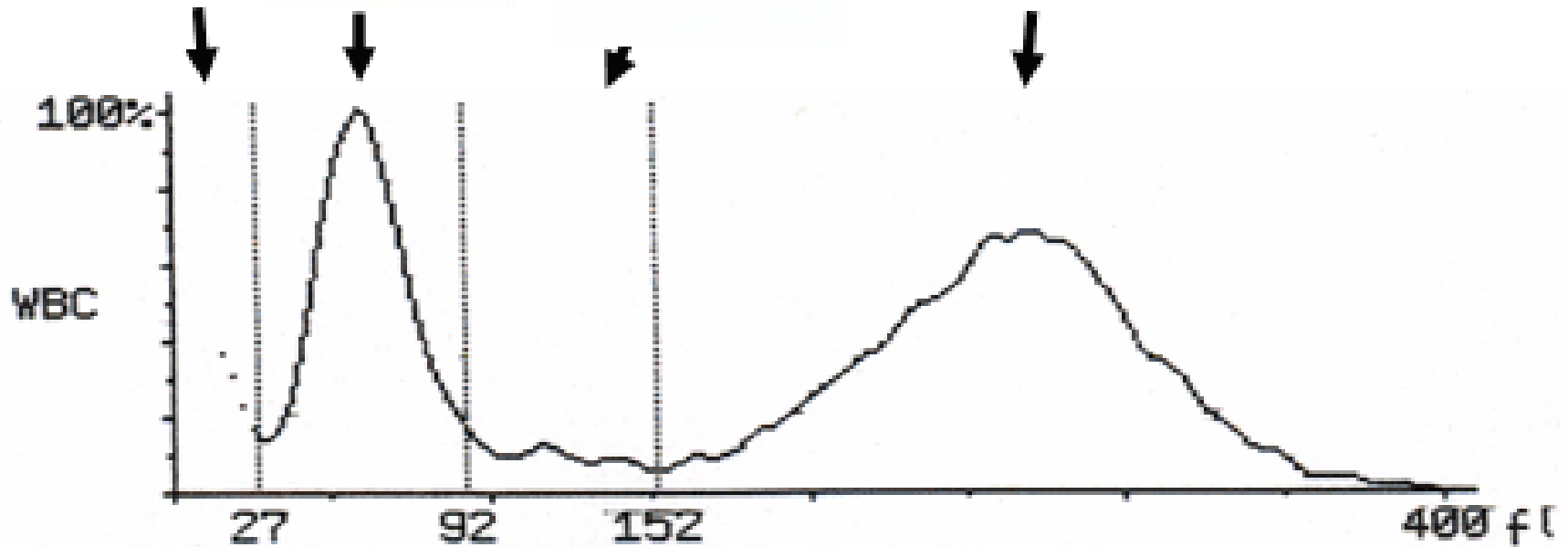
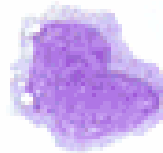
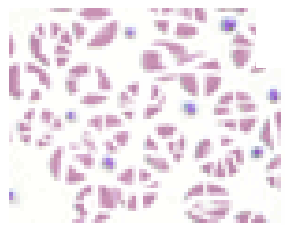
Impedancia elven működő kamrák:
RBC/PLT kamra



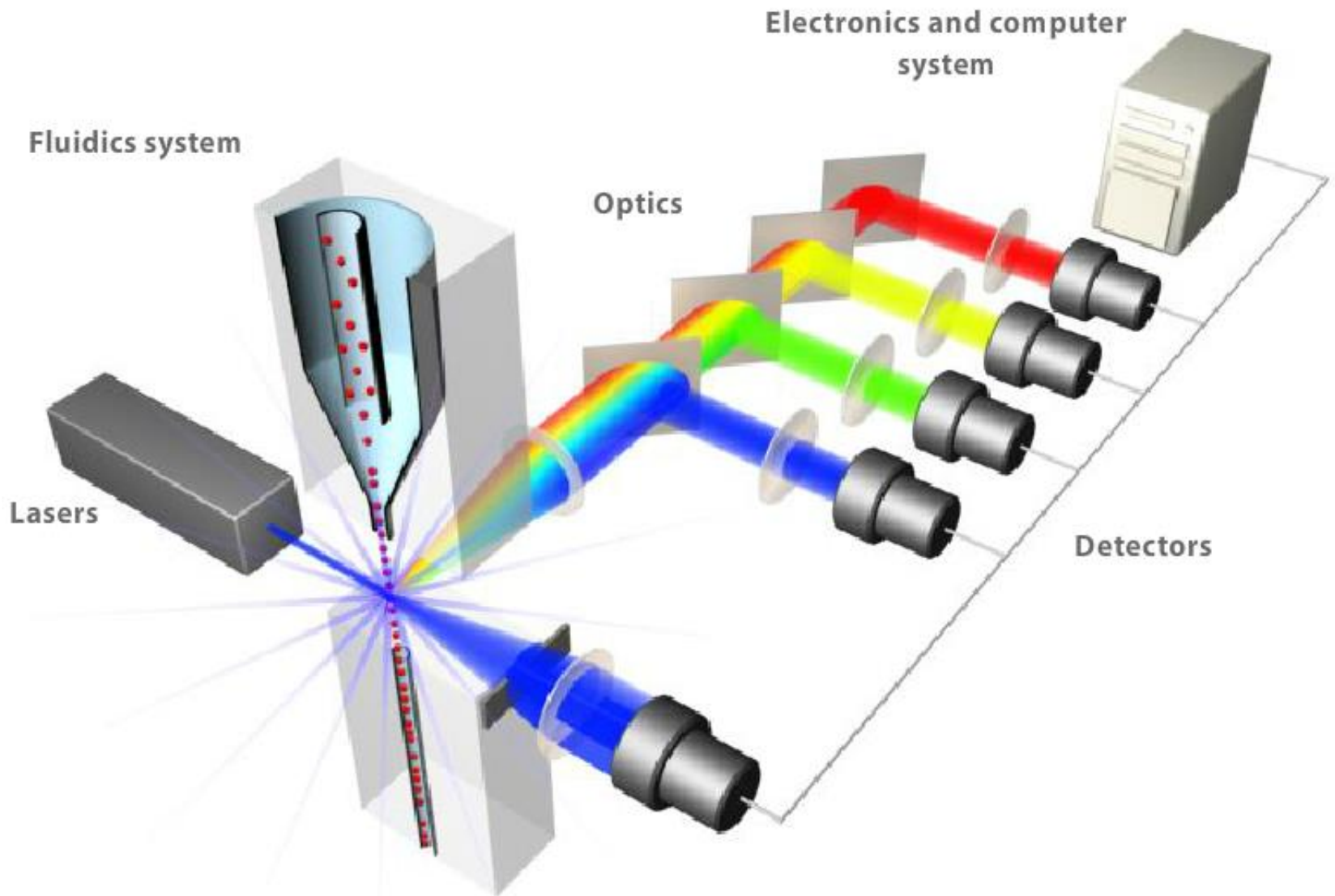
ELEKTROMOS IMPEDANCIA

Impedancia elven működő kamrák:
WBC kamra

Lymphocyta: 35-92 fL Monocyta: 92-152 fL Granulocyta: 152-450 fL

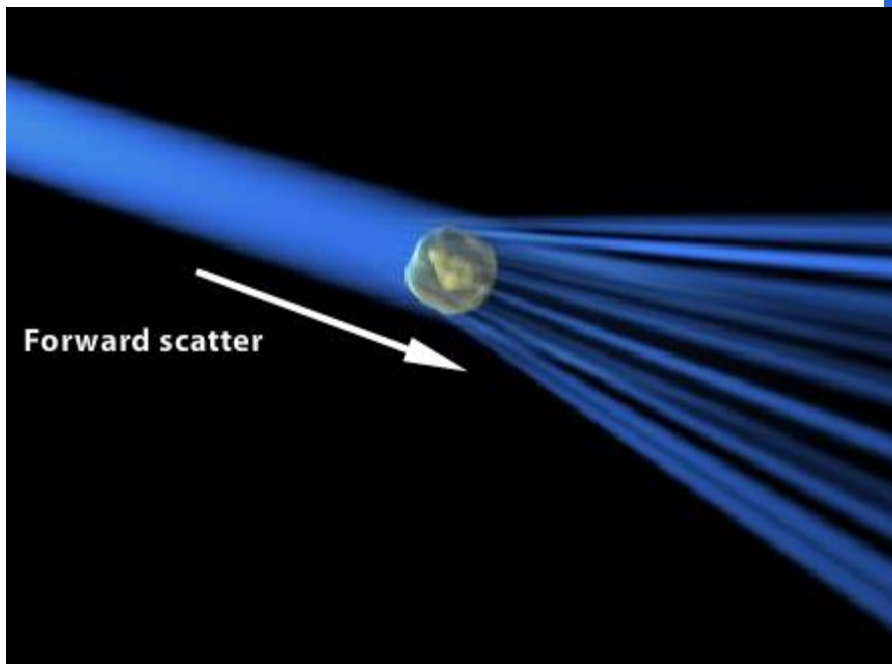


ÁRAMLÁSI CITOMÉTER

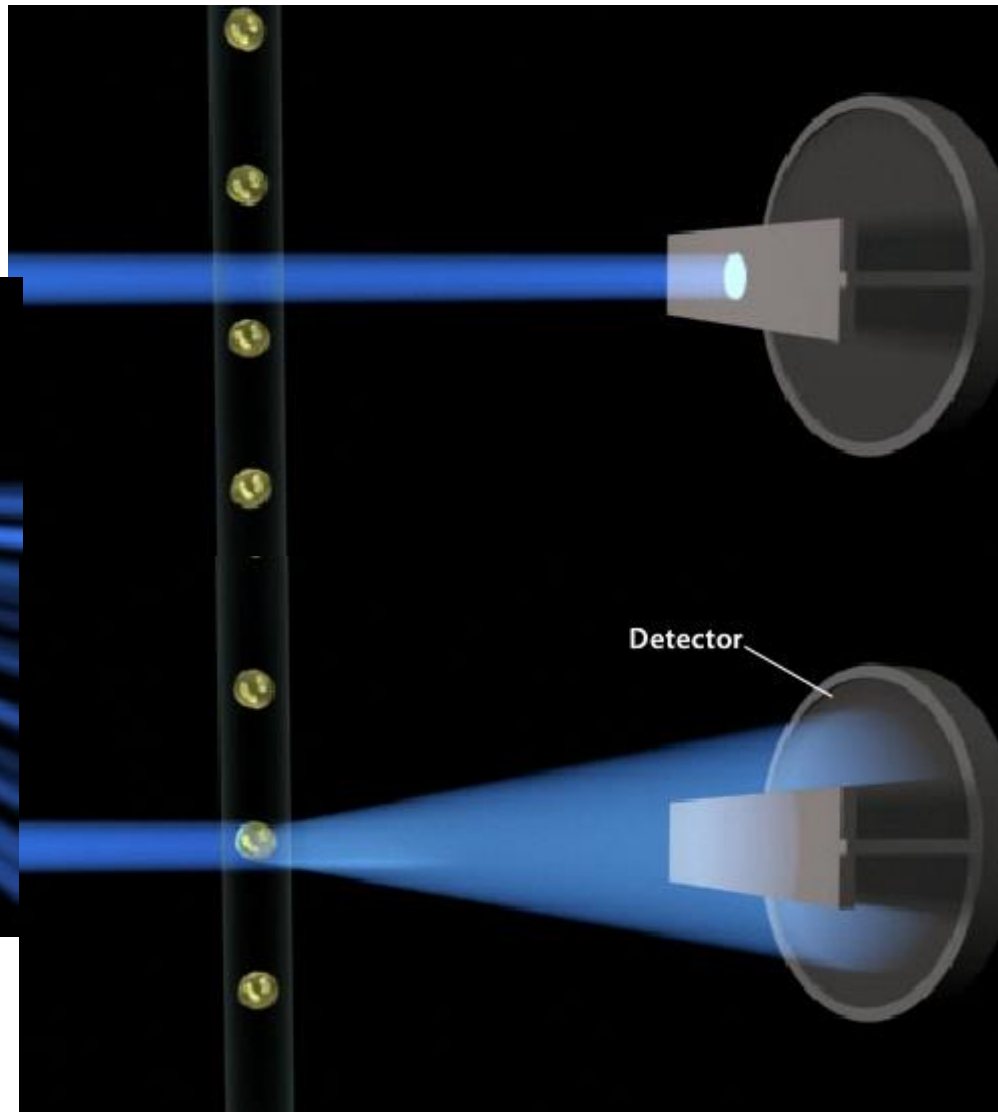


OPTIKAI SZÓRÓDÁS ELŐRE SZÓRT FÉNY (FSC)

Fókuszált lézertény
- koherens
- monokromatikus

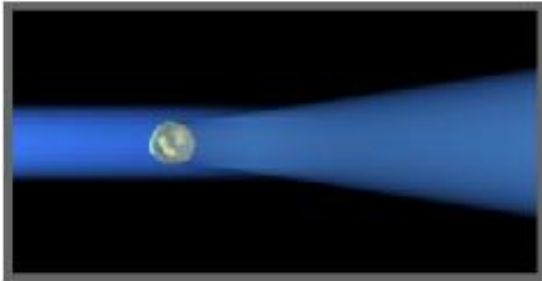


Sejtmérettel
korrelál

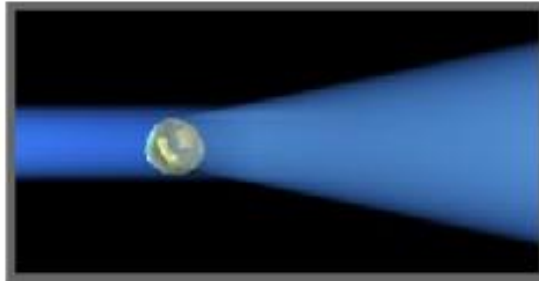


SEJTMÉRET – JEL ARÁNY

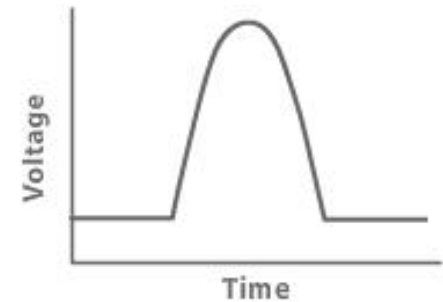
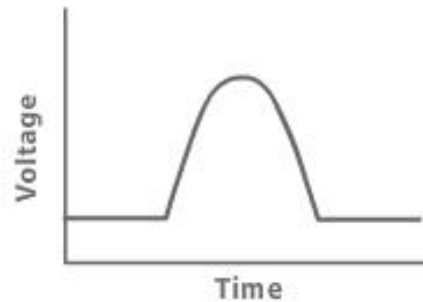
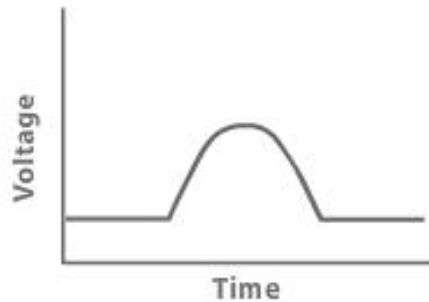
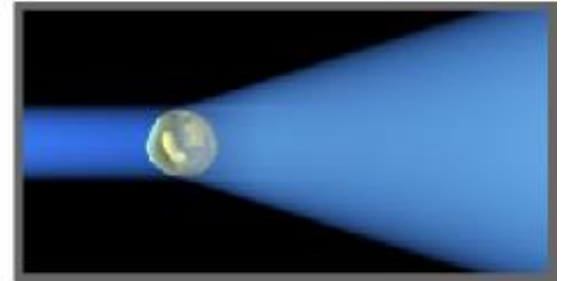
kicsi



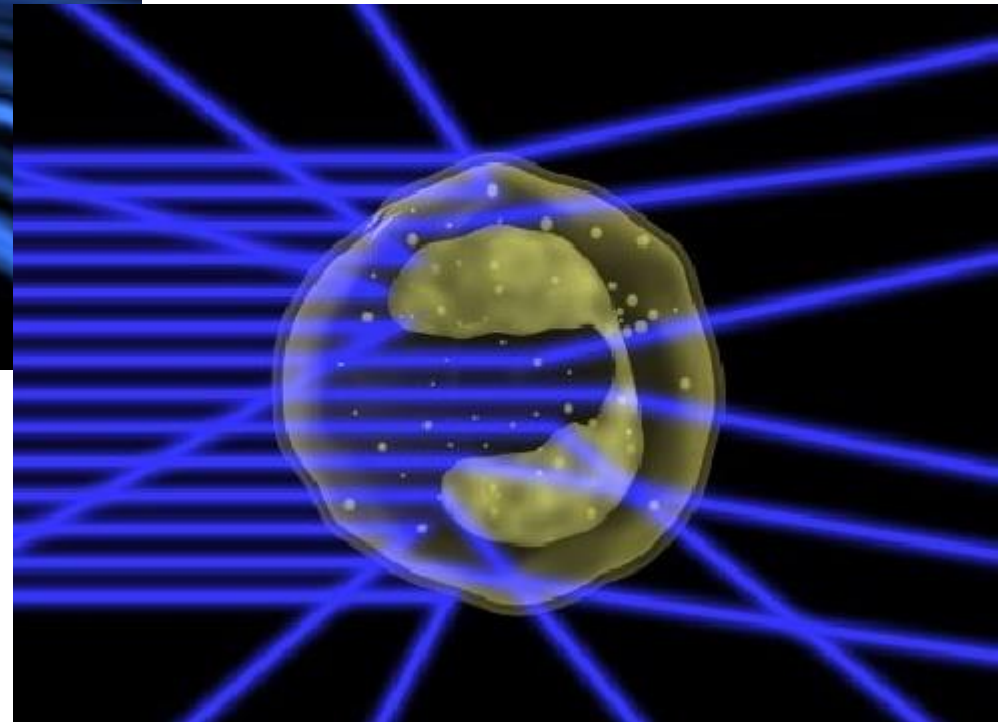
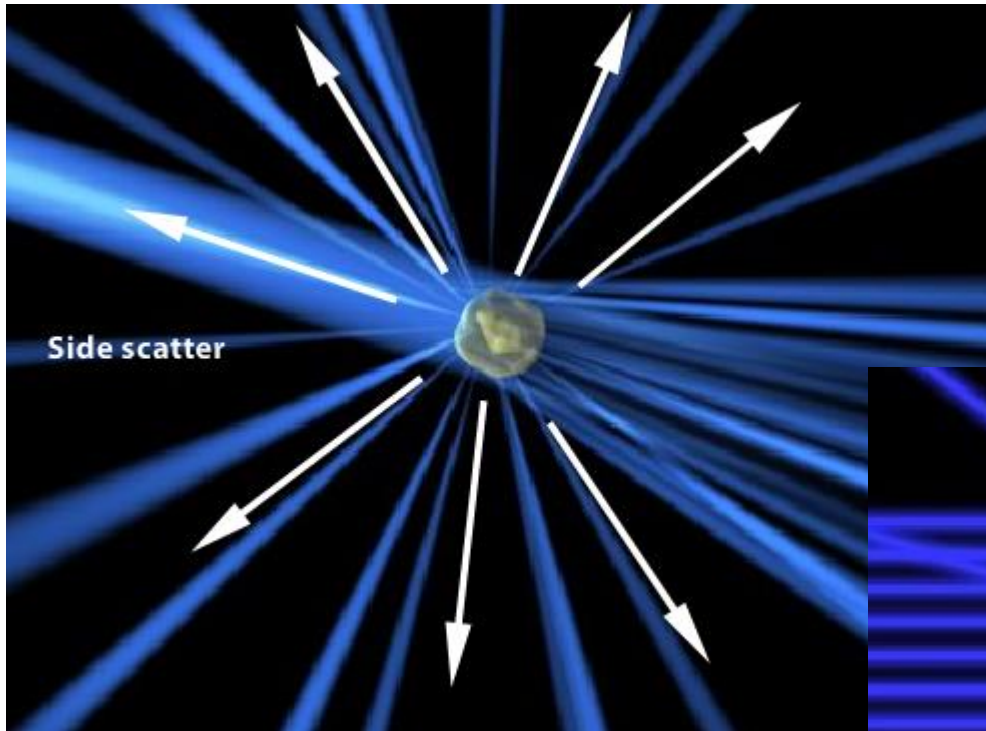
közepes



nagy

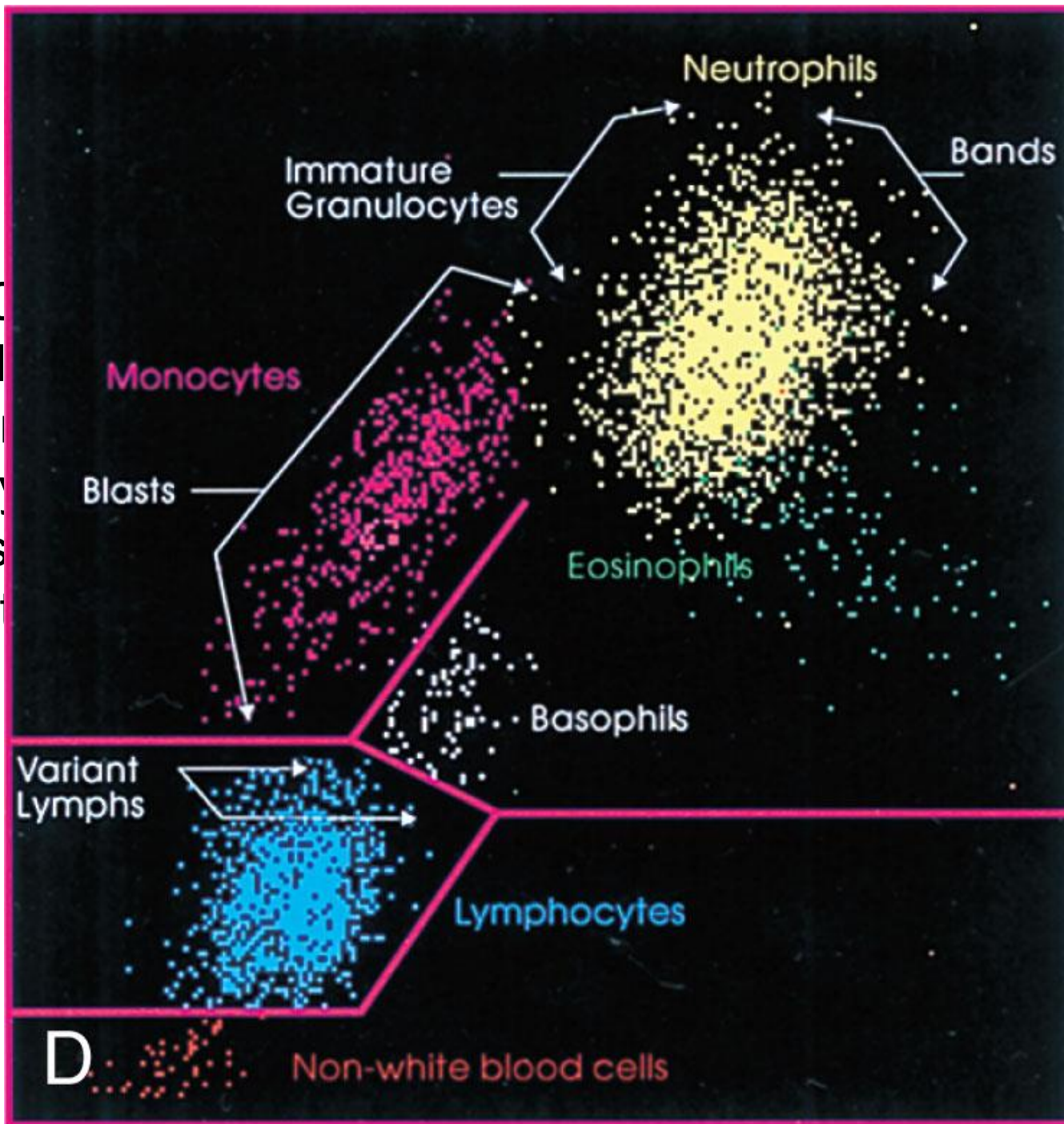


OPTIKAI SZÓRÓDÁS OLDALRA SZÓRT FÉNY (SSC)



Sejt belső összetettségével
korrelál (granulum, mag)

SSC
oldal
szó
fén
(bels
összete



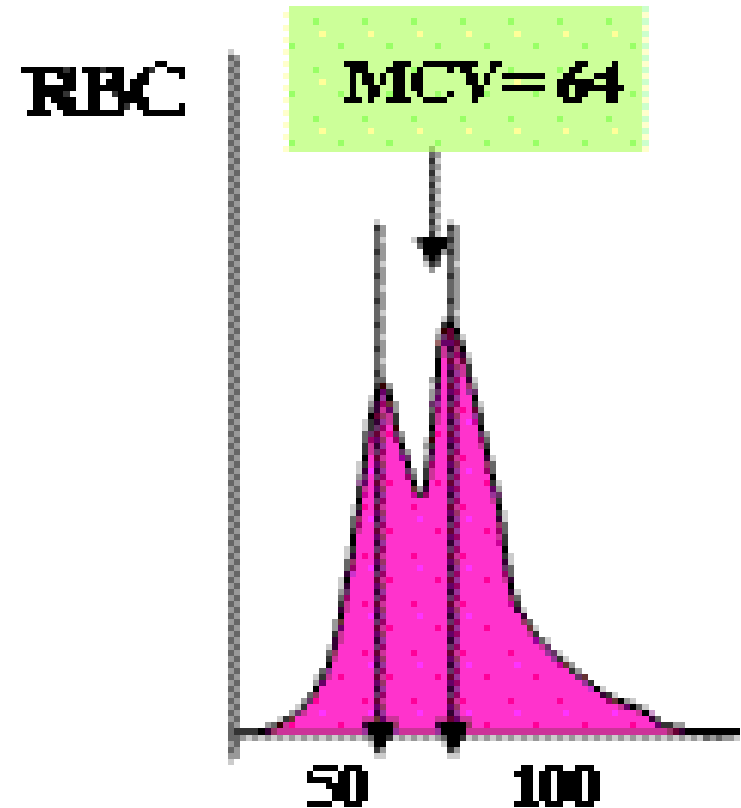
RBC MÉRT PARAMÉTEREK

RBC szám

MCV (Mean Cell Volume)
- átlagot adja meg!!!

HGB tartalom

- fotometriás méréssel meghatározott
- lizálni kell az RBC-ket (lízis rezisztensek is)
- plazma hemoglobinnal nem azonos!!!



RBC SZÁMÍTOTT PARAMÉTEREK

MCH = Mean Cell Hemoglobin

$$\text{MCH (pg)} = \text{HGB (g/L)} \div \text{RBC (10}^{12}\text{/L)} \quad \text{pico:10}^{-12}$$

HTC = Hematocrit

$$\text{HTC} = \text{RBC (10}^{12}\text{/L)} \times \text{MCV (fL)} \quad \text{femto:10}^{-15}$$

MCHC = Mean Cell Hemoglobin Concentration

$$\text{MCHC (g/L)} = \text{HGB (g/L)} \div \text{HTC}$$

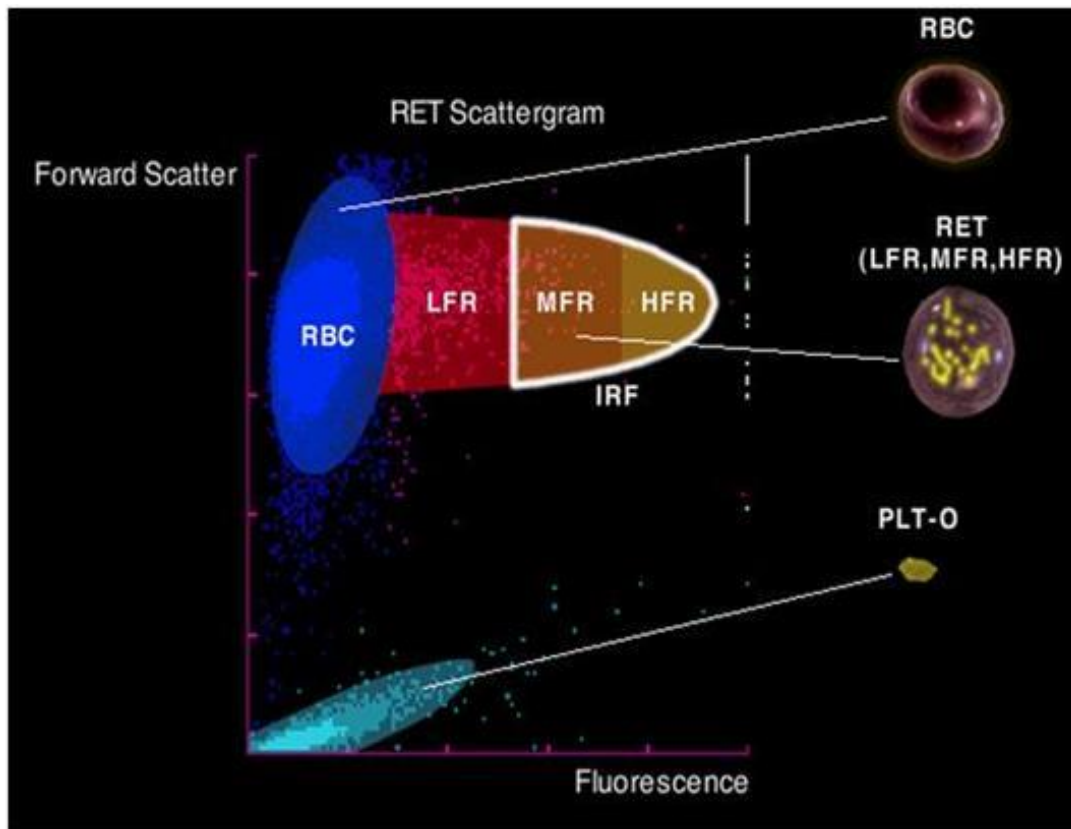
RDW = Red Cell Distribution Width

$$\text{RDW - CV (\%)} = (\text{MCV}_{\text{SD}} / \text{MCV}_{\text{x}}) * 100$$

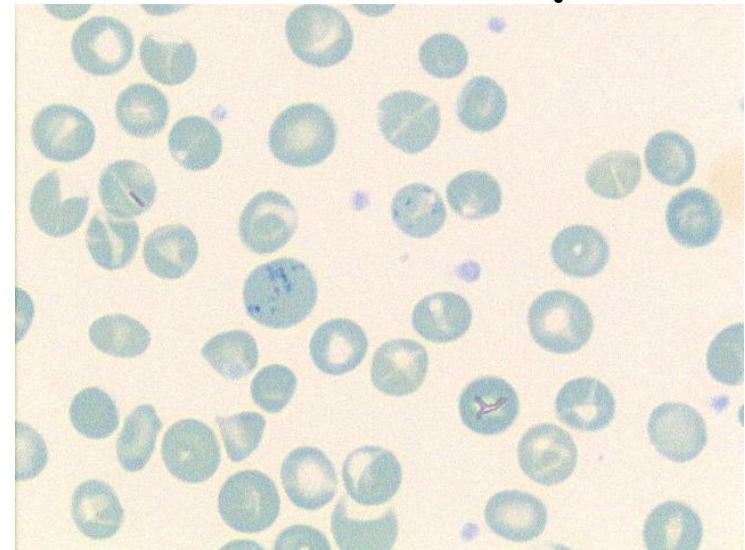
RETICULOCYTA MEGHATÁROZÁS

Reticulocyta (%) = „újszülött” RBC ÷ összes RBC

Automata



Mikroszkóp

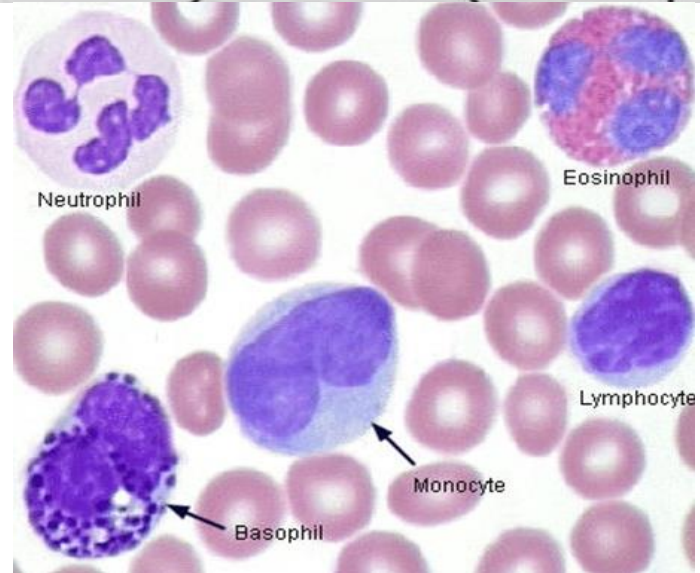
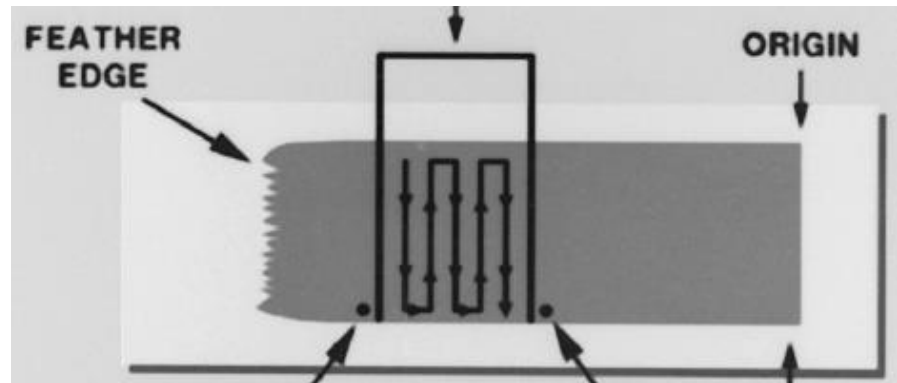


Szupravitális festés:
metilénkék

Optikai detektálás + fluoreszcens festés

MORFOLÓGIAI VIZSGÁLAT - VÉRKENET

May-Grünwald festés:
A kationos vagy **bázikus festék az anionos képletekhez kötődik** és kékes-szürkére festi a nukleinsavat (DNS, RNS), nukleoproteineket, a bazofil granulomokat és enyhén a neutrofil granulomokat.



Az anionos vagy **savas festék a kationos képletekhez (proteinhez) kötődik** és narancs-vörösre festi a hemoglobint és eozinofil granulomokat.

HEMATOLÓGIAI KÓRKÉPEK



ANÉMIA DEFINÍCIÓ

A vérben a hemoglobin koncentráció (g/L) a nemnek és kornak megfelelő szint alatt van.
A leggyakoribb hematológiai tünet.



< 140 g/L



< 110 g/L



< 120 g/L



< 160 g/L

ANÉMIA

```
graph TD; A[ANÉMIA] --> B[VALÓDI]; A --> C[PSZEUDO];
```

VALÓDI

RBC mennyiség: ↓
Plazma volumen: N

PSZEUDO

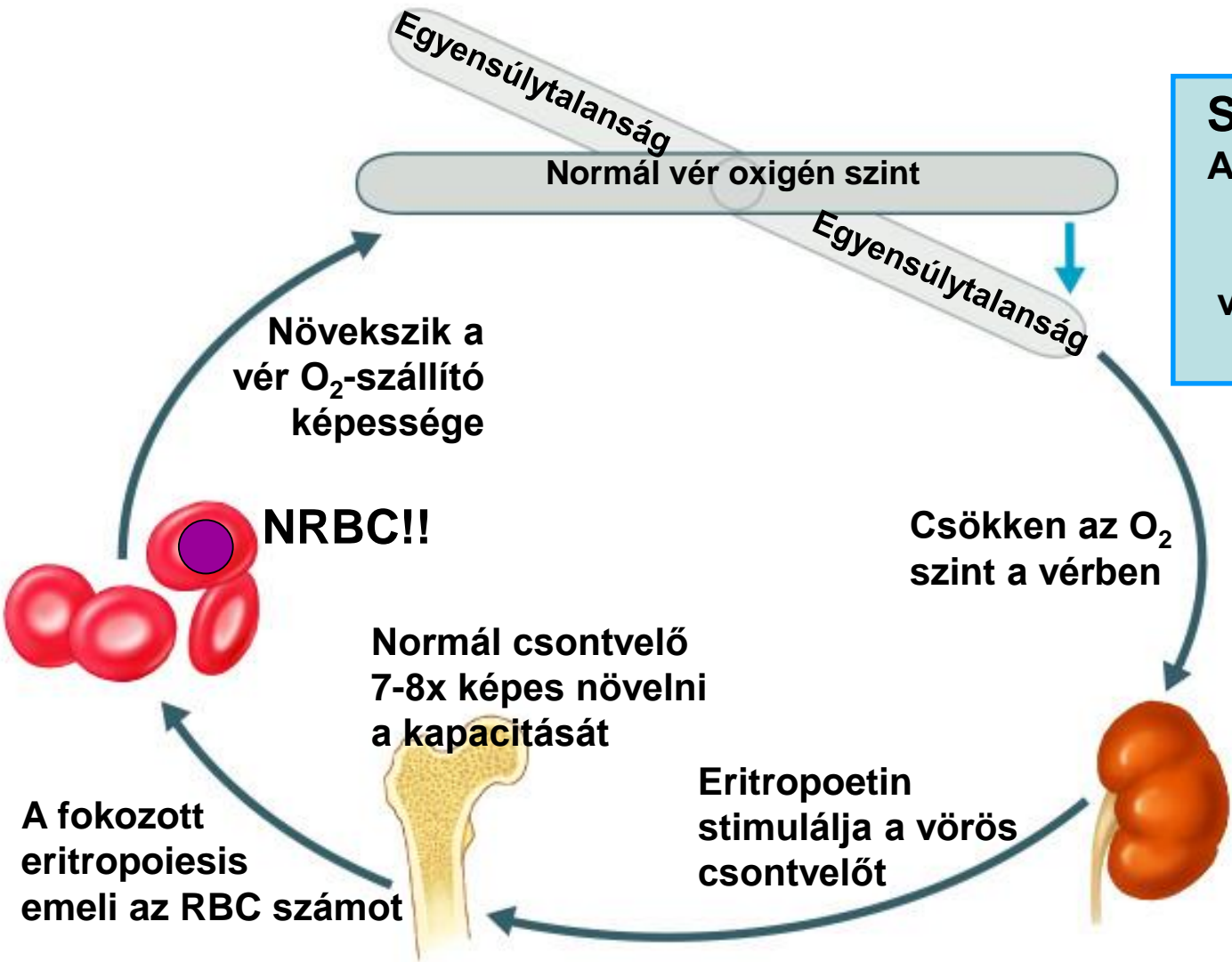
RBC mennyiség: N
Plazma volumen: ↑
Terhesség, szívelégt., túltöltés

Funkcionálisan szöveti hipoxiát okoz.

NEM BETEGSÉG!!! Valamilyen betegség TÜNETE!!!

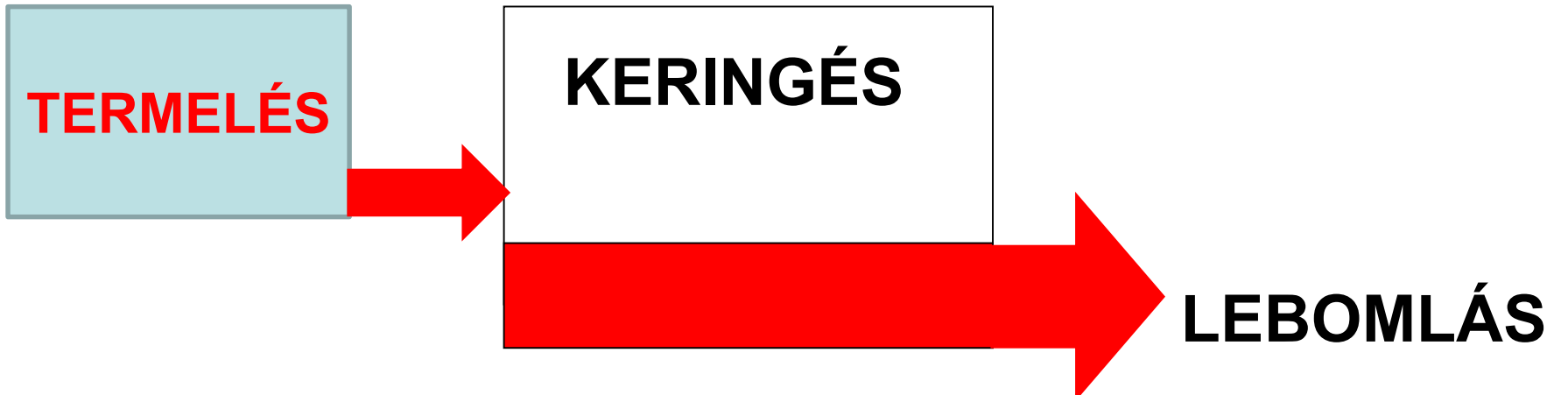
SZÖVETI HIPOXIA KÖVETKEZMÉNYEI

Stimulus: Hipoxia
A csökkent RBC szám miatt, csökkent O_2 hozzáférhetőség a vérben vagy fokozott szöveti O_2 igény



ANÉMIA OSZTÁLYOZÁS

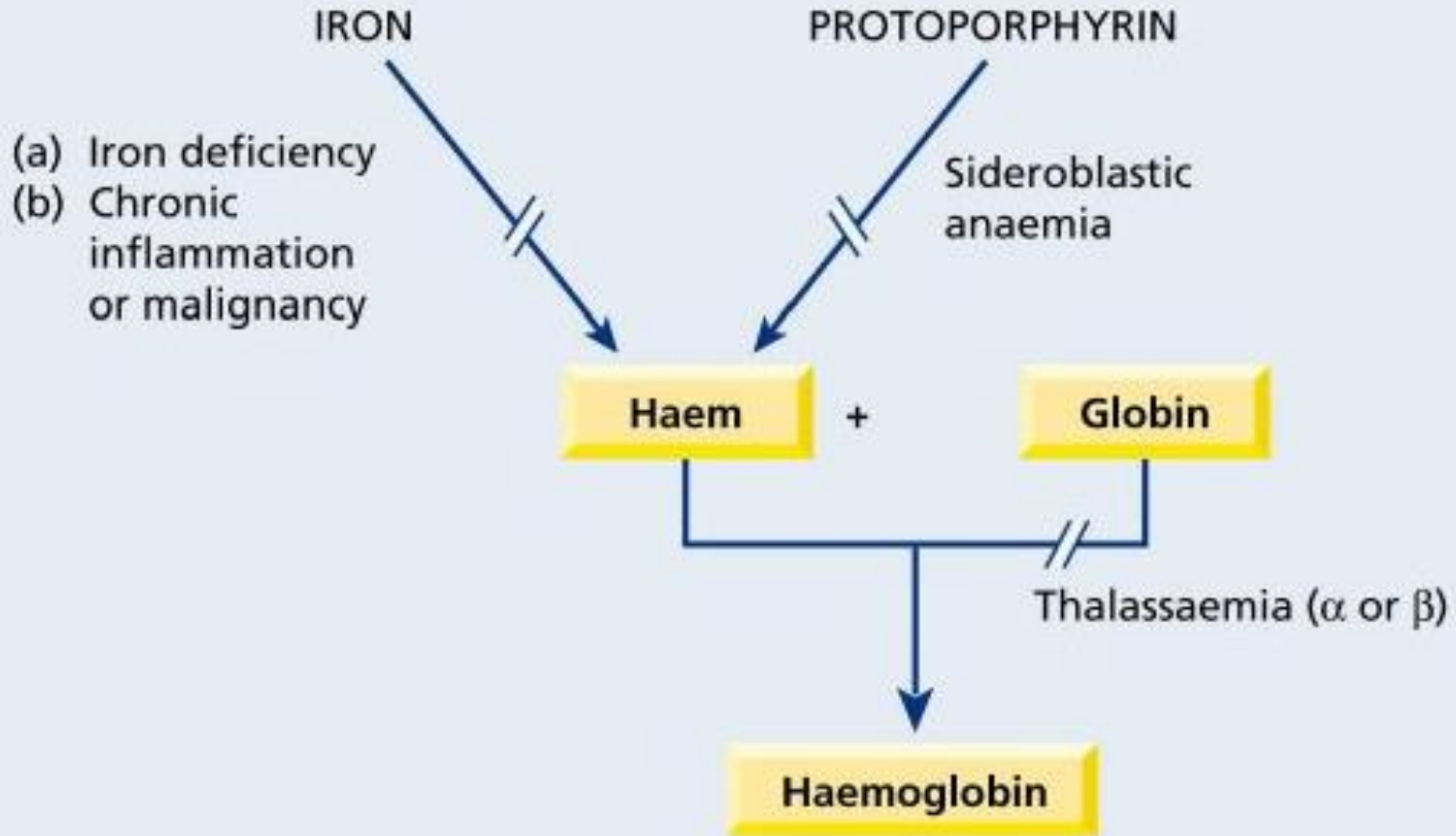
	Ok	Morfológia (MCV)	Reti	Diff.dg.
Csökkenő termelés	Érés zavar			
	HGB szintézis ↓	mikrociter (MCV < 80) (hypochrom)	N/↓	Vashiány Thalassemia Sideroblastos (ólom mérgezés) Krónikus betegséghez társuló*
	DNS szintézis ↓	makrociter (MCV > 100) (megaloblastos)	N/↓	B12 vitamin hiány Folsav hiány
	Termelési zavar			
	Csontvelő károsodás	normociter (MCV 80-100)	N/↓	Aplasztikus anémia Vesebetegség Krónikus betegséghez társuló*
	Eritropoetin ↓			
Fokozott veszteség	Hemorrhagia	normociter (MCV 80-100)	↑	Akut vérzés
	RBC túlélés zavar	normociter (MCV 80-100)	↑	Veleszületett vagy szerzett hemolitikus anémia
	Lebomlás ↑			



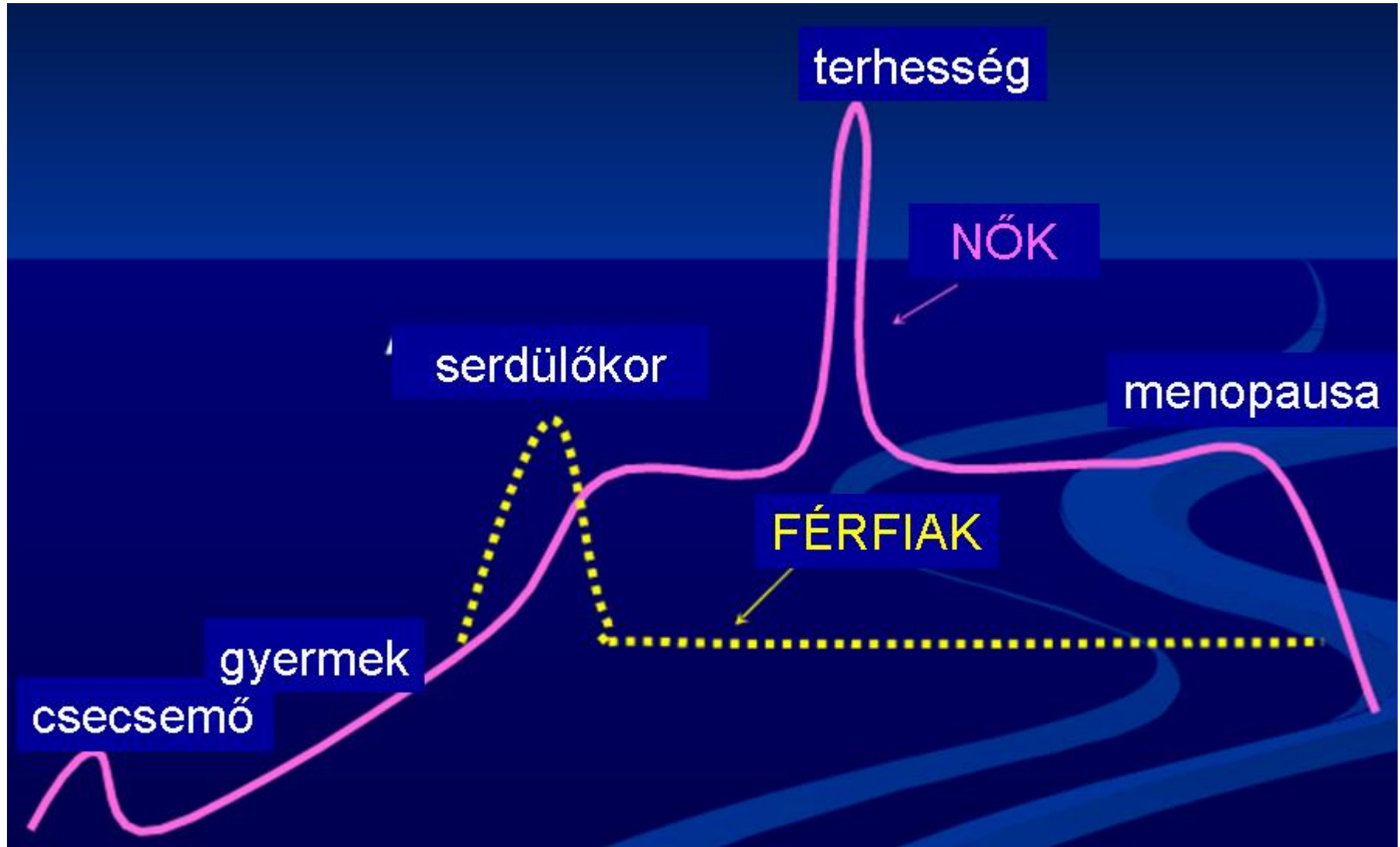
MIKROCITER ANÉMIA

	Ok	Morfológia (MCV)	Reti	Diff.dg.
Csökkenő termelés	Érés zavar			
	HGB szintézis ↓	mikrociter (MCV < 80) (hypochrom)	N/↓	Vashiány Thalassemia Sideroblastos (ólom mérgezés) Krónikus betegséghez társuló*
	DNS szintézis ↓	makrociter (MCV > 100) (megaloblastos)	N/↓	B12 vitamin hiány Folsav hiány
	Termelési zavar			
	Csontvelő károsodás	normociter (MCV 80-100)	N/↓	Aplasztikus anémia Vesebetegség Krónikus betegséghez társuló*
	Eritropoetin ↓			
Fokozott veszteség	Hemorrhagia	normociter (MCV 80-100)	↑	Akut vérzés
	RBC túlélés zavar	normociter (MCV 80-100)	↑	Veleszületett vagy szerzett hemolitikus anémia
	Lebomlás ↑			

PATOMECHANIZMUS



VAS SZÜKSÉGLET FIZIOLÓGIÁS VÁLTOZÁSAI



ANÉMIA KIVIZSGÁLÁSA – 1. lépés

1. TELJES VÉRKÉP

- HGB (g/L) alapján a súlyossága
(enyhe, ha <100 , súlyos, ha <80)
- MCV (fL) alapján a típusa
(mikro-, normo-, makrociter)
- RBC morfológia: differenciál diagnózishoz
- WBC, PLT szám: általában normális, kivéve az aplasztikus anémiát, ahol alacsony

2. RETIKULOCITA

- Abszolút szám
- A csontvelő RBC termelő képességét mutatja

ANÉMIA KIVIZSGÁLÁSA

Vasháztartás

1. VAS

Mikrociter anémia és vas túltöltöttség elkülönítésére
Szérum vasmeghatározáskor a transferrinhez kötött
vasat mérjük.

2. TRANSZFERRIN

Szállítófehérje, normálisan $\approx 33\%$ -ban telített vassal

3. FERRITIN

Szövetekben tárolt vas mennyiségének megítélésére

Vashiány

Thalassemia

Normál
transzferrin

Normál
vas szint

Vastúltöltés
(gyakori trafo,
sideroblastos)

**Gyulladás,
malignitás**

Ferritin:

N

↓

↑

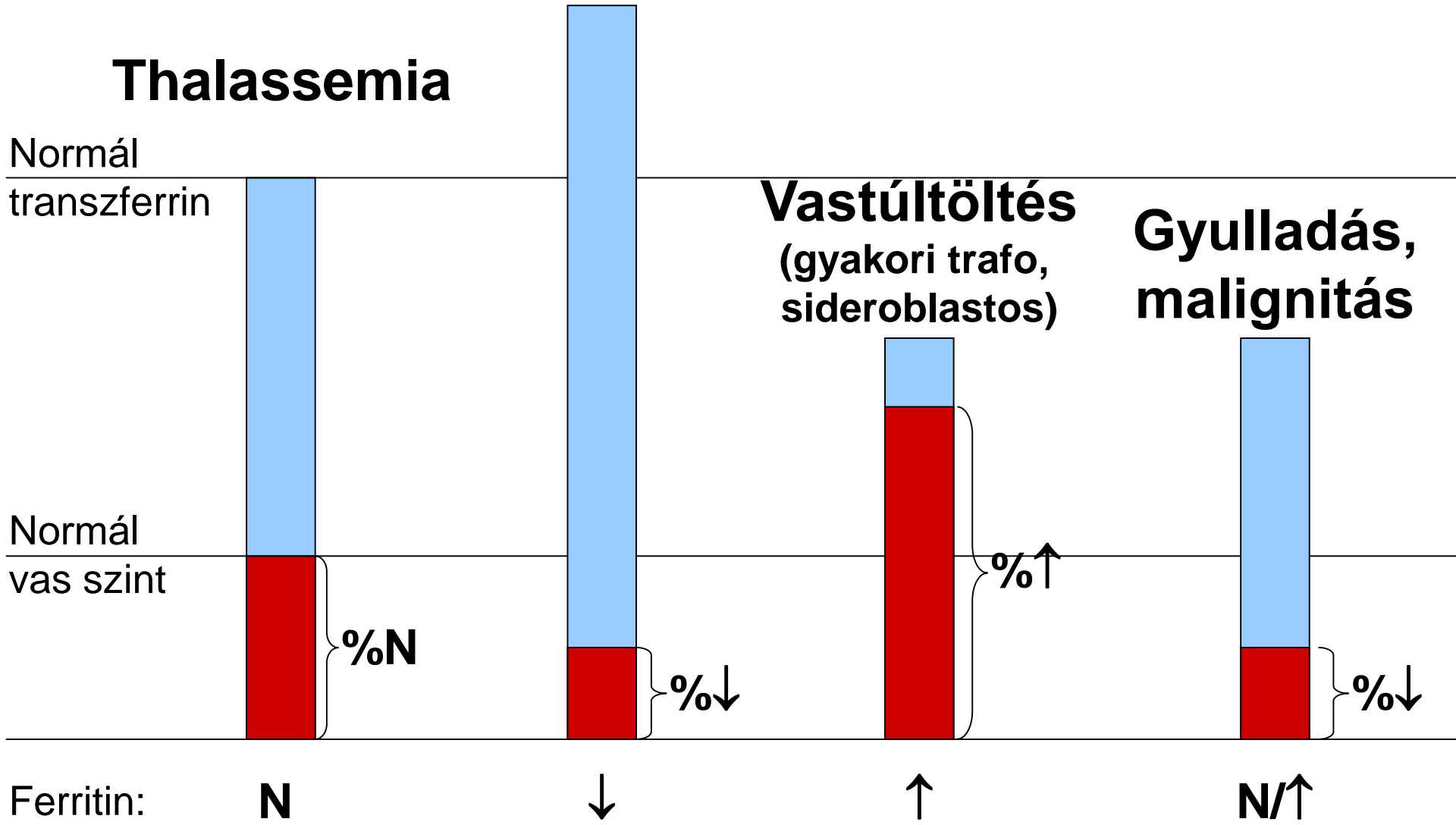
N/↑

%N

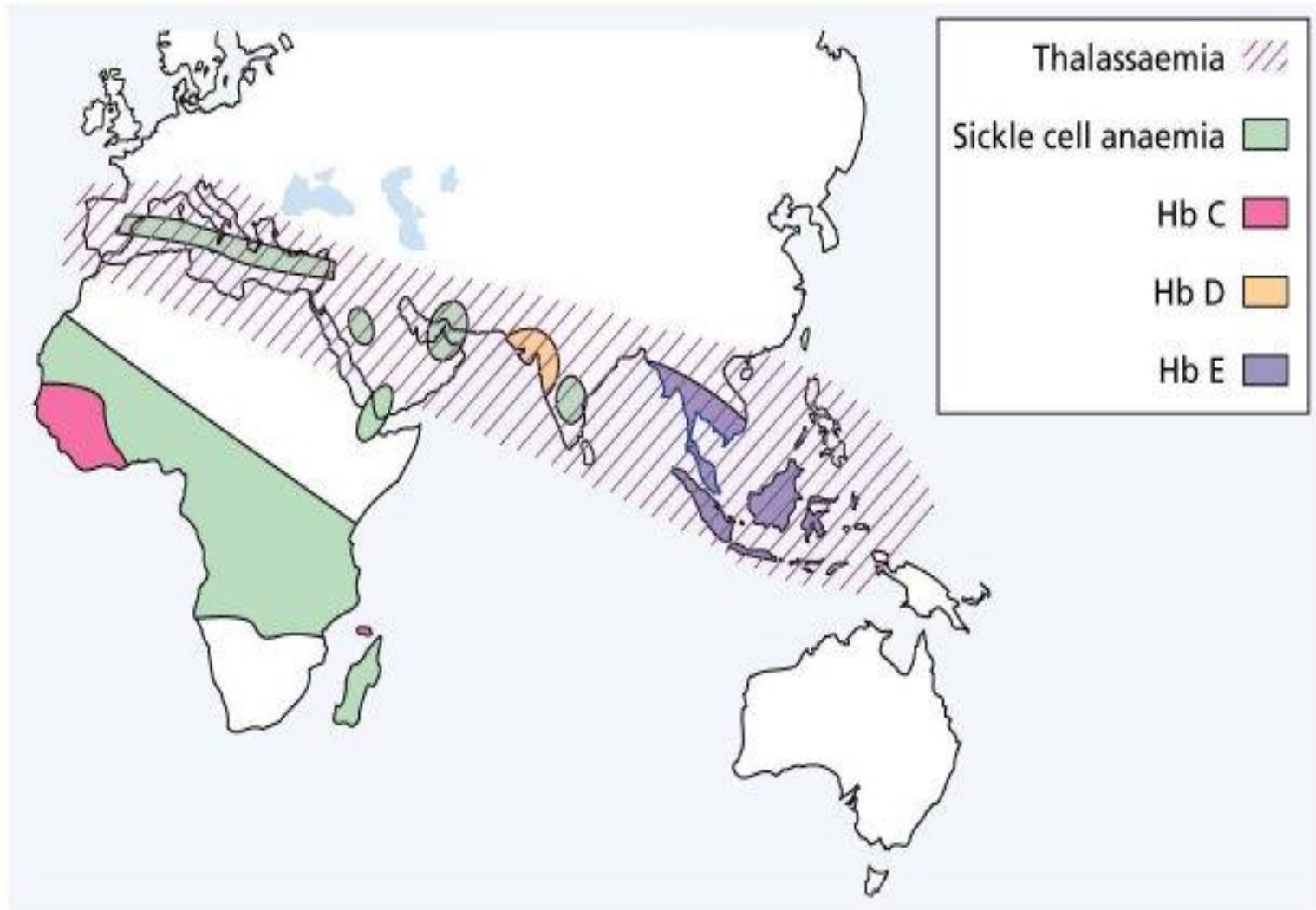
%↓

%↑

%↓

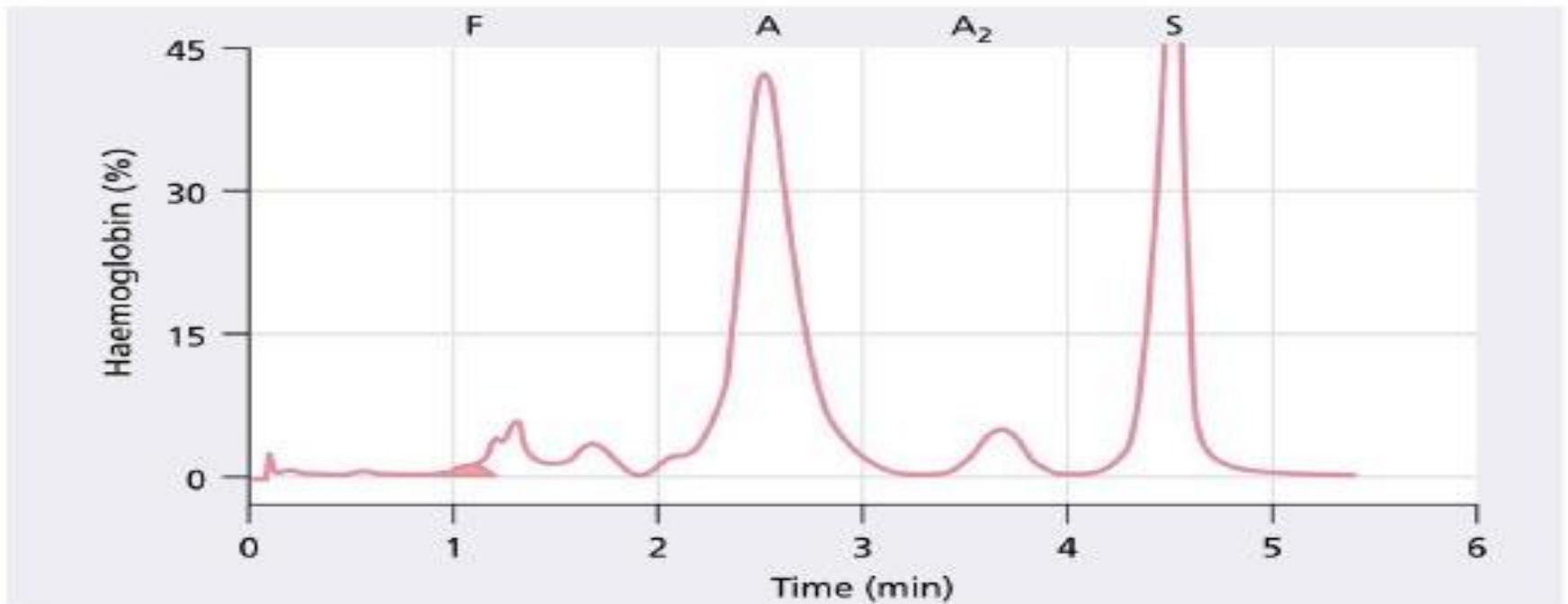


HEMOGLOBINOPÁTIÁK



ANÉMIA LABORATÓRIUMI KIVIZSGÁLÁSA – HGB frakciók

HGB elektroforézis: az egyes típusok elválasztására, kvantitatív meghatározására



(b)

MAKROCITER ANÉMIA

	Ok	Morfológia (MCV)	Reti	Diff.dg.
Csökcent termelés	Érés zavar			
	HGB szintézis ↓	mikrociter (MCV < 80) (hypochrom)	N/↓	Vashiány Thalassemia Sideroblastos (ólom mérgezés) Krónikus betegséghez társuló*
	DNS szintézis ↓	makrociter (MCV > 100) (megaloblastos)	N/↓	B12 vitamin hiány Folsav hiány
	Termelési zavar			
	Csontvelő károsodás	normociter (MCV 80-100)	N/↓	Aplasztikus anémia Vesebetegség Krónikus betegséghez társuló*
	Eritropoetin ↓			
Fokozott veszteség	Hemorrhagia	normociter (MCV 80-100)	↑	Akut vérzés
	RBC túlélés zavar	normociter (MCV 80-100)	↑	Veleszületett vagy szerzett hemolitikus anémia
	Lebomlás ↑			

ANÉMIA KIVIZSGÁLÁSA

1. TELJES VÉRKÉP, RETIKULOCITA

2. B12, Folsav meghatározás

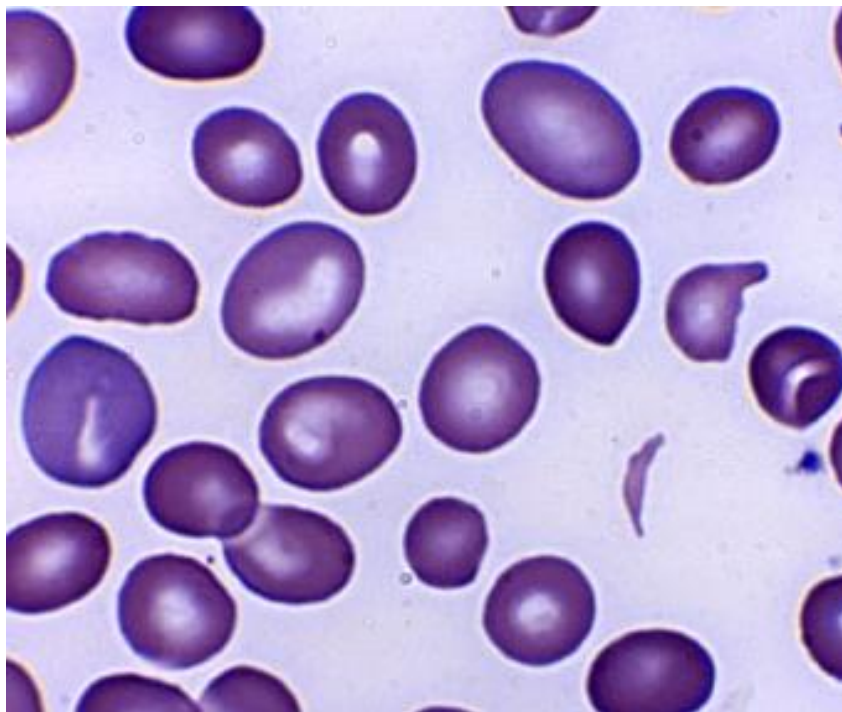
B12 vagy folsav hiány

- DNS koenzimek, mag éréshez szükségesek
- Megnagyobbodott, törékeny sejtek jönnek létre

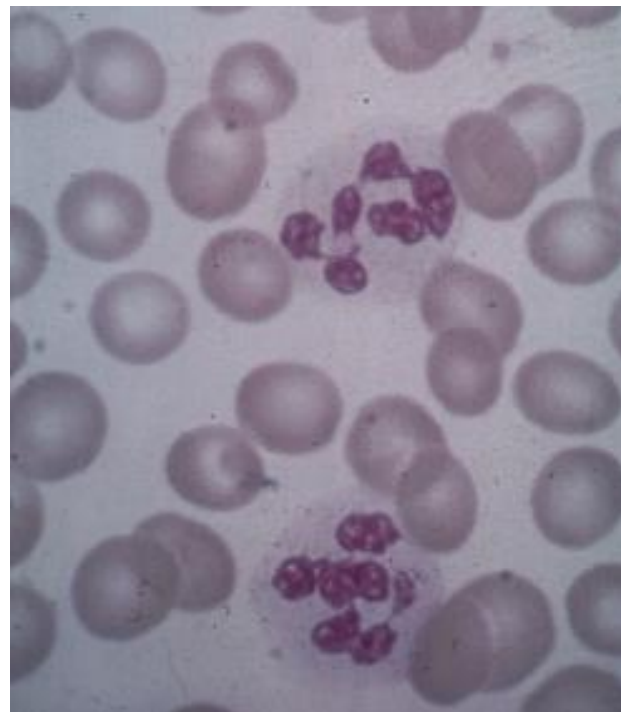
Csontvelő vizsgálat

Hipercelluláris: megaloblasztos eritroid előalakok

MEGALOBASZTOS ANÉMIA JELEI



Makrociták



**Hiperszegmentált
granulociták**

NORMOCITER ANÉMIA

	Ok	Morfológia (MCV)	Reti	Diff.dg.
Csökcent termelés	Érészi zavar			
	HGB szintézis ↓	mikrociter (MCV < 80) (hypochrom)	N/↓	Vashiány Thalassemia Sideroblastos (ólom mérgezés) Krónikus betegséghez társuló*
	DNS szintézis ↓	makrociter (MCV > 100) (megaloblastos)	N/↓	B12 vitamin hiány Folsav hiány
	Termelési zavar			
	Csontvelő károsodás Eritropoetin ↓	normociter (MCV 80-100)	N/↓	Aplasztikus anémia Vesebetegség Krónikus betegséghez társuló*
Fokozott veszteség	Hemorrhagia	normociter (MCV 80-100)	↑	Akut vérzés
	RBC túlélés zavar	normociter (MCV 80-100)	↑	Veleszületett vagy szerzett hemolitikus anémia
	Lebomlás ↑			

FOKOZOTT VESZTESÉG - ANÉMIA

	Ok	Morfológia (MCV)	Reti	Diff.dg.
Csökkenő termelés	Érés zavar			
	HGB szintézis ↓	mikrociter (MCV < 80) (hypochrom)	N/↓	Vashiány Thalassemia Sideroblastos (ólom mérgezés) Krónikus betegséghez társuló*
	DNS szintézis ↓	makrociter (MCV > 100) (megaloblastos)	N/↓	B12 vitamin hiány Folsav hiány
	Termelési zavar			
	Csontvelő károsodás Eritropoetin ↓	normociter (MCV 80-100)	N/↓	Aplasztikus anémia Vesebetegség Krónikus betegséghez társuló*
Fokozott veszteség	Hemorrhagia	normociter (MCV 80-100)	↑	Akut vérzés
	RBC túlélés zavar	normociter (MCV 80-100)	↑	Veleszületett vagy szerzett hemolitikus anémia
	Lebomlás ↑			

HEMOLITIKUS ANÉMIA

Fokozott RBC szétesés



Fokozott RBC termelés a csontvelőben
(6-8 x normál → retikulocitaszám↑↑)



Átmeneti egyensúly



Anémia kialakulás

KIVIZSGÁLÁS

Retikulocita ↑

+

Nincs vérzés

Hemolitikus anémia

Extravaszkuláris hemolízis

Intravaszkuláris hemolízis

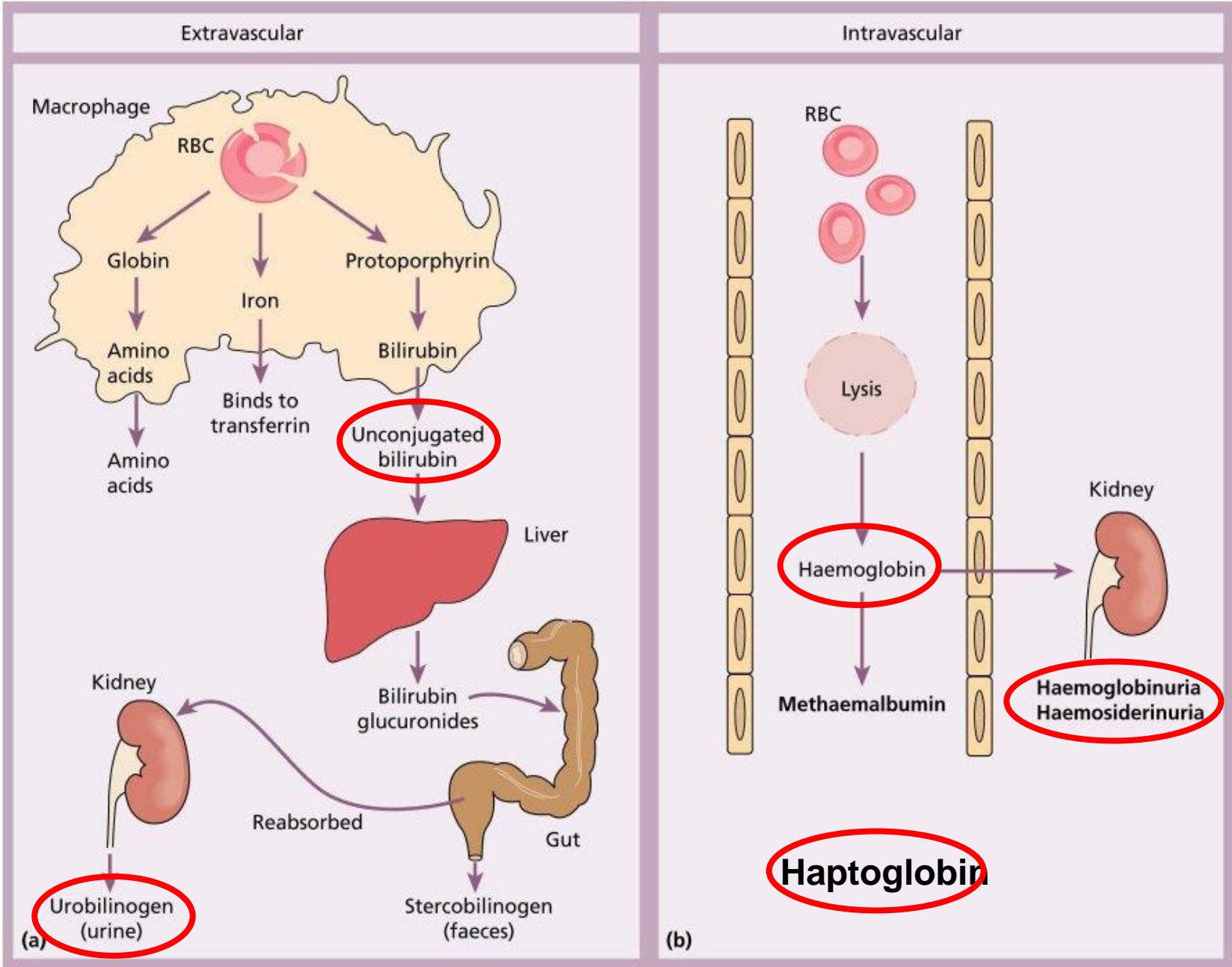
Belső RBC def.

Külső RBC def.

Enzim hiány
Hemoglobinopathia
Membrán defektus

Májbet., lépmeagnagyobbodás,
Infekció (malária), oxidáló ágens,
Microangiopathia
Autoimm.hem.anémia
IV imm.globulin

Microangiopathia
Transzfúziós reakció,
Infekció,
Parox.noct.hgburia,
Parox.hideg hgburia,
IV Rh D at,
Kígyóméreg



From: *Essential Haematology*, 6th Edn. © A. V. Hoffbrand & P. A. H. Moss.
 Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.

ANÉMIA KIVIZSGÁLÁSA: RBC lebomlás

RBC lebomlás tesztjei

Bilirubin ↑ (nem konjugált)

Plazma hemoglobin ↑

Haptoglobin ↓

LDH ↑ (RBC-ből LDH1, LDH2)

Vizelet urobilinogén ↑

Vizelet hemoglobin ↑

VELESZÜLETETT HEMOLITIKUS ANÉMIA

1. Membrán defektus

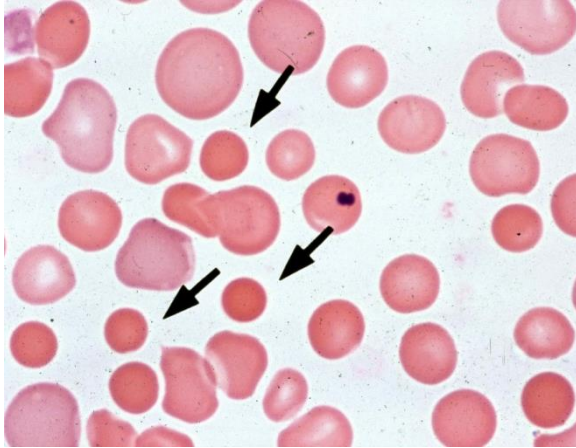
- szferocitózis
- elliptocitózis
- sztomatocitózis
- PNH (PIG-A defektus, hemolízis pH függő)

2. Enzim hiány

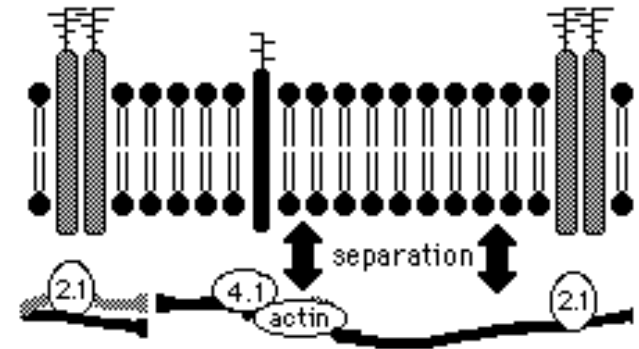
- G6PD
- Piruvát kináz

3. Hemoglobinopátia

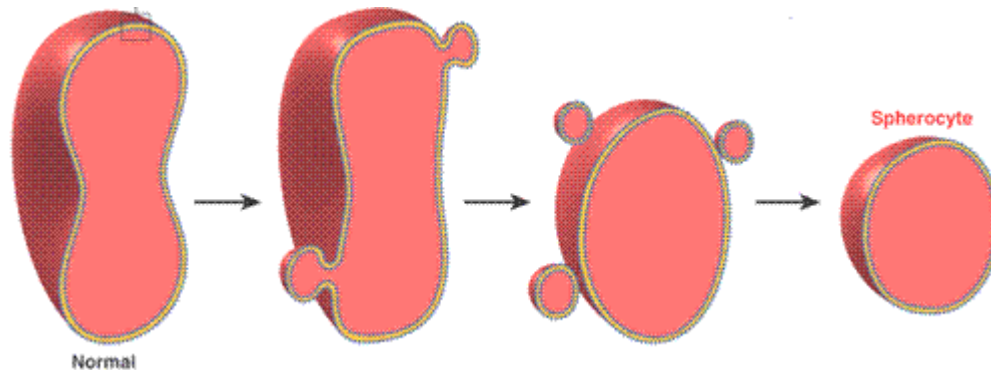
MEMBRÁN DEFEKTUS



SZFEROCITA (membrán defektus)



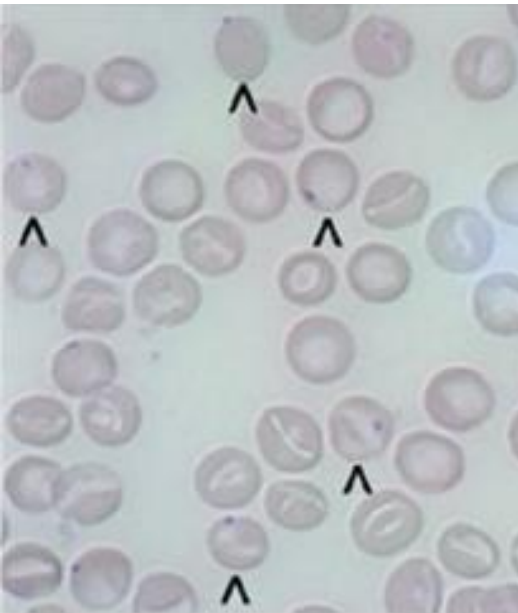
Vertikális stabilizáció hiánya → membrán lefűződés → spherocyta



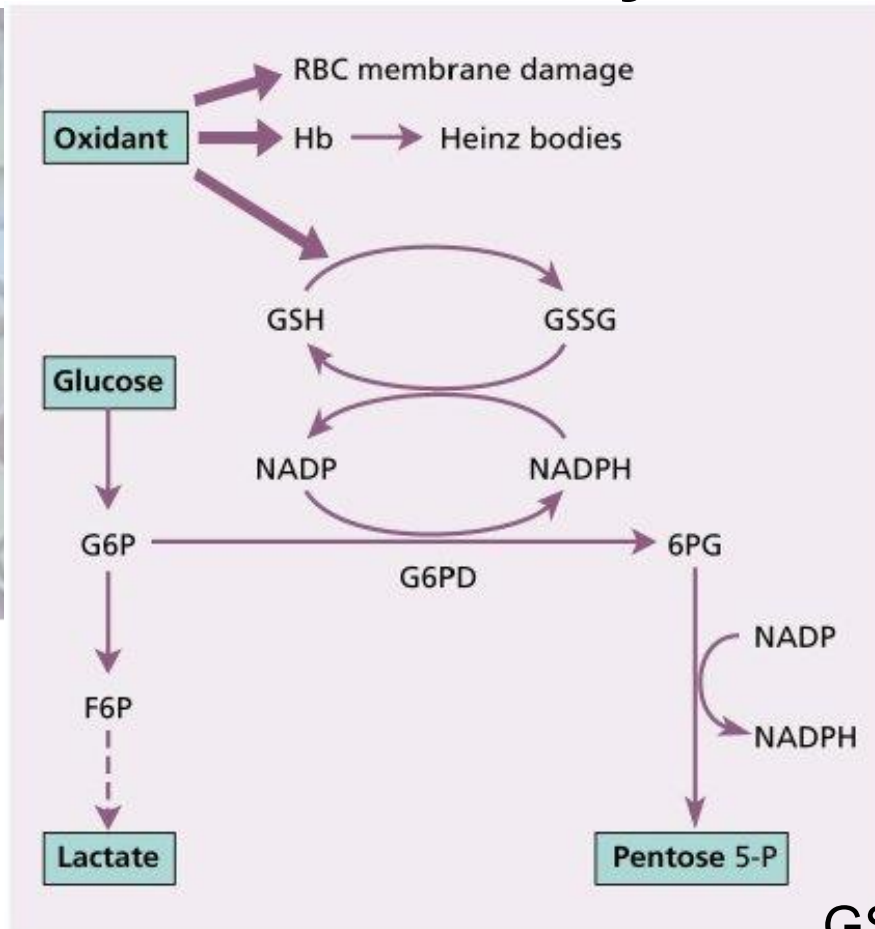
ENZIM HIÁNY

HEINZ TEST

(agglutinált hgb)

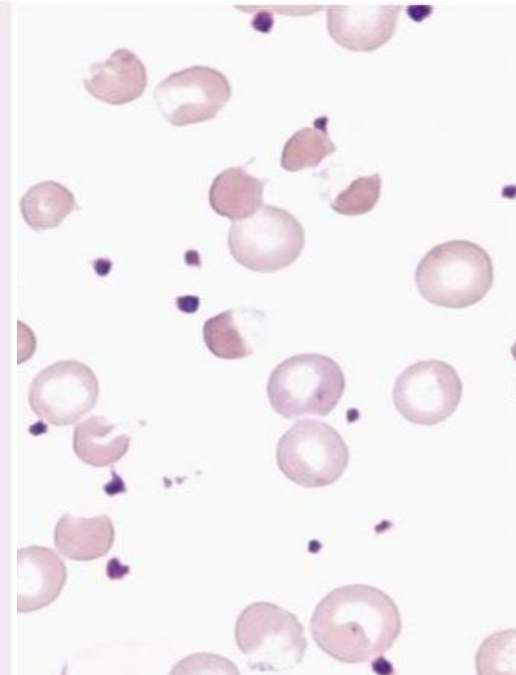


G6PD hiány



HÓLYAG SEJT

(membrán kár.)



GSH: redukált glutation
GSSG: oxidált glutation

HEMOGLOBINOPÁTIÁK

Hemoglobin S (HbS)

- struktúrálisan abnormális Hb

Normal β -chain	Amino acid	pro	glu	glu
	Base composition	CCT	GAG	GAG
Sickle β -chain	Base composition	CCT	GAG	GAG
	Amino acid	pro	val	glu

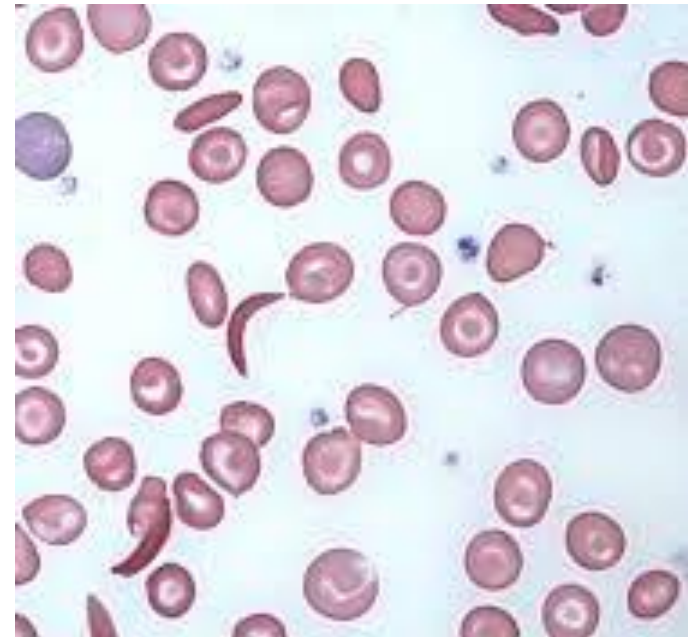
From: *Essential Haematology*, 6th Edn. © A. V. Hoffbrand & P. A. H. Moss.
Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.

Hemoglobin S hordozás

Tünetmentes, csak céltábla sejtek
Szűréssel lehet csak felderíteni

Hb S betegség (Sarlósejtes anémia)

RBC-k HbS-t tartalmaznak,
O₂ hiányában törékeny,
sarló alakúvá válnak



SZERZETT HEMOLITIKUS ANÉMIA

Immunhemolitikus anémia

- RBC-hez antitestek kötődnek \Rightarrow lízis
- Autoantitestek
- Kimutatás: Coombs (direkt antiglobulin) teszt

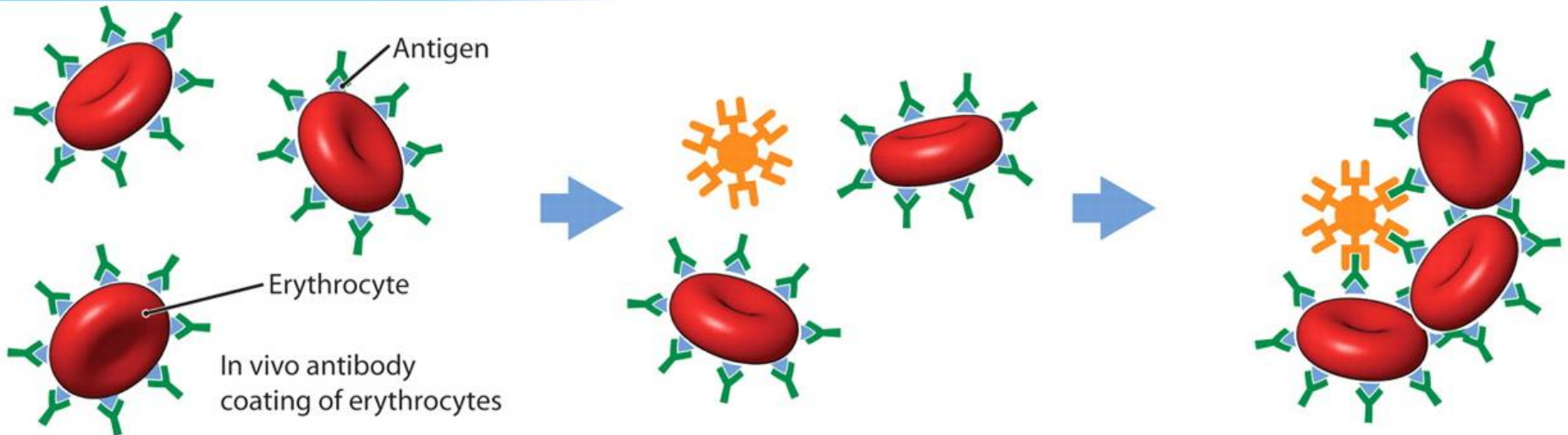
Infekció okozta hemolízis

- Malária \Rightarrow membrán destrukció
- Clostrídium toxinok súlyos intravaszkuláris RBC destrukciót okoznak

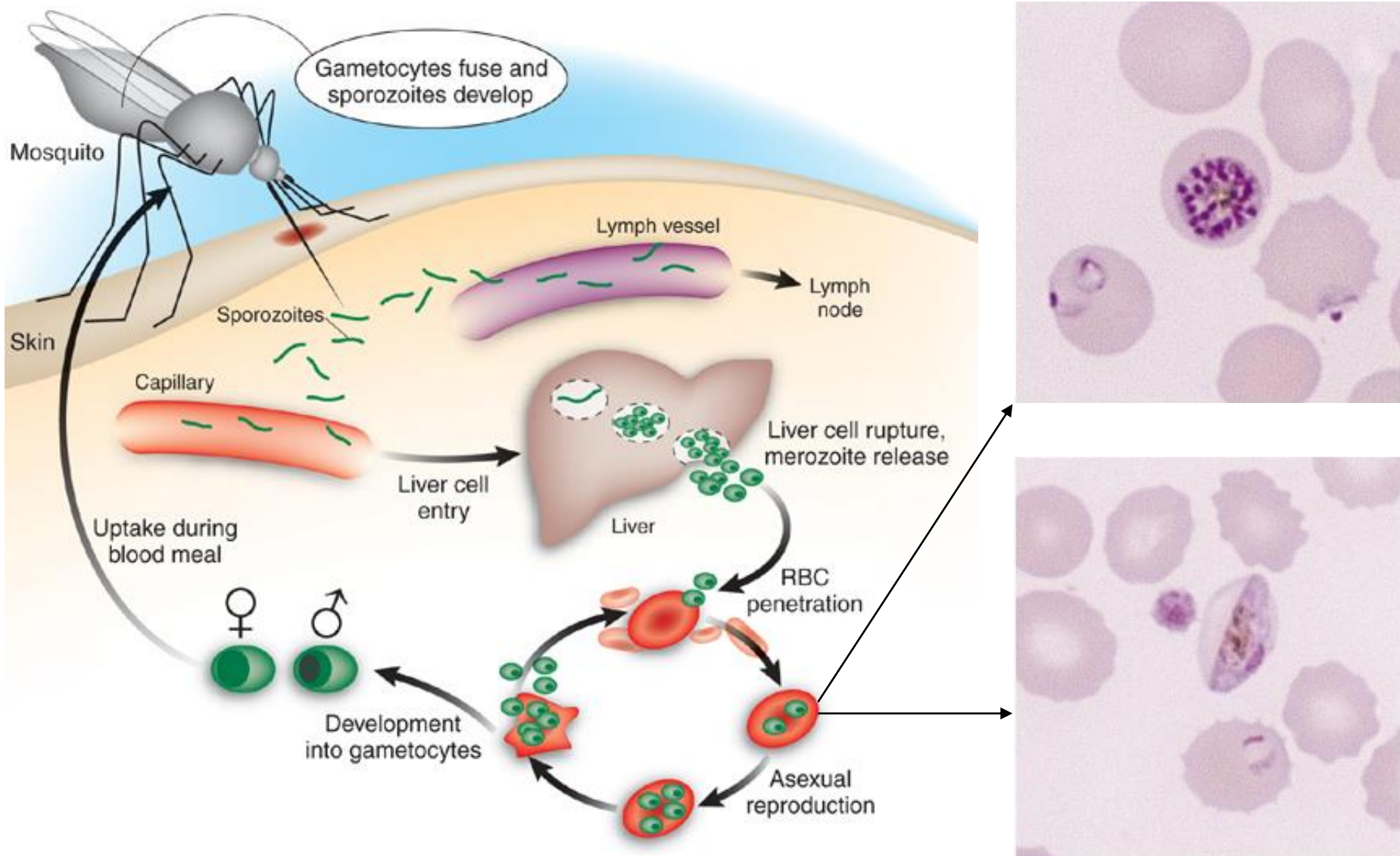
IMMUNHEMOLITIKUS ANÉMIA

Coombs (DAT) teszt

Direct Antiglobulin Test



INFEKCIÓ OKOZTA HEMOLÍZIS



SZERZETT HEMOLITIKUS ANÉMIA

RBC fragmentálódás: RBC-t ért trauma \Rightarrow lízis

Okok:

Mikroangiopátiás hemolitikus anémia

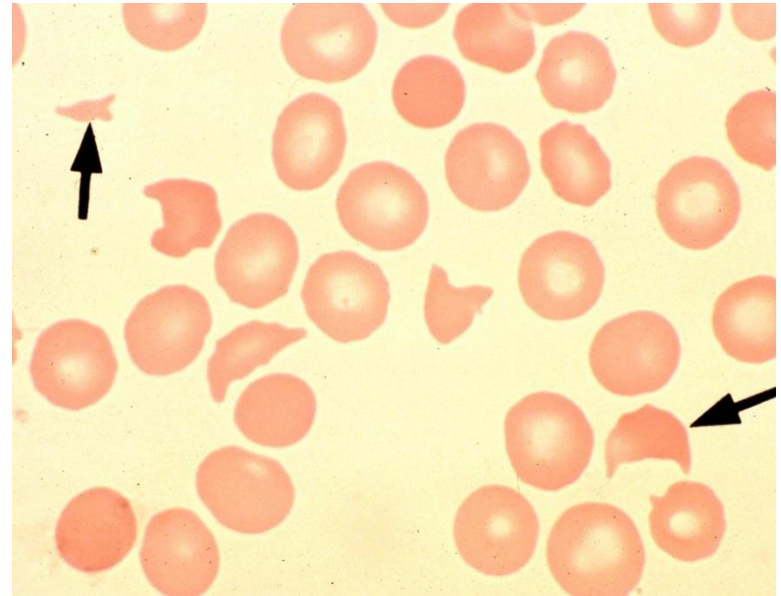
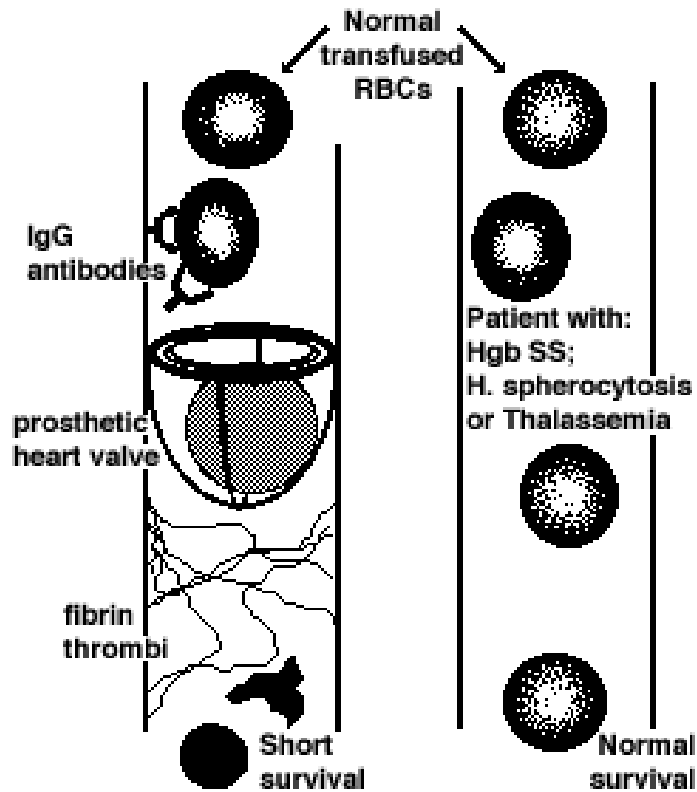
- Disszeminált Intravaszkuláris Coagulopathia (DIC)
- Hemolitikus Urémiás Szindróma (HUS)
gyerekenél, GI fertőzést követően; E.coli
toxinok \Rightarrow fibrin alvadék \Rightarrow vese károsodás
- Trombotikus Trombocitopéniás Purpura (TTP)
- Malignus hipertónia

Fizikai trauma

- Műbillentyű \Rightarrow mechanikus RBC károsodás
- Extenzív hőhatás \Rightarrow RBC károsodás
- Menetelési hemoglobinuria

FRAGMENTOCITA

Fizikai trauma



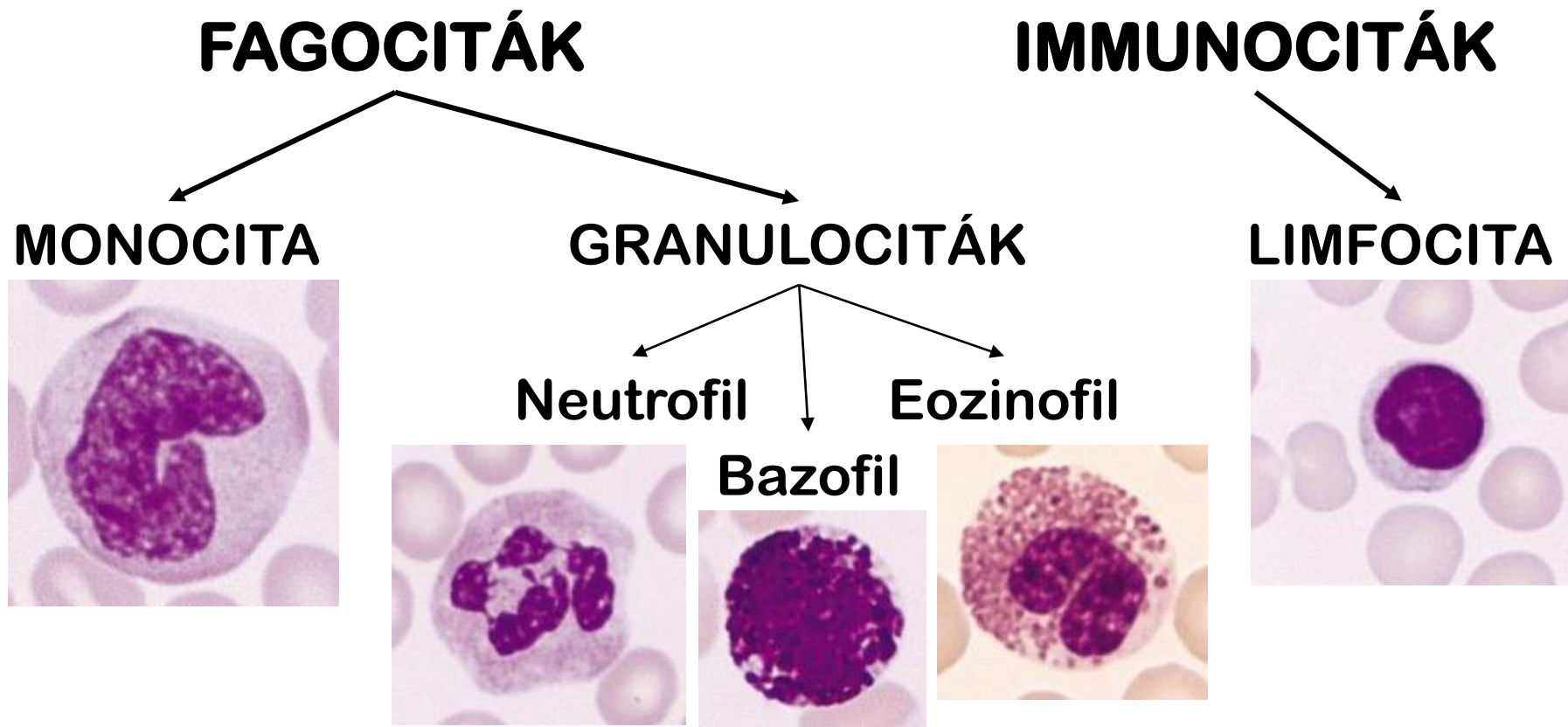
Mikroangiopátia

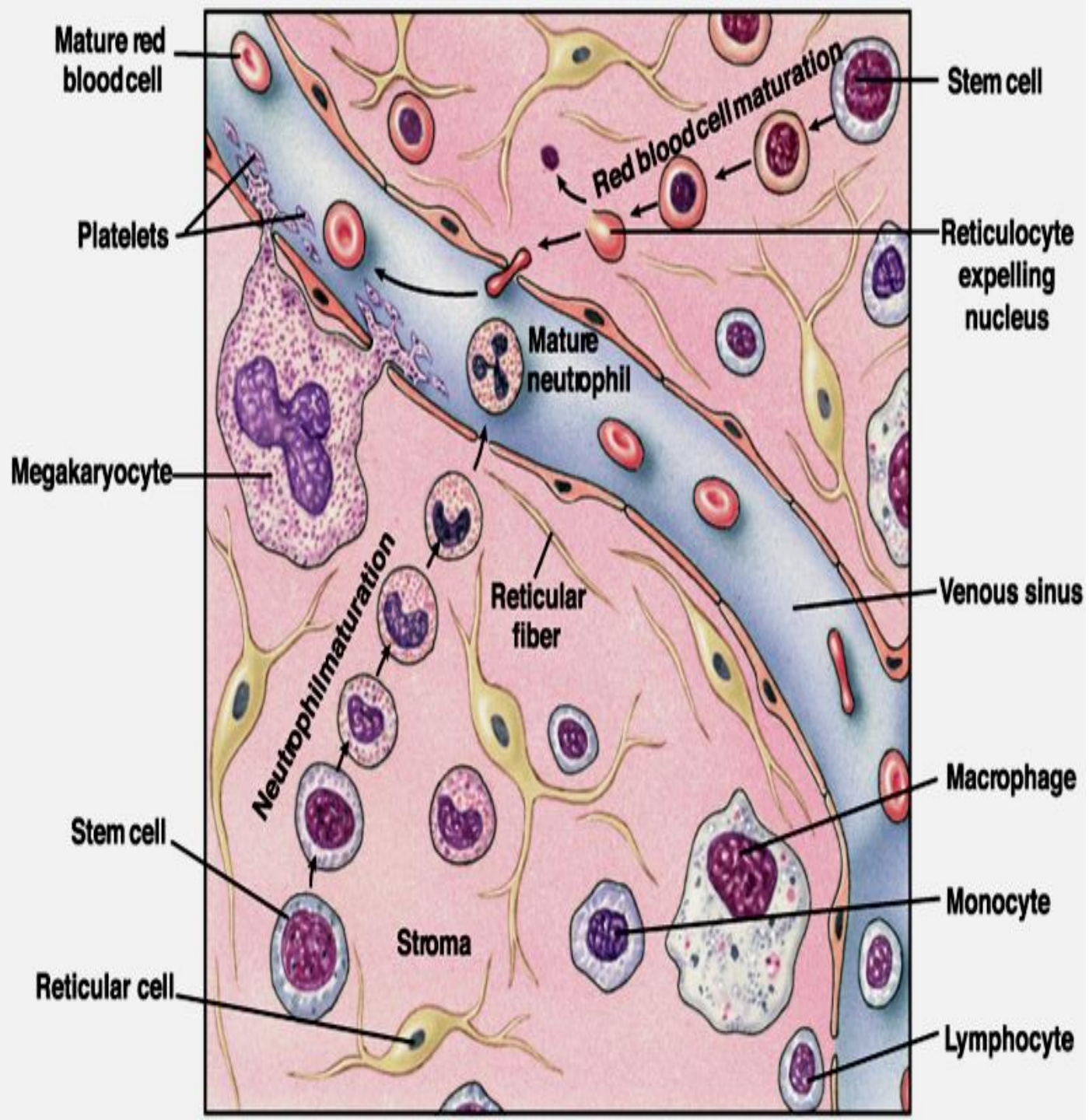
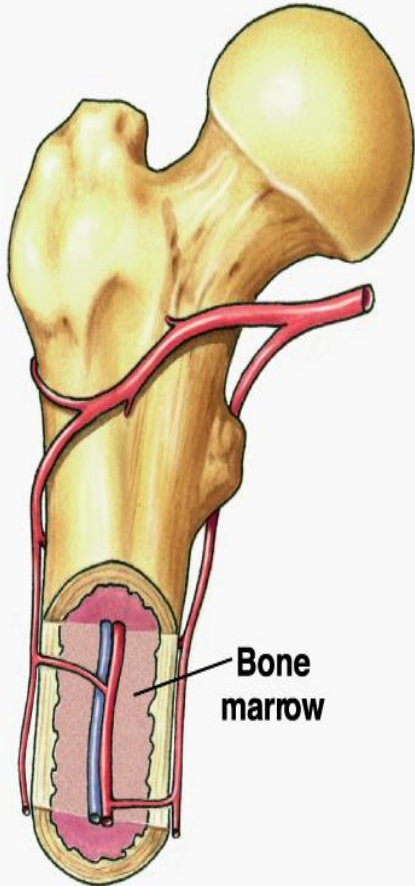
SZÜNET!!!



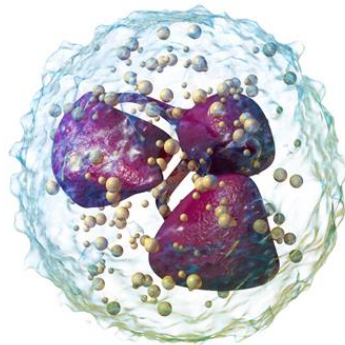
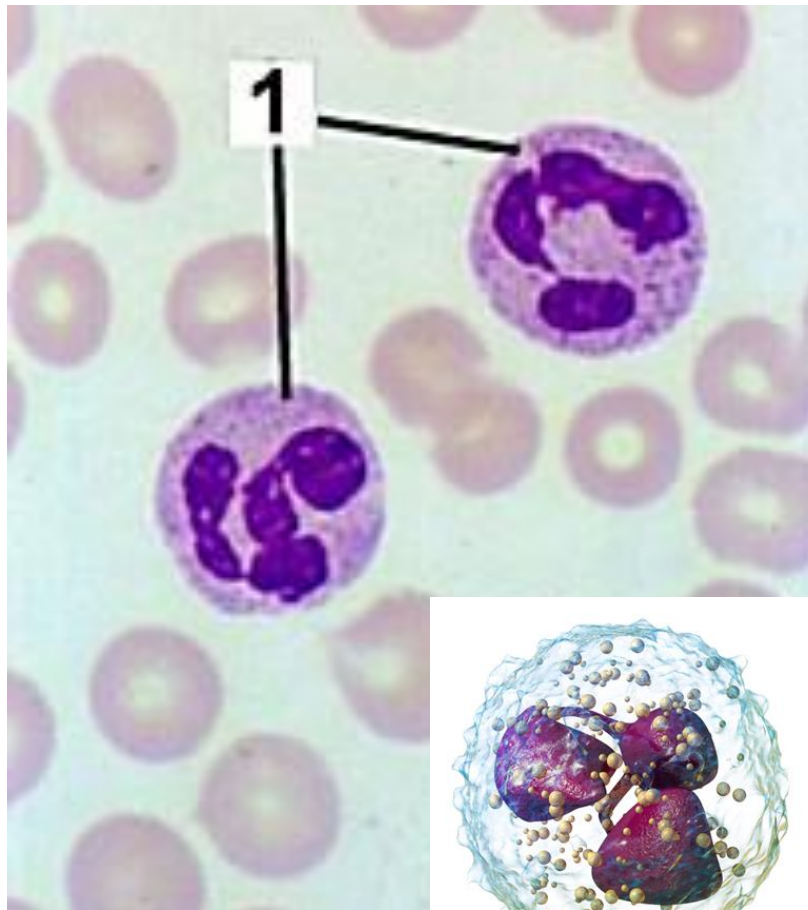
FunnyChill.com

FEHÉRVÉRSEJTEK (WHITE BLOOD CELL, WBC)





NEUTROFIL GRANULOCITÁK



Neutrophil

Funkció: baktérium fagocitózis

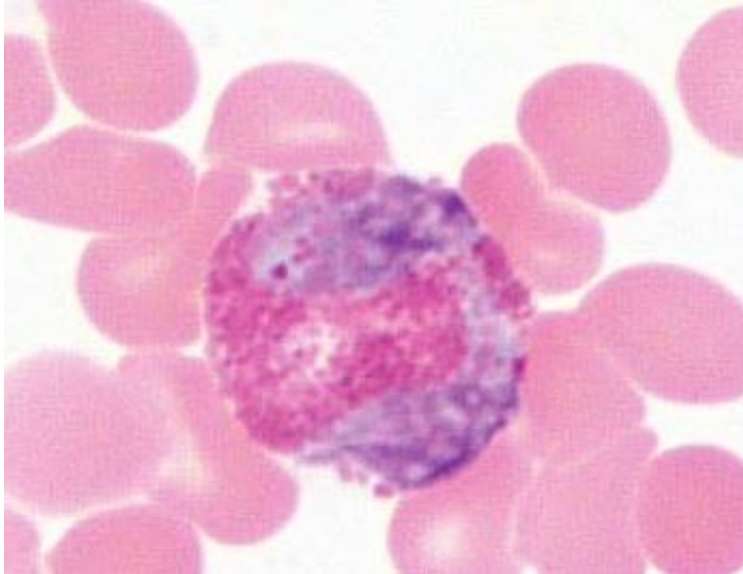
Kialakulás: 6-9 nap

Élettartam: 6 óra – néhány nap

Megoszlás: WBC 60-70%-a

Jellemzők: nagyon mobilisak,
aktívak, diapedezis

EOZINOFIL GRANULOCITÁK

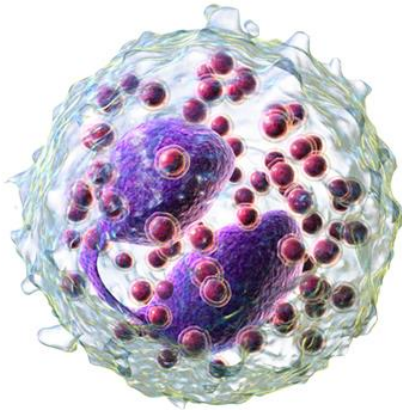


Funkció: parazita fertőzés és allergiás reakciók elleni védelem

Kialakulás: 6-9 nap

Élettartam: 8-12 nap

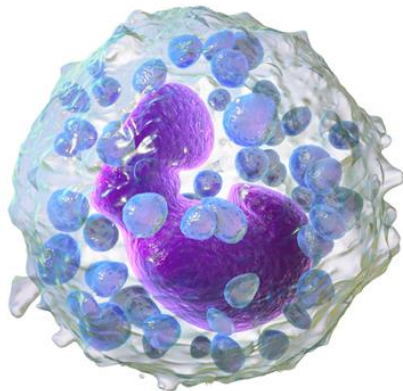
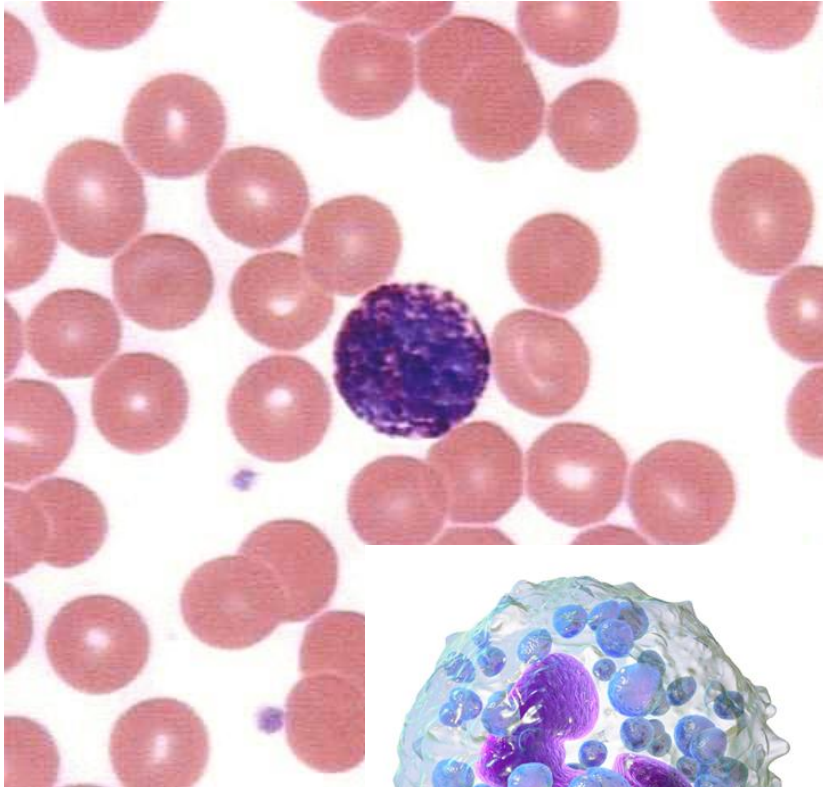
Megoszlás: WBC 2-5%-a



Eosinophil

Jellemzők: légző- és gastro-intesztinális rendszer mentén fordulnak elő
allergiában gyulladáscsökkentő anyagokat szekretálnak

BAZOFIL GRANULOCITÁK



Basophil

Funkció: hisztamin, gyulladásos mediátorok kibocsátása; heparin, szerotonin

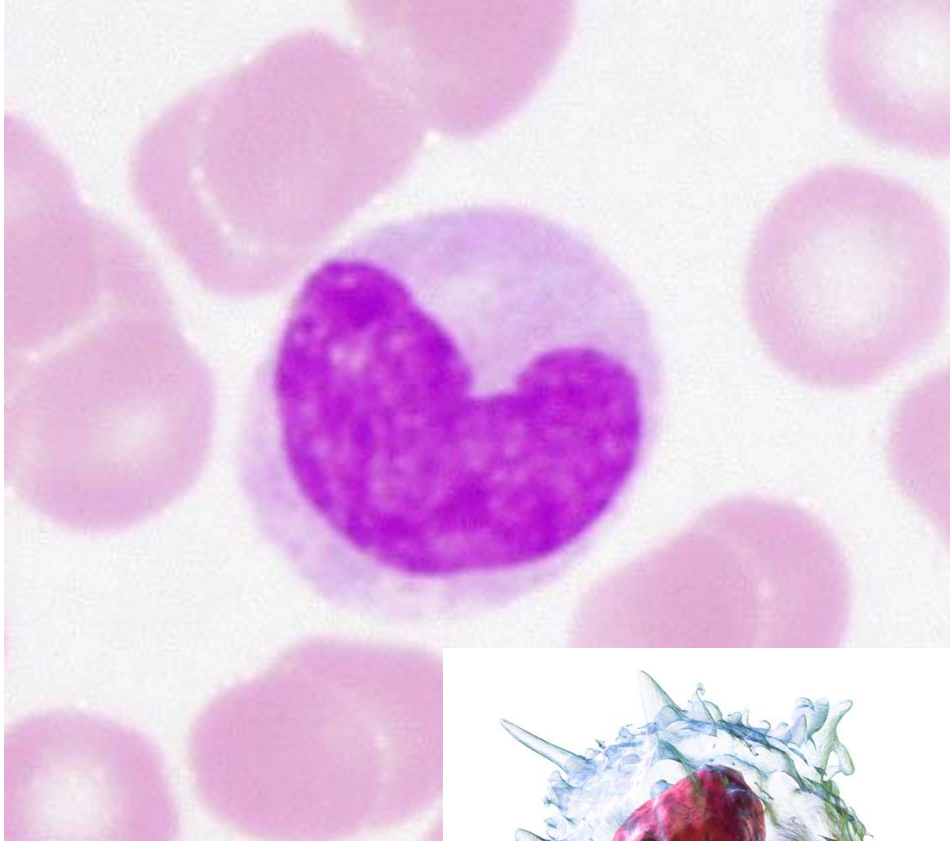
Kialakulás: 3-7 nap

Élettartam: néhány óra – néhány nap

Megoszlás: WBC 0,5-1%-a

Jellemzők: diapedesis

MONOCITÁK



Monocyte

Funkció: fagocitózis,
szövetekben
makrofággá alakulnak

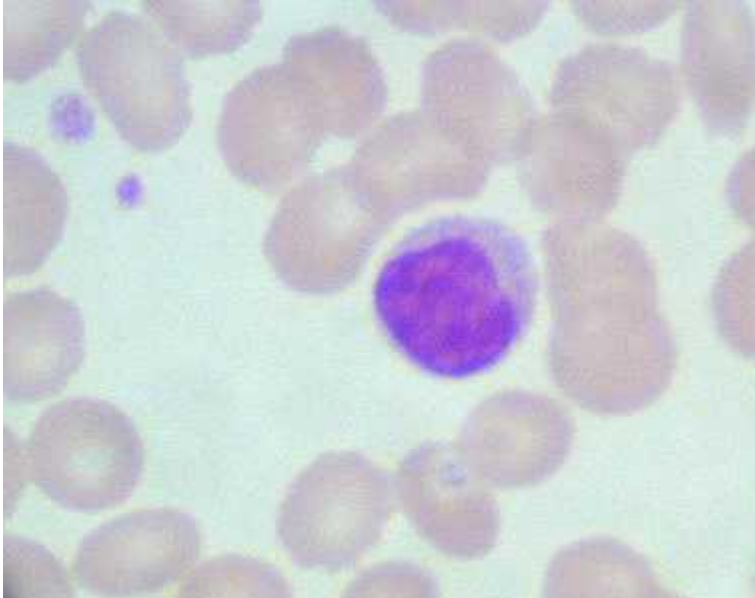
Kialakulás: 2-3 nap

Élettartam: hónapok

Megoszlás: WBC 3-8%-a

Jellemzők: legnagyobb WBC

LIMFOCITÁK



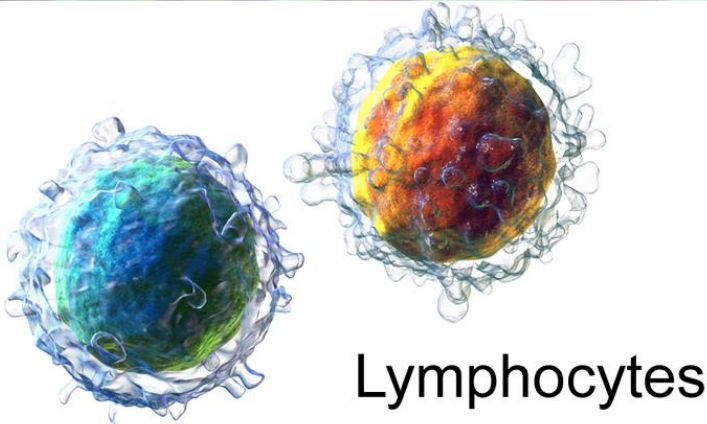
Funkció: immunválasz:
direkt sejtpusztítás,
antitest termelés révén

Kialakulás: napok – hetek

Élettartam: órák – évek

Megoszlás: WBC 20-25%-a

Jellemzők: legkisebb WBC
T és B limfocita

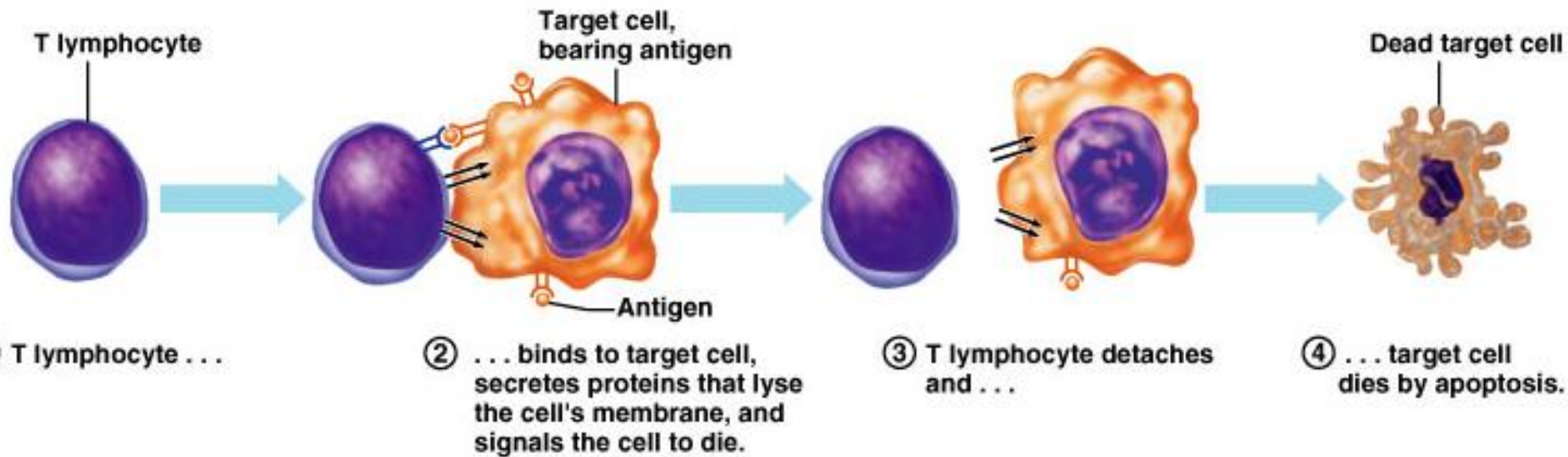


Lymphocytes

T LIMFOCITA

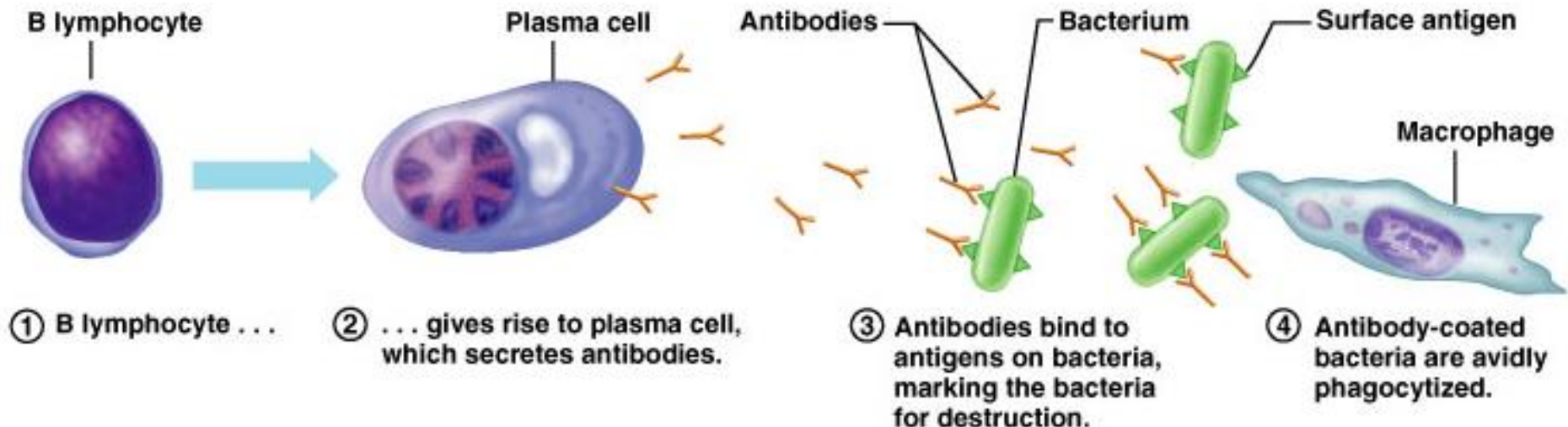
T sejtek az idegen sejteket közvetlenül megtámadják

Típusai: 1. CD8+ (citotoxikus)
2. CD4+ (helper)



B LIMFOCITA

- **Plazma sejt** képes differenciálódni
- Plazma sejtek **antitesteket** szekretálnak
- Antitesttel jelzett sejteket a **makrofágok** lebontják



BENIGNUS ELVÁLTOZÁSOK

LEUKOCITÓZIS

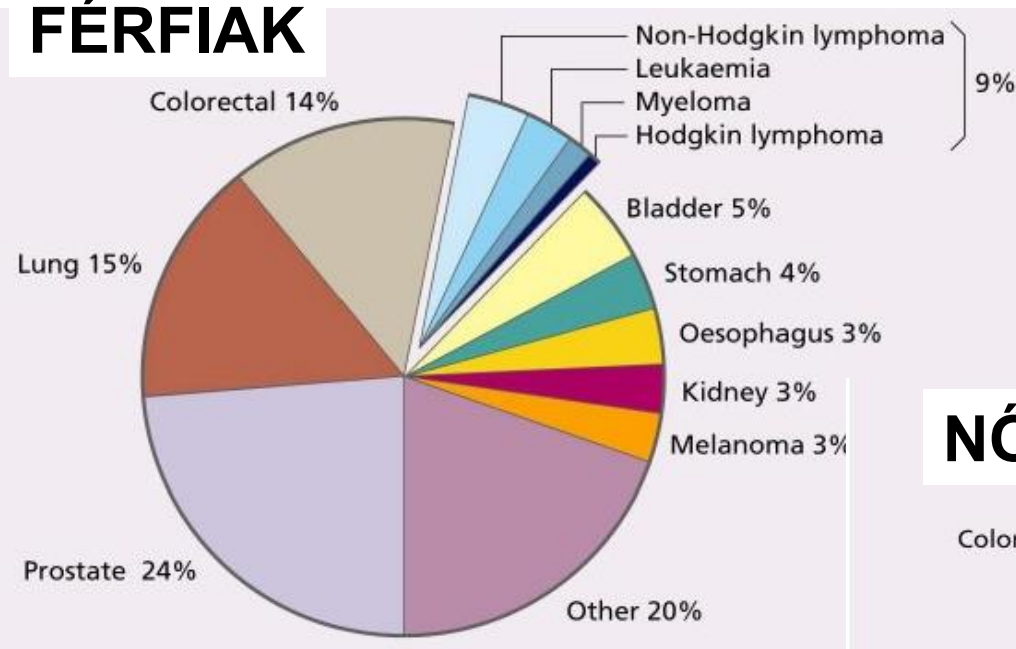
1. Neutrofil ~ (NEU > 7,5 G/L)
 - bakteriális infekció
 - gyulladás, szövet nekrozis
 - daganatok
 - gyógyszerek
2. Leukemoid reakció (éretlen sejtek)
 - súlyos/krónikus infekció
 - súlyos hemolízis
 - áttételes daganat
3. Eozinofília (EO > 0,4 G/L)
 - allergia
 - parazita fertőzés
 - bőrbetegség

LEUKOPÉNIA

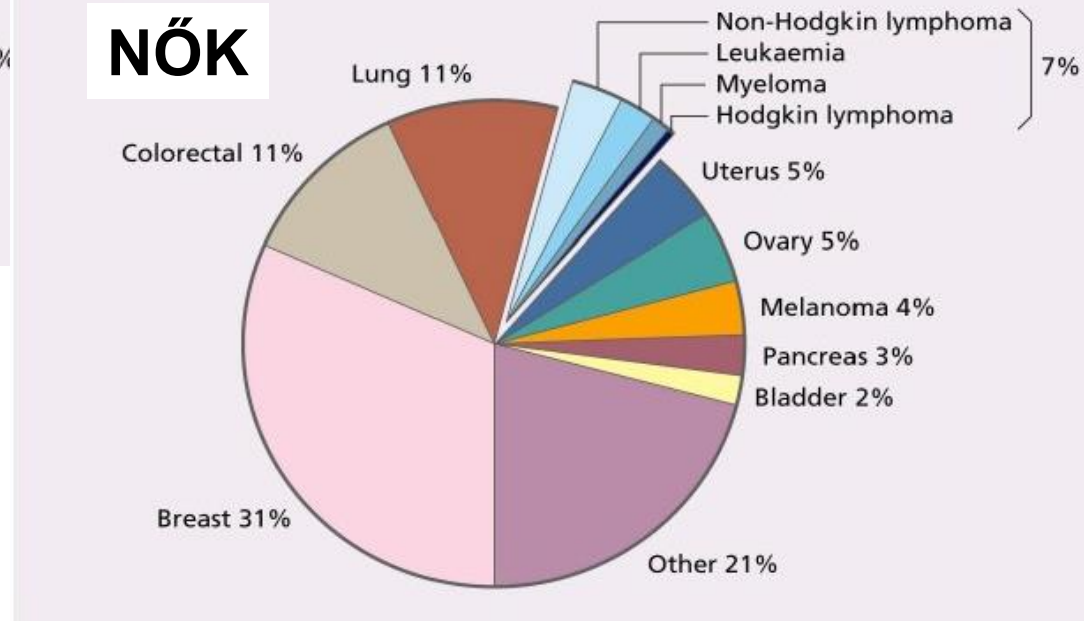
1. Neutropenia
(NEU < 2,5 G/L)
 - gyógyszerek
 - immun
 - vírus fertőzés

MALIGNUS HEMATOLÓGIAI KÉRKEPEK

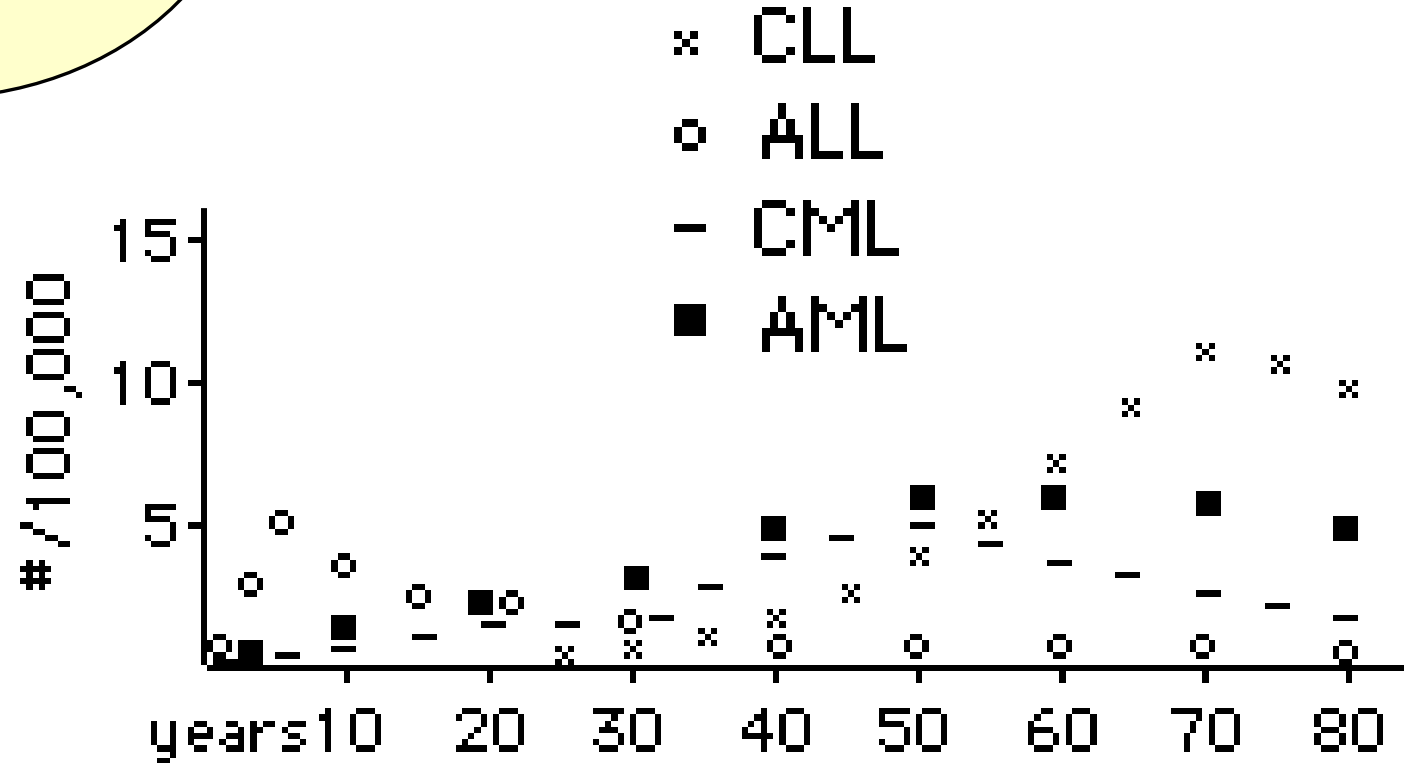
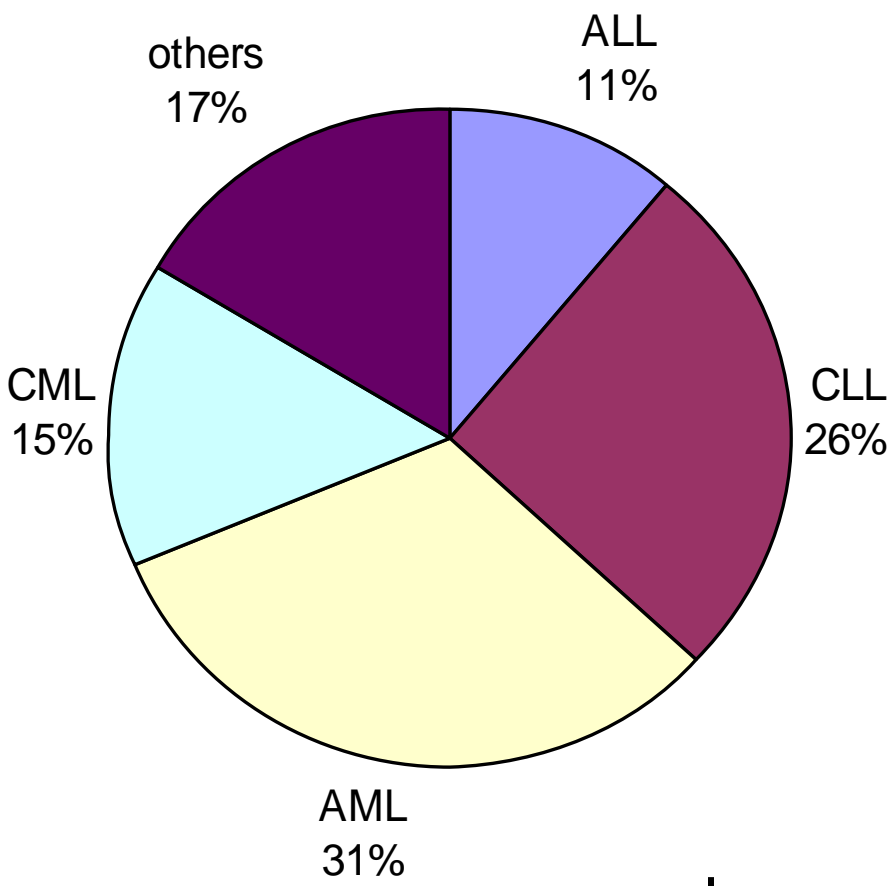
FÉRFIAK



NŐK



LEUKÉMIA MEGOSZLÁS



A LEUKÉMIA DIAGNOSZTIZÁLÁSÁNAK ÉS OSZTÁLYOZÁSÁNAK LÉPÉSEI

Teljes vérkép

Morfológia

Citokémiai vizsgálat

Immunfenotipizálás

Genetikai vizsgálatok:

Citogenetika

Molekuláris diagnosztika

Gén expresszió

Molekuláris markerek kvantifikálása

TELJES VÉRKÉP

Spec ID 2140

Patient OSZ J

Sex(M/F):- DOB:-----

Dr 06

DISPLAY SPECIMEN

Ready

Sequence # 7906

2000 Nov 20

13:56

Operator ID

UGY

Sequence #

1445

Closed Sampler

Param: 1 Limits: 1 **SUSPECT**

WBC 124. G/L

NEU .175 .140 ZN

LYM 119. 95.8 ZL **UAR LYM**

MONO 2.41 1.93 ZM

EOS .012 .010 ZE

BASO 2.61 2.10 ZB **DFLT(NE)**

WCT:4.69

RBC 3.15 I/L

HGB 107. g/L

HCT 31.7 %

MCV 100. fL

MCH 34.0 pg

MCHC 338. g/L

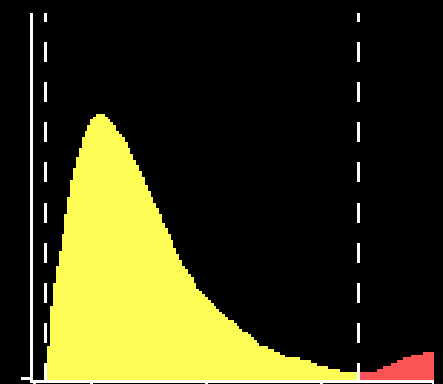
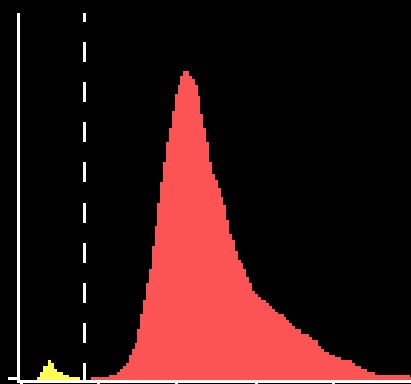
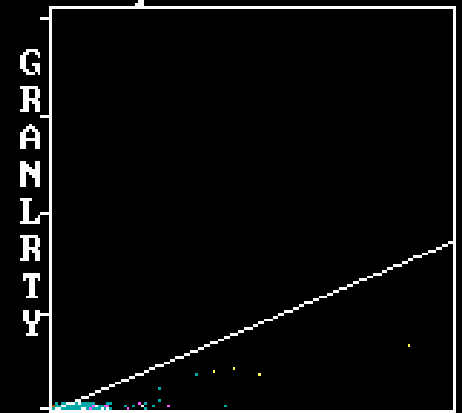
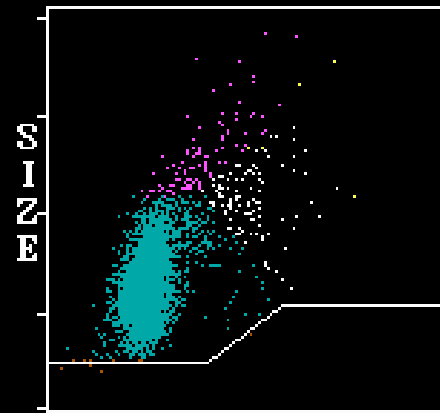
RDW 18.7 %CV

PLT 99.3 G/L

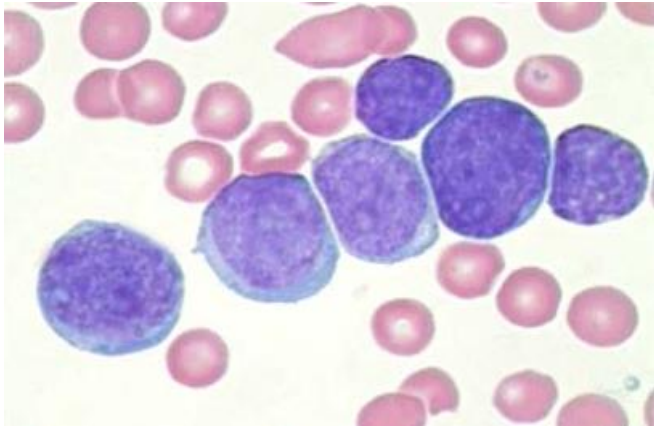
MPV 8.69 fL

RBC MORPH

RCT:6.67

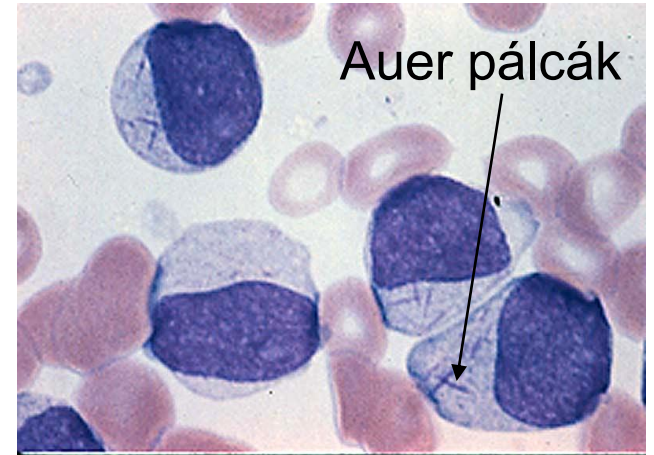


MORFOLÓGIAI ELTÉRÉSEK

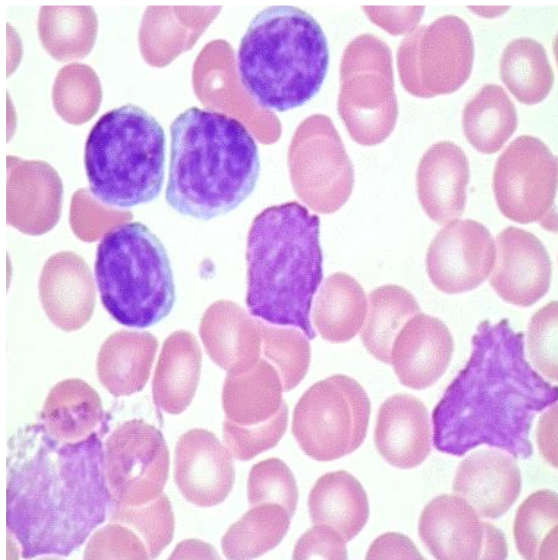


ALL

Blastok



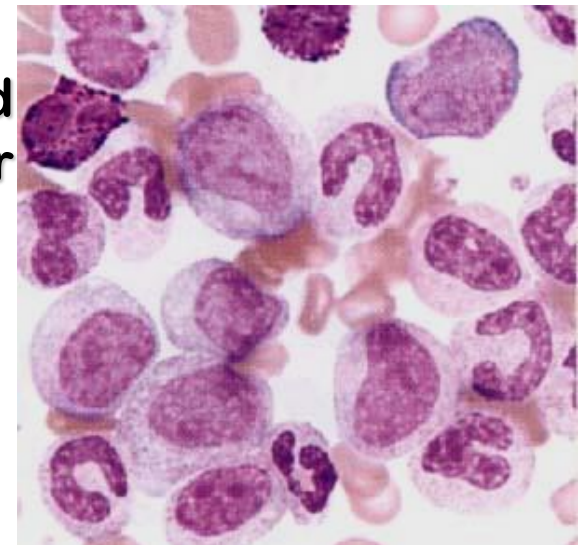
AML



CLL

**Gumprecht
rögök**

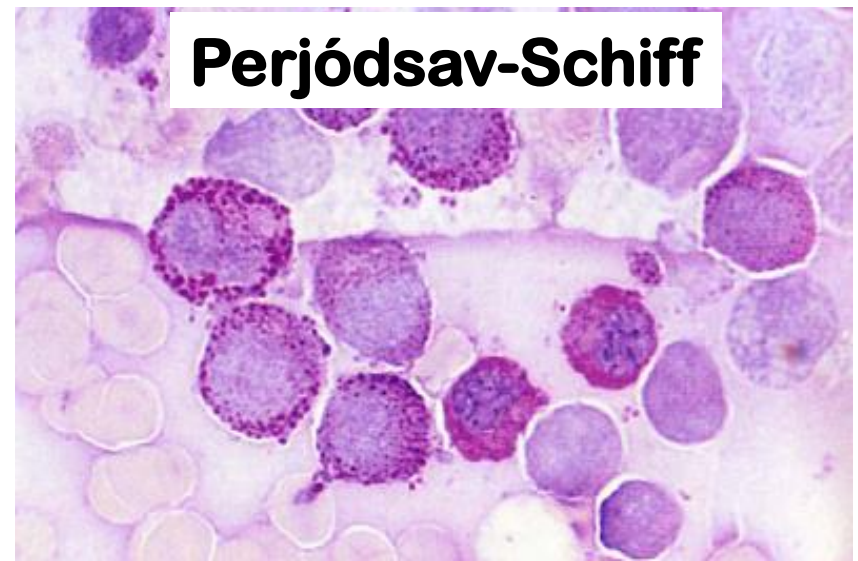
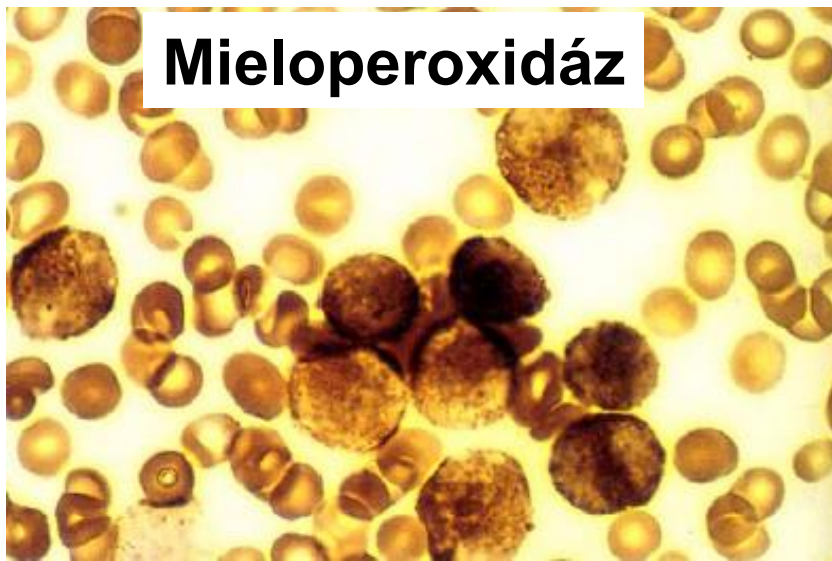
**Myeloid
sor**



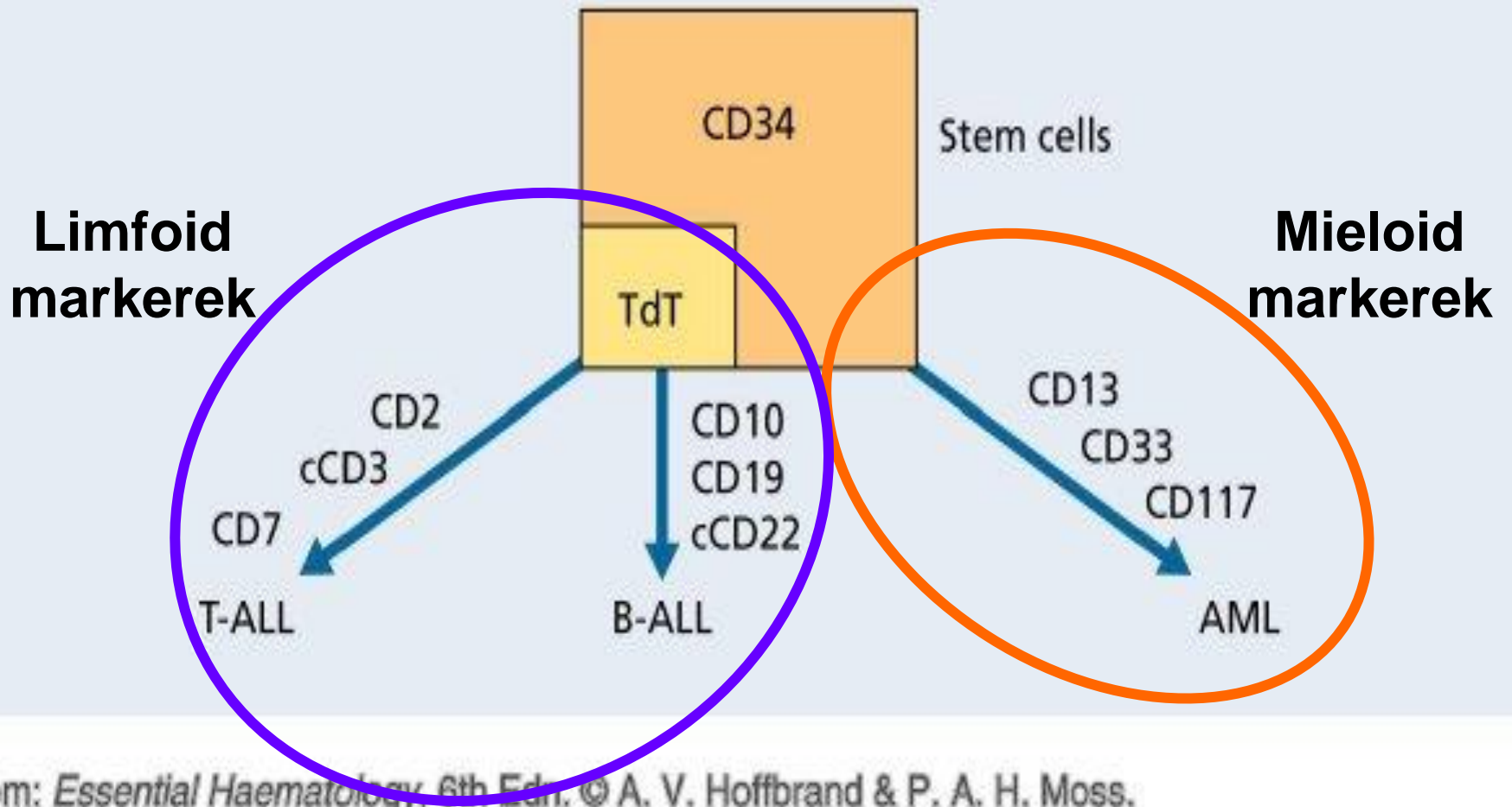
CML

CITOKÉMIAI REAKCIÓK

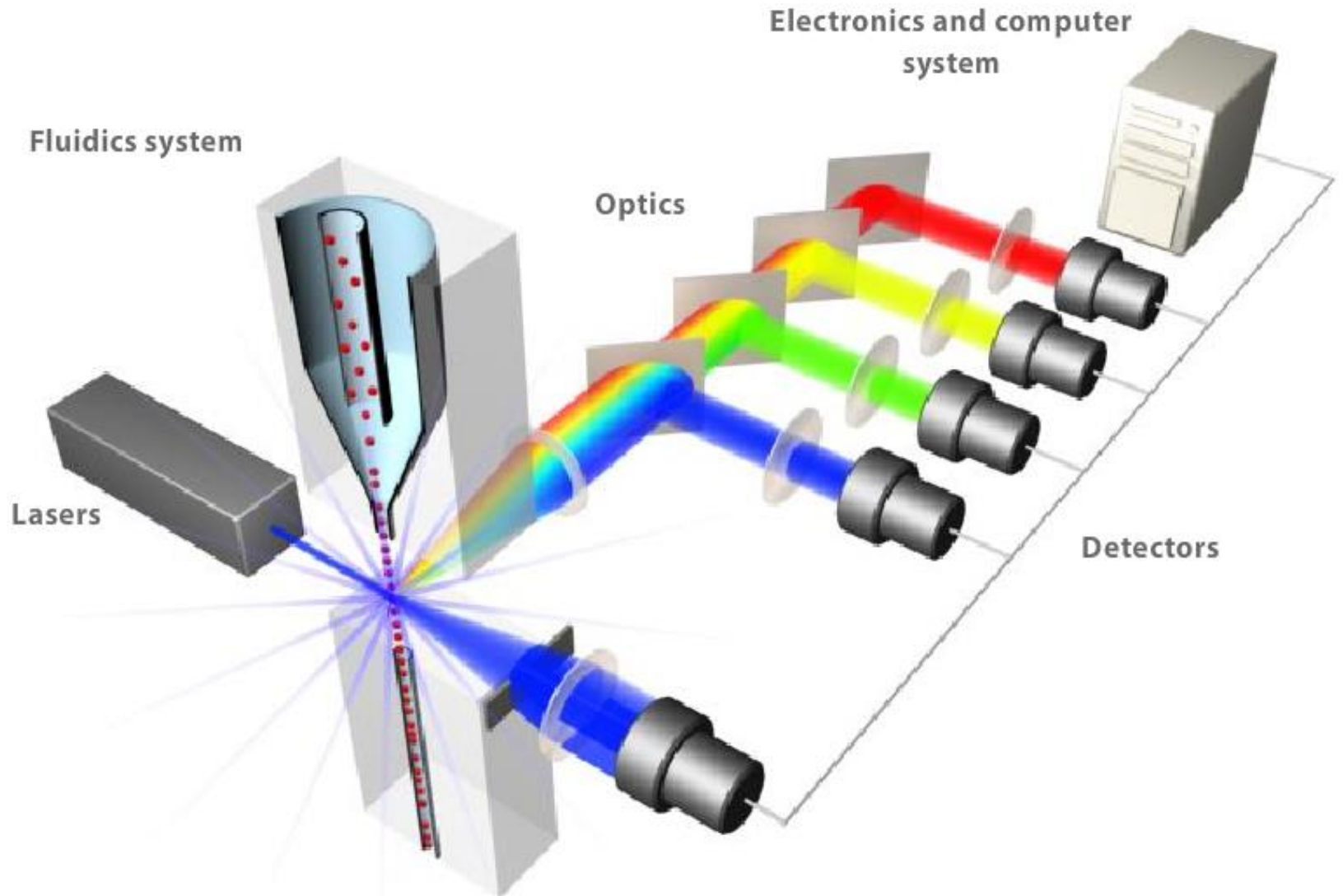
	<u>AML</u>	<u>ALL</u>
Mieloperoxidáz	+	-
Sudan Black	+	-
Specifikus észteráz	+	-
Nem specifikus észt.	+ (M4, M5)	-
Perjódsav-Schiff	- (+ in M6)	+ (40 - 60%)
Acid foszfatáz	+ (M4,M5,M6)	+ (T-ALL)



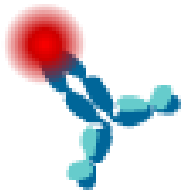
IMMUNFENOTIPIZÁLÁS



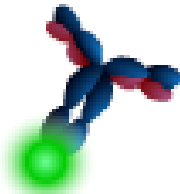
ÁRAMLÁSI CITOMÉTER



Labelling with:



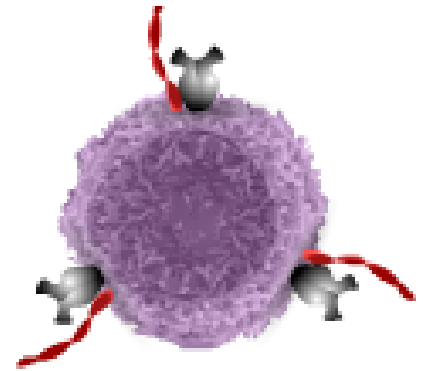
anti-CD4
antibody



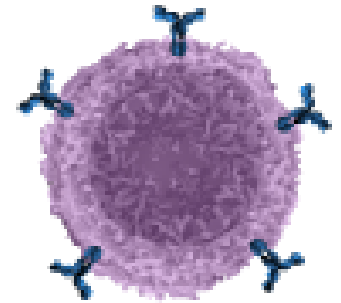
anti-CD8
antibody



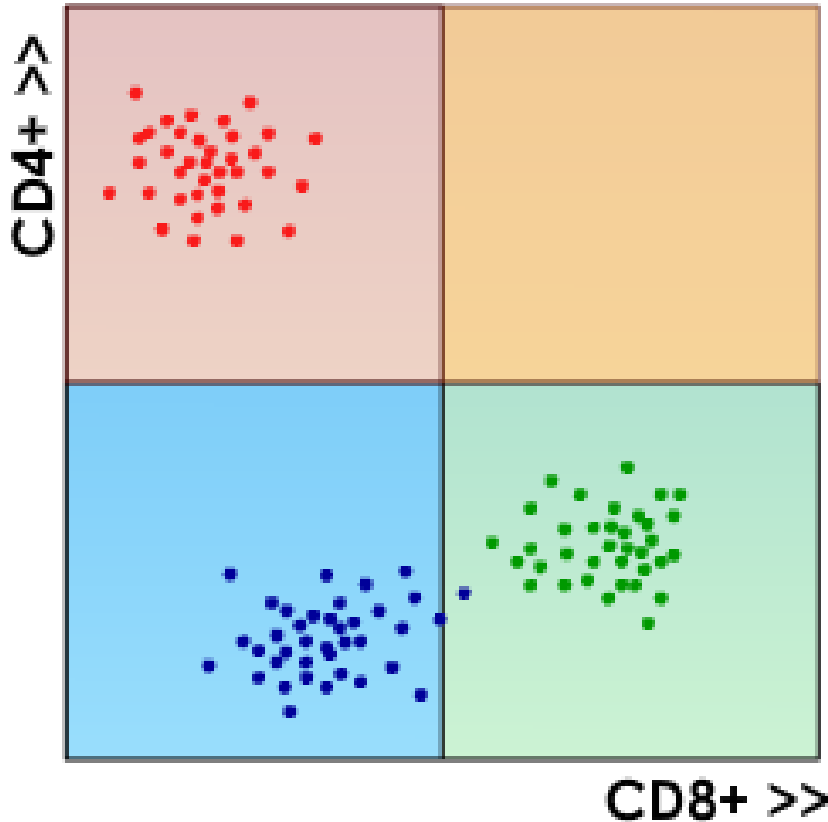
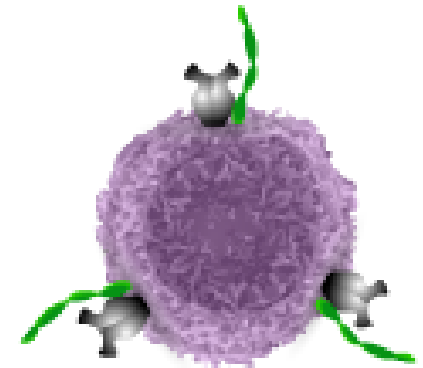
CD4+ : CD8-
T-Helper Cell



CD4- : CD8-
B-Cell
(or Dendritic Cell)



CD4- : CD8+
T-Cytotoxic Cell



GENETIKAI VIZSGÁLATOK

Diagnosztikai és prognosztikai faktorok
a leukémiák megítélésében

Citogenetika: kromoszóma analízis

DNS ploiditás: DNS tartalom

Klonalitás vizsgálat

CITOGENETIKA

Kromoszóma eltérés

t(8;21)

t(15;17)

inv,del,t(16q)

t(9;11)

t(9;22)

t(1;19)

t(11;14)

t(8;14), t(2;8), t(8;22)

Leukémia

AML M2

AML M3

AML M4

AML M5 főleg M5a; M4

CML

ALL-preB

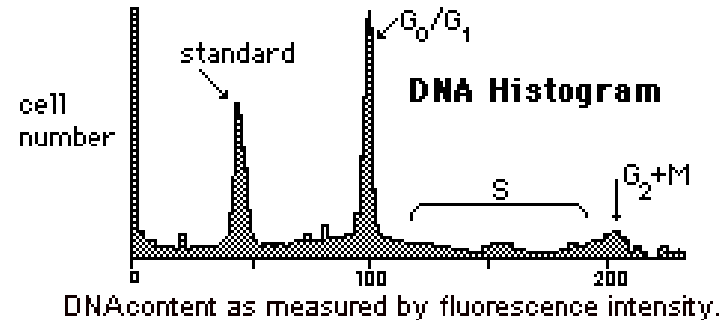
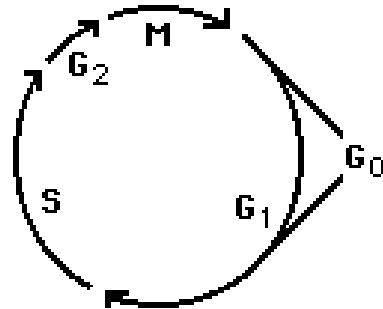
ALL-T

ALL-Burkitt's (L3)

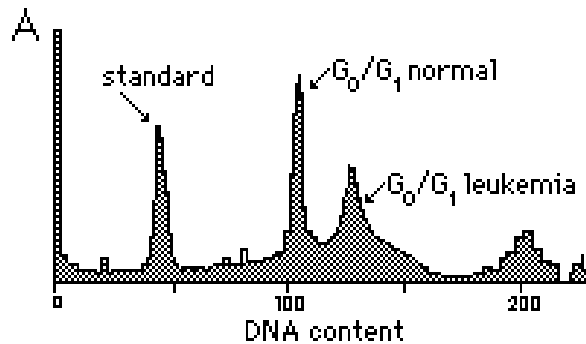
PLOIDITÁS VIZSGÁLAT

Formula for Calculating DNA Index $\frac{\text{leukemic } G_0/G_1}{\text{normal } G_0/G_1} = \text{DNA index}$

Normál

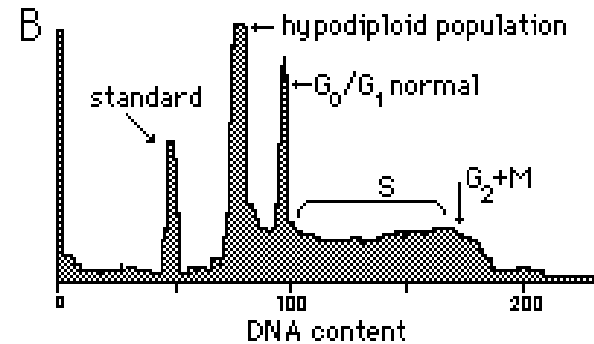


Leukémiás



$$\text{DNA index} = \frac{\text{leukemic } G_0/G_1}{\text{normal } G_0/G_1} = 1.28$$

hiperdiploid



$$\text{DNA index} = \frac{\text{leukemic } G_0/G_1}{\text{normal } G_0/G_1} = 0.84$$

hipodiploid

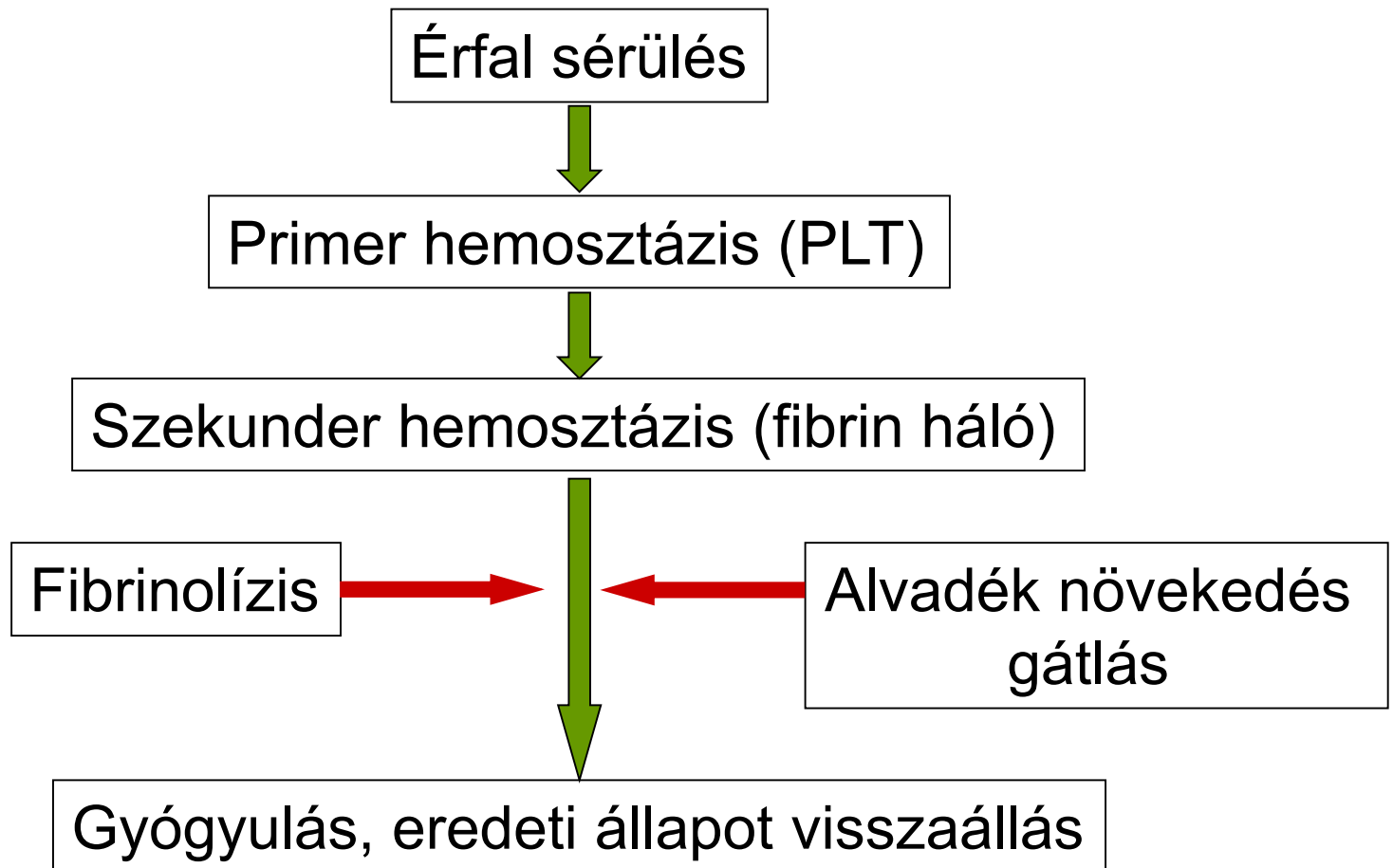
Gyerekkori ALL - jobb prognózis



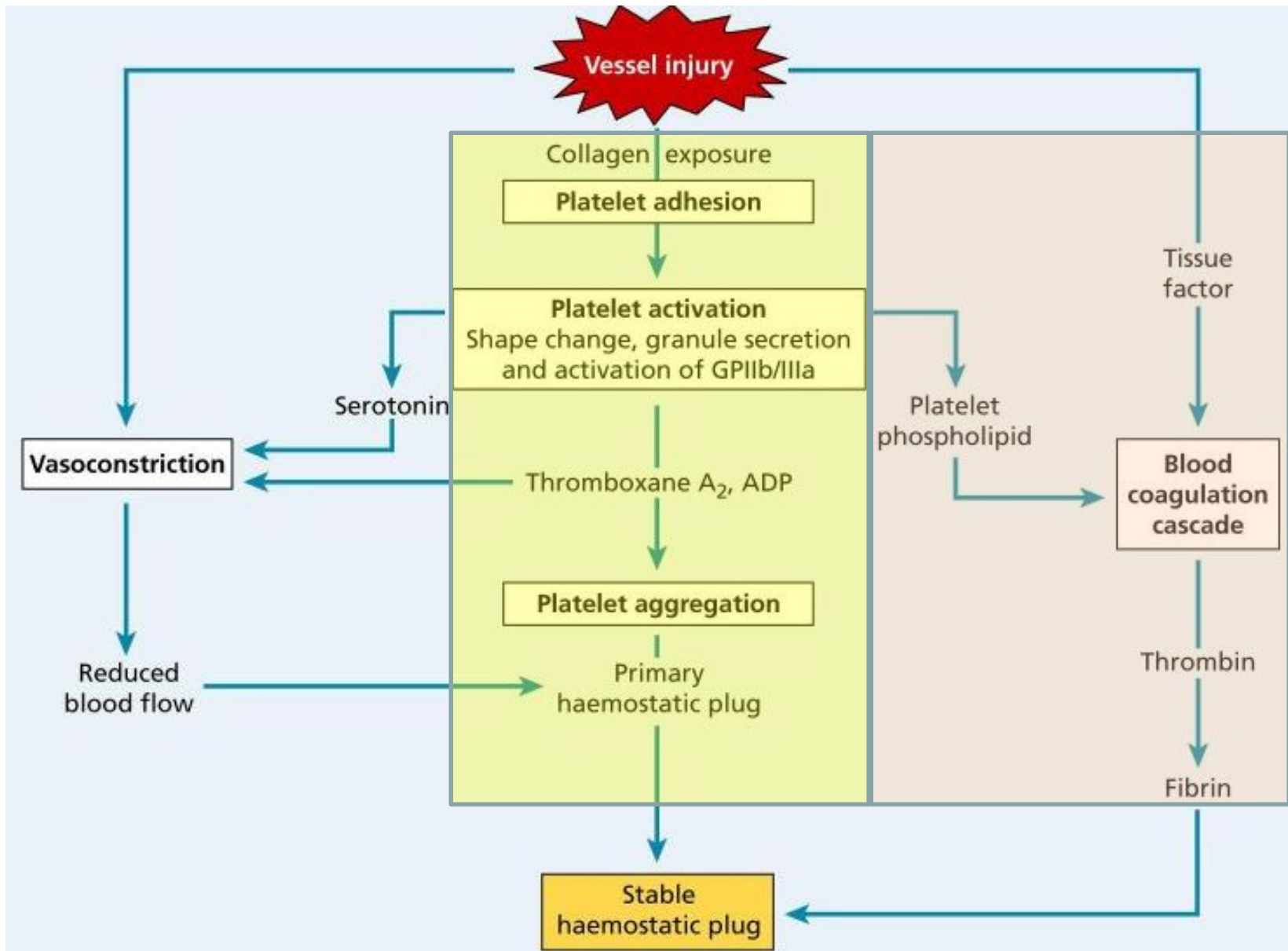
GERMAN TEA TIME

HEMOSZTÁZIS

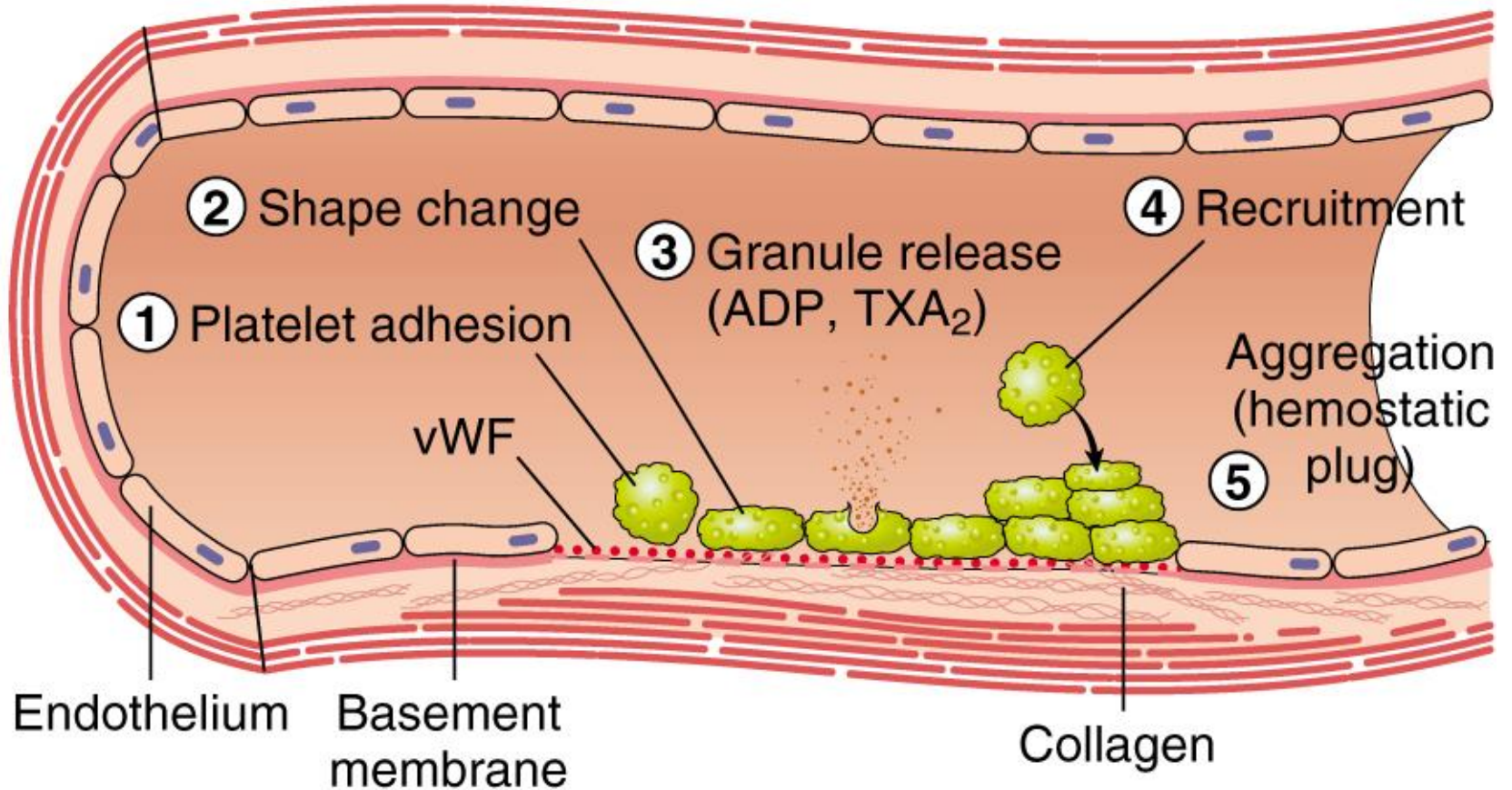
Alvadék képződési folyamat, amit az ér sérülése indít el.
A válasz gyors, lokális és szigorúan szabályozott.



VÉRALVADÁS FOLYAMATA



PRIMER HEMOSZTÁZIS TROMBOCITA



TROMBOCITA VIZSGÁLAT

SZÁMSZERŰ VIZSGÁLATOK

Keringésben

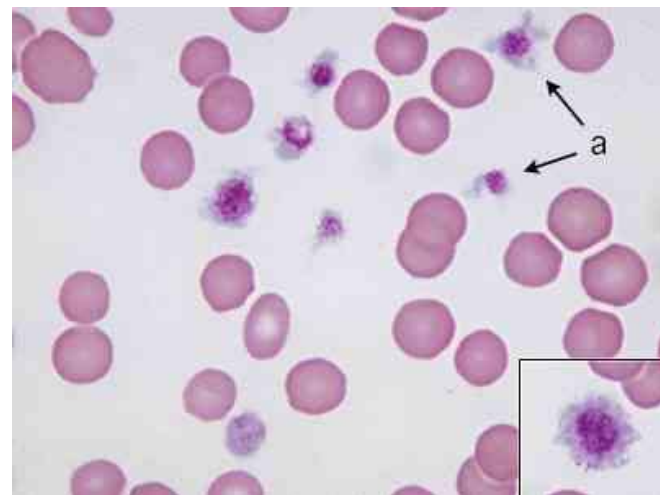
száma: 150-400 G/L

mérete: 1-2 μm

élettartama: 7-10 nap

Lépben: össz trombocita 1/3-a

VÉRKÉP



FUNKCIÓ VIZSGÁLATOK

1. Vérzési idő

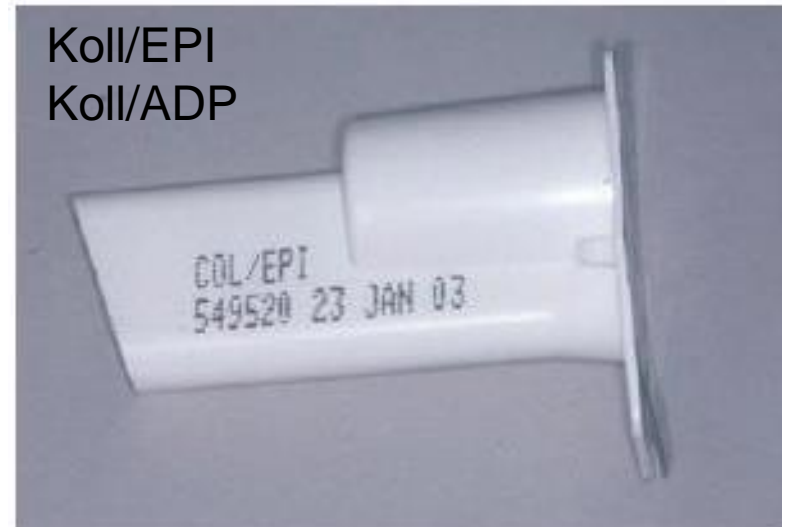
2. Trombocita aggregáció

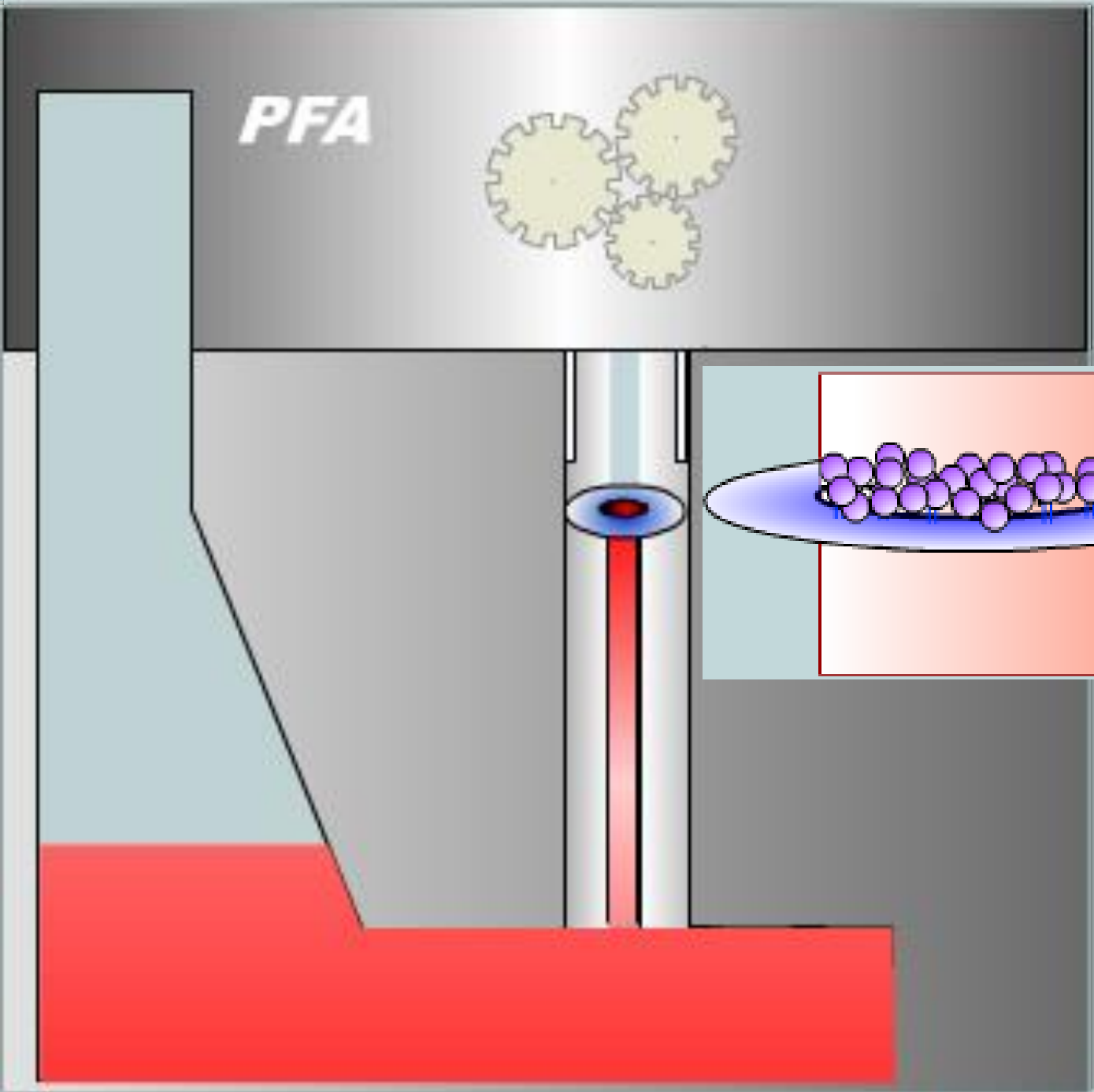
- teljes vér

- tct gazdag plazma

ÁRAMLÁSI CITOMETRIA VIZSGÁLATOK

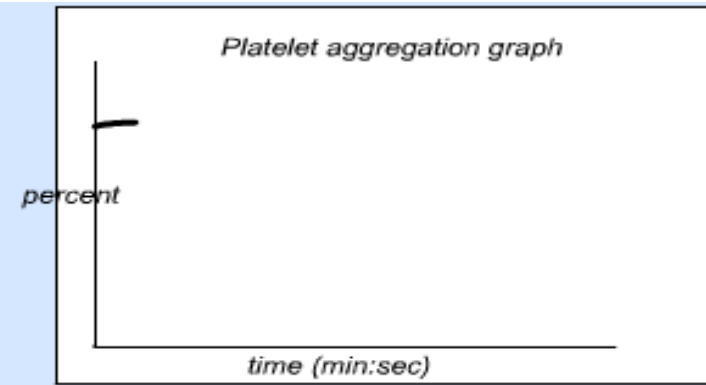
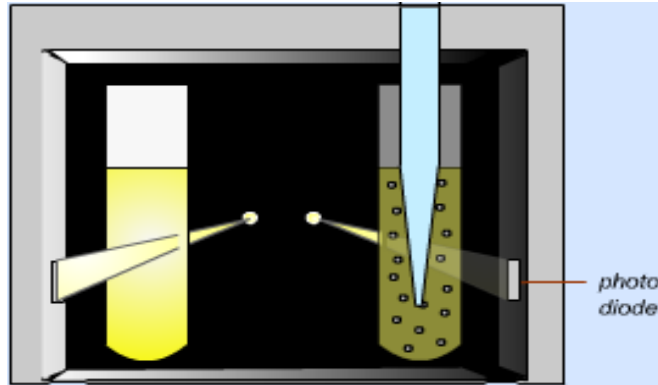
PFA 100



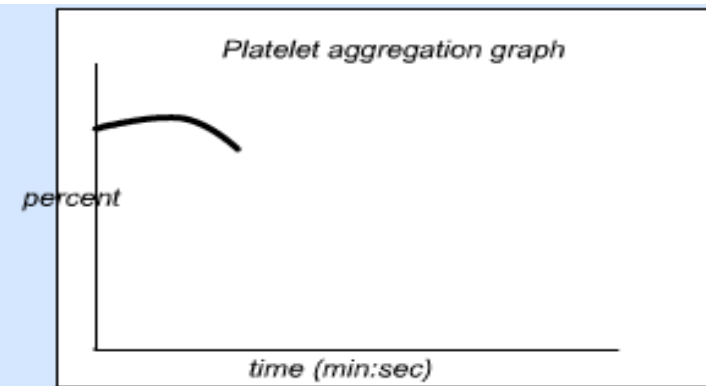
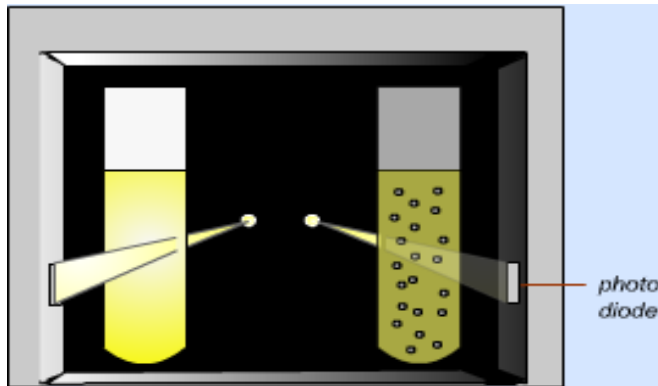


AGGREGOMÉTER

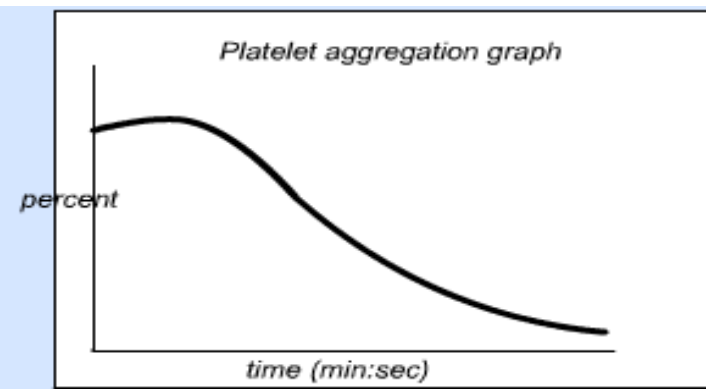
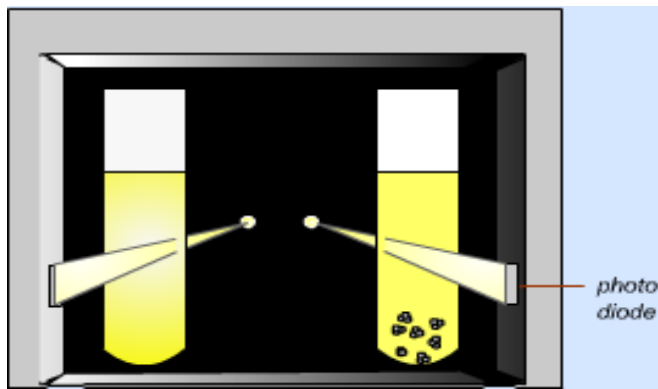
1.
Agonista
hozzáadásás



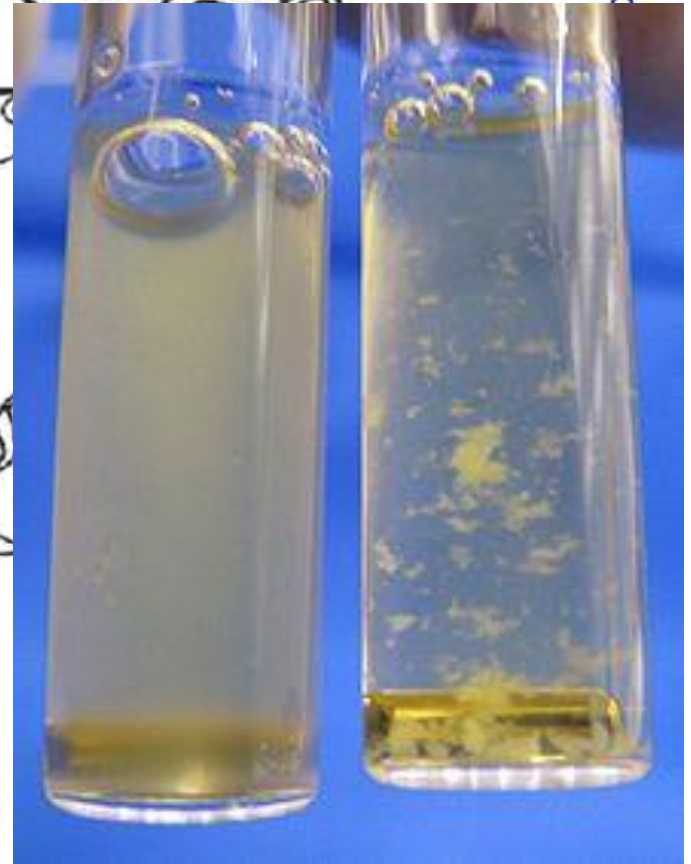
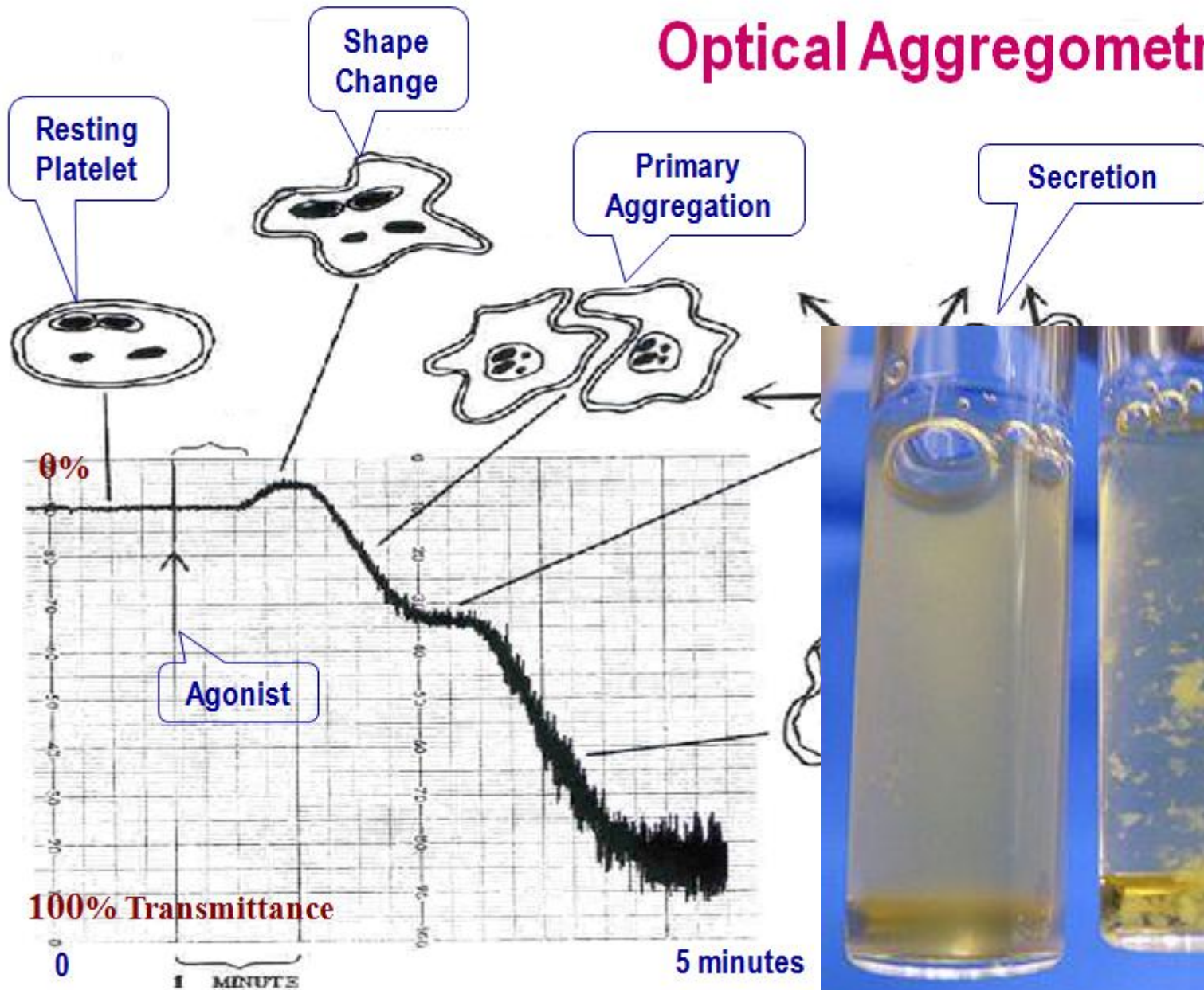
2.
Aktiválódás



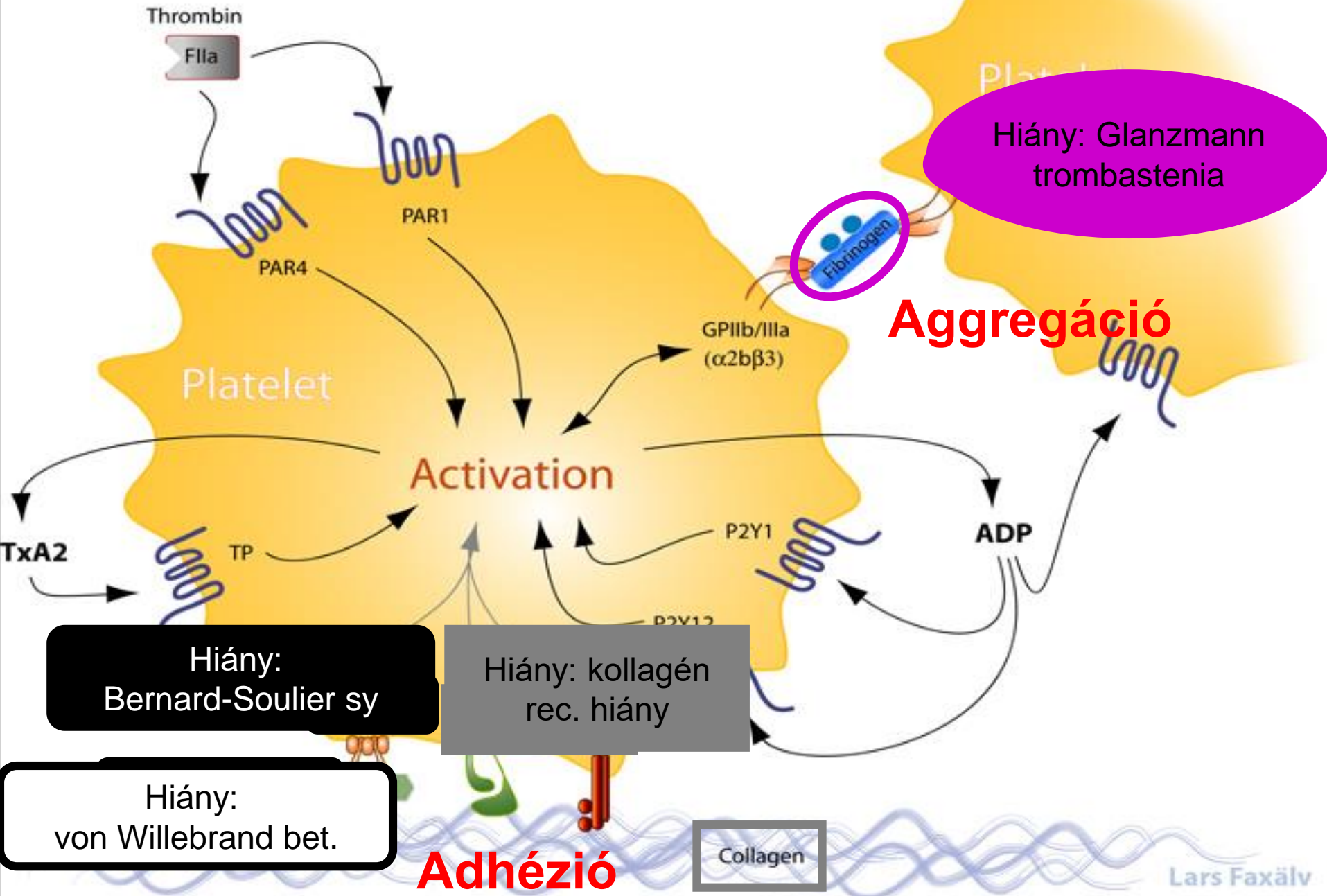
3.
Aggregáció



Optical Aggregometry



TROMBOCITA RECEPTOROK

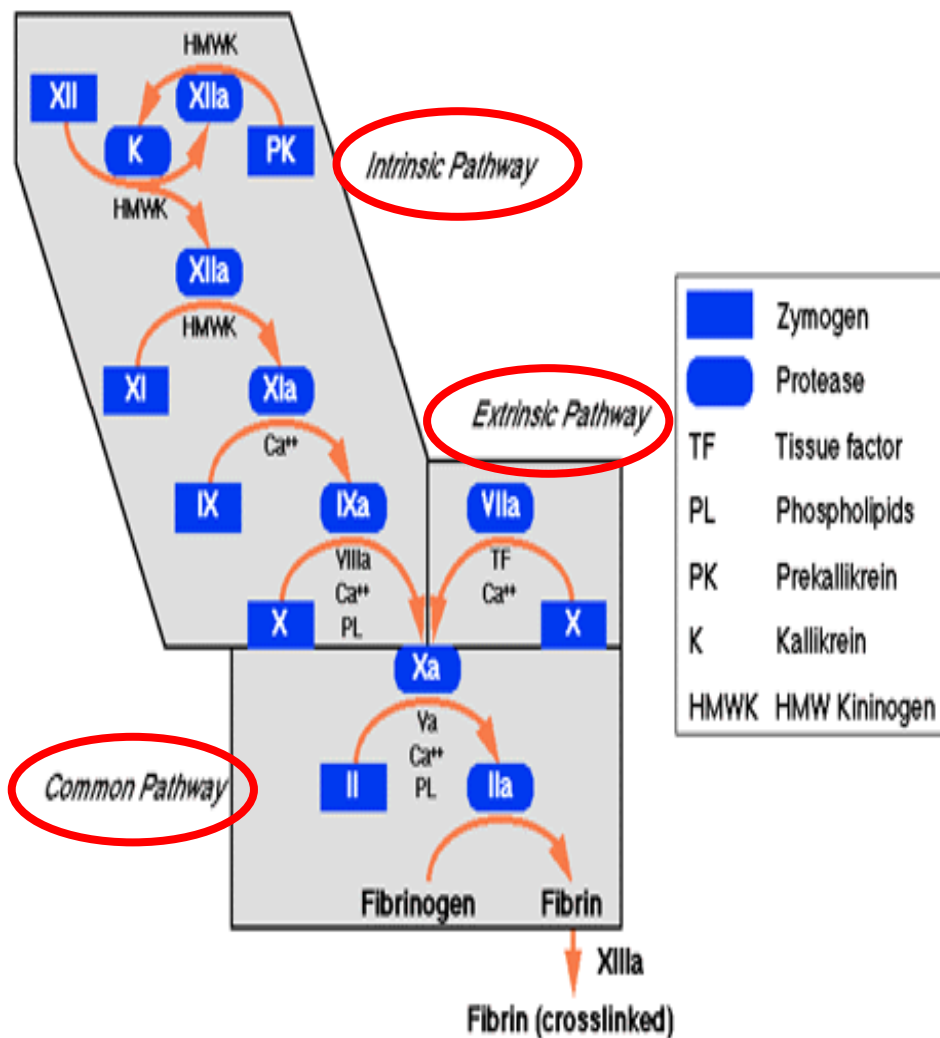


SZEKUNDER HEMOSZTÁZIS

Véralvadási kaszkád fázisai:

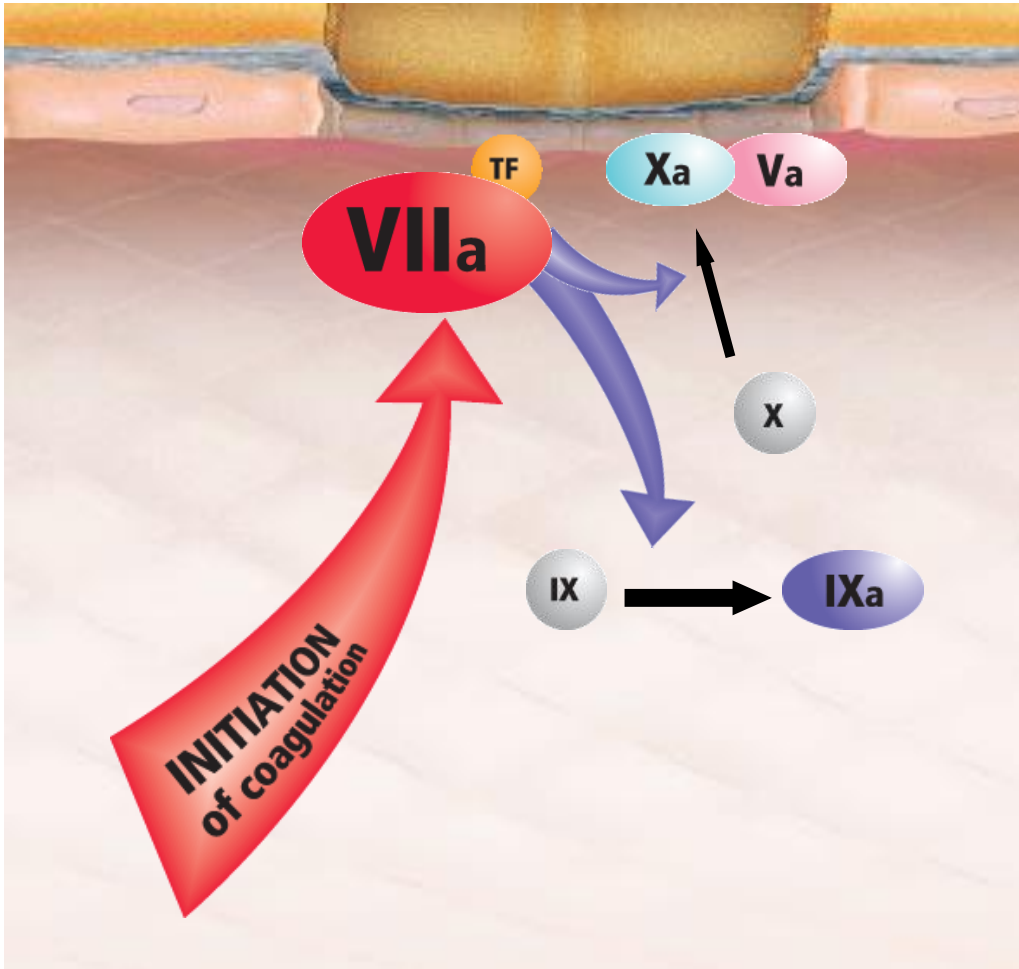
- Intrinsic út (APTI)
- Extrinsic út (PI)
- Közös út

Az intrinsic rendszer összetettebb és csak a fejlettebb élőlényeknél található meg (madarakban, rovarokban nincs).



HEMOSZTÁZIS ÚJ MODELLJE

1. INICIÁCIÓ



Érfal sérülése miatt a vér és a subendothel réteg kapcsolatba kerül egymással

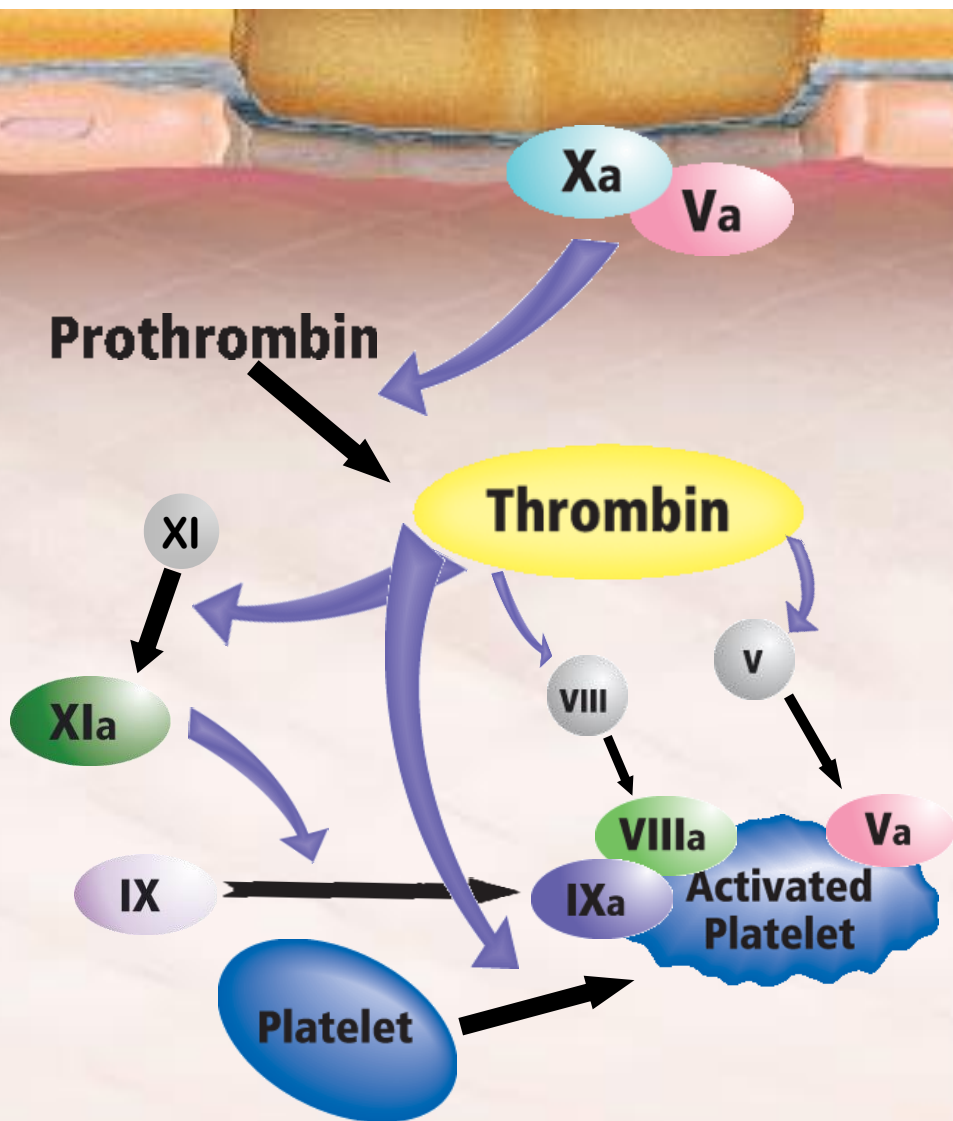
Szöveti faktor (TF) jut az érpályába, ami aktiválja a FVII-t

A komplex (TF+FVIIa) aktiválja a a FIX-t és a FX-t

Az FXa-hoz a sejtfelületen az FVa kapcsolódik

HEMOSZTÁZIS ÚJ MODELLJE

2. AMPLIFIKÁCIÓ



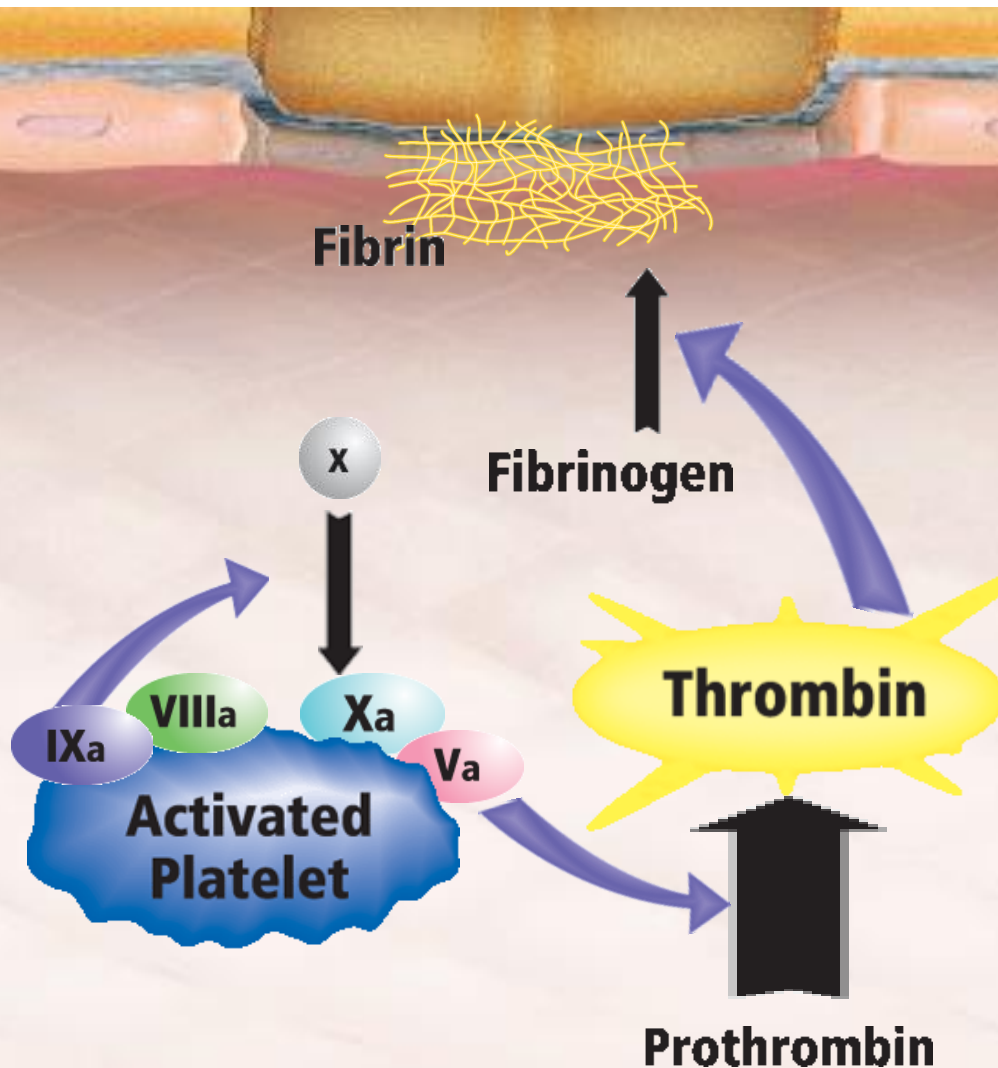
A FXa/FVa komplex kis mennyiségű protrombint trombinná alakít

A képződött trombin lokálisan aktivál FVIII, FV, FXI és PLT-t. A FXIa a FIX-t aktiválja.

Az aktivált trombocytához kötődik az FVa, FVIIIa, FIXa

HEMOSZTÁZIS ÚJ MODELLJE

1. PROPAGÁCIÓ



Az **FIXa/FVIIIa** komplex **FX**-t aktivál az aktivált trombocytá felszínén

Az **FXa** **FVa**-ral kapcsolódva nagy mennyiségű protrombin trombin átalakulást generál: „trombin robbanás”

Ez a „trombin robbanás” vezet a stabil fibrin alvadék kialakulásához

PRIMER HEMOSZTÁZIS

Trombocita aktiválás

SZEKUNDER HEMOSZTÁZIS

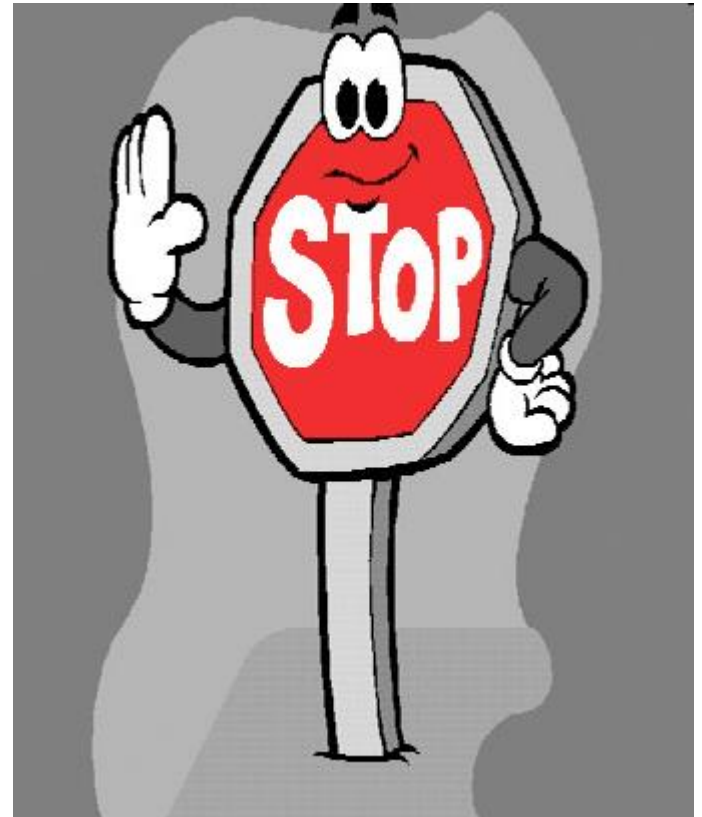
Trombin generáció

HEMOSZTÁZIS STOP

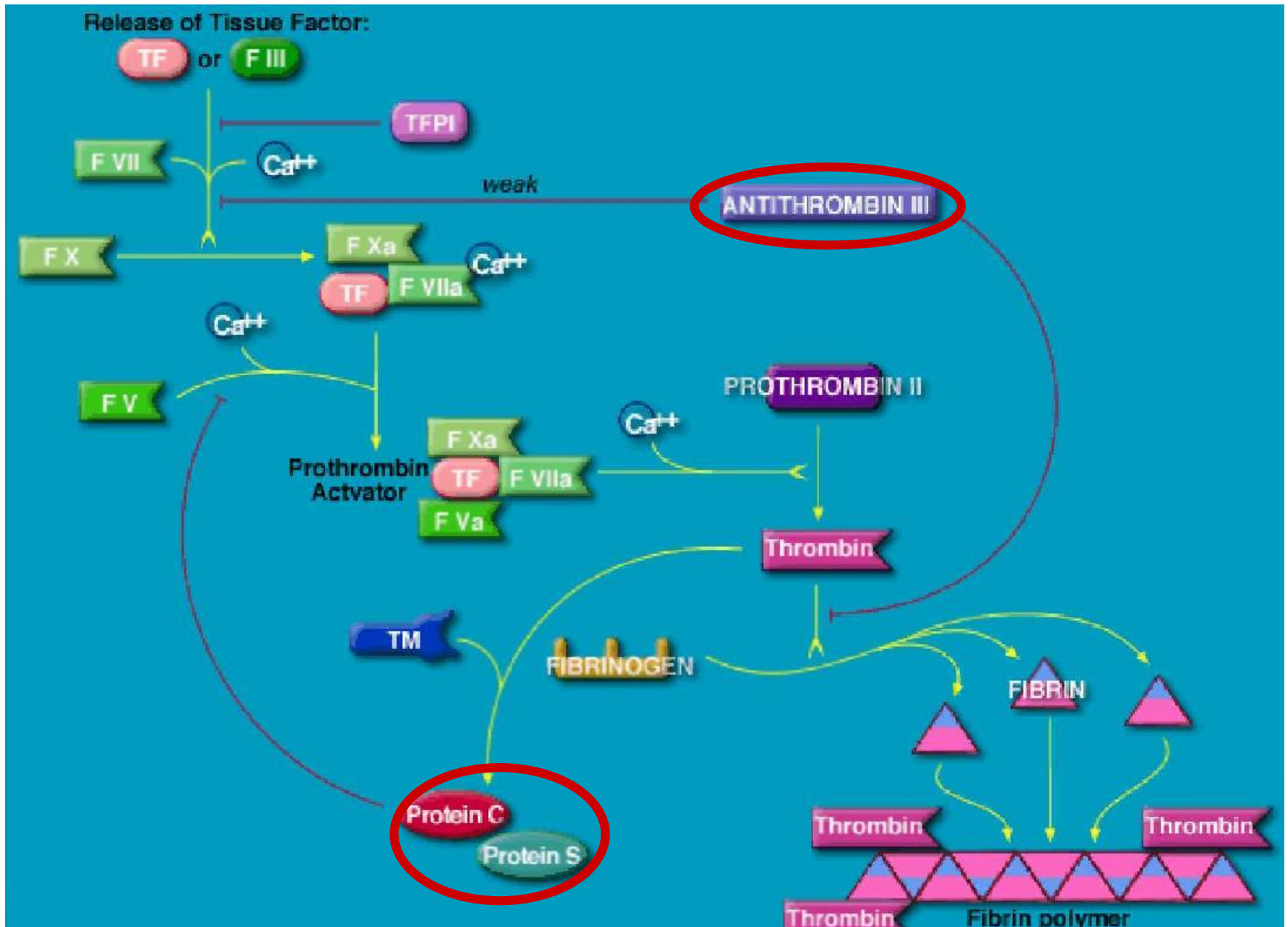
Alvadási inhibitorok

FIBRINOLÍZIS

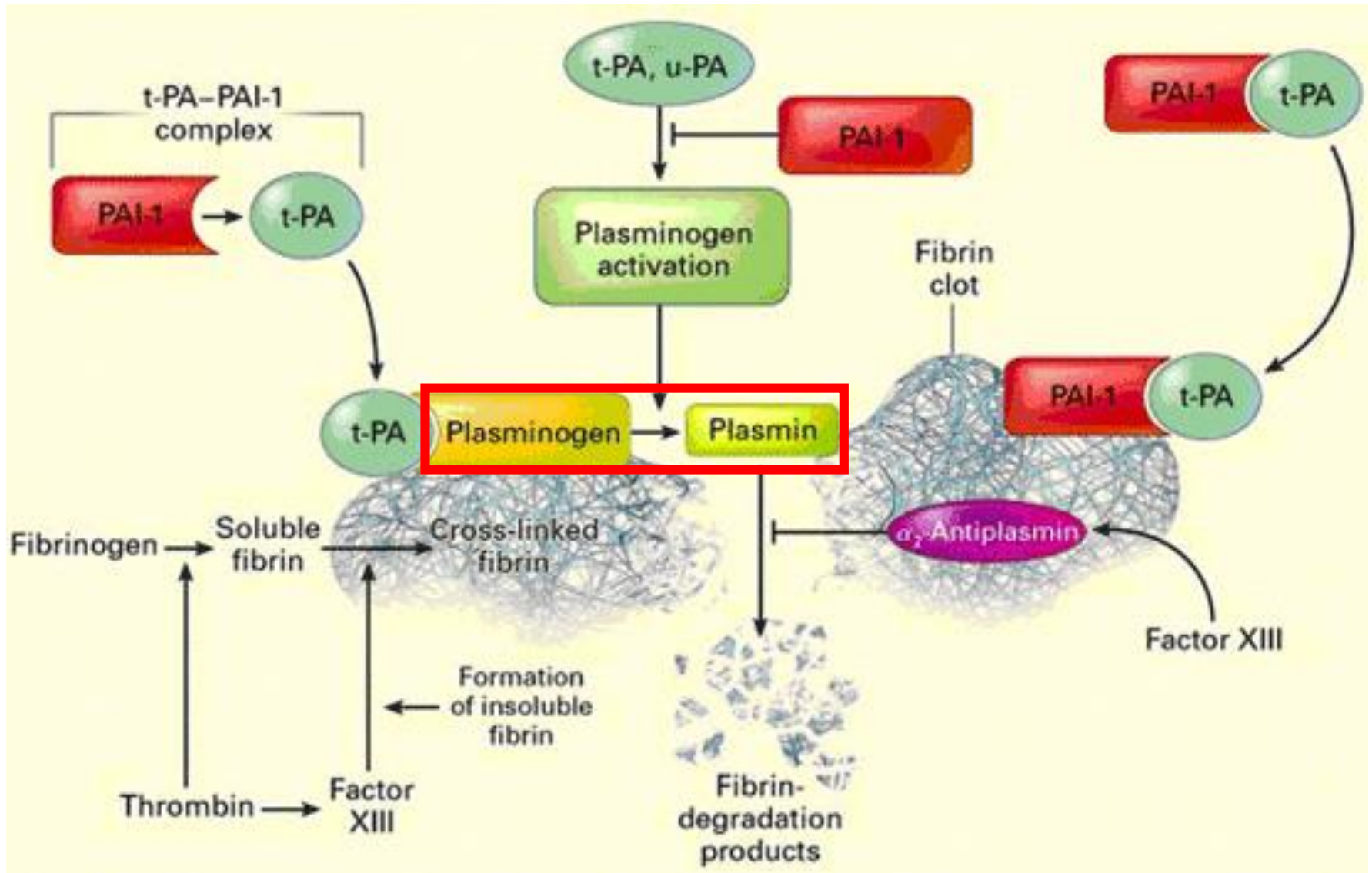
Alvadék feloldás



INHIBITOROK



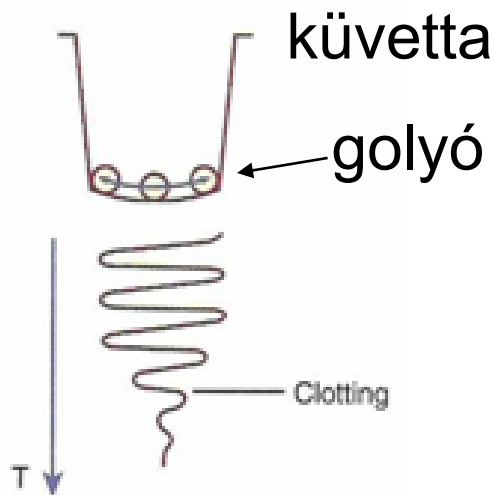
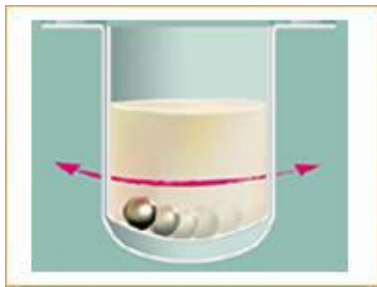
FIBRINOLÍZIS



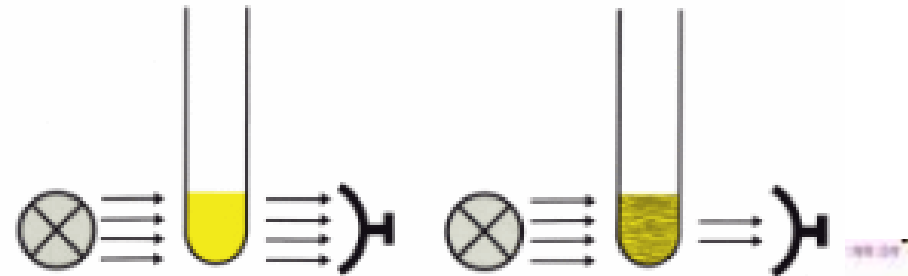
D-DIMER

SZEKUNDER HEMOSZTÁZIS: KOAGULOMÉTER

MECHANIKAI

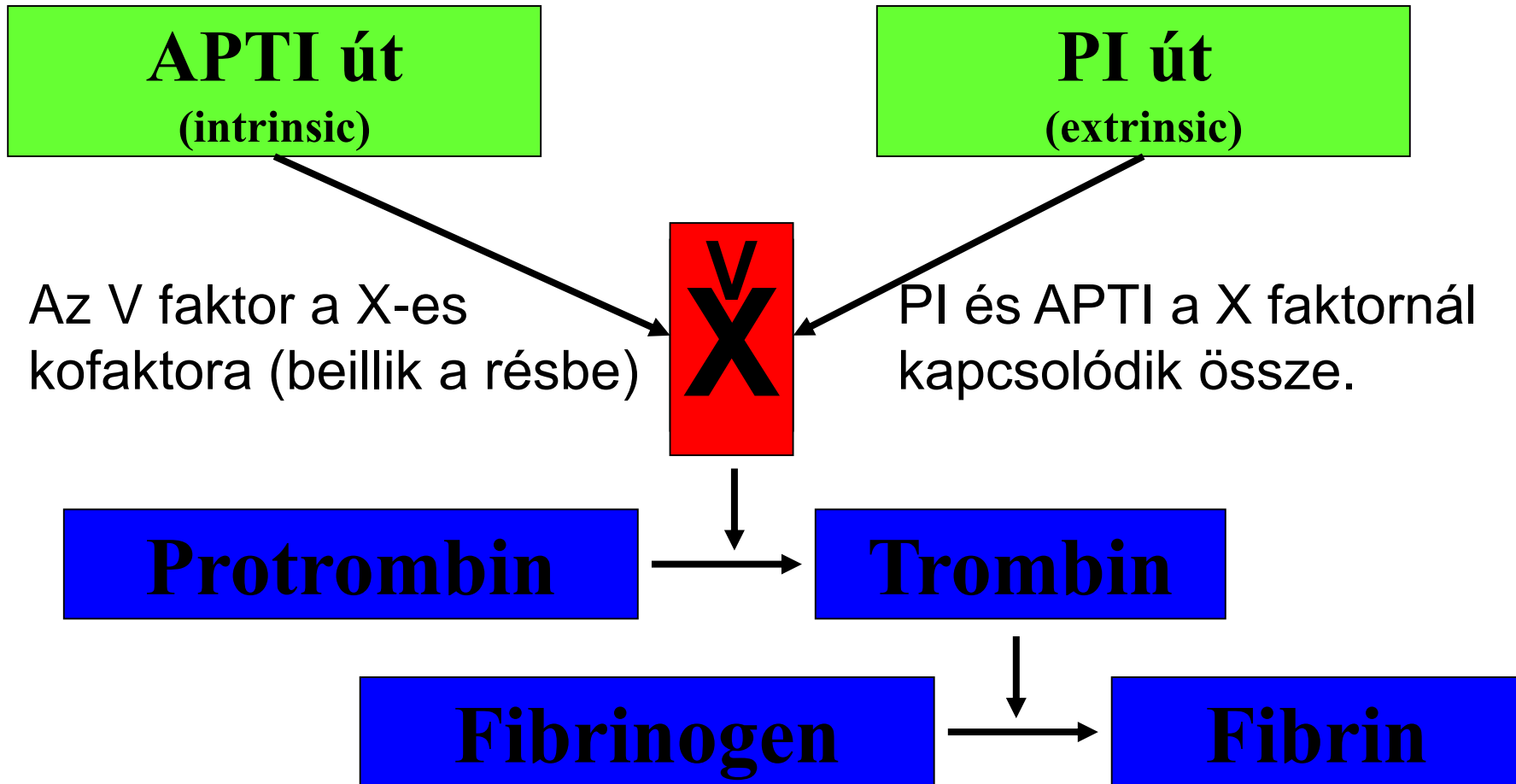


OPTIKAI



KIVIZSGÁLÁS

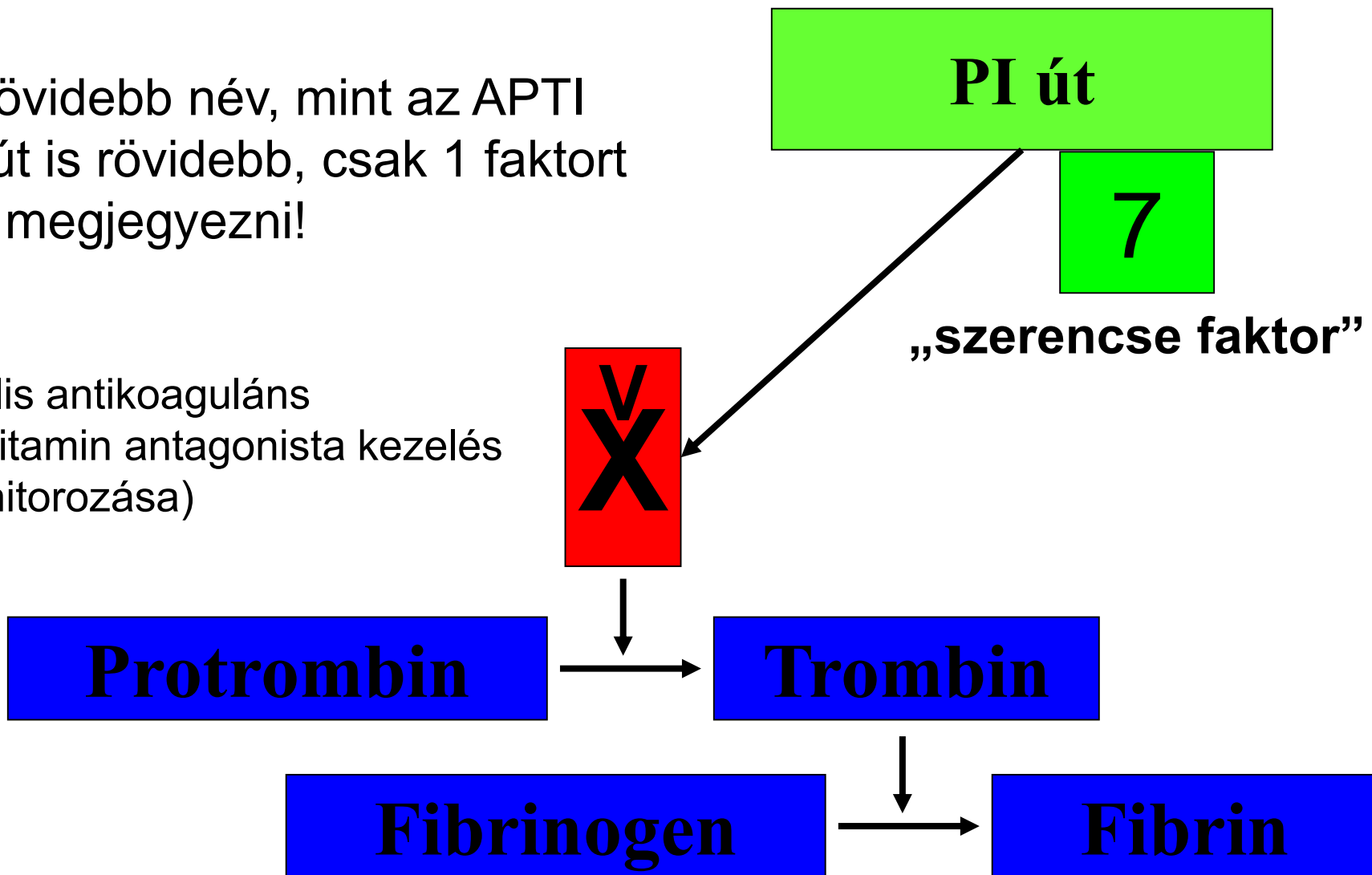
Az intrinsic és extrinsic út helyett
gondolkodjunk APTI és PI útban



PROTROMBIN IDŐ

PI rövidebb név, mint az APTI
Az út is rövidebb, csak 1 faktort
kell megjegyezni!

Orális antikoaguláns
(K vitamin antagonisták kezelés
monitorozása)



PI VIZSGÁLAT CÉLJA

Hemosztázis szűrővizsgálat eleme! NEM ÖNÁLLÓ TAGJA!

Normál

Megnyúlt

Faktorhiány

VII, V, X: 40% alatt
II: 30% alatt
Fibrinogén: 1 g/L

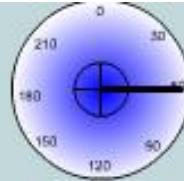
Faktor inhibitor

**Orális antikoaguláns
(OAC):** K vitamin függő
faktorok (II, VII, X)

**Új orális
antikoaguláns
(NOAC):** anti-Xa

PROTROMBIN IDŐ

Time to clot formation is measured.

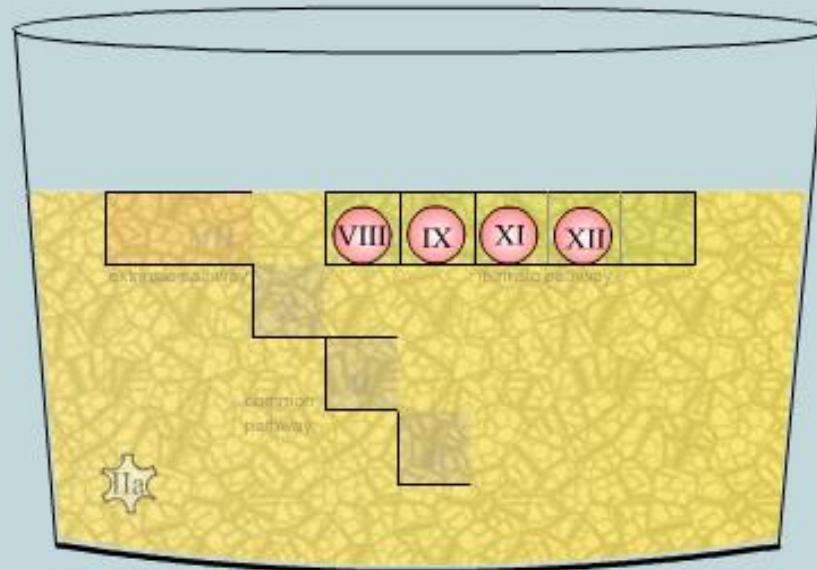


PI: 10-13 sec

Step 1

Step 2

Step 3



Interpretation:

Normal result: factors in the extrinsic and common pathways are present.

Abnormal result: Factor in extrinsic or common pathway (II, V, VII, X) is decreased or inhibited. Perform mixing studies, specific factor assays

APTI út

XII

XI

IX

VIII

v
X

Protrombin

Trombin

Fibrinogen

Fibrin

Aktivált
Parciális
Tromboplastin
Idő

APTI VIZSGÁLAT CÉLJA

Hemosztázis szűrővizsgálat eleme! NEM ÖNÁLLÓ TAGJA!

Normál

Megnyúlt

Faktorhiány

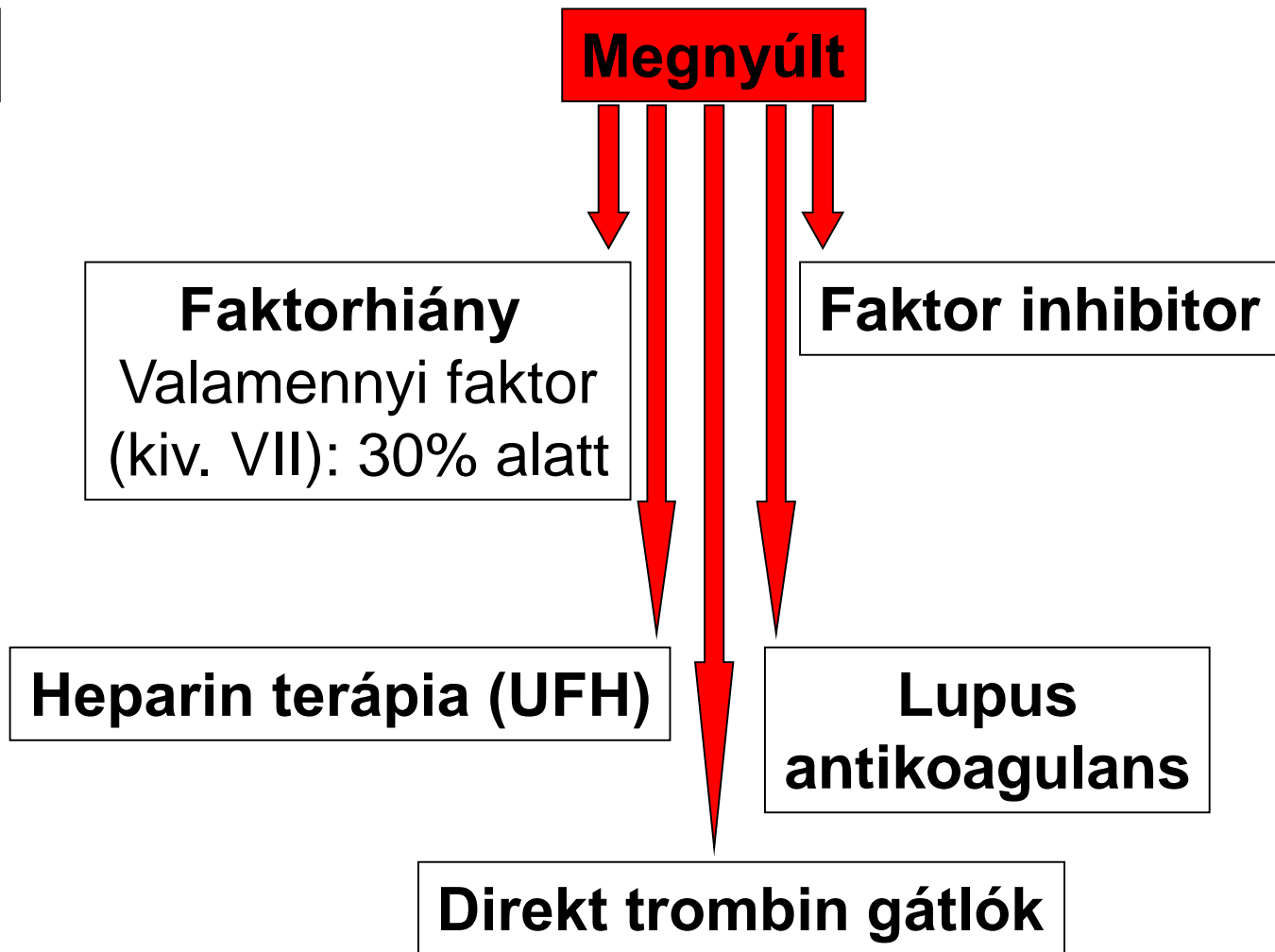
Valamennyi faktor
(kiv. VII): 30% alatt

Faktor inhibitor

Heparin terápia (UFH)

**Lupus
antikoagulans**

Direkt trombin gátlók



APTI



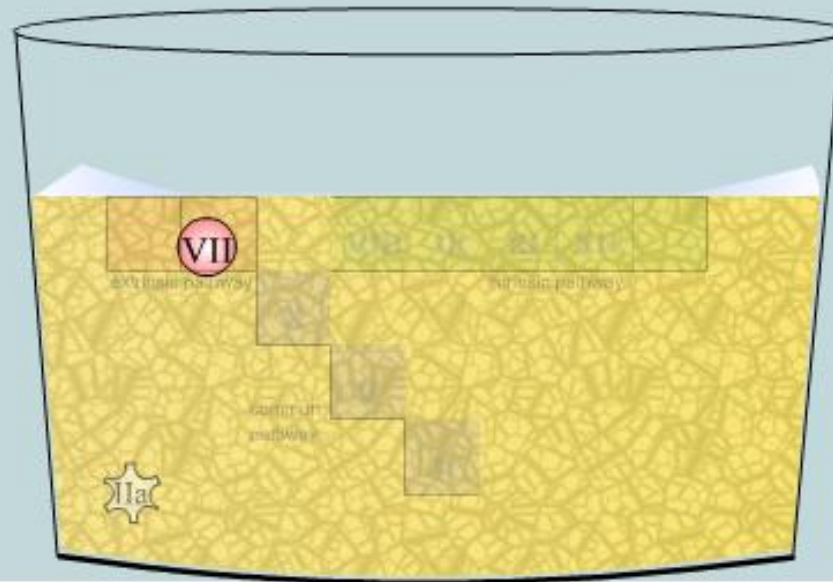
APTI: 25-40 sec

Time to clot formation is measured.

Step 1

Step 2

Step 3



Interpretation:

Normal result: factors in the intrinsic, extrinsic and common pathways are present.

Abnormal result: Factor in intrinsic or common pathway (VIII, IX, XI, XII) is decreased or inhibited. Perform mixing studies, specific factor assays

APTI út

APTI megnyúlt, PI normál

APTI normál, PI megnyúlt

APTI megnyúlt, PI megnyúlt

PI út

7

XII

XI

IX

VIII

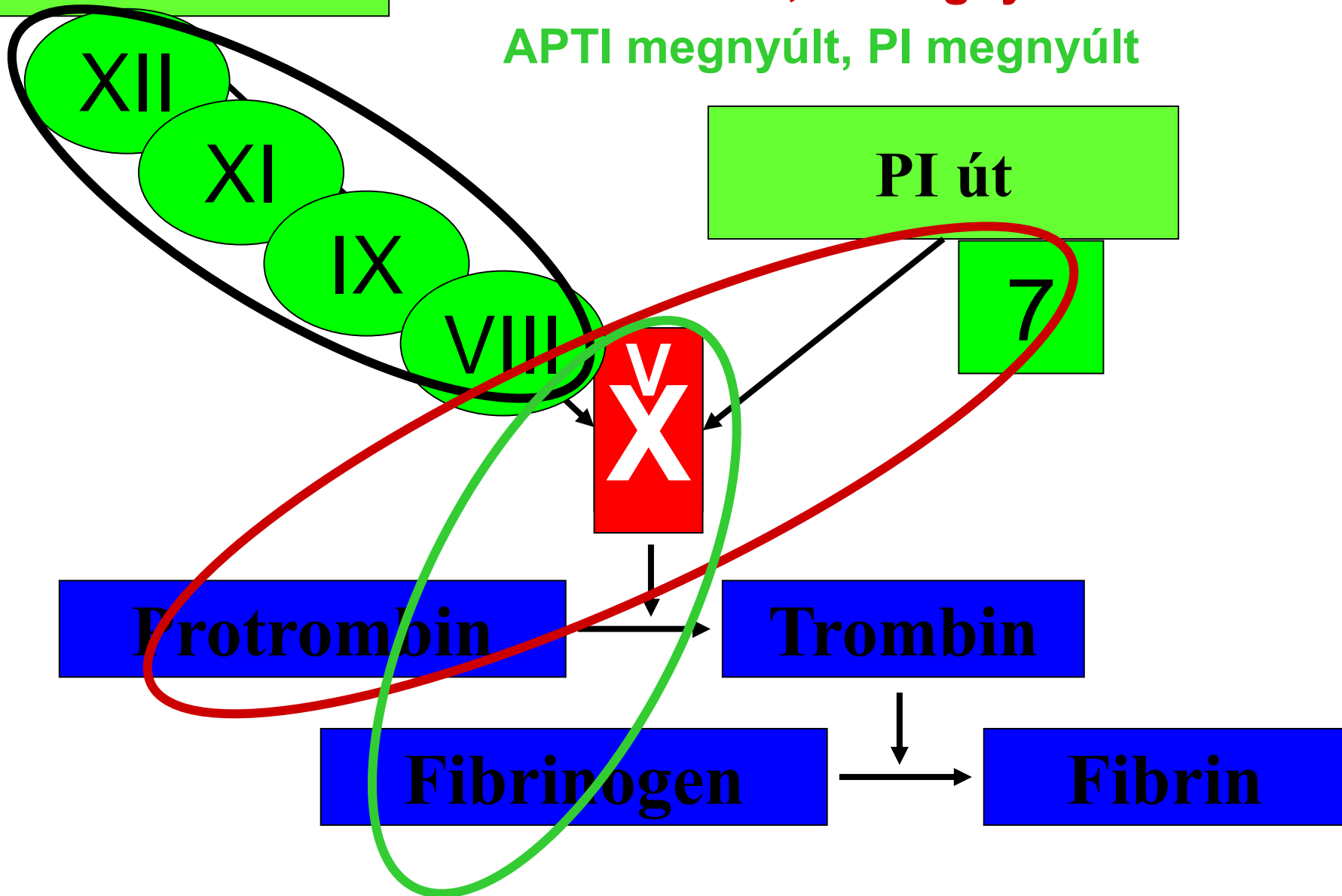
X

Protrombin

Trombin

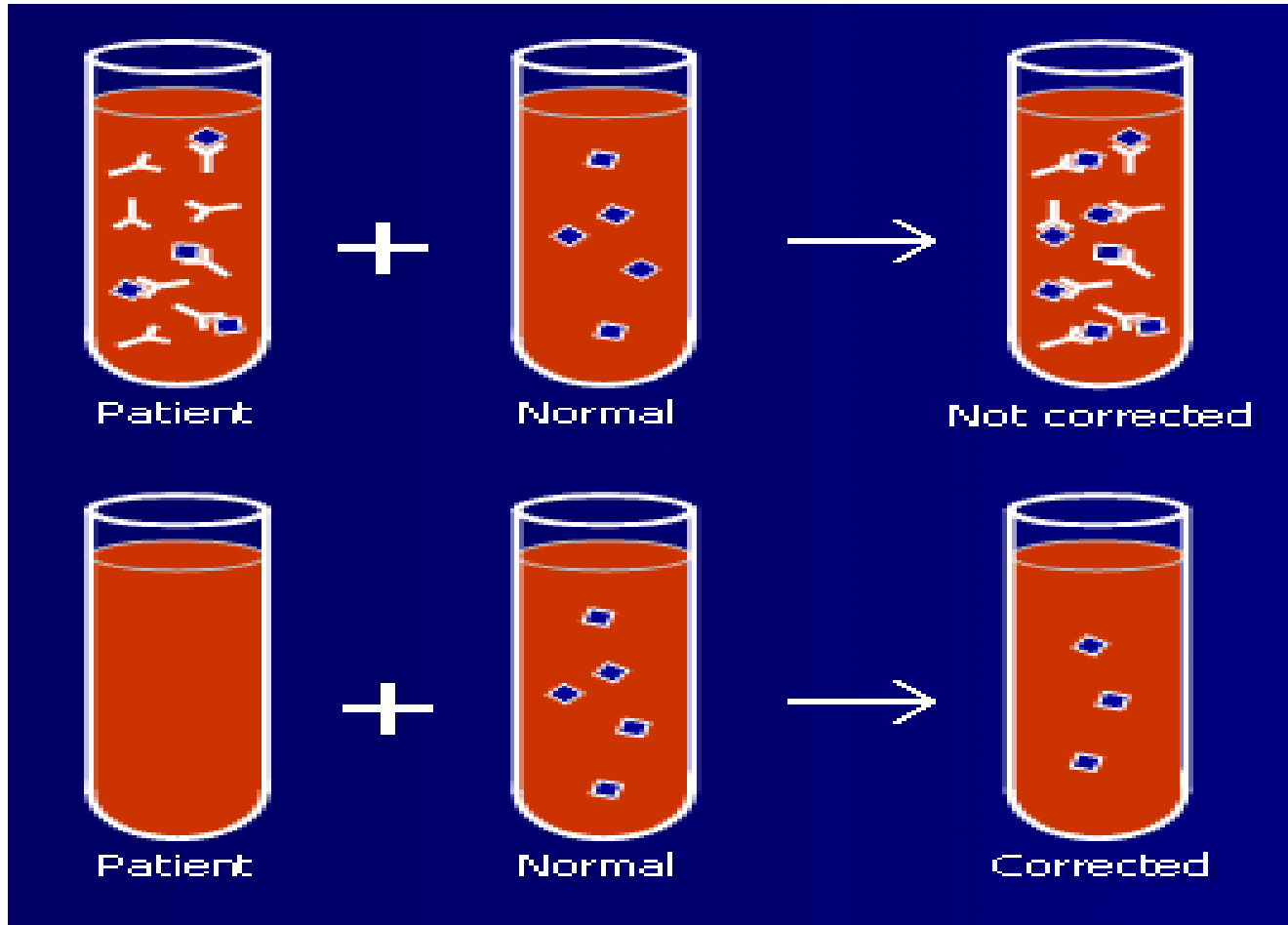
Fibrinogen

Fibrin



MI OKOZZA A MEGNYÚLÁST?

KEVERÉSES VIZSGÁLAT



nem korrigál



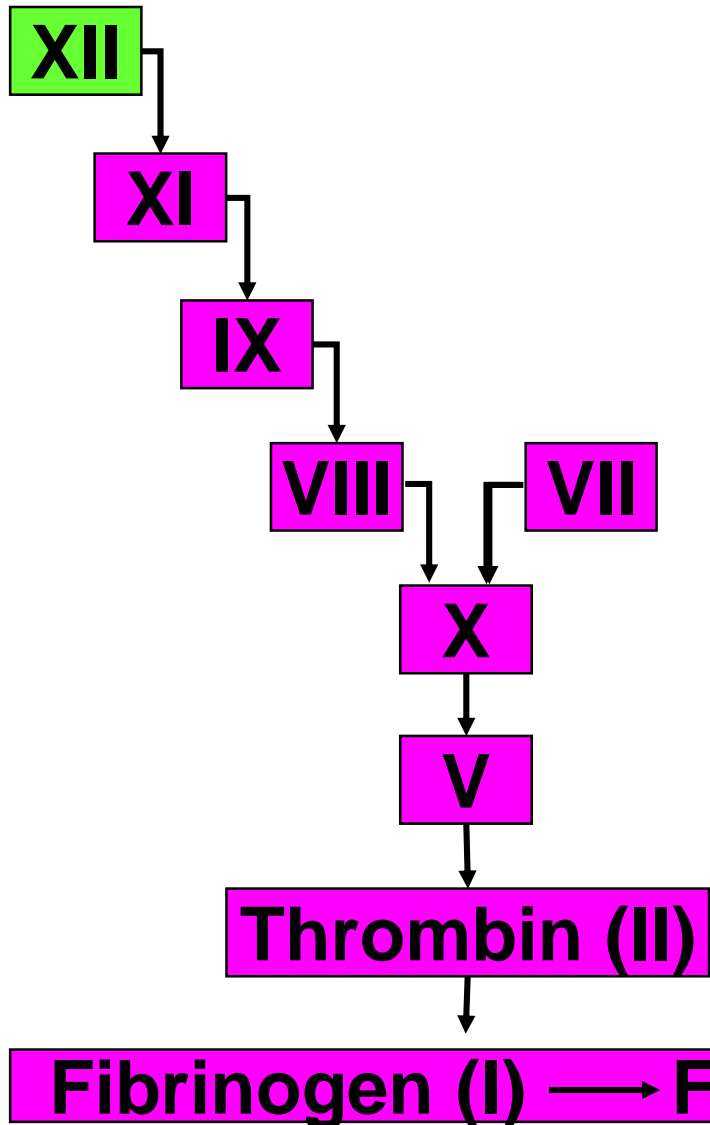
inhibitor

korrigál



faktor hiány

KLINIKAI KÖVETKEZMÉNYEK



XI, IX, VIII, VII, X, V, II, I faktor hiány vagy ezen faktorokkal szembeni inhibitorok klinikailag vérzést okozhatnak.

XII faktor hiány és a lupus anticoagulans nem jár vérzéssel.

KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!



KÉRDÉS?