

The background features a collection of stylized blood cells. There are several large, light-pink circles representing erythrocytes. Interspersed among them are several white blood cells (leukocytes) with light blue outlines and various internal purple and pink shapes representing nuclei. Some leukocytes have small purple granules, suggesting granulocytes. The overall composition is a soft-focus, artistic representation of a blood smear.

HEMATOLÓGIA, HEMOSZTÁZIS

Dr. Kiss Gabriella

2018.10.05

VIZSGÁLAT CÉLJA

- ▣ rutin szerűen megkért vizsgálat
- ▣ vérzés,
- ▣ fertőzés/gyulladás,
- ▣ hematológiai megbetegedés gyanúja esetén
- ▣ vérkép:
 - kvantitatív vérkép
 - kvalitatív vérkép (különböző fehérvérsejtek aránya)
 - mért értékek (HGB, HCT, MCV)
 - származtatott paraméterek (MCV, MCH, MCHC)

PARAMÉTEREK

- **WBC** (fehérvérsejt szám, Giga/l) **5-10 G/l**
 - **NEU%**, **NEU#** (neutrofil granulocita) **40-70%**
 - **LY%**, **LY#** (limfocita) **20-40%**
 - **MO%**, **MO#** (monocita) **4-8%**
 - **EO%**, **EO#** (eozinofil granulocita) **2-4%**
 - **BAS%**, **BAS#** (bazofil granulocita) **0,5-1%**
- **RBC** (vörösvértest szám, Tera/l) **4,1-5,1/4,5-5,9 T/l**
- **HGB** (hemoglobin, g/l) **123-153/140-175 g/l**
- **HCT** (hematokrit, %) **35-43/38-49 %**
- **MCV** (mean corpuscular volume) **80-95 fl**
- **MCH** (mean corpuscular hemoglobin) **26-33 pg**
- **MCHC** (mean corpuscular hemoglobin concentration) **310-360 g/l**
- **RDW-CV** (red cell distribution width, %)
- **PLT** (trombocita, Giga/l) **150-400 G/l**
- **MPV** (mean platelet volume)-fl

PREANALITIKA

- ▣ K3-EDTA, lila kupakos cső, jól összeforgatni
- ▣ 4 órán belül lemérendő, de minél előbb (kiv. retikulocita 24ó-n belül szobahőn, 72-órán belül 4 fokon)
- ▣ kenetkészítés:
 - ujjbegyből vett vérből azonnal, vagy EDTA-s csőből 2-3 órán belül
 - száradás, fixálás után festés May-Grünwald-Giemsa festéssel



VÉRSEJTEK

fehérvérsejtek:

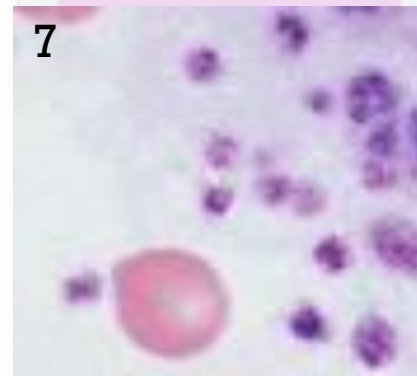
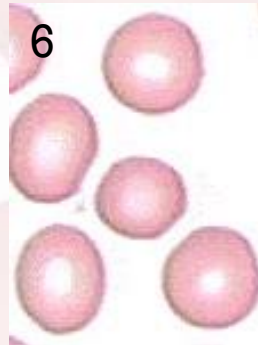
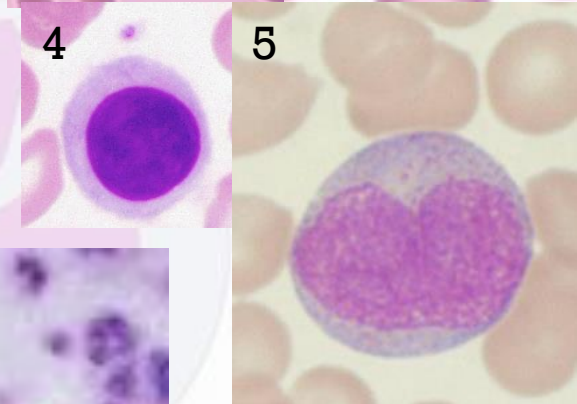
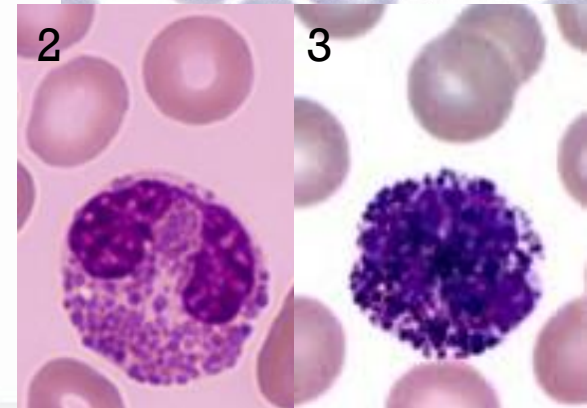
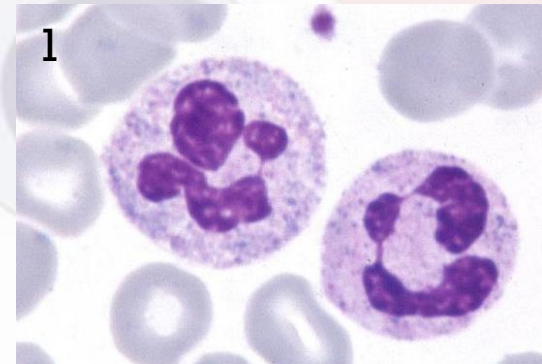
1. neutrofil granulocita (10-12 μm)
2. eozinofil granulocita (10-12 μm)
3. bazofil granulocita (10-12 μm)
4. limfocita (9 μm)
5. monocita (15-30 μm)

6. vörösvértest:

- 7-8.5 μm átmérő
- 2 μm vastagság

7. vérlemezke:

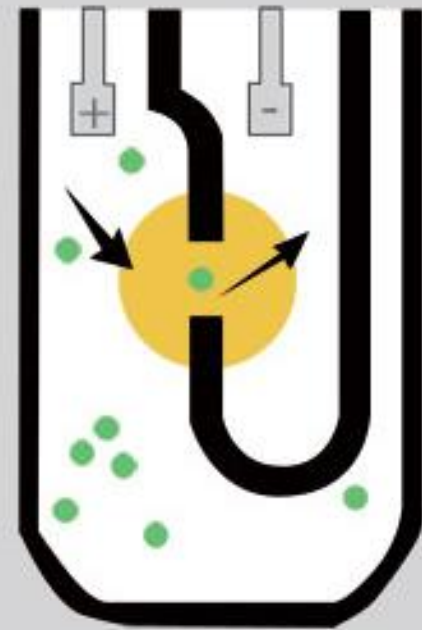
- 2-5 μm átmérő



HEMATOLÓGIAI AUTOMATÁK: MÉRÉSI ELVEK 1.

Coulter-elv: (Wallace Coulter -1953)

- elektromos impedancia- változások detektálása
- apertúra, melynek két oldala között állandó egyenfeszültség- gradiens áll fenn
- a mintát izotóniás, jól vezető oldattal hígítjuk, mikor a sejt (lényegesen rosszabb vezető) áthalad a nyíláson az ellenállás hirtelen megnő → áramerősség csökkenés ($U=I \times R$)
- a keletkező impulzus nagysága a sejt térfogatával arányos, az impulzusok száma a sejtszámra utal (térfogat-eloszlási hisztogram)

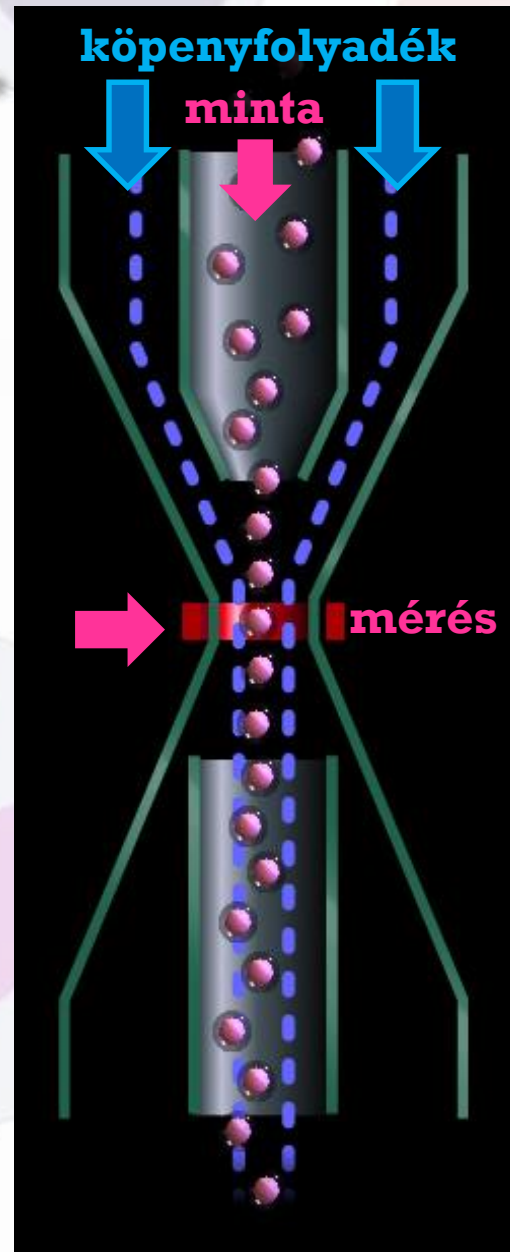


Hibaforrások:
•koincidencia
•recirkuláció

HEMATOLÓGIAI AUTOMATÁK: MÉRÉSI ELVEK 2.

hidrodinamikai fókuszálás

- köpenyfolyadékkal (sheat fluid) lamináris áramlást hozunk létre, a sejtek egy vonalba rendeződve haladnak át a mérés helyén
- a folyamatos áramlás jelentősen lecsökkenti az eldugulás esélyét (fehérje lerakódás)



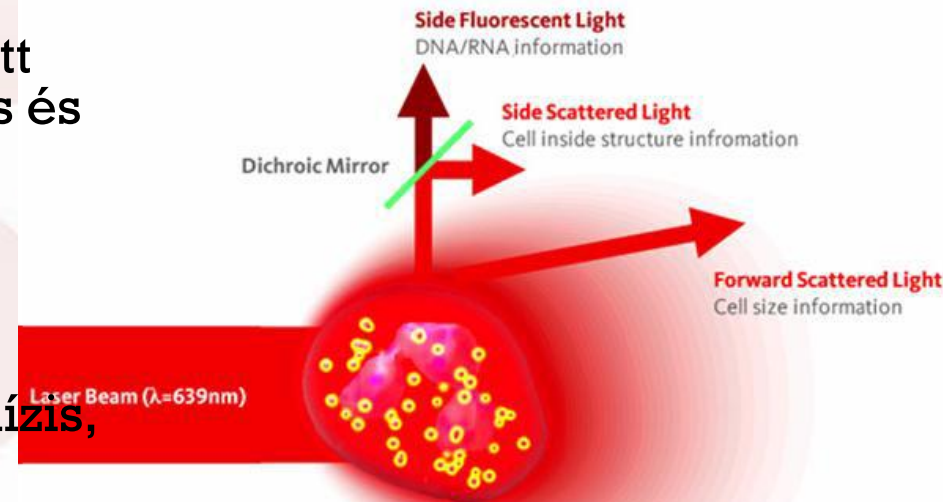
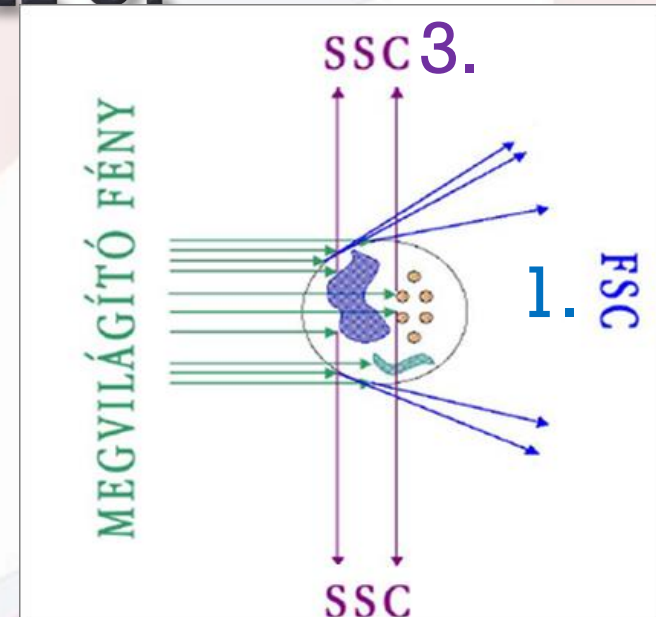
HEMATOLÓGIAI AUTOMATÁK: MÉRÉSI ELVEK 3.

optikai elvű mérés

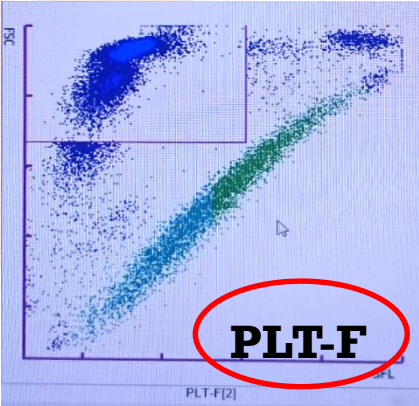
- sejtek fénytörési indexe különbözik a hígító oldatétól
- He-neon lézer
- 1. egyenes szögben ($1-3^\circ$) elhelyezett detektor: sejtek mérete/térfogata (fényelhajlásból ered)
- 2. kis szögben ($7-11^\circ$) elhelyezett detektor: sejt szerkezet/felépítés relatív indikátora
- 3. nagy szögben ($70-110^\circ$) elhelyezett detektor: sejtek belseje (fénytörés és visszaverődés útján keletkezik)

kiegészítő lehetőségek

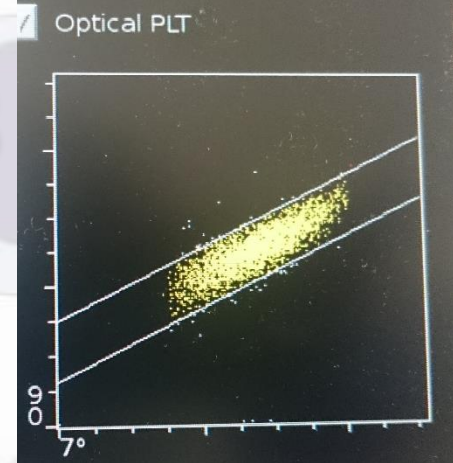
- speciális festékek (fluoreszcens, citokémiai)
- speciális sejtjellemzők (szelektív lízis, depolarizáció)



VÖRÖSVÉRTEST ÉS TROMBOCITA MÉRÉSEK

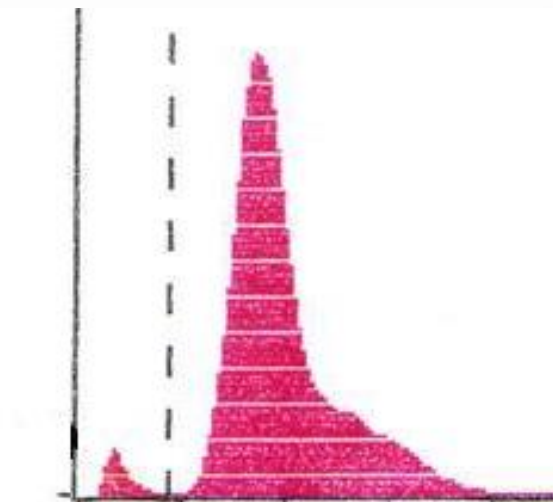


- impedanciás mérés, optikai módszerrel kiegészítve
- FSC: térfogat (MCV)
- SSC: hemoglobin tartalom

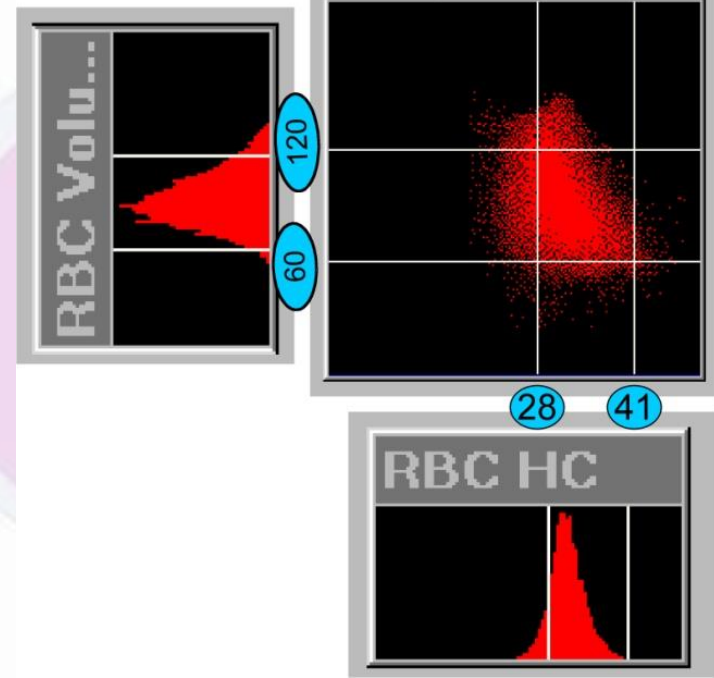


vvt fényszórás alapján készített volumen / hgb tartalom hisztogram

FVS- el kell-e távolítanunk „Őket” a vvt méréshez?

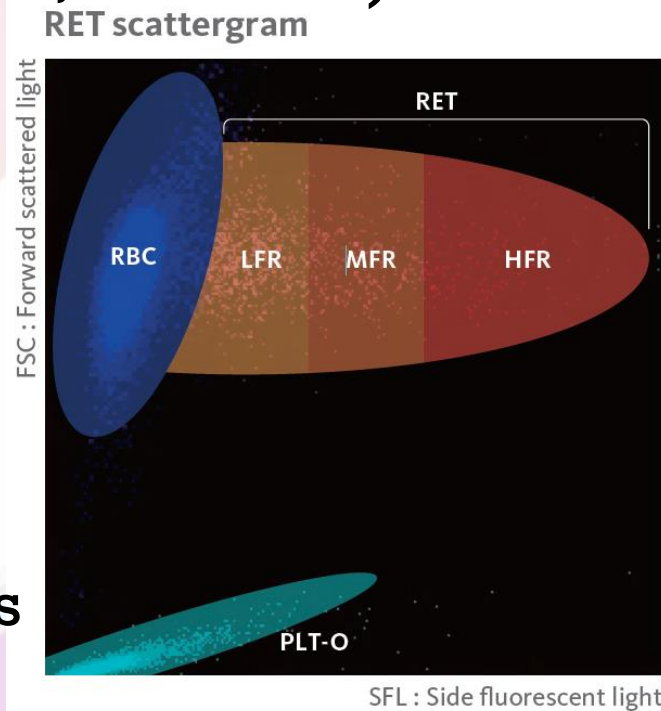


PLT-RBC térfogat-eloszlási hisztogram



RETIKULOCITA MÉRÉS

- ▣ utolsó előtti érési fázis (mag nincs, RNP van)
- ▣ 1-1,5 napig a periférián
- ▣ cpl. RNP szupravitális festékekkel megfestődik (brillantkrezilkék)
- ▣ automata:
 - nukleinsav festést követő detektálás
 - IRF (éretlen retikulocita frakció)
 - CHr (retikulocita hemoglobin tartalom)
- ▣ retikulocita krízis (B12, folsav hiányos anémiában, pótlás után akár már 24 órával)-IRF emelkedik
- ▣ csontvelő működéséről ad felvilágosítást



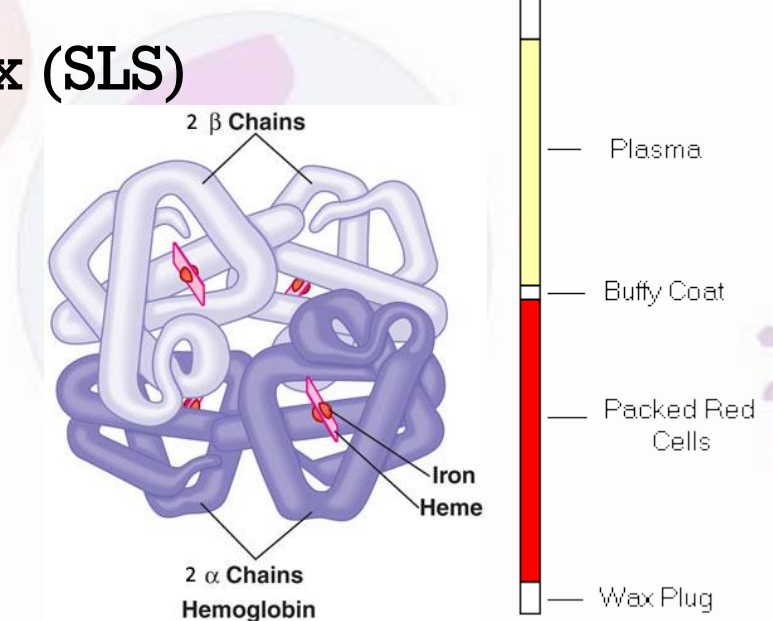
HEMATOKRIT MEGHATÁROZÁS, HEMOGLOBIN MEGHATÁROZÁS

▣ htc:

- régen centrifugával
- automaták: $PCV = MCV \times RBC$

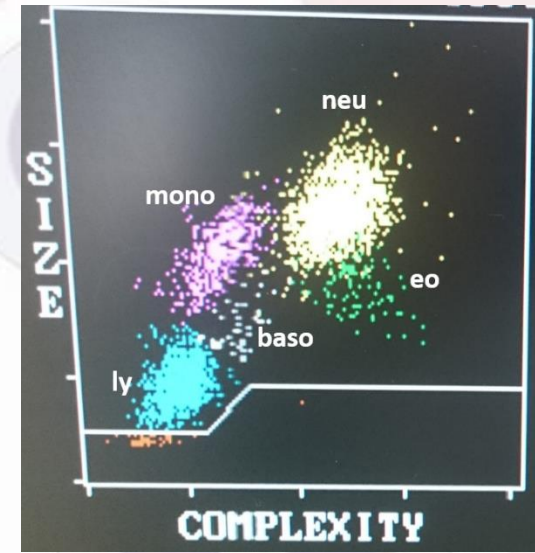
▣ hemoglobin:

- fotometriásan
- stabil hemoglobin komplex (SLS)
- mérést zavarja:
 - lipémia
 - emelkedett bilirubin



VVT- el kell-e távolítanunk „Őket” a FVS méréshez?

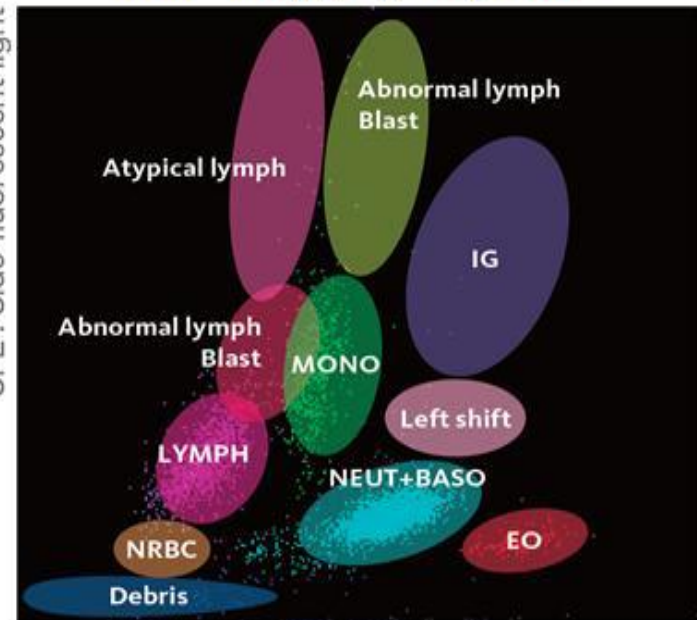
FEHÉRVÉRSEJT MÉRÉS



▣ 5 part diff:

- optikai, ált. kombinálva: speciális festék, vagy speciális sejttulajdonság
- felhődiagramok

SFL : Side fluorescent light

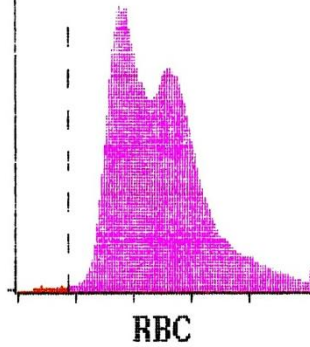


SSC : Side scattered light

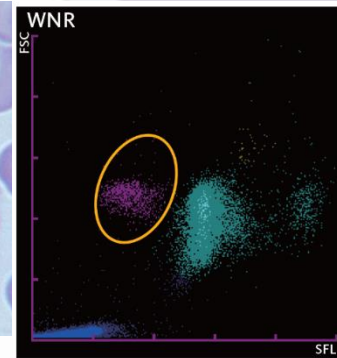
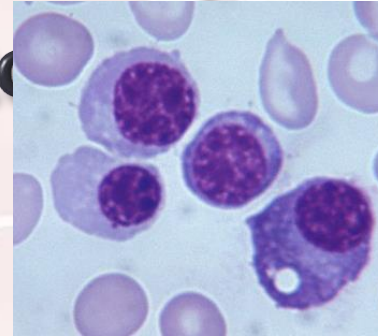
Special ca

rors, interfering

- transfusion



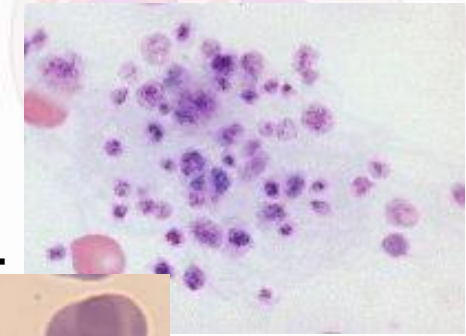
- nucleic rbc-s (NRBC)



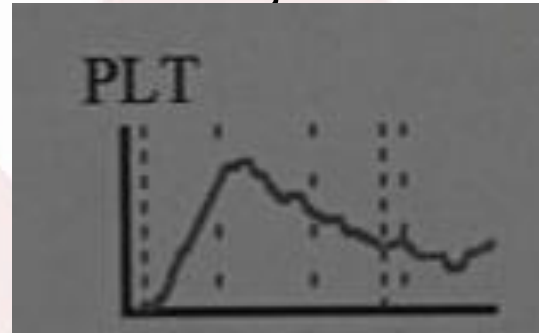
 - they can be counted as lymphocytes

 - can be measured (nucleic acid stain)

- pseudotrombocytopenia: when plt count~0 from EDTA tube, normal from citrate tube



- giant platelets

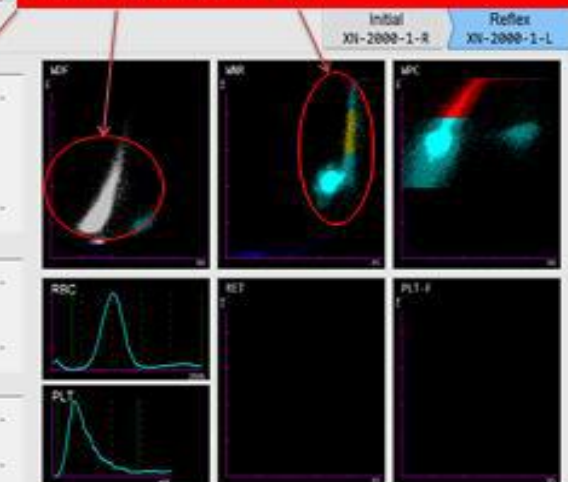


- cold agglutinin:

repeat measurement at 37°C

- cells at abnormal site in the dot-plc (suspicious population)-SMEAR!!!

WBC Abn Scattergram - generated from the WDF and WNR channel



ANÉMIÁK

- ▣ fogalom: csökkent vvt massa
- ▣ kenet (illetve MCV, MCH) alapján:
 - normokrom normocitás
 - hipokrom mikrocitás
 - hiperkrom makrocitás
- ▣ etiológia alapján:
 - csökkent képzés
 - hiánybetegségek (vas, folsav, B12)
 - csökkent vvt életidő (hemolízis, öröklődő betegségek, vesebetegség...)
 - vérzés (akut, vagy okkult)
 - hígulás (terhesség pl.)

Születési dátum....: 1946.05.31 Esetszám: 8885902
 Anyja neve.....: Vicsik Julianna Telj. AZ: 8166940
 Lakcim.....: 7960 Drávasztára, Kossuth L. utca 91. TAJ.....: 103-573-391
 Vizsgálathérő.int.: B103 024222801 22801 I.Belkl. Haematológia I.
 Vizsgálathérő.órv.:
 46696 Szomor Árpád Dr.
 Iránydiagnózis....: D4690
 Minta visszaigazolás: 2014.09.03 11:21

Megnevezés	Érték	Abn	Egység	Referencia tart.
Vérkép automatával:				
Fehérvérsejt	4,100		Giga/l	4,000-10,000
Neutrofil	55,1		%	34,0-67,9
Neutrofil (abs)	2,26		Giga/l	1,78-5,38
Limfocita	31,5		%	21,8-53,1
Limfocita (abs)	1,29	L	Giga/l	1,32-3,57
Monocita	7,1		%	5,3-12,2
Monocita (abs)	0,292	L	Giga/l	0,300-0,820
Eozinofil	5,1		%	0,0-7,0
Eozinofil (abs)	0,208		Giga/l	0,000-0,540
Basofil	1,2		%	0,0-1,2
Basofil (abs)	0,047		Giga/l	0,000-0,080
RBC	2,22	L	T/l	4,50-6,00
HGB	90	L	g/l	137-175
Haematocrit	25,7	L	%	40,1-51,0
MCV	116,0	H	fl	80,0-95,0
MCH	40,7	H	pg	26,0-33,0
MCHC	352		g/l	310-360
RDW	14,8	H	%CV	11,6-14,4
Trombocita	359,0		Giga/l	140,0-440,0
MPV	5,74	L	fl	9,40-12,40
Megjegyzések a vérképhez	:	X		
RBC morphology f				

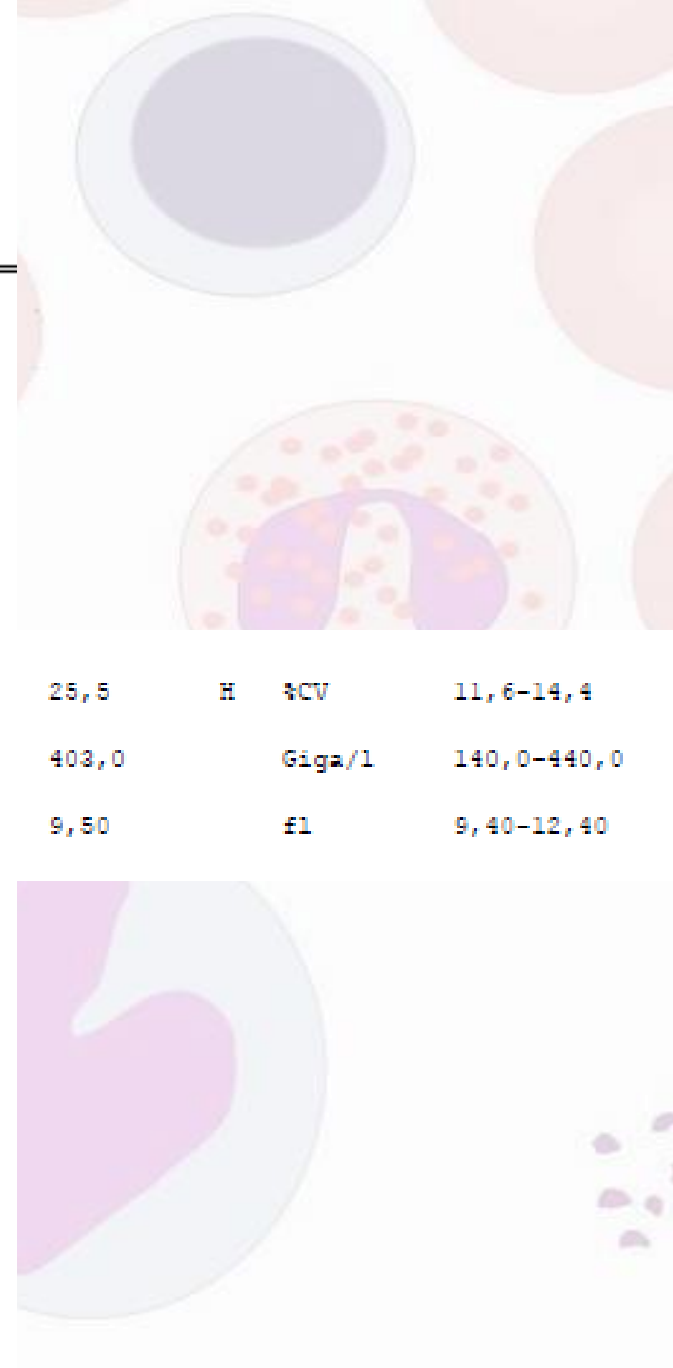
Vérkép automatával:

Fehérvérsejt	5,840		Giga/l	4,000-10,000
Neutrofil	65,2		%	34,0-71,1
Neutrofil (abs)	3,81		Giga/l	1,56-6,13
Limfocita	26,0		%	19,3-51,7
Limfocita (abs)	1,52		Giga/l	1,18-3,74
Monocita	5,7		%	4,7-12,5
Monocita (abs)	0,330		Giga/l	0,240-0,860
Eozinofil	1,0		%	0,0-5,8
Eozinofil (abs)	0,060		Giga/l	0,000-0,360
Basofil	0,4		%	0,0-1,2
Basofil (abs)	0,020		Giga/l	0,000-0,080
Gép által nem azonosítható FVS	1,700		%	<5,000
RBC	5,77	H	T/l	3,90-5,30
HGB	124		g/l	120-157
Haematocrit	40,0		%	34,1-44,9
MCV	69,3	L	fl	80,0-95,0
MCH	21,5	L	pg	26,0-33,0
MCHC	310		g/l	310-360
RDW	20,6	H	%CV	11,6-14,4
Trombocita	206,0		Giga/l	140,0-440,0
MPV	6,90	L	fl	9,40-12,40

Születési dátum...: 1938.06.22
Anyja neve.....: Csigler Mária
Lakcím.....: 7623 Pécs, Károly u. 5.
Vizsgálatkérő.int.: BlFV 02421A921 I. Belgy.Kl., Geriátria
Vizsgálatkérő.orv.:
40706 KUN LÁSZLÓ dr.
Íránydiagnózis....: D6490
Minta visszaigazolás: 2014.09.03 08:50

Esetszám: 8867958
Telj. AZ: 8164597
TAJ.....: 008-391-676

Megnevezés	Érték	Abn	Egység	Referencia tart.				
Protrombin INR	1,78	H	.	0,90-1,15				
Vérkép automatával:								
Fehérvérsejt	5,800		Giga/l	4,000-10,000				
Neutrofil	73,2	H	%	34,0-67,9				
#								
Neutrofil (abs)	4,25		Giga/l	1,78-5,38				
#								
Limfocita	12,0	L	%	21,8-53,1				
#								
Limfocita (abs)	0,70	L	Gi	#	25,5	H	%CV	11,6-14,4
#				RDW				
Monocita	9,6		%	#				
#								
Monocita (abs)	0,560		Gi	Trombocita	403,0		Giga/l	140,0-440,0
#				#				
Eozinofil	1,7		%	MPV	9,50		f1	9,40-12,40
#				#				
Eozinofil (abs)	0,100		Giga/l	0,000-0,540				
#								
Basofil	0,6		%	0,0-1,2				
#								
Basofil (abs)	0,020		Giga/l	0,000-0,080				
#								
Gép által nem azonosítható FVS	2,800		%	<5,000				
#								
RBC	4,92		T/l	4,50-6,00				
HGB	88	L	g/l	137-175				
Haematocrit	34,9	L	%	40,1-51,0				
#								
MCV	71,1	L	f1	80,0-95,0				
#								
MCH	17,9	L	pg	26,0-33,0				
#								
MCHC	252	L	g/l	310-360				



ANÉMIÁK DIAGNOSZTIZÁLÁSA: VIZSGÁLATOK

- ▣ **vérkép** (RBC, HGB, HTC, MCV, MCH, MCHC, RDW)
- ▣ **retikulocita**
- ▣ **vasparaméterek** (vas, ferritin, transzferrin, transzferrin szaturáció, szolubilis transzferrin receptor, csontvelői vasraktár)
- ▣ **CRP**
- ▣ **vérkenet**
- ▣ **hiánybetegség:** szérum B12, folsav szintek
- ▣ **hemolízis esetén:** LDH, indirekt bilirubin, vizelet UBG, haptoglobin
- ▣ **speciális vizsgálatok:** hemoglobin elfo, genetikai vizsgálatok, Coombs-teszt

TROMBOCITA RENDELLENESÉGEK

▣ trombocitopénia:

- 50Giga/l alatt vérzésveszély
- csökkent képzés: öröklött (Fanconi anémia, May-Hegglin anomália)/szerzett (gyógyszer, daganat, hematológiai malignitás, sugárkezelés)
- fokozott pusztulás: ITP, TTP, HUS
- hypersplenia (fokozott raktározás)

▣ trombocitózis:

- ET, MDS
- lépeltávolítás után átmenetileg, krónikus gyulladás, tumor, vashiány, hemolitikus anémia

▣ minőségi eltérések:

- szerzett (ASA, urémia, májbetegség)/öröklött (Bernard-Soulier szindróma, Gray platelet syndrome)

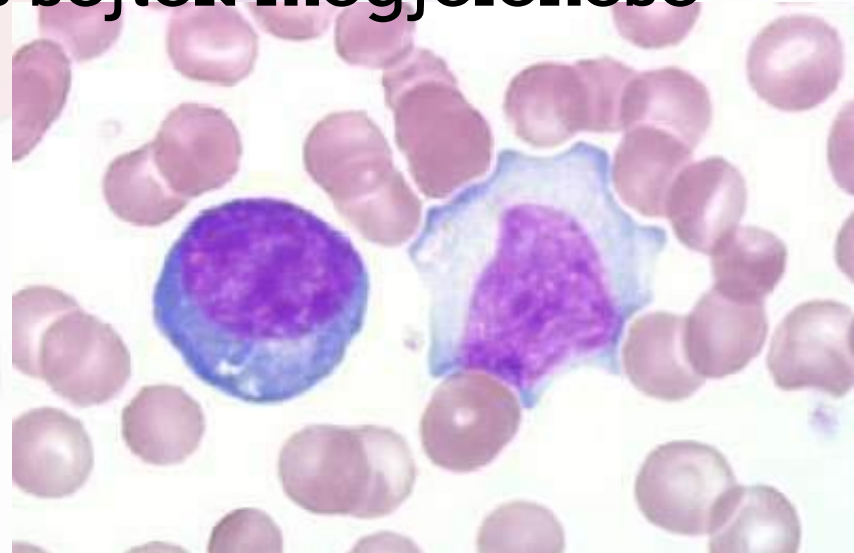
Ultraszenzitiv CRP	18,72	H	mg/l	<5,00
Ultraszenzitiv CRP	8,27	H	mg/l	<5,00
Ultraszenzitiv CRP #	4,99		mg/l	<5,00
Vérkép automatával:				
Fehérvérsejt	3,530	L	Giga/l	4,000-10,000
Neutrofil	35,2		%	34,0-67,9
Neutrofil (abs)	1,24	L	Giga/l	1,78-5,38
Limfocita	46,9		%	21,8-53,1
Limfocita (abs)	1,65		Giga/l	1,32-3,57
Monocita	13,6	H	%	5,3-12,2
Monocita (abs)	0,479		Giga/l	0,300-0,820
Eozinofil	3,9		%	0,0-7,0
Eozinofil (abs)	0,138		Giga/l	0,000-0,540
Basofil	0,4		%	0,0-1,2
Basofil (abs)	0,016		Giga/l	0,000-0,080
Vörösvértest	4,84		T/l	4,50-6,00
Hemoglobin	140		g/l	137-175
Hematokrit	41,2		%	40,1-51,0
MCV	85,1		fl	80,0-95,0
MCH	28,9		pg	26,0-33,0
MCHC	340		g/l	310-360
RDW	16,2	H	%CV	11,6-14,4
Trombocita	127,0	U~L	Giga/l	140,0-440,0
MPV	6,96	L	fl	9,40-12,40
Retikulocita HG tartalom #	25,3	L	pg	28,0-35,0

FEHÉRVÉRSEJTEK

- ▣ **neutrofília: balra tolt vérkép, leukemoid reakció**
- ▣ **neutropénia (vírus, gyógyszer, autoimmun betegség, hematológiai betegség)**
- ▣ **eozinofília (allergia, parazita, CML, hipereozinofil szindróma=HES)**
- ▣ **bazofília (CML, szisztémás masztocitózis, policitémia vera)**
- ▣ **monocitózis (krónikus infekció, gyulladás, tumor)**
- ▣ **limfocitózis (vírusinfekció)**
- ▣ **leukémiák: limfoid/mieloid, akut/krónikus**

MONONUKLEOSIS INFECTIONOSA

- ▣ EBV okozza
- ▣ láz
- ▣ adenomegália (ált. nyaki nyirokcsomók),
- ▣ hepatosplenomegalia
- ▣ hepatitis miatt májenzimek megemelkedése
- ▣ atípusos mononukleáris sejtek megjelenése

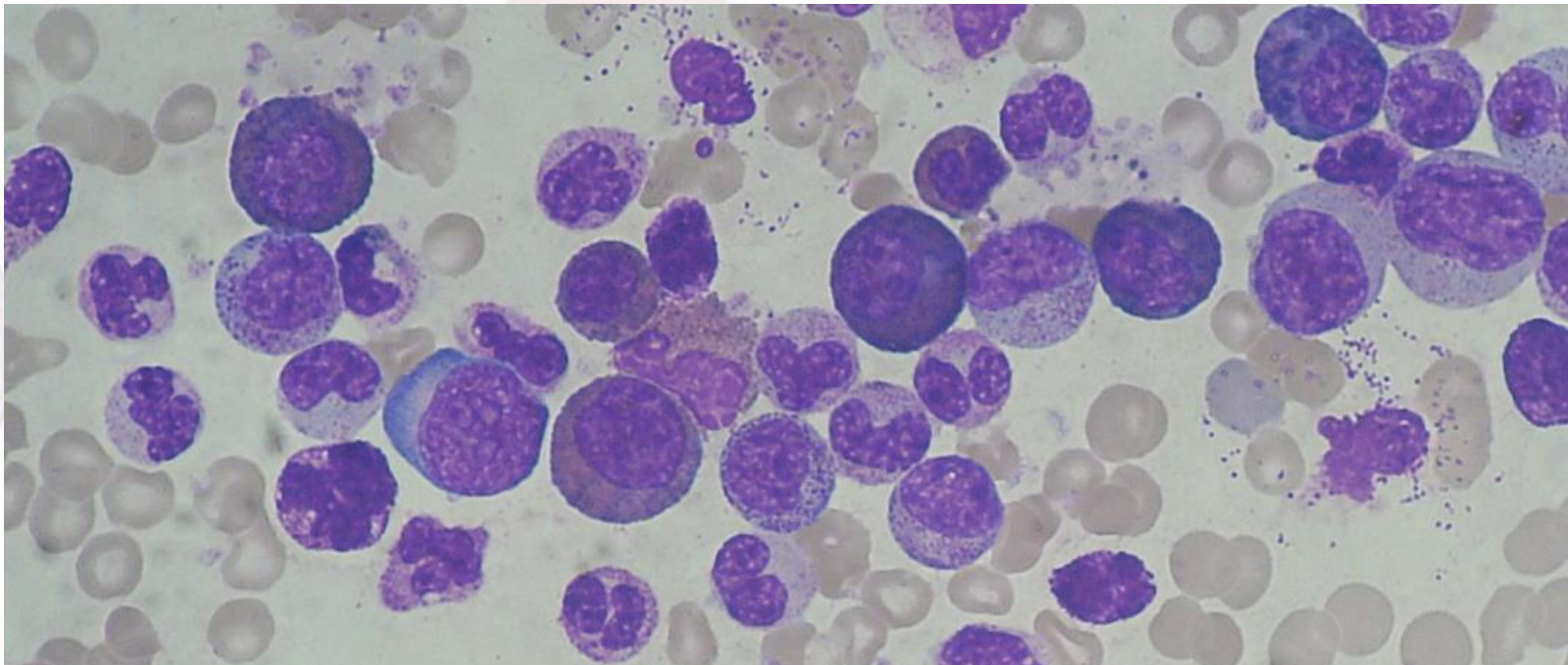


LEUKÉMIÁK

- ▣ =emelkedett fehérvérsejt szám a perifériás vérben
- ▣ blasztok (normálisan csak a csontvelőben jelen lévő őssejtek, <5%)
- ▣ genetikai defektus kapcsán kialakult klonális expanszió eredményeként jönnek létre
- ▣ eredet szerint lehet limfoid, vagy mieloid
- ▣ blasztok száma alapján lehet akut, vagy krónikus (20% fölötti blaszt arány esetén akut)

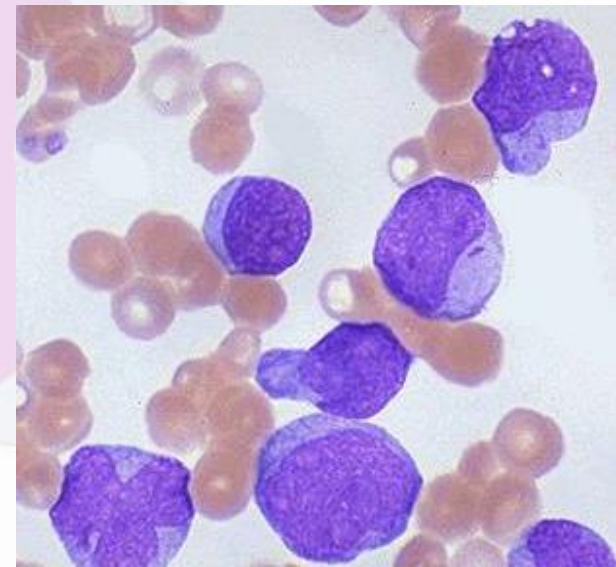
KRÓNIKUS MIELOID LEUKÉMIA (CML)

- ▣ magas fehérvérsejt szám (50 Giga/l fölött)
- ▣ a periférián a teljes érési sor megtalálható
- ▣ csökkent GAPA aktivitás, Philadelphia kromoszóma (BCR-ABL fúziós gén)
- ▣ átalakulhat akut leukémiába



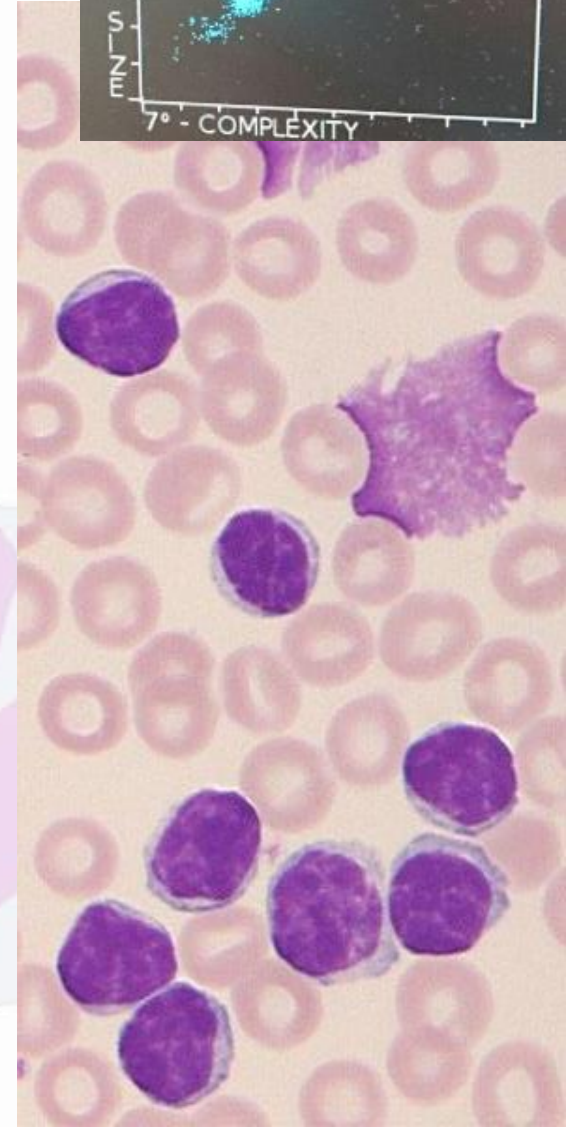
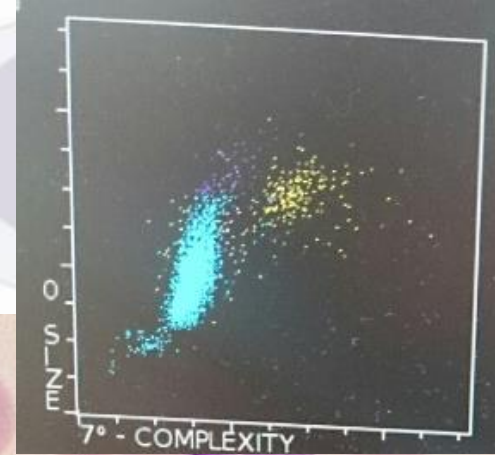
AKUT MIELOID LEUKÉMIA (AML)

- ▣ a csontvelőben, és/vagy a periférián a mieloid blaszt sejtek aránya 20% fölötti
- ▣ hiatus leukaemicus
- ▣ a blaszt sejtekben Auer-pálca lehet
- ▣ pontos diagnózis: citokémia, áramlási citometria



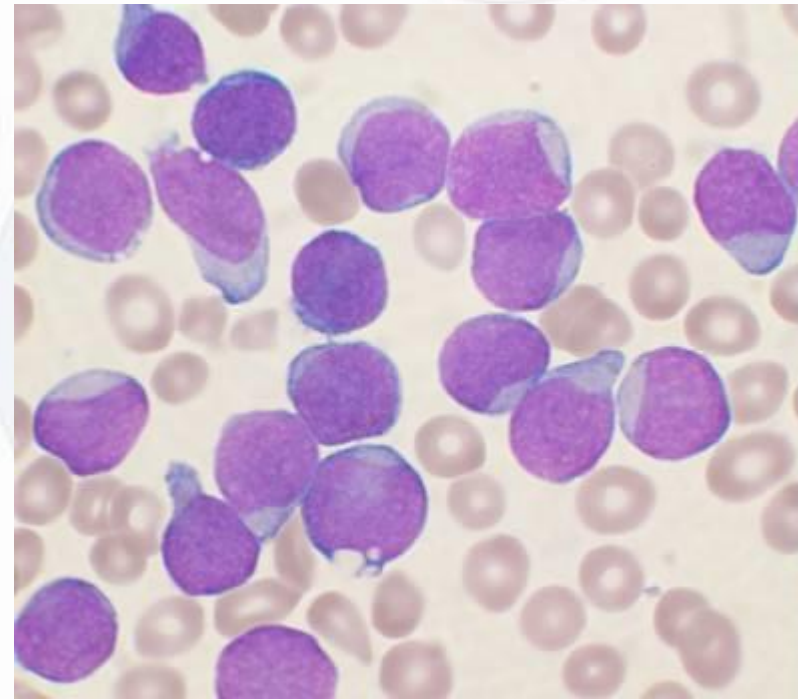
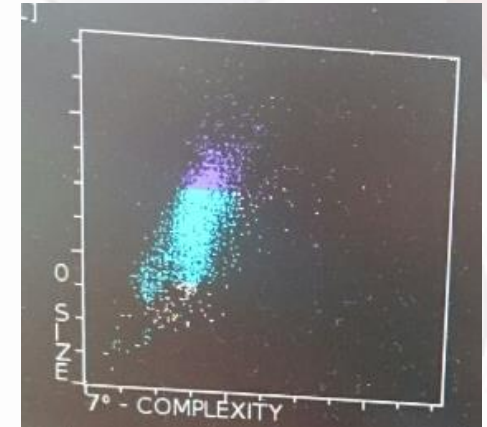
KRÓNIKUS LIMFOID LEUKÉMIA (CLL)

- ▣ a periférián kis méretű, heterokromatinizált sejtmagú limfociták felszaporodása (érettek)
- ▣ a sejtek sérülékenyek, emiatt képződnek kenetkihúzás során a Gumprecht-rögök
- ▣ áramlási citometriával sajátos fenotípus
(CD5-CD23 kettős pozitívak)
- ▣ átalakulhat: PLL



AKUT LIMFOID LEUKÉMIA (ALL)

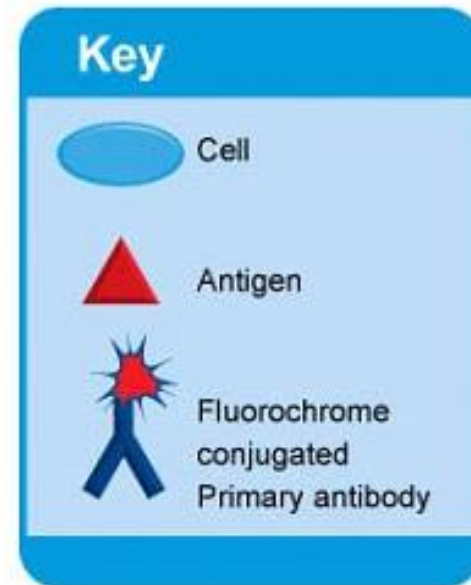
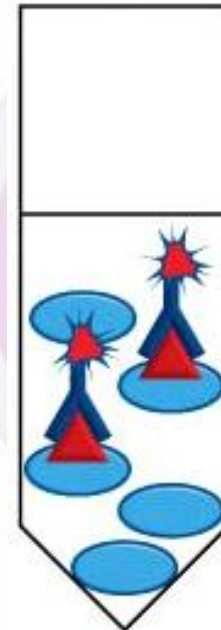
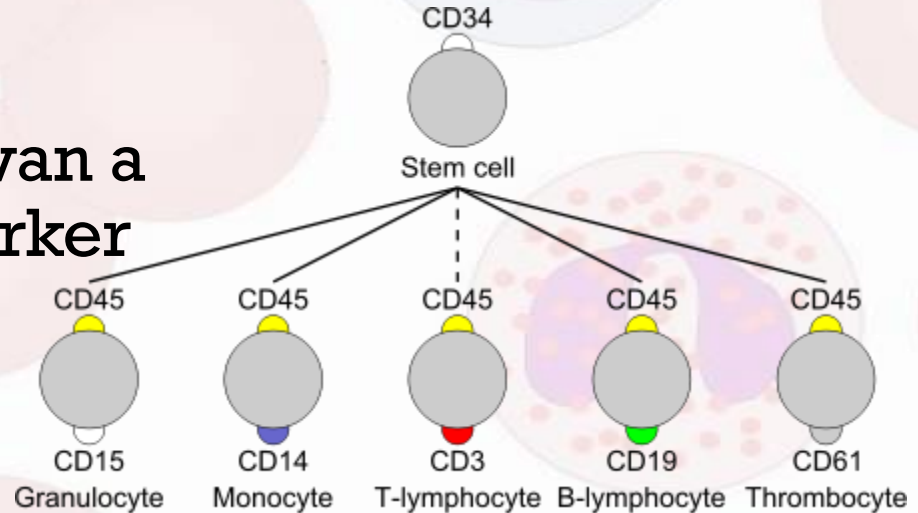
- ▣ limfoblasztok felszaporodása a periférián (cs.v-ből, vagy extramedulláris szervekből alakulhat ki)
- ▣ nagy részük gyermekekben fordul elő
- ▣ immunfenotipizálás és genotipizálás alapján osztják őket csoportokba (alacsony, magas rizikó)



Áramlási citometria 1.

ALAPOK:

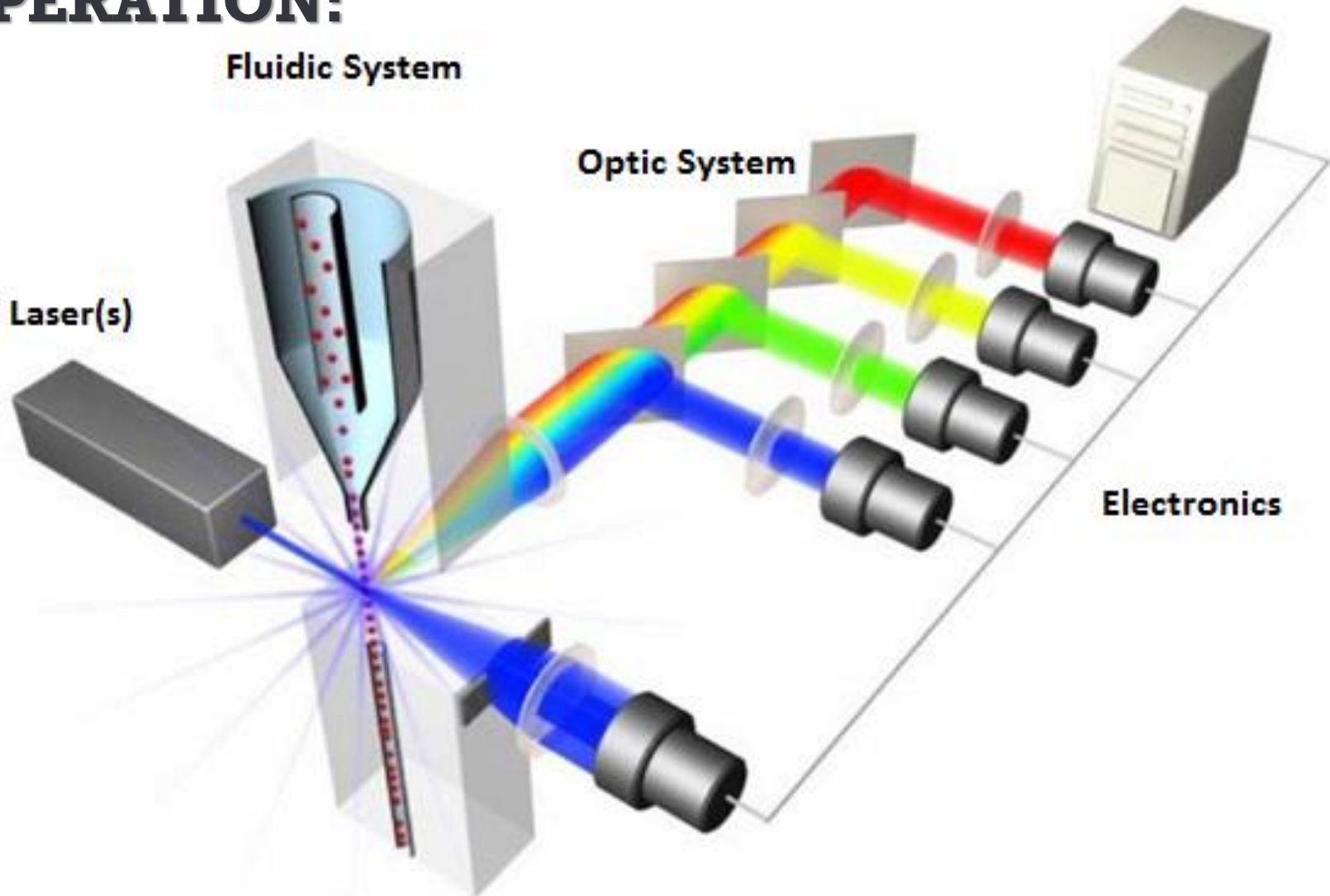
- minden sejtípusnak megvan a rá jellemző egyedi CD marker mintázata (elsősorban sejt felszínit használunk)
- fluorokrómmal konjugált monoklonális antitestet, adunk a mintához: megtörténik az antitest specifikus kötődése a sejtmembránhoz
- lézerrel gerjesztjük a fluorokrómot, ami „világítani” fog adott hullámhosszon, ezt detektáljuk (intenzitás)



Flow cytometry 2.

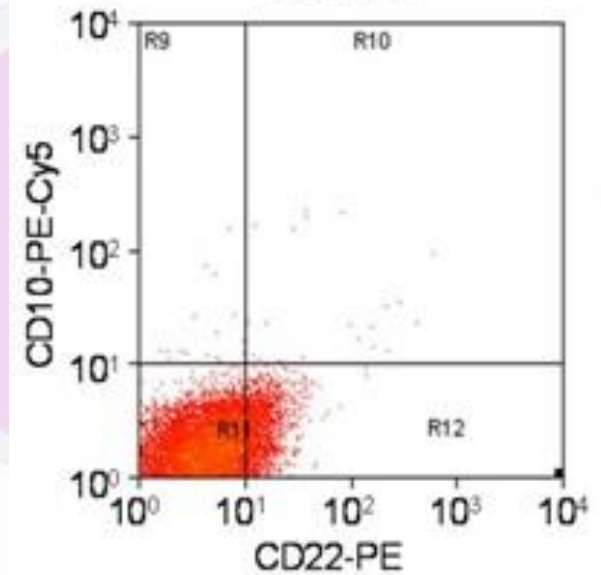
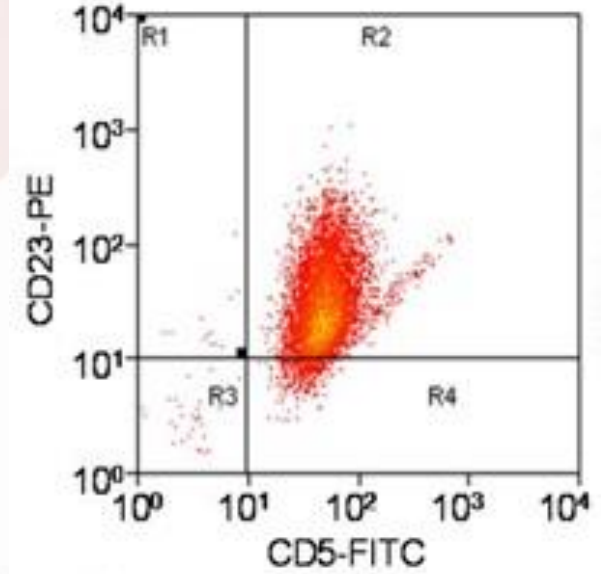
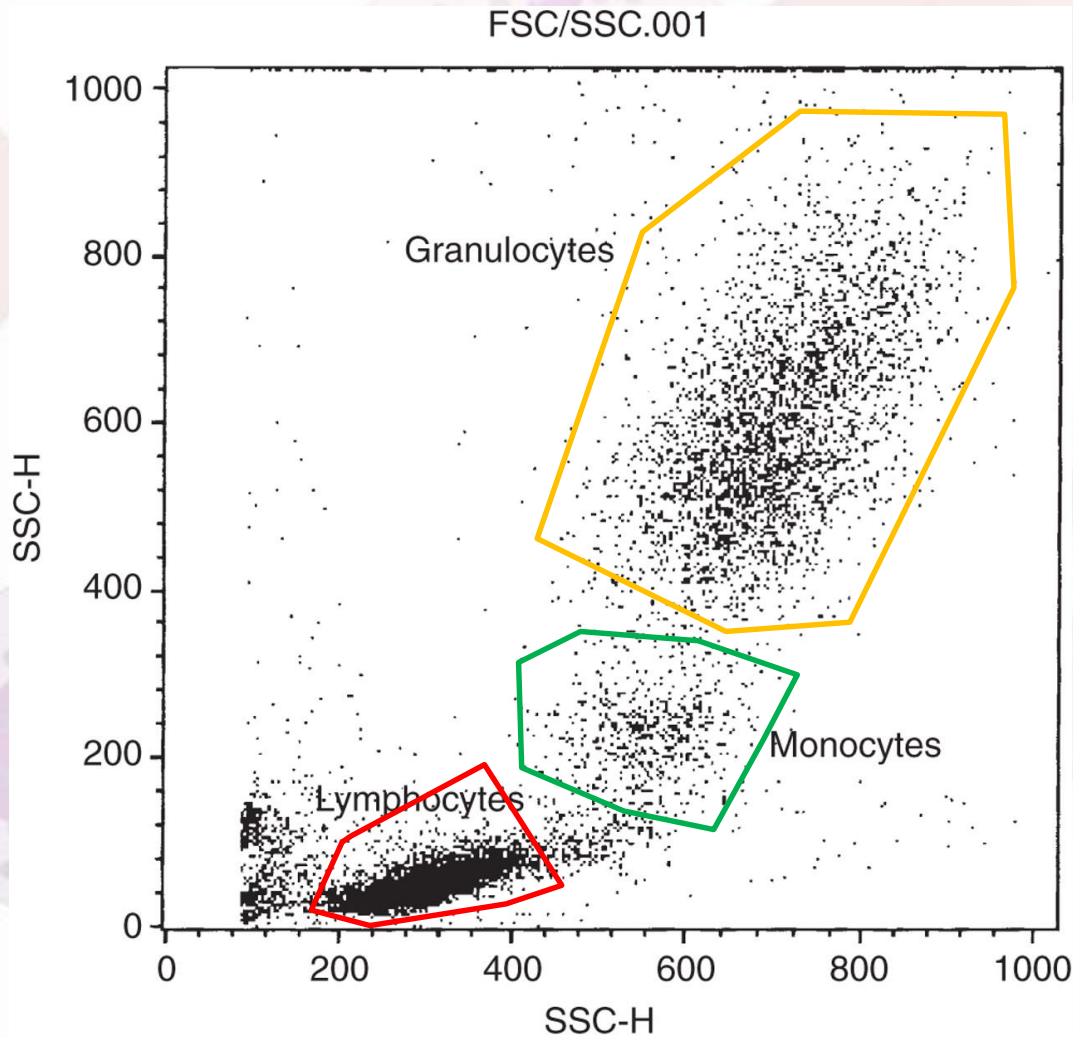
OPERATION:

Fluidic System



Flow cytometry 3.

EVALUATION:



Esettanulmány

- ▣ 5 éves fiúgyermek
- ▣ 1 hete tartó aluszékonyság, fáradékonyság, hőemelkedés
- ▣ pár napja hányás kezdődött, majd belázasodott (38,2 °C)
- ▣ azóta többször hányt, nem tudták táplálni, folyadékot is kihányta
- ▣ széklet, vizelet rendben volt
- ▣ háziorvos: hepatosplenomegália, vérvizsgálat

Születési dátum...: 2007.10.20 Esetszám: 6143436
 Anyja neve.....: Kiss Helga Telj. AZ: 5104335
 Lakcím.....: 7030 Paks, Vak Bottyán u. 23. TAJ.....: 126-643-392
 Vizsgálatkérő.int.: GYF2 024211207 11207 Gyerme.Kl. Onkológia
 Vizsgálatkérő.orv.:
 69637 Győrei Eszter Dr.
 Iránydiagnózis....: U9990
 Minta visszaigazolás: 2012.02.28 18:38

Magnevezetés	Érték	Abn	Egység	Referencia tart.
--------------	-------	-----	--------	------------------

Vérkép automatával:

Fehérvérsejt WOC=1192 G/l	1420,000	H	Giga/l	5,000-14,500
Vörösvértest	2,81	L	T/l	3,60-5,80
Hemoglobin	113		g/l	108-156
Hematokrit	23,5	L	%	31,0-45,0
MCV	83,5		fl	77,0-89,0
MCH	40,2	H	pg	25,0-31,0
MCHC	481	H	g/l	320-360
A magas fehérvérsejtszám miatt nem értékelhető				
RDW	18,8	H	%CV	11,6-14,4
Trombocita	38.0	L	Giga/l	286.0-509.0
MPV	9,30	L	fl	9,40-12,40

Kenet #: X
 NEU: 4% LY: 20% MO: 0% EO: 0% BASO: 0% EGYÉB: 2% Promyelocyta: **74% Blast**
 karakterű sejt, Necrocyta 25-30/100 fvs.
 A kenet leolvasást nehezíti a rendkívül magas fvs. szám, a megadott %-os fvs. számok megközelítések.

Ellenőrizte: X
 Vassné Lakatos Ágnes 2012.02.29 10:05

Vizsgált szerv:

perifériás vér

Minta típusa:

Natív Anyag, Kenetek

Klinikai diagnózisok:

ALL in obs

Klinikai adatok:

Háziorvosánál 02.27-én jelentkezett subfebrilitás és fáradékonyság miatt, hepatosplenomegáliát véleményezett és laboratóriumi vizsgálatot kért, mely eredményének tükrében (fvs: 1,6 millió, HgB: 66, Htk: 19, tct: 36000) kéri osztályos felvételét.

Panaszai 1 hete szerdán kezdődtek (2012.02.21-én). Fáradékonyságot, alusszékonyságot észleltek nála. Hőemelkedése jelentkezett. Pénteki napon hányt először. Hétvégén panaszai fokosódtak, vasárnap belásasodott (38,2°C). Hányás ismét jelentkezett, mai napon nem volt per os táplálható, az elfogyasztott fél liter folyadékot is kihányta. Székletet szombaton ürített utoljára, kis mennyiségűt, normál állagút. Mai napon 1 alkalommal ürített kevés vizet, mely nem véres, nem barna, nem csíp.

Makroszkópos leírás

A: 3ml EDTAs vér, B: 5db perif kenet (saját), C: 13db perif kenet (küldött)

Mikroszkópos leírás

02.29.

A kenetekben extrém leukocytosis figyelhető meg, a sejtek 98%-a lymphoblast, melyek többsége kösepes méretű, a sejtek peroxidás negatív cytoplasmával rendelkeznek.

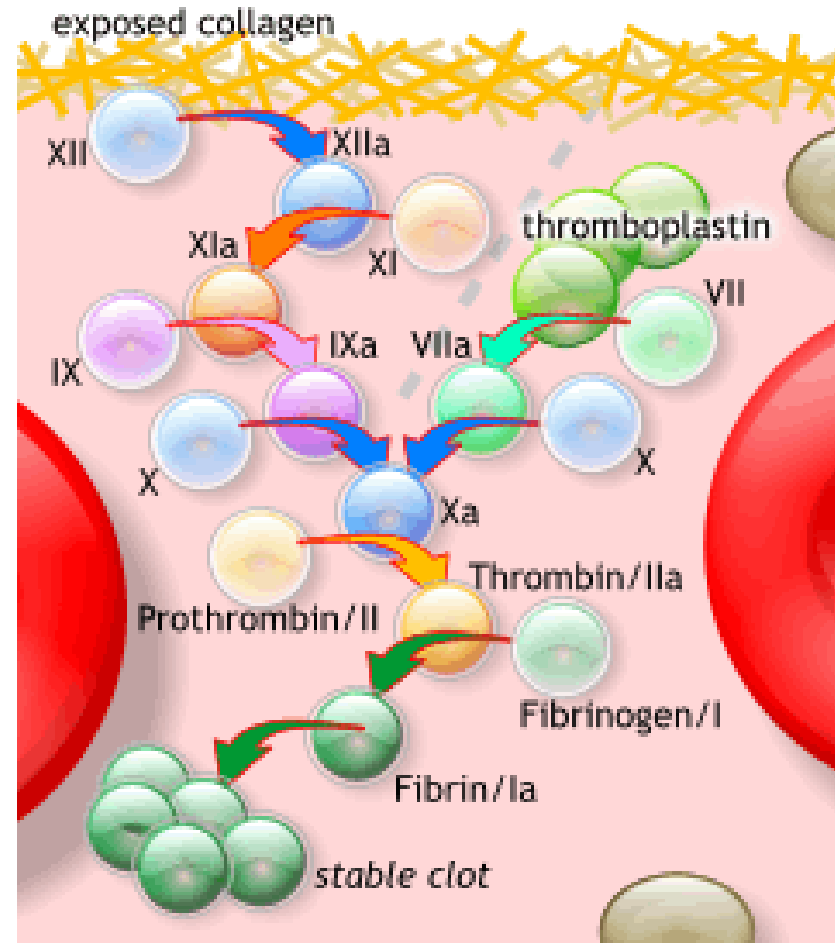
A minta áramlási citometriai vizsgálata során 4% myeloid és 2% lymphoid sejt mellett 94% blast karakterű sejt mutathozott. A blastok CD58, CD38, CD99, CD19 expressziót mutattak, 30%-ban CD34 jelölődés, 6%-ban minimális intenzitású cytoplasmicus IgM expresszió mellett. A sejtek CD20, CD10 és TdT negatívak, a sejtfelssinen könnyűláncok nem mutathoztak, myeloid, illetve T-sejtes markerek nem voltak jelen.

Diagnózisok:

ACUT LYMPHOBLASTOS LEUKAEMIA

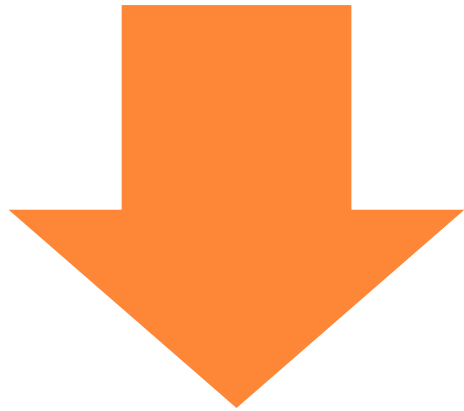
CD19+, CD38+, CD58+, CD99+, CD20-, TdT-, CD10-, CD34-/+

BNO: C9100 Heveny lymphoblastos leukaemia



HEMOSZTÁZIS

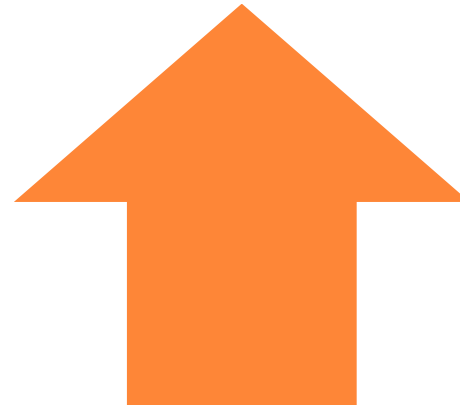
HEMOSZTÁZIS RENDSZER



VÉRZÉS

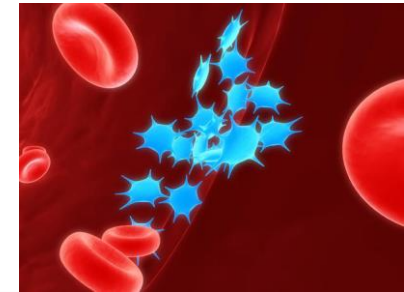
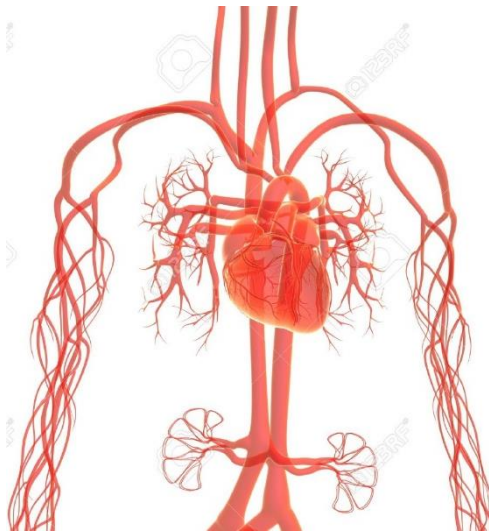
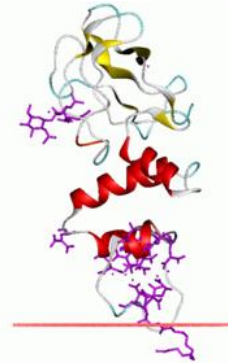


ALVADÁS



AZ EGYENSÚLY FENNTARTÁSÁBAN RÉSZTVEVŐ ELEMEEK

HUMORÁLIS
RENDSZER



VASZKULATÚRA

CELLULÁRIS
RENDSZER



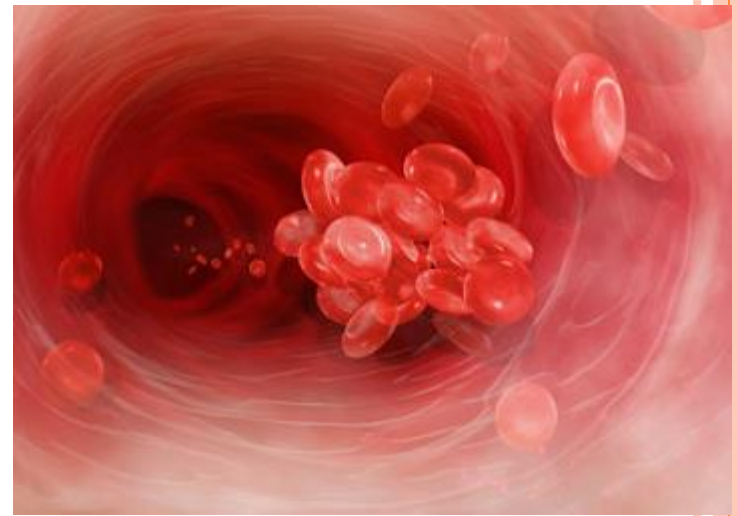
VIZSGÁLAT KÉRÉS

○ kérés célja:

- szűrés (pl. sebészeti beav. előtt)
- kivizsgálás:
 - vérzés
 - trombofíliák
 - Protrombotikus állapotok
- monitorozás:
 - antikoaguláns th.
 - fibrinolitikus th.
- egyéb: pl. májbetegség

○ vizsgálatok:

- globális tesztek
- trombociták: mennyiségi, minőségi
- alvadási kaszkád vizsgálatai
- speciális alvadási vizsgálatok: pl. faktoraktivitás



PREANALITIKA

- kék kupakos cső
- tri-Na-citrát 1:9 arányban (pufferolt pH: 5.8)
- elsőként vesszük le (első 5 ml-t célszerű elengedni)
 - ügyelni kell: beteg előkészítése
 - testhelyzet
 - pangatás elkerülése
 - kanülből, ha lehet ne!!!
 - cső töltöttsége (min. 90%)
 - nem rázni, óvatosan összeforgatni
- hibalehetőségek: alvadék, heparinszennyezés, hemolízis
- mintaszállítás: 15-20 °C-on, ne rázkódjon
- 2 órán belül lemérendő
- minta előkészítés különböző centrifugálással: PPP, PRP

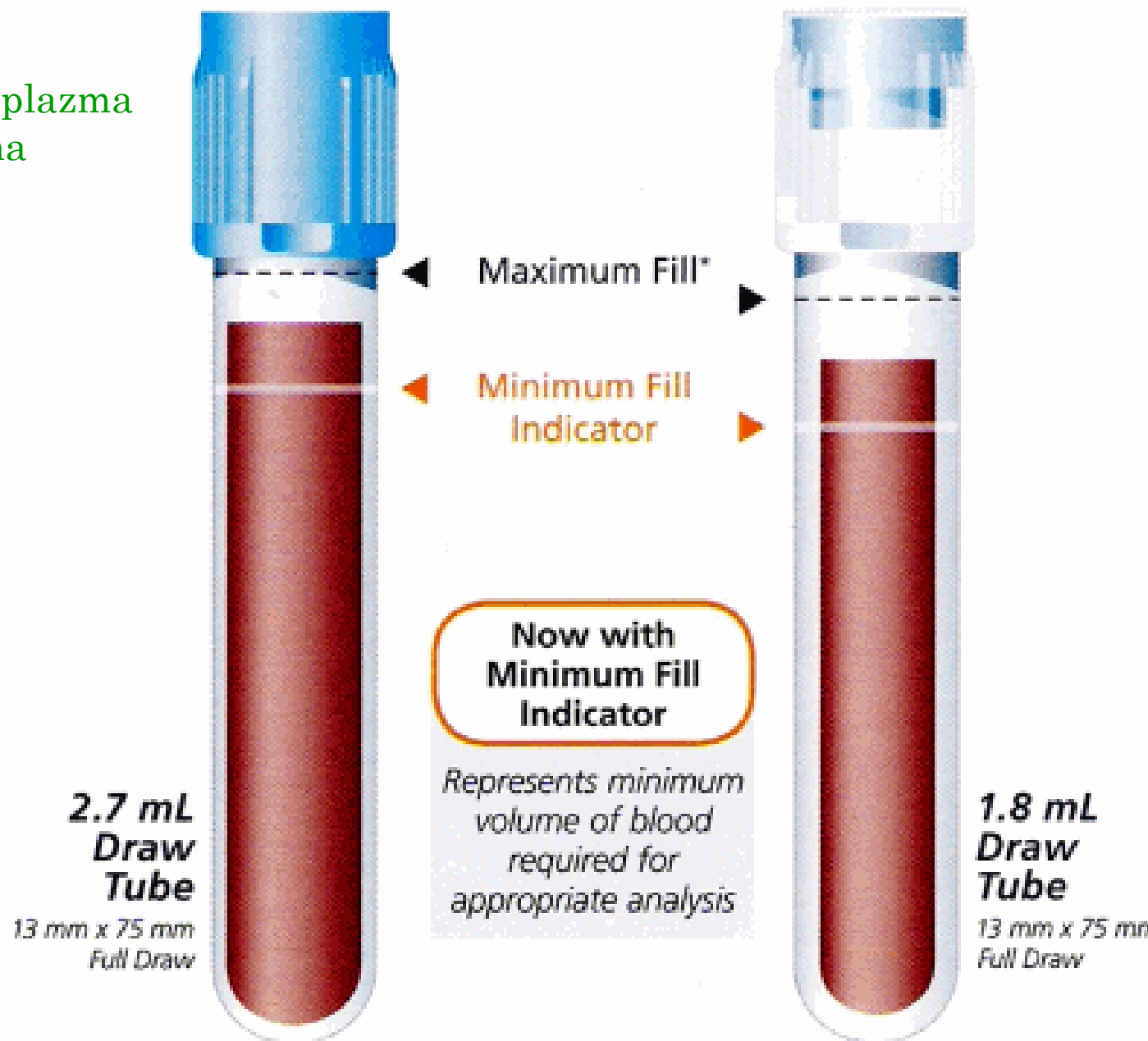


Hematokrit:

- 55% felett: kevesebb plazma
- 30%alatt: több plazma

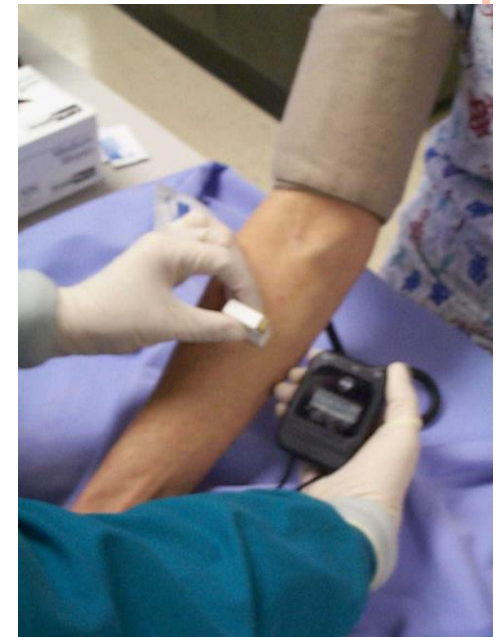
Ref. # 363083

Ref. # 363080



GLOBÁLIS TESZTEK

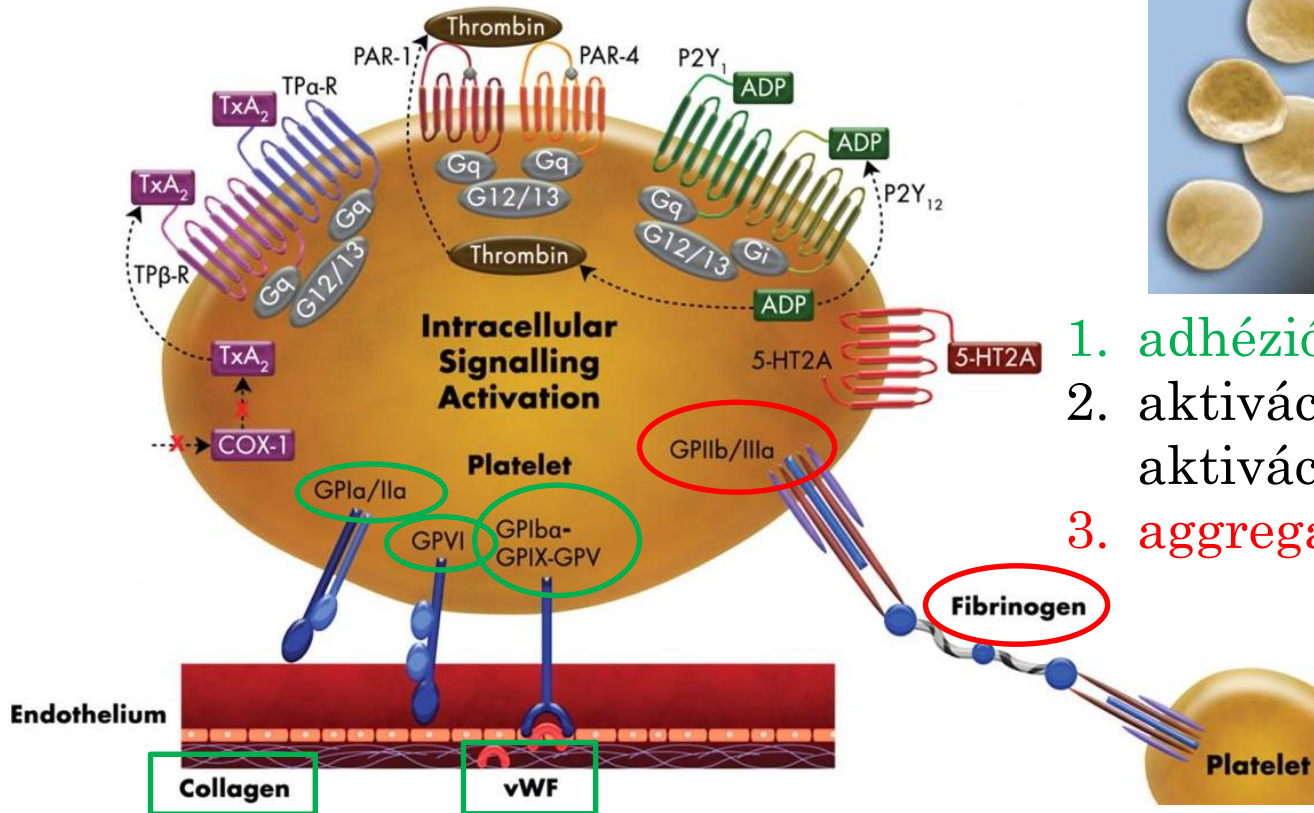
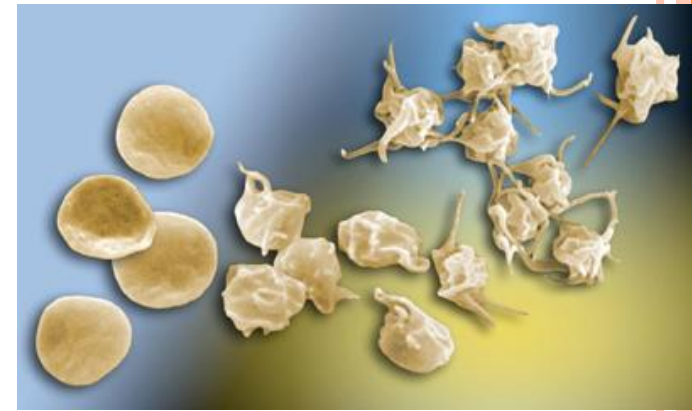
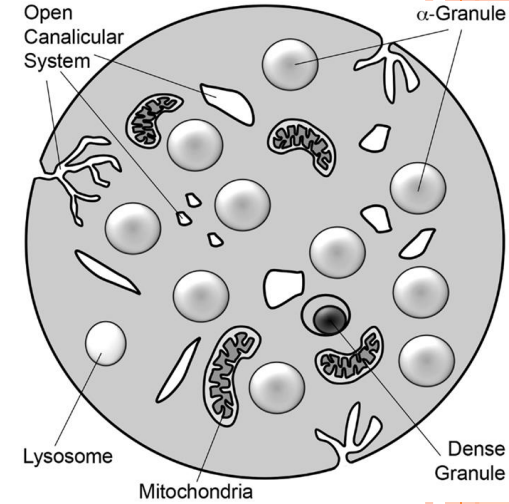
- vérzési idő meghatározása:
módosított Ivy szerint
- 40 Hgmm,
- alkar hajlító oldalán standard sebzés
(1mm)
- megjelenő vércseppek leitatása
szűrőpapírral, percenként 2-szer
- normálérték: 3-10 perc
- trombocita funkcióról, erek
működéséről ad információt
- alvadási idő meghatározása
- normál érték: 5 perc



TROMBOCITÁK :

α-granulumok: növekedési/stimuláló faktorok, alvadásban résztvevő fehérjék (pl. vW faktor), alvadási faktorok

δenz-granulumok: ATP, ADP, Ca²⁺, hisztamin, szerotonin



1. **adhézió**
2. **aktiváció-release-többi tct aktivációja**
3. **aggregáció**



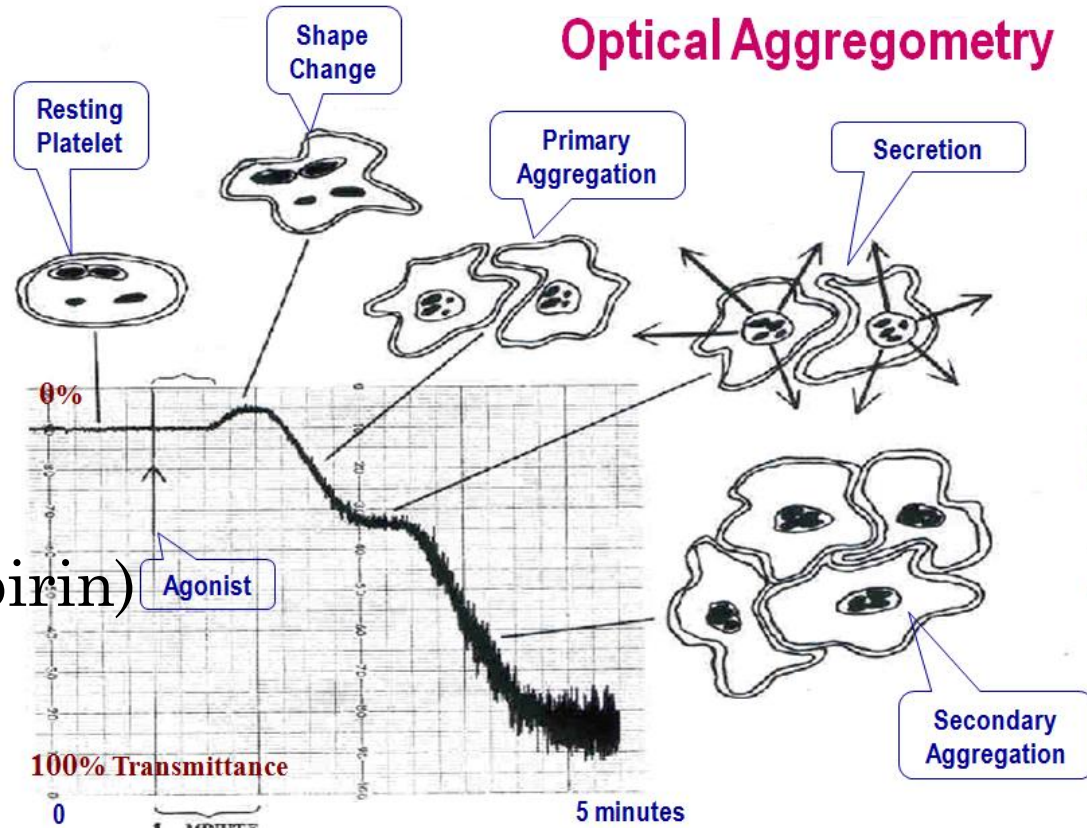
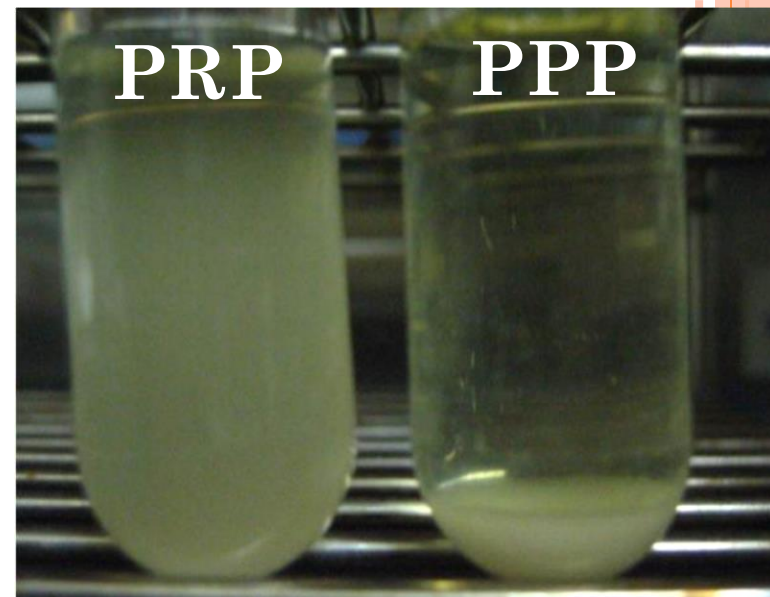
TROMBOCITÁK VIZSGÁLATA

- számbeli eltérések
- funkció ellenőrzése:
 - aggregometria: optikai, impedanciás
 - PFA-100 (záródási idő meghatározása)
 - lumi-aggregometria (ATP felszabadulás vizsgálata)
 - trombocita markerek vizsgálata áramlási citometriával (CD62P, PAC-1)



AGGREGOMETRIA: OPTIKAI

- PPP: 100% fényáteresztés
- PRP: 0% fényáteresztés
- agonista
 - ADP (Clopidogrel),
 - adrenalin,
 - kollagén,
 - trombin,
 - risztocetin (vWF),
 - aranchidonsav (aszpirin)



PLT-Count!!!

Megnevezés	Érték	Abn	Egység	Referencia tart.
------------	-------	-----	--------	------------------

ADP (5 uM) #	79	H	%	<46
Clopidogrel terápia monitorozás, Terápia: ,Clopidogrel				

Megnevezés	Érték	Abn	Egység	Referencia tart.
------------	-------	-----	--------	------------------

ADP (5 uM) #	67	H	%	<46
----------------	----	---	---	-----

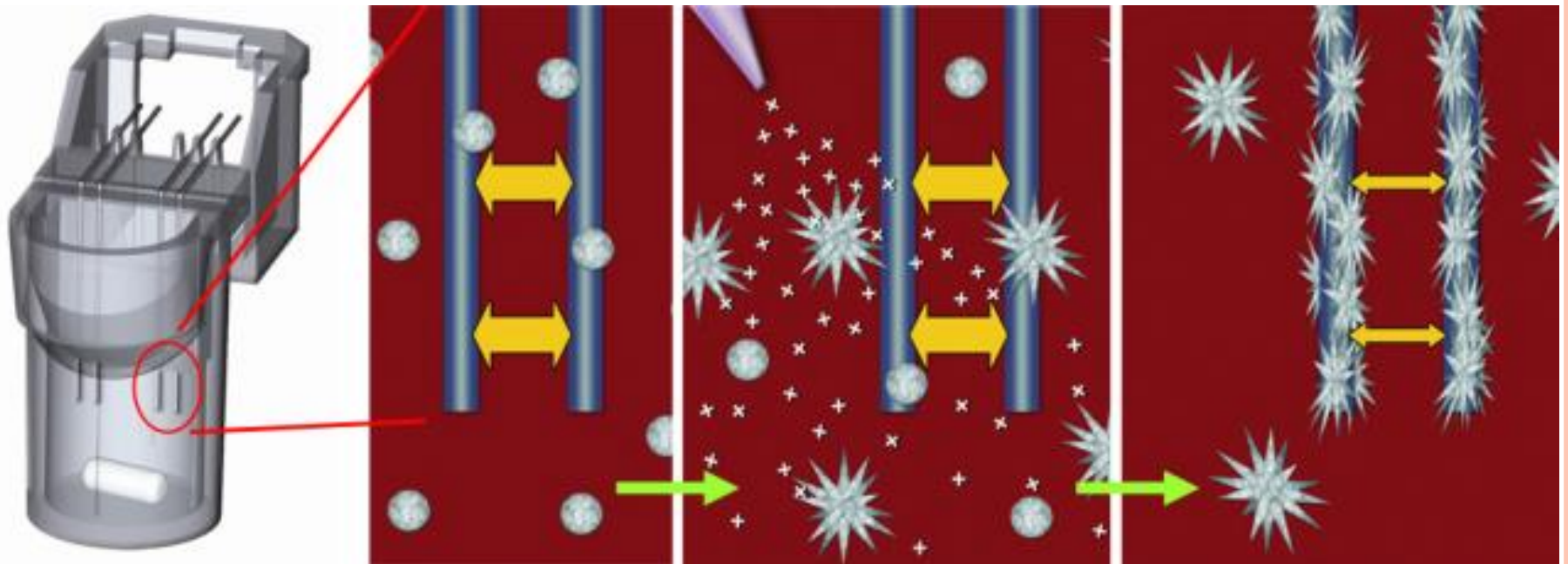
Clopidogrel terápia
Terápia:
,Aspirin
,Clopidogrel

Arachidonsav - 0,5mg/ml #
Aspirin terápia
Terápia:
,Aspirin
,Clopidogrel

Megnevezés	Érték	Abn	Egység	Referencia tart.
ADP (5 uM) #	83	%		70-100
Thrombocyta funkció kivizsgálás, Terápia: ,Nem kap thromb. aggr.-gátló,antikoaguláns				
Arachidonsav - 0,5mg/ml #	84	%		70-100
Thrombocyta funkció kivizsgálás, Terápia: ,Nem kap thromb. aggr.-gátló,antikoaguláns				
Ristocetin (1 mg/ml) #	71	%		70-100
Thrombocyta funkció kivizsgálás, Terápia: ,Nem kap thromb. aggr.-gátló,antikoaguláns				
Ristocetin (0,5 mg/ml) #	0	%		<5
Thrombocyta funkció kivizsgálás, Terápia: ,Nem kap thromb. aggr.-gátló,antikoaguláns				
Spontán #	0	%		<5
Thrombocyta funkció kivizsgálás, Terápia: ,Nem kap thromb. aggr.-gátló,antikoaguláns				

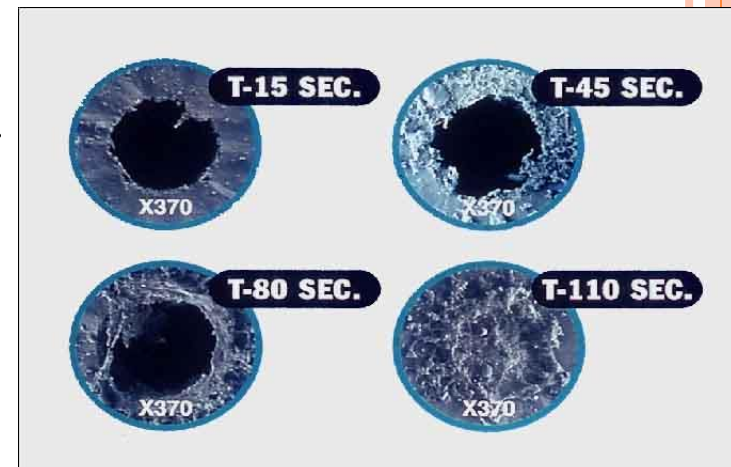
AGGREGOMETRIA: IMPEDANCIÁS

- Multiple Electrode Aggregometry
- a két elektród felszínén kialakuló tct aggregátum miatt megemelkedő ellenállást méri



PFA-100 (PLT FUNCTION ANALYSER)

- kollagénnel és valamely tct aktiváló anyaggal (adrenalin, vagy ADP) átítatott membrán, lyukkal a közepén (147 μm)
- alvadás gátolt teljes vér halad át a membránon, így utánozva a kapillárisokban in vivo létrejövő magas nyírófeszültséget
- tct-k kitapadnak a membránon lévő lyuk széléhez, és elzárják egy idő után azt= CT-closing time
- ! függ a hematokrittól és a tct számtól is!



A HUMORÁLIS RENDSZER

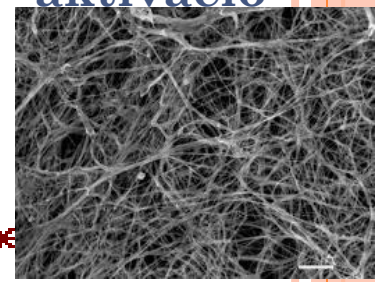
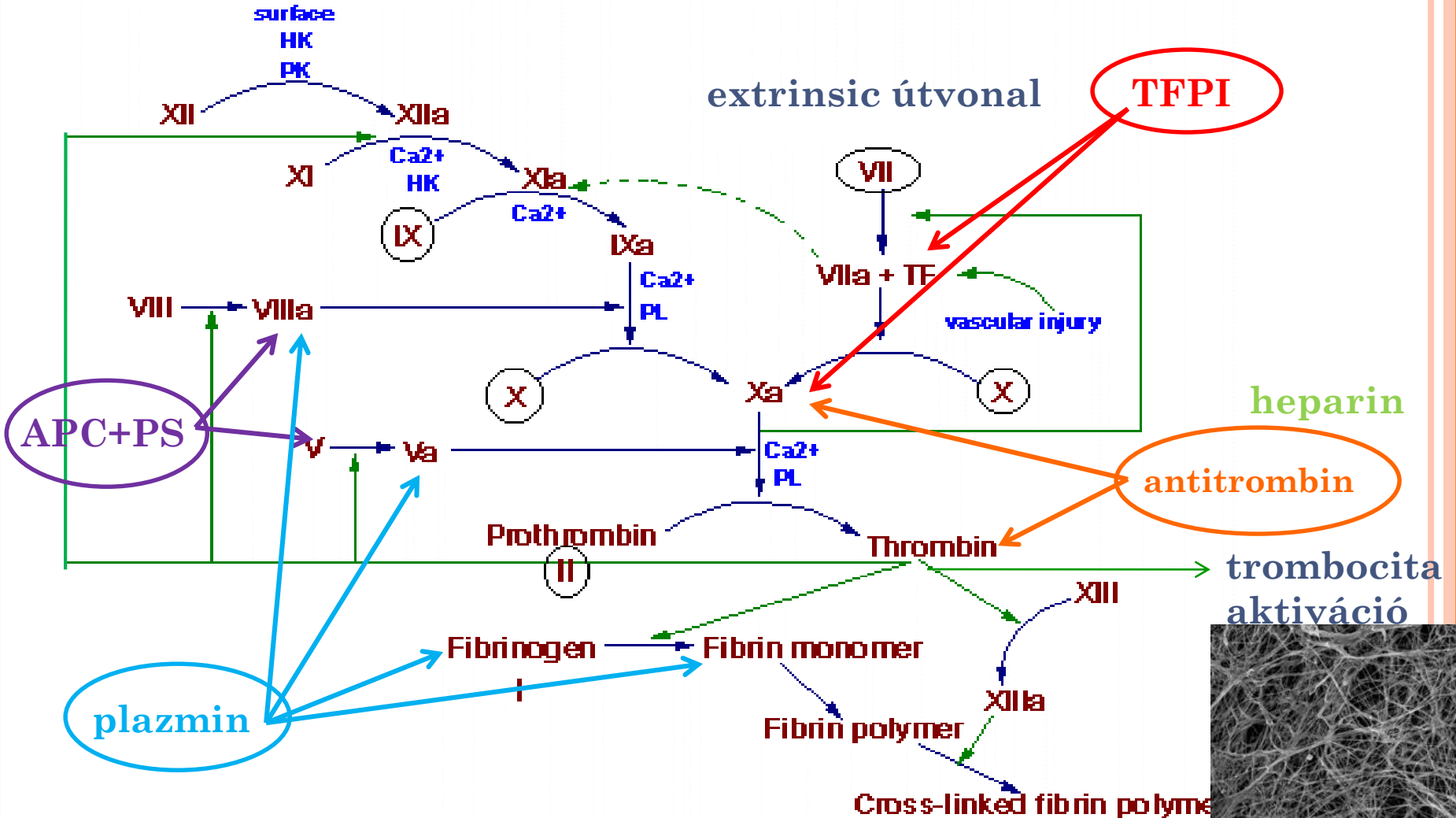
extrinsic tenáz komplex:
TF+FVIIa

intrinsic tenáz komplex:
FIXa+felszín+FVIIIa

protrombináz komplex:
FXa+FVa

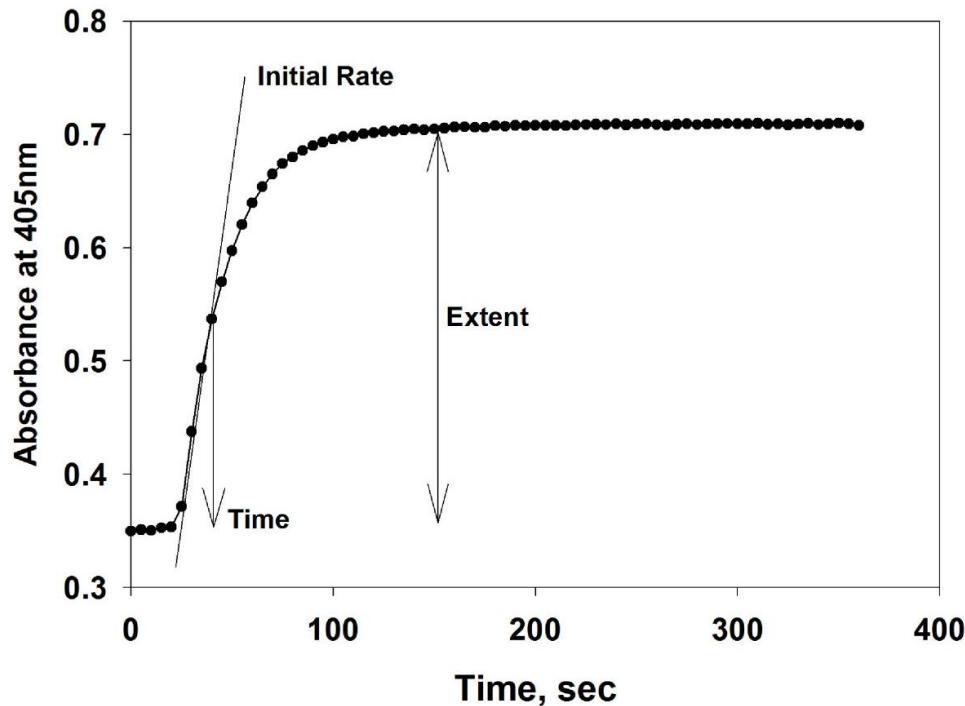
intrinsic útvonal

extrinsic útvonal



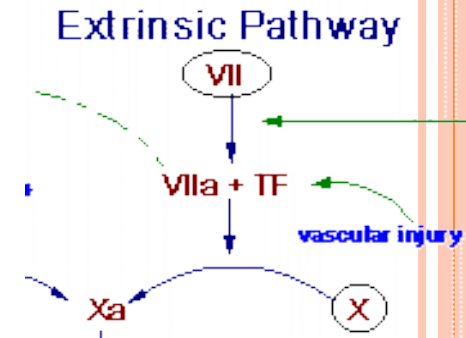
KOAGULOMÉTEREK

- a reagens hozzáadása után mérjük az időt, az alvadék kialakulásáig (gelifikációs pont)
- fotometriás:
 - fibrinpolimer: 405nm és 660nm-en
 - zavarhat: lipoprotein, bilirubin
 - nehéz megtalálni az alvadási végpontot (kül. módszerek)



FÁZIS VIZSGÁLATOK 1.: PROTROMBIN IDŐ

- extrinsic útról ad felvilágosítást
- citrátos vérből centrifugálással: tct szegény plazma
- start reagens: tromboplastin és kalcium
- a reagens hozzáadása és az alvadék megjelenése közti időt mérjük (sec., vagy %)
- PR= beteg PI/normál ref. plazmából mért PI
- ref.tart.: PI: 80-120%; (INR: 0,9-1,15); PR: 0,85-1,15
- megnyúlhat: K-vitamin hiány (syncumar), májbetegség, extrinsic út faktorainak zavara, antifoszfolipid antitest, megnövekedett citrát-vér arány
- alkalmas antikoaguláns terápia monitorozására



INR=INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO

- a gyártók különböző hatékonyságú tromboplastint állítanak elő: standardizálás szükségessége, az összehasonlíthatóság céljából
- minden forgalomban levő tromboplastinnak van ISI (= International Sensitivity Index) értéke= referencia tromboplastinhoz (ISI=1,0) viszonyított erőssége

$$INR = PR^{ISI}$$

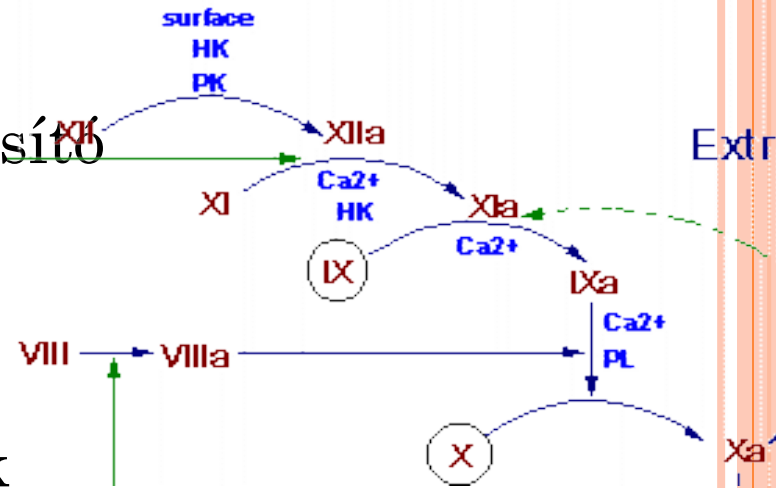


- antikoaguláns terápia esetén a terápiás tartományok változóak (pl. vénás trombózis profilaxis: 2-3, pulmonális embólia: 2-4, artériás trombózis, műbillentyű: 3-4,5)



FÁZIS VIZSGÁLATOK 2.: AKTIVÁLT PARCIÁLIS TROMBOPLASZTIN IDŐ (APTI)

Intrinsic Pathway



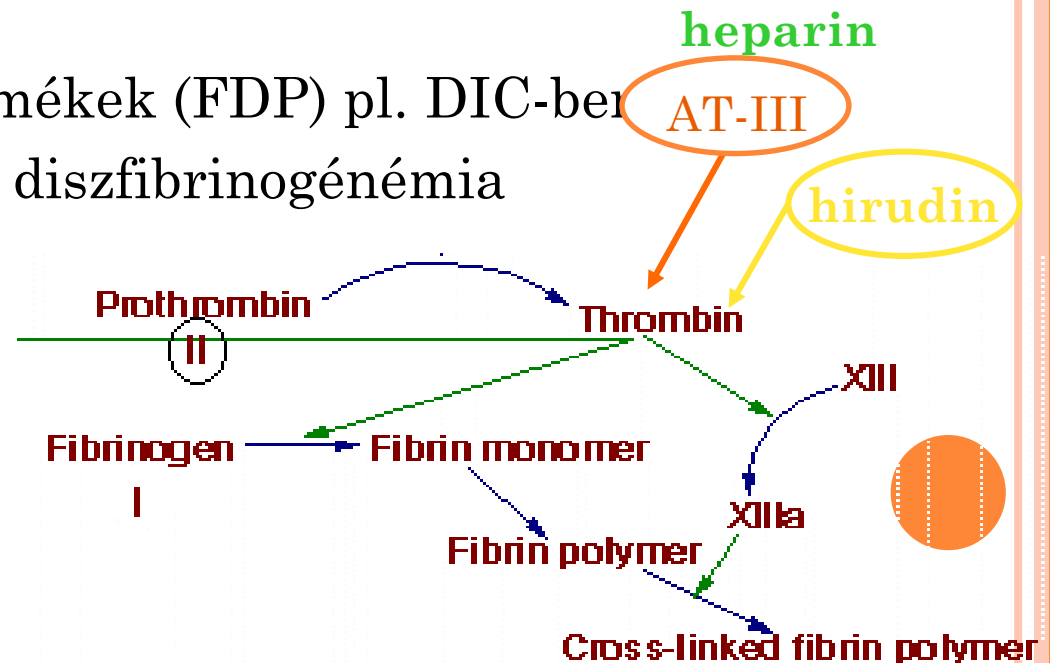
- intrinsic útról ad felvilágosítást
- start reagens: negatív felszín biztosító kontakt aktivátor (pl. kaolin, vagy szilika), foszfolipid (parciális tromboplastin) és kalcium
- a reagens hozzáadása és az alvadék megjelenése közti időt mérjük (ref. tart.: 27-33 s)
- suitable for:
 - szűrés: öröklött/szerzett koagulopátiák
 - diagnózis: inhibitorok jelenléte/ lupusz anticoaguláns, DIC, diszfibrinogénémiák
 - monitorozás: heparin th. (nem frakcionált)/ trombolitikus th.



FÁZIS VIZSGÁLATOK 3.: TROMBIN IDŐ (TI)

- elsősorban a fibrin polimerizációról ad felvilágosítást
- reagens: meghatározott mennyiségű trombin
- a trombin hozzáadásától a fibrinalvadék megjelenéséig eltelt időt mérjük (ref. tart.: 18-25 s)
- megnyúlt TI:

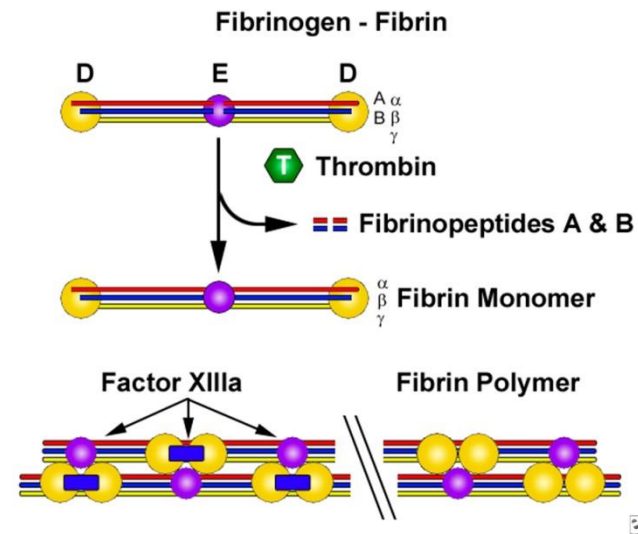
- fibrin degradációs termékek (FDP) pl. DIC-ben
- hipo-afibrinogénémia, diszfibrinogénémia
- heparin th.
- májbetegség
- hirudin th.
- paraprotein jelenléte



FAKTOR ANALÍZIS: FIBRINOGEN MEGHATÁROZÁS

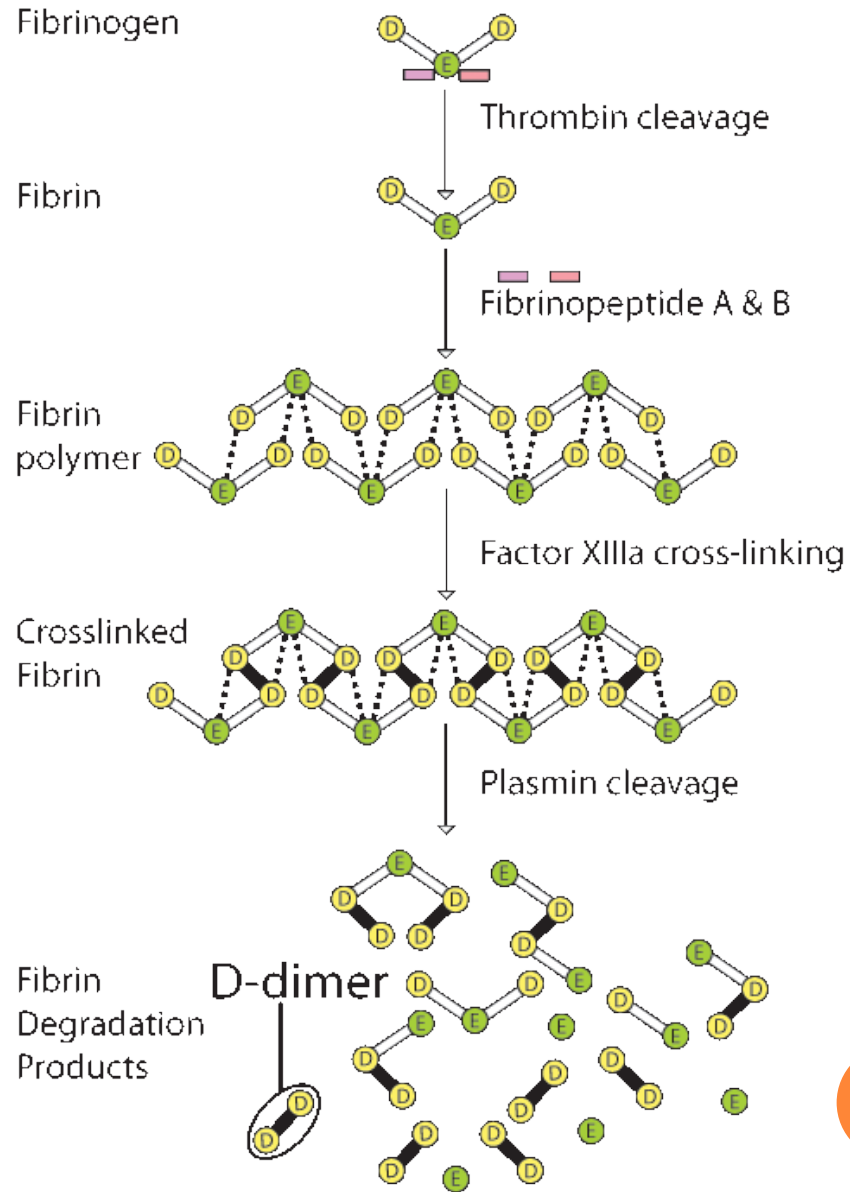
○ Clauss-módszerrel:

- magas trombin koncentráció esetén a hígított plazma alvadási ideje döntően a fibrinogén koncentráció függvénye
- ref. tart.: 2-4 g/l
- konc. csökk.: DIC, májbetegség
- konc. emelkedés: akut fázis reakció, krónikus gyulladás, nephrosis-sy., veleszületett hiperfibrinogénémia

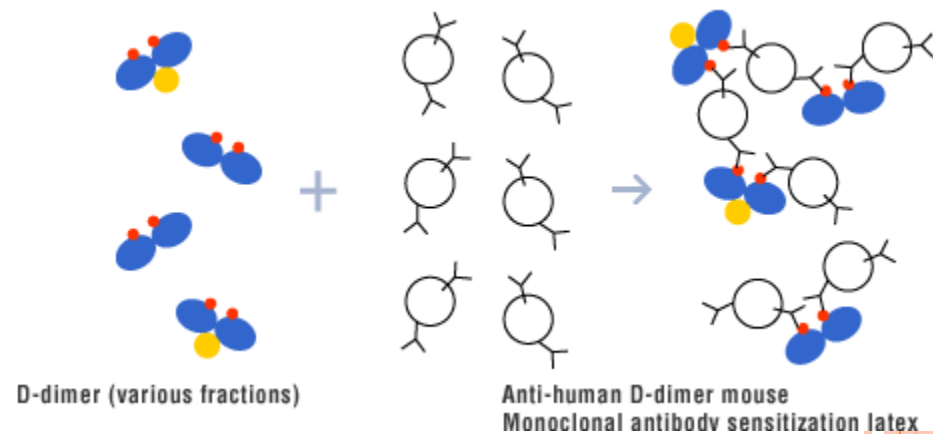


D-DIMER MEGHATÁROZÁS

Generation of D-dimer from cross-linked fibrin



D-DIMER



○ meghatározás:

- gyorsesztek (agglutináció)
- turbidimetria:
 - monoklonális antitesttel bevont latex gyöngyök
 - D-dimer jelenlétében aggregáció megy végbe: turbiditás lecsökken

○ információs érték:

- 70 év felett, terhességben emelkedett
- DIC, pulmonális embólia, mély vénás trombózis, tumor, súlyos fertőzés
- trombolízis
- negatív prediktív értéke közel 100%



ANTIKOAGULÁNS TERÁPIA ELLENŐRZÉSE

- nem frakcionált heparin: APTI (kívánatos: 1,5-3x)
- LMWH: nincs szükség rá, kivéve: váratlan vérzés, veseelégtelenek kezelésének kezdetén, MVT kezelésében aluldozírozás elkerülésére. Tesztje: Xa faktor gátlási teszt
DABIGATRAN
- kis dózisú profilaktikus LMWH: nem kell ellenőrizni
- orális antikoaguláns: PI
RIVAROXABAN
- heparinról átállás orális antikoagulánsra: PI, APTI (36-48 órával átállás után, majd kétnaponta PI)
- fibrinolitikus th. alatt: TI (előtte szűrés hemorrhagias diathesisre)



TROMBOPÁTIÁK

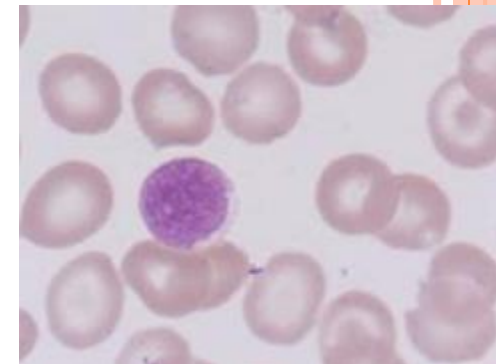
○ örökletes

megbetegedések:

- von Willebrand betegség, Bernard Soulier-sy. (adhézió)
- Glanzmann-thrombasthenia (aggregáció)
- storage pool deficienciák (szekréció)

○ szerzett zavarok:

- gyógyszer
- urémia
- hematológiai megbetegedések (mieloproliferatív betegségekhez társuló)
- májbetegségekhez társuló

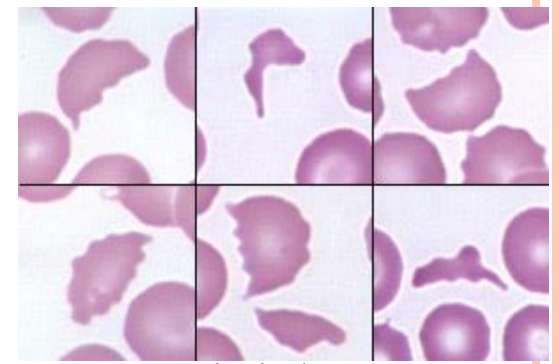


KOAGULOPÁTIÁK 1.

- öröklött: valamely faktor csökkent működése, hiánya (pl. hemofília A)
- szerzett:
 - májbetegség
 - consumptio (DIC)
 - fibrinolitikus kezelés
 - inhibitorok
- kivizsgálás menete:
 - szűrőteszt (PI, APTI, TI)
 - ellenőrzés (citrát hiba, heparin szennyezés)
 - speciális vizsgálatok (keveréses vizsgálatok, gátlótestek meghatározása, faktor- meghatározások)



KOAGULOPÁTIÁK 2.: DIC



rizikófaktorok:

1. fertőzés (szepszis)
2. trauma/szöveti károsodás (fejsérülés, pancreatitis)
3. malignus megbetegedés (tumor, akut leukémia, CMMoL)
4. terhesség/szülés (preeclampsia/ecclampsia, halott magzat, abruptio placentae)
5. allergia/toxin (toxikus sokk, kigyóméreg, akut hemolítikus transzfúziós reakció)

by the International Society of Thrombosis and Haemostasis (5)

Points	0	1	2	3
Platelet, count/nL	>100	≥50	<50	
D-dimer, μg/mL	≤1.0		1.0–5.0	>5.0
Fibrinogen, g/L	>1.0	≤1.0		
Prothrombin index, %	>70	40–70	<40	

The score ranges from 0 to 8 points. A scoring system for DIC of ≥5 points is compatible with overt

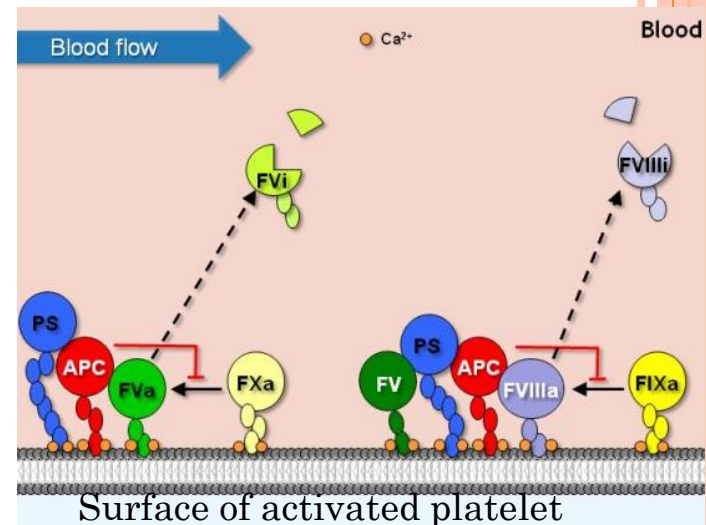
TROMBOFÍLIÁK

○ örökletes:

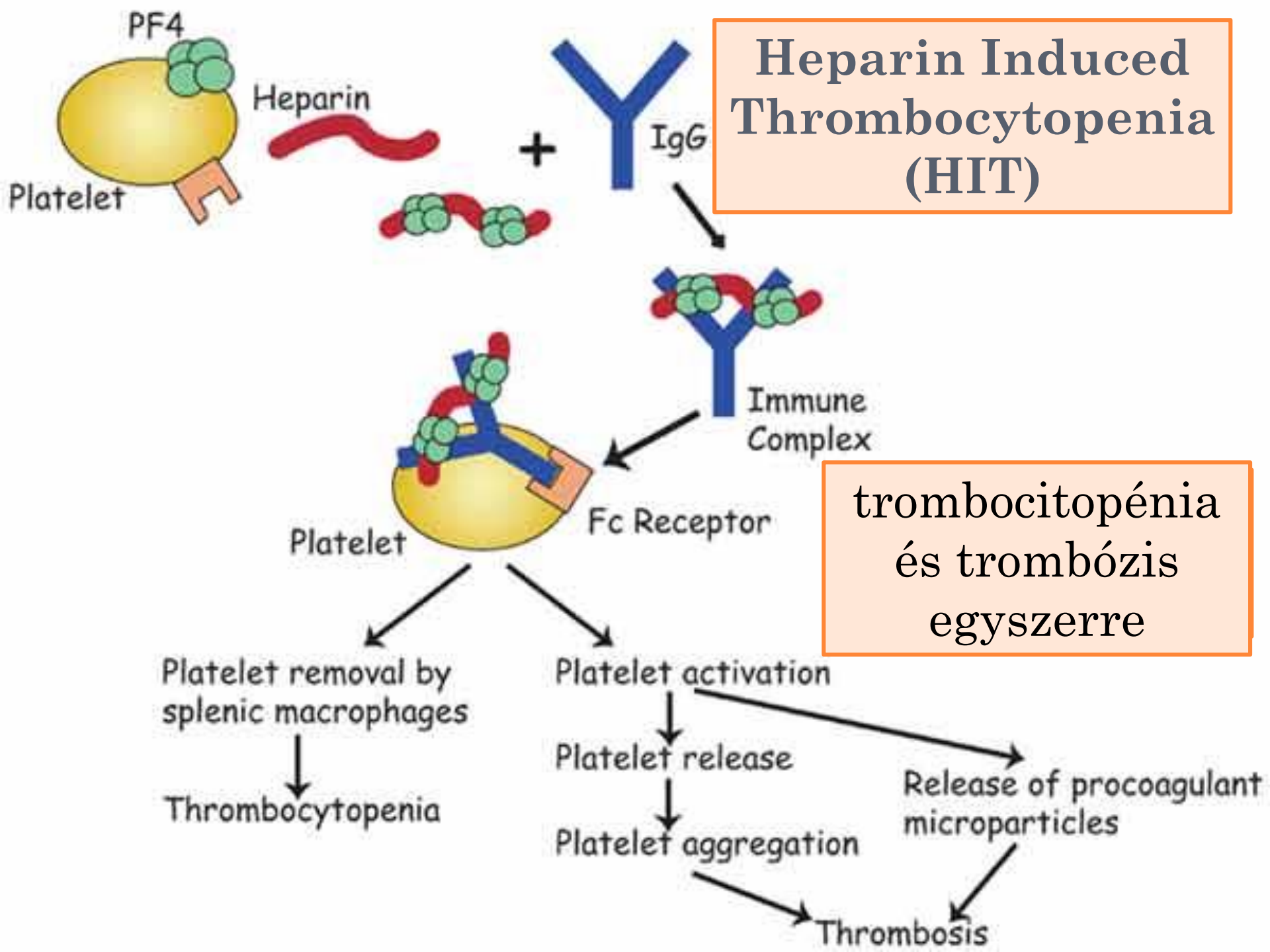
- inhibítor deficiencia (ATIII deficiencia)
- inaktivátor rendszer hibái (protein C és protein S, APC rezisztencia: Leiden-mutáció)
- fokozott faktor szint
- hiperhomociszteinémia

○ szerzett:

- anti foszfolipid szindróma (APS)- lupus antikoaguláns, vagy anti kardiolipin antitest
- (HIT)



Heparin Induced Thrombocytopenia (HIT)



HIT DIAGNOSZTIKAI KRITÉRIUMAI

○ 4T score alapján

6-8 pont:
magas rizikó
(hirudin,
Dabigatran)

4-5 pont:
közepes

0-3 pont:
alacsony

Category	2 points	1 point	0 point
Thrombocytopenia	> 50% fall, or nadir $\geq 20 \times 10^9/L$	30–50% fall, or nadir $10-19 \times 10^9/L$	< 30% fall, or nadir $< 10 \times 10^9/L$
Timing of the decrease in platelet count	Days 5 to 10, or \leq day 1 with recent heparin (past 30 days)	> Day 10 or timing unclear, or < day 1 if heparin exposure within past 30-100 days	< Day 4 (no recent heparin)
Thrombosis or other sequelae	Proven thrombosis, skin necrosis, or acute systemic reaction after heparin bolus	Progressive, recurrent, or silent thrombosis; erythematous skin lesions	None
Other causes of thrombocytopenia	None evident	Possible	Definite

ESET 1.



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
Klinikai Központ
Laboratóriumi Medicina Intézet
a NAT által NAT-1-1553/2012 számon
akkreditált vizsgálólaboratórium
Igazgató: Prof.dr. Miseta Attila egyetemi tanár
LMI Központi laboratórium

7624 Pécs Ifjúság útja 13 Tel: 72/535-823,32123 Fax: 72/536-121,20983

L E L E T

Sürgős (Központi labor)

Beteg neve.....: XXXXXXXXXX KBA.....: 00000035483
Születési dátum...: 1937.02.02 Esetszám: 10112409
Anyja neve.....: Tóth Lidia Telj. AZ: 10020137
Lakcím.....: 7632 Pécs, Melinda utca 55. II/7. TAJ.....: 007-735-956
Vizsgálatkérő.int.: ASF1 024214601 14601 Sürgősségi Betegellátó O. (J)
Vizsgálatkérő.olv.:
55591 Labudek Renáta Dr.
Iránydiagnózis....: A6920
Minta visszaigazolás: 2015.10.12 23:42

Megnevezés	Érték	Abn	Egység	Referencia tart.
Nátrium	132	L	mmol/l	136-145
Kálium	6,64	U~H	mmol/l	3,50-5,10
Glükóz	5,93	U	mmol/l	3,90-7,00
Karbamid	9,19	H	mmol/l	2,14-8,21
Kreatinin	181	U~H	umol/l	62-106
GOT	258	U~H	U/l	<44
GPT	117	U~H	U/l	<50
Troponin T #	83,80	H	ng/l	<14,00
D-dimer #	108518	H	ug/l	<500
Ultraszenzitiv CRP	46,60	H	mg/l	<5,00
Protrombin INR	1,84	U~H	.	0,90-1,15

ESET 2.



PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
Klinikai Központ
Laboratóriumi Medicina Intézet
a NAT által NAT-1-1553/2012 számon
akkreditált vizsgálólaboratórium

Igazgató: Prof.dr. Miseta Attila egyetemi tanár
LMI Központi laboratórium

7624 Pécs Ifjúság útja 13 Tel: 72/535-823,32123 Fax: 72/536-121,20983

L E L E T

Speciális alvadás (Központi)

Beteg neve.....: [REDACTED] KBA.....: 00000133636
Születési dátum...: 1976.05.28 Esetszám: 9855228
Anyja neve.....: Magyar Julianna Telj. AZ: 9581959
Lakcím.....: 7922 Somogyapáti, Fő u. 62. TAJ.....: 082-919-063
Vizsgálatkérő.int.: B103 024222801 22801 I.Belkl. Haematológia I.
Vizsgálatkérő.orv.:
38960 Nagy Ágnes Dr.
Iránydiagnózis....: D6820
Minta visszaigazolás: 2015.07.13 13:07

Megnevezés	Érték	Abn	Egység	Referencia tart.
Protrombin INR nincs alvadás		X	.	0,90-1,15
Trombin idő	15,0		sec	11,0-17,0
Trombin idő ráta	0,99		.	
APTI	44,6	H	sec	25,0-37,0
APTI ráta	1,39		.	
Fibrinogén	2,59		g/l	2,40-5,00

Protrombin INR	8,13	H	.	0,90-1,15
Trombin idő	15,8		sec	11,0-17,0
Trombin idő ráta	1,13		.	
APTI	42,0	H	sec	25,0-37,0
APTI ráta	1,35		.	
Fibrinogén	2,30	L	g/l	2,40-5,00

VII alvadási faktor # 1,40 L ‰ 50,00-150,00



KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!