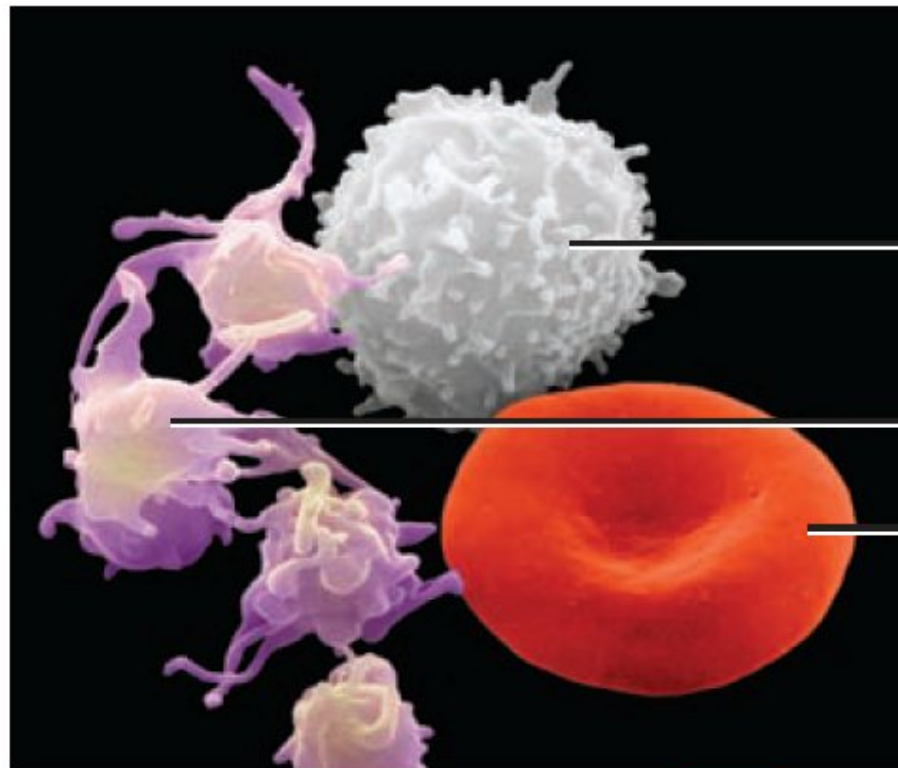


A vér élettana



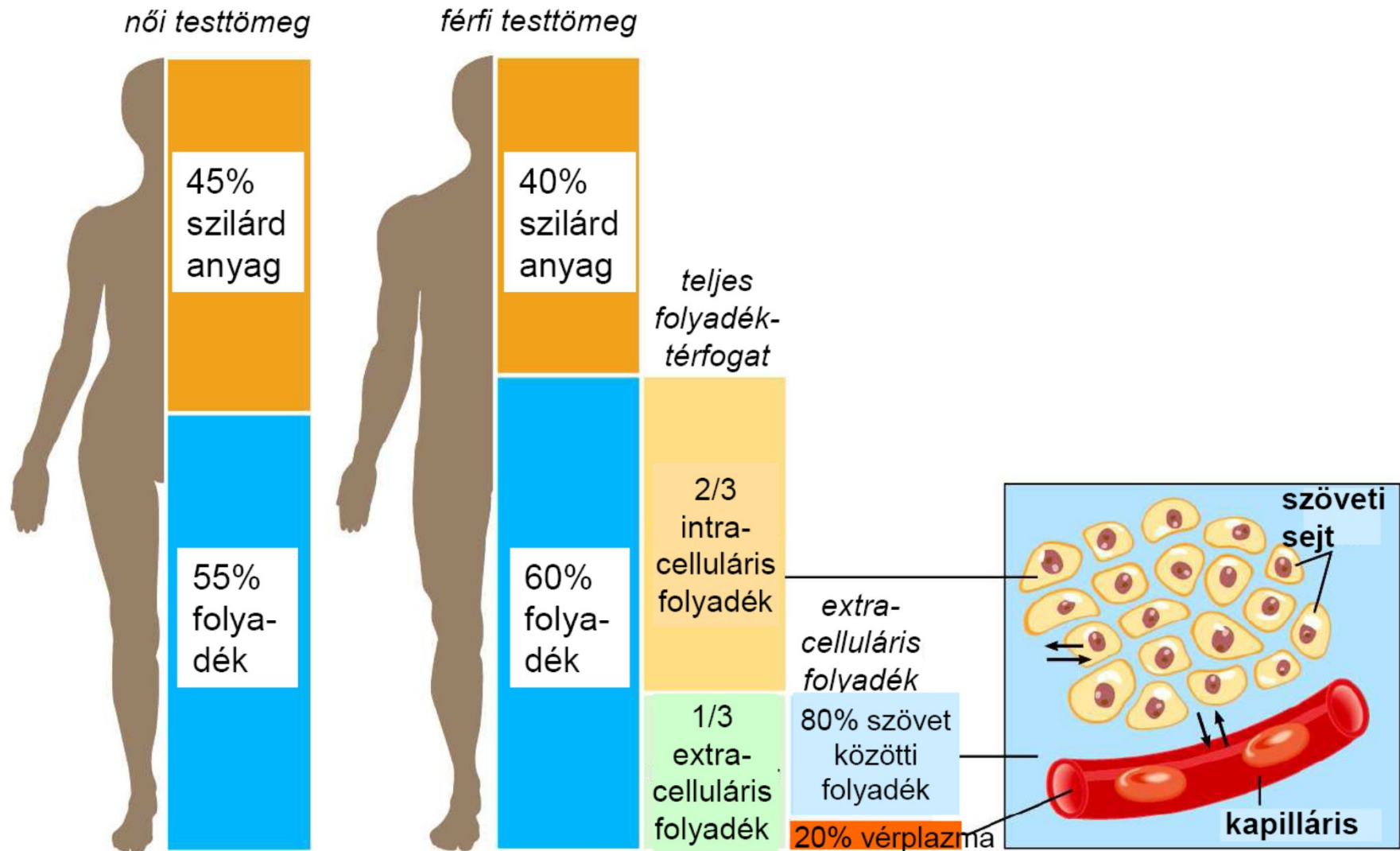
fehérvérsejt

vérlemezke

vörösvértest

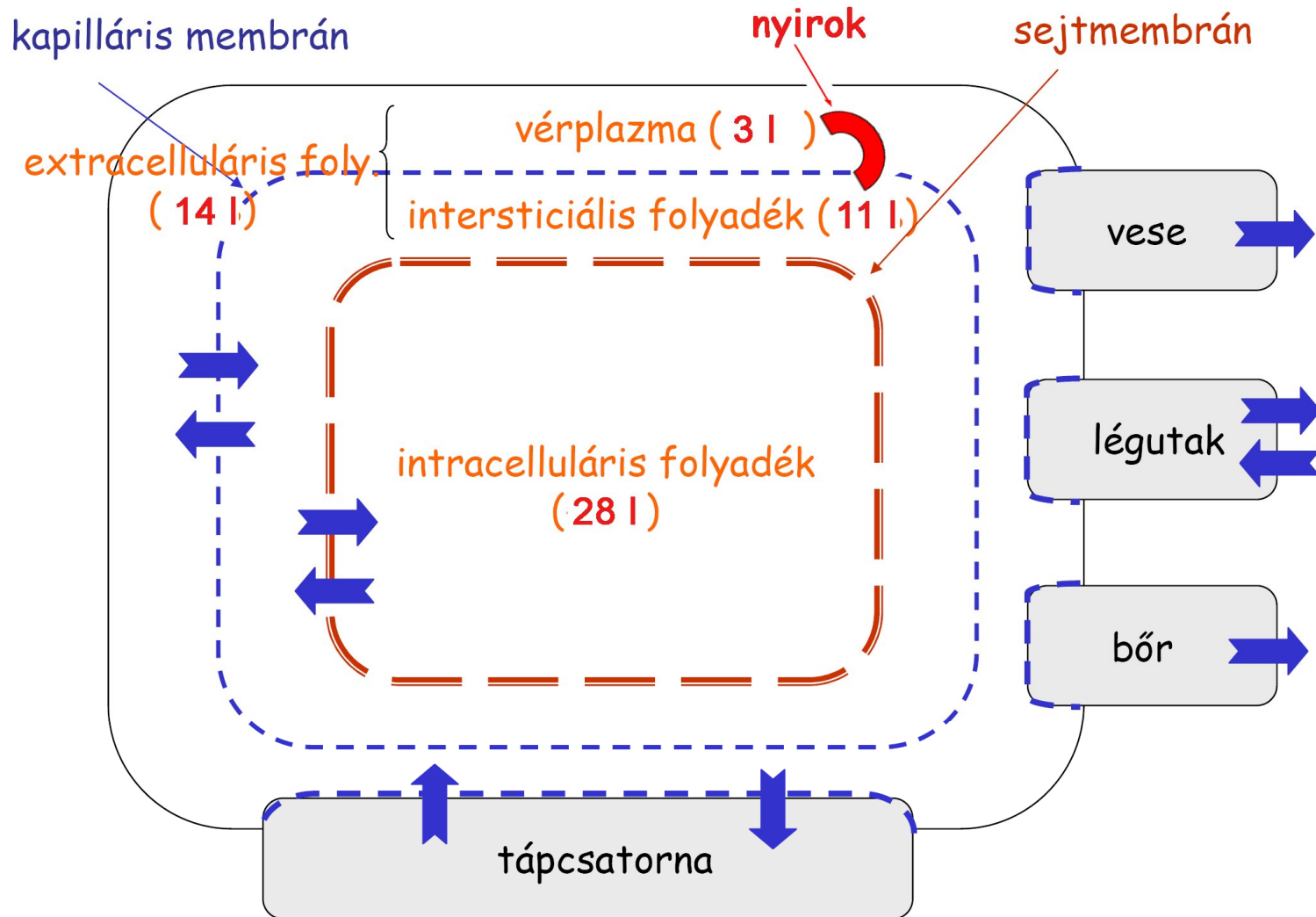
SEM 3500x

A szervezet vizeiterei



egészséges, sovány felnőttek

A szervezet vízterei



70 kg-os ember:

42 liter víz (14 liter extracelluláris folyadék + 28 liter intracelluláris folyadék)

Hogyan lehet megmérni, hogy mekkorák a vízterek?

„Indikátorfelhígulás” módszer (Stewart-Hamilton elv)

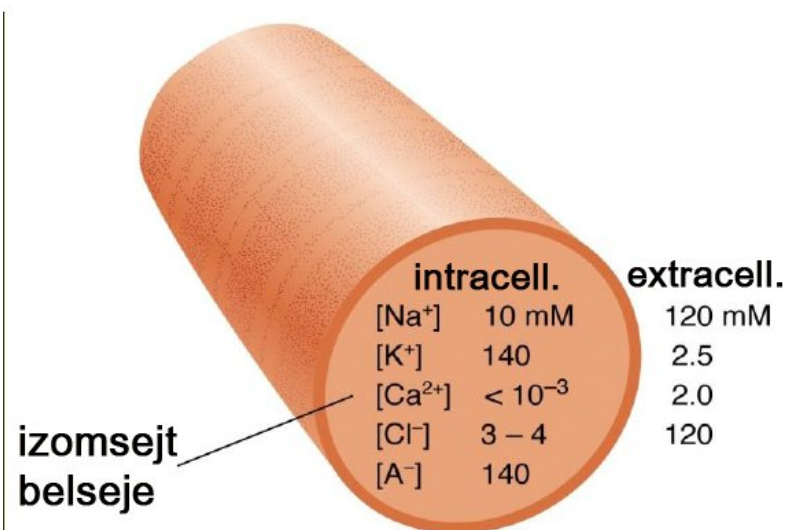
- a vizsgálandó folyadéktérbe ismert mennyiségű indikátor anyagot juttatunk
- az indikátor anyag egyenletesen eloszlik a folyadéktérben
- mintát veszünk a folyadéktérből
- a mintában meghatározzuk az indikátor anyag koncentrációját
- mivel ismert mennyiségű indikátort adtunk, a mintabeli koncentrációja alapján ki lehet számolni, hogy mekkora térfogatban oszlott el

- **test teljes víztartalmának mérése: „nehézvíz” ($^2\text{H}_2\text{O}$)**
- **intracelluláris folyadék**
 - ❖ közvetlenül nem mérhető
 - ❖ (teljes vízmennyiség)-(extracelluláris folyadék) = intracelluláris folyadék
- **plazma térfogata:** radioaktív jóddal kapcsolt szérum albumin fehérje

A szervezet víztere - szabályozás

Izovolémia	térfogati állandóság
Izoionia	oldott ionok állandósága
Izohidria	pH állandósága
Izozmózis	ozmotikus nyomás
Izotermia	hőmérsékleti állandóság

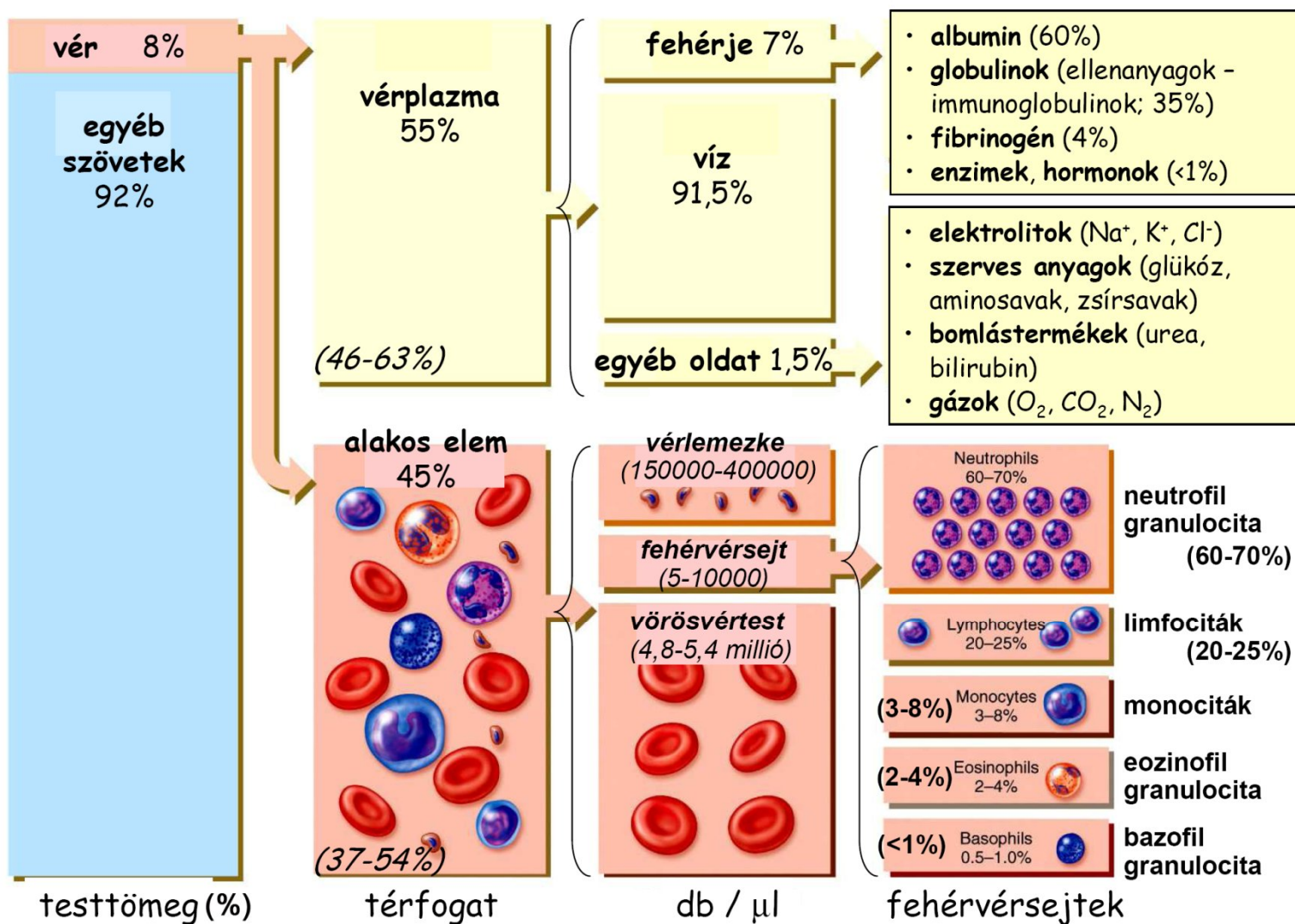
Eltérő ionkoncentrációk
a membrán két oldalán



[A⁻] = egyéb molekulák és ionok
által hordozott negatív töltések
moláris megfelelője

A vér összetétele

szövettanilag kötőszövet, folyékony sejtközötti állomány (plazma)
 vér össztérfogat: 4-5 l (nő); 5-6 l (férfi)



A vér funkciói

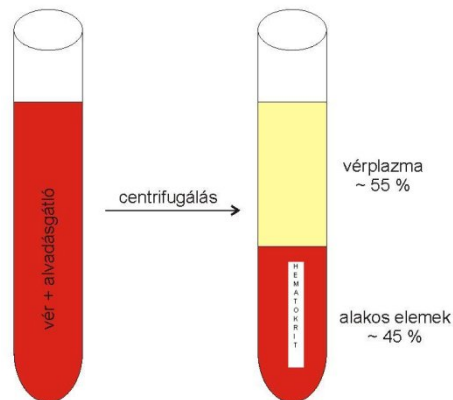
- tápanyagszállítás
- oxigén és szén-dioxid szállítás
- anyagcsere végtermékek szállítása a kiválasztó szervekhez
- hormonok, ionok, vitaminok szállítása
- sejtek és immunanyagok szállítása
- hőszállítás

A vér összetétele - orvosi diagnosztika

kisrutin, nagyrutin - orvosi vizsgálatok

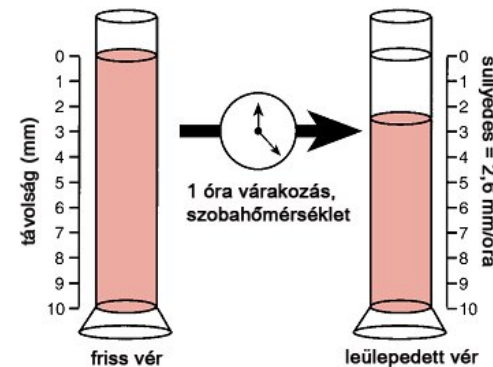
Hematokrit

- ❖ kémcsőbe levett vérhez véralvadásgátló, centrifugálás
- ❖ vvt-k a kémcső alján
- ❖ **hematokrit = vvt térfogat/teljes vér (térfogatarány)**
- ❖ férfi: 0.47 ± 0.05 ; nő: 0.42 ± 0.05
- ❖ csökkent hematokrit:
 - ⊖ vérvesztés
 - ⊖ csökkent vvt termelés
 - ⊖ anemia (vérszegénység)
- ❖ emelkedett hematokrit:
 - ⊕ fokozott vvt produkció (pl. policitémia)
 - ⊕ dehidráció (kiszáradás): csökken a plazma térfogata → nő a hematokrit



Süllyedés

- vvt-k sűrűsége nagyobb, mint a plazmáé, lesüllyednek a kémcső alja felé
- 1 óra várakozás után mm-ben mérik a süllyedést
- nőkben a süllyedés gyorsabb (2-10 mm/h), férfiak (2-8 mm/h)
- süllyedés nő:
 - ⊕ gyulladások
 - ⊕ fertőzések
 - ⊕ arthritis
 - ⊕ rosszindulatú daganat
- süllyedés csökken:
 - ⊖ sarjősejtes vérszegénység
 - ⊖ policitémia (magas vvt szám)
 - ⊖ hiperglicémia (magas vércukorszint)



A vérsejtek keletkezése I.

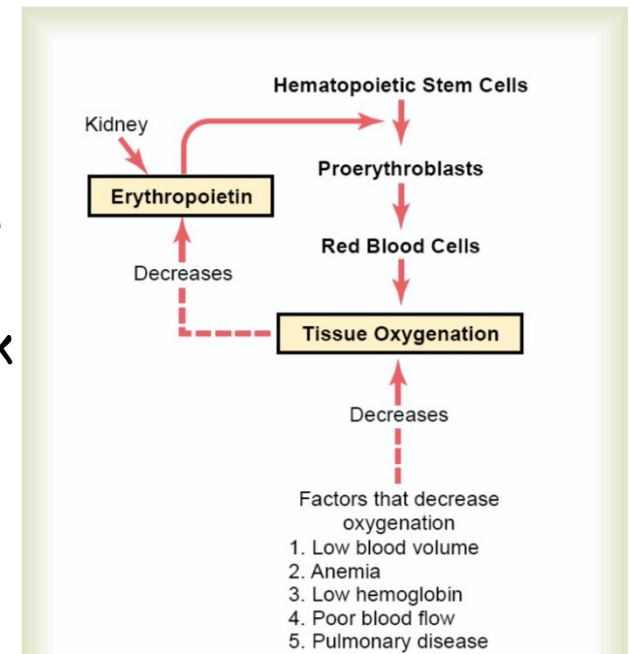
- naponta $3,7 \times 10^{11}$ vérsejt keletkezik
- embrionális fejlődés: a limfohemopoetikus őssejtek először a májba vándorolnak, aztán a magzati élet 7. hónapjáig a csontvelőbe, illetve a csecsemőmirigybe kerülnek
- 20. életévben már csak a szegycsont, a medence és a csigolyák (bordacsontok, felkar, comb) területén folyik vérsejtképzés (→ **vörös csontvelő**)
- a limfociták kivételével minden vérsejt a vörös csontvelőben termelődik
- **vörös csontvelő: 1,5 kg** (sárga csontvelő: elzsírosodott, inaktív)

A vérsejtek keletkezése II.

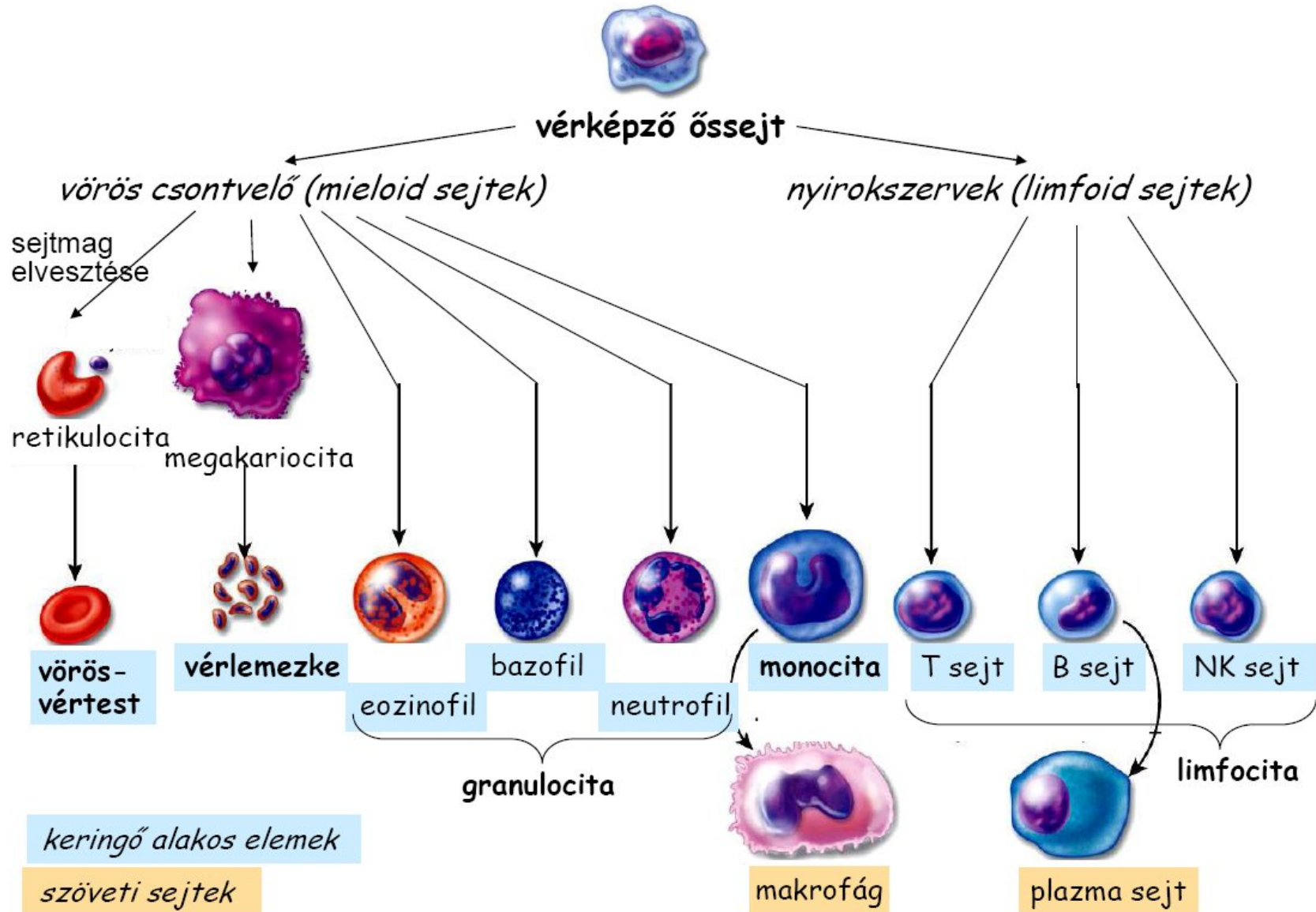
- **őssejtek:** önreprodukció
- elköteleződött őssejt: **progenitor sejt** (nem önreprodukáló)
- adott számú osztódás után érett sejt alakul ki
- a folyamatot **citokinek** serkentik és szabályozzák (glikoproteinek): kolóniastimuláló faktorok (CSF-ek); interleukinok; eritropoetin; trombopoetin

■ eritropoetin

- vesében (85%) és májban (15%) termelődik hipoxia hatására
- vvt specifikus, - magaslatához való alkalmazkodás („vérdopping” a sportban)
- eritropoetin („epo”) beadása → dopping (lesz sok érem, de cserébe tönkremegy a máj és a vese...)
- veseszövet pusztulása → eritropoetinhány → anémia

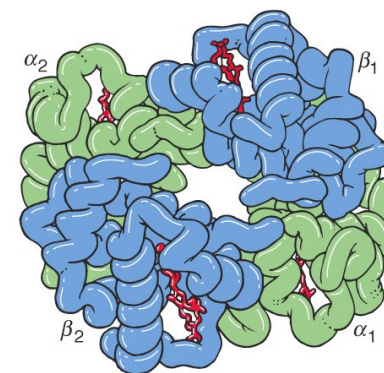
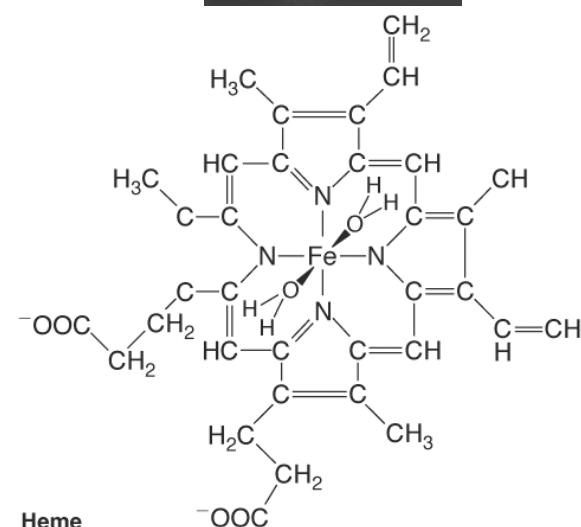
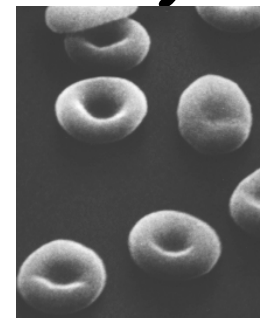


A vérsejtek keletkezése III.



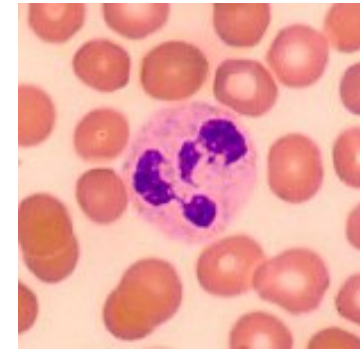
Vörösvértestek (vvt; erythrocyta)

- 7-8 μm , vastagsága 2 μm , bikonkáv („fánk” alak)
- nincs sejtmag
- 120 napig él, elpusztuló vvt-k a májban, a lépben és a csontvelőben esnek szét
- mindig az érpályában marad
- ~ 5 millió db/mikroliter vér
férfi: 4,4-5,9 millió/mikroliter
nő: 3,8-5,2 millió/mikroliter
- **hemoglobin** tartalom: 14-15 tömeg%
 - ❖ oxigén és szén-dioxid szállítás
 - ❖ 4 fehérjelánc (globin)
 - ❖ vastartalmú porfirinváz (hem)
- **vérszegénység (anemia)**
 - kevés vvt, illetve kevés hemoglobin
 - O_2 -ellátási zavarok
 - oka lehet:
 - ✓ vashiányos táplálkozás
 - ✓ vitaminhiány (folsav, B12 vitamin)
 - ✓ eritropoetin hiány (vesesérülés)



Fehérvérsejtek I. granulociták (60-80 %)

- 12-15 μm átmérő
- excentrikus, szabálytalan, karéjosított mag
- plazmában szemcsék (granulumok) sokféle enzimmal
- fagocita funkció: mikrofágok
- ki tudnak lépni az érpályából a szövetek közé
- 9-13 napig élnek
- szemcsék festődése alapján:

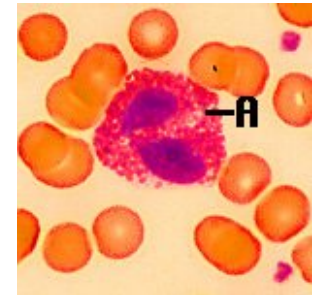


➤ neutrofil (50-70 %)

- baktériumok fagocitózisa és elpusztítása: 10-15 bacit is bekebelezhet
- baktériumfertőzés helyén a sérült érfalon átlépnek, kemotaxis
- litikus enzimek a neutrofil granulumban, lizoszómák a plazmában

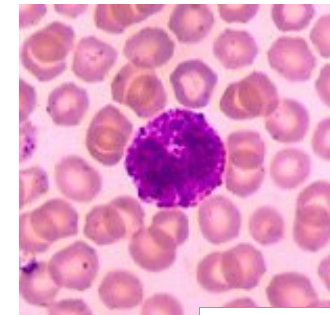
➤ eozinofil (<2-4 %)

- lég-, húgyutak, tápcsatorna nyálkahártyájában
- főleg féregfertőzésekben
- granulumban erősen bázisos fehérjék (peroxidáz, ribonukleázok, stb), ezek erősen toxikusak a többsejtű parazitákra
- szerep allergiás reakciókban is



➤ bazofil (<1 %)

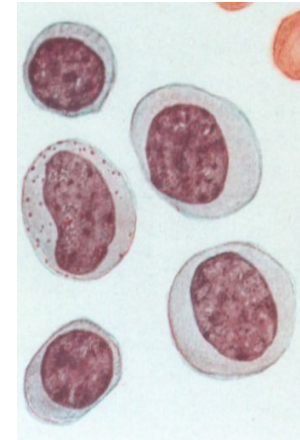
- hízósejtekhez hasonlóak, granulumban hisztamin, heparin
- hiperszenzitív reakciók (rhinitis, anafilaxiás sokk)
- hisztamint szabadít fel:
 - simaizom-kontrakció (bél, légutak)
 - erek permeabilitása (áteresztése) fokozódik → ödéma
 - helyi gyulladási reakció fokozása (vazodilatáció)



Fehérvérsejtek II.

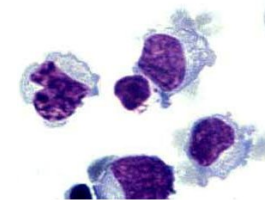
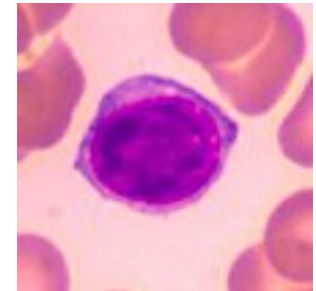
Monociták (2-8 %)

- csontvelői érés 6 nap, vérpályában kb. három napig
- nagy méretűek, vese alakú mag
- a szövetekbe lépve makrofágok lesznek (mikroglia, Kupffer-sejtek, oszteociták stb.)
- fagocitózis, antigén-prezentálás
- magas szám: vírusos, gombás fertőzések



Limfociták (20-30 %)

- kicsi, kerek sejtek, kevés citoplazma
- **specifikus (adaptív) immunválasz szereplői**
- a csontvelőben és timuszban termelődnek, naponta 10^9 db.
- csak 10% kerül a véráramba, a többi elpusztul
- a másodlagos nyirokszervekbe (lép, nyirokcsomók, mandulák) kerülnek, ahol a szervezetbe került antigének is felhalmozódnak
- ha pár napig nem találkoznak megfelelő antigénnel, elpusztulnak
- **ha találkoznak az antigénnel, akkor osztódnak**
 - az antigén-specifikus populáció felszaporodik (T) vagy
 - antitestet termelő plazmasejtek (B) alakulnak ki (effektorsejtek)
 - B sejtek egy része memóriasejtté alakul (>10 év élettartam → oltások)



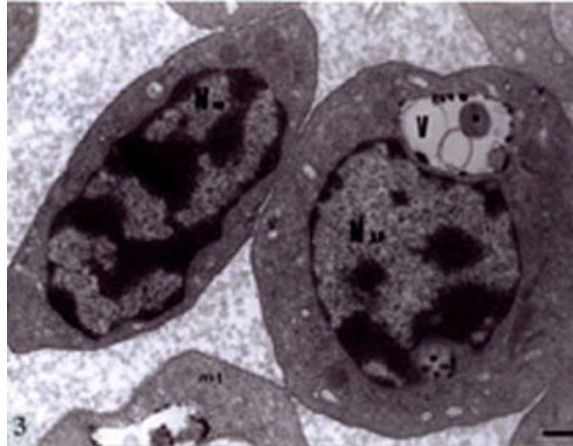
NK (natural killer) sejtek

NK (natural killer) sejtek:

- nagyobbak, citoplazma-granulumok
- tumorsejtek és vírusfertőzött sejtek elpusztítása

Vérlemezkék (trombociták)

- megakariociták széteséséből keletkeznek a vörös csontvelőben
- 1-4 μm , szabálytalan alakú
- 9-11 napig él, mindig az érpályában marad
- 150-300 ezer/mikroliter
- a véralvadásban kulcsfontosságúak



A vérzéscsillapodás (hemosztázis) mechanizmusai I.

Alapvető, életfontosságú mechanizmusok

Ha alulműködnek → vérzékenység

Ha túlműködnek → trombózis

Szakaszai: I. érreakció - II. trombocita reakció - III. véralvadás

I. érreakció

- ❖ vazokonstriktió (ér simaizomzat összehúzódása) reflexesen, lokálisan felszabaduló anyagoktól (pl. szerotonin (5-HT))
- ❖ sérülés után azonnal

II. trombocita reakció

II/1. primer adhézió

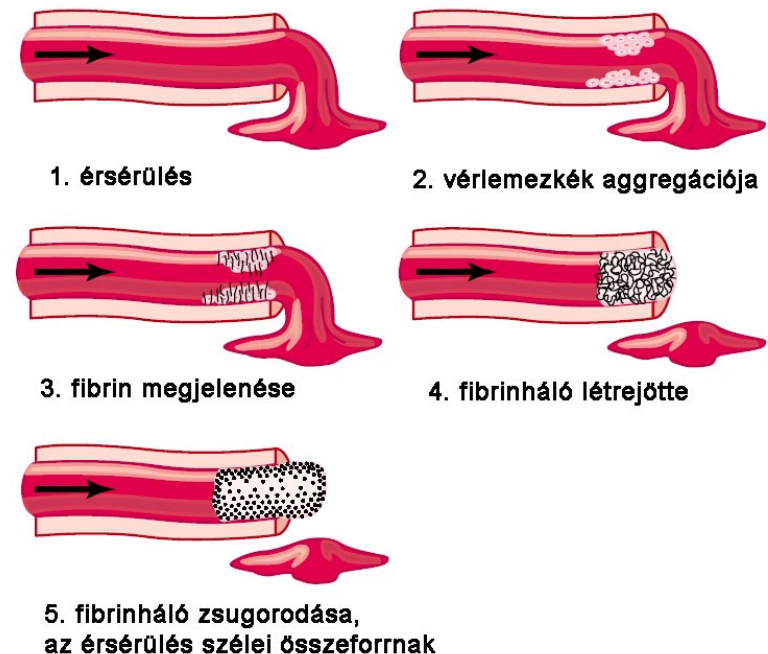
- érfal kollagén rostjaihoz a trombociták hozzákötődnek

II/2. trombociták aktiválódnak

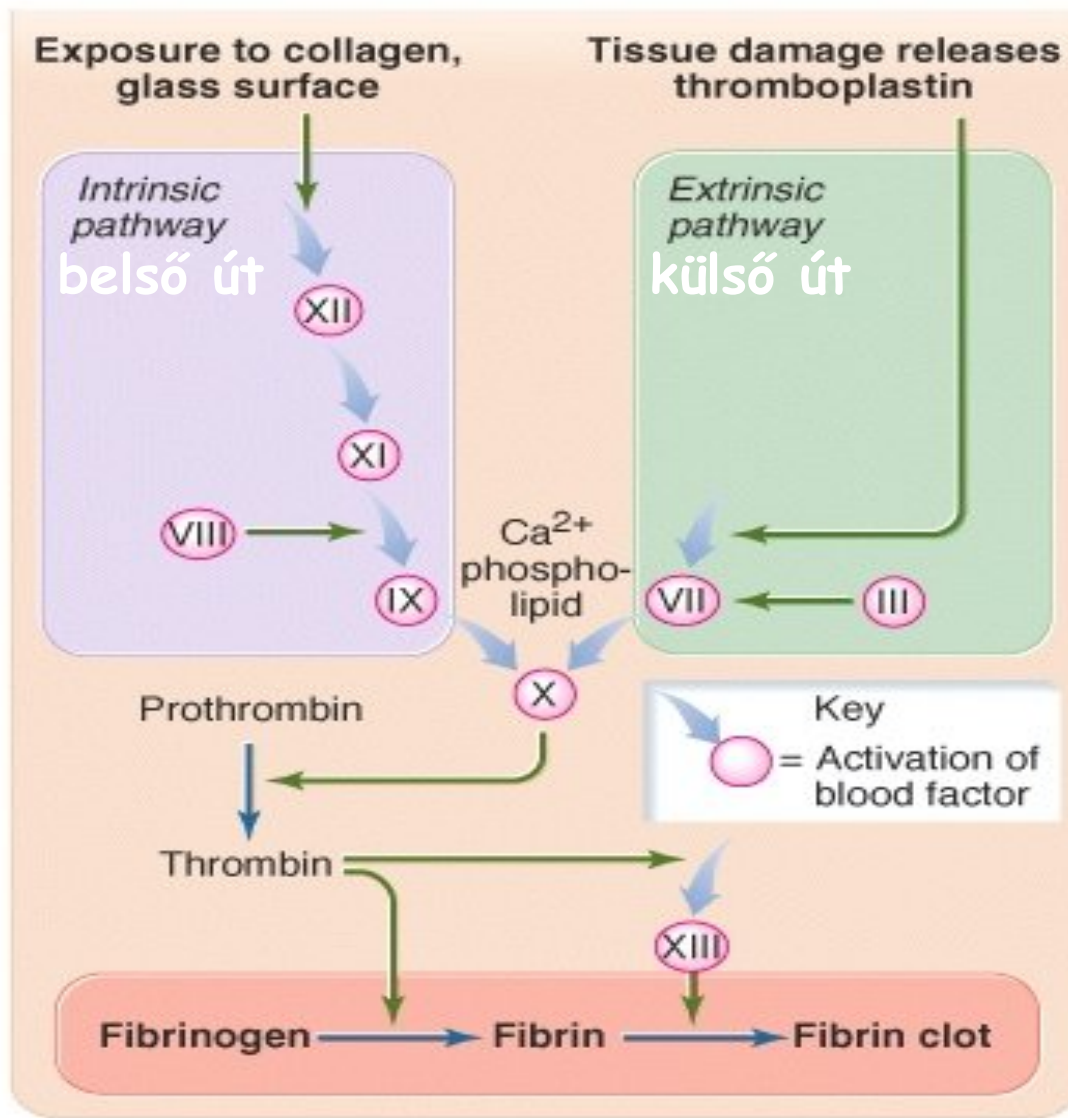
- ✓ véralvadást elősegítő anyagokat termelnek (pl. trombin)

II/3. trombociták aggregálódnak

- fehér trombus képződik, az ér-sérülést szigeteli



A vérzéscsillapodás (hemosztázis) mechanizmusa II.



III. Véralvadás

□ alvadási faktorok, alvadási kaszkád

□ **belső út:** kollagén jelenléte, kémcsőben

□ **külső út:** érfal sérülés, szabad sejtfelszín

□ alvadási faktorok

❖ májban (vagy a májban is) keletkeznek

❖ proteáz enzimek (kivétel: XIII-as faktor)

❖ aktiválódás: a kaszkádban előttük levő faktor hasítja őket

❖ faktor genetikai hiánya: **vérzékenység (hemofília)**

□ szigorúan szabályozott: egyidejűleg alvadást gátló folyamatok is elindulnak

□ kalcium-függő folyamat (Ca^{2+} -ionok kicsapása megakadályozza az alvadást)

□ alvadék (thrombus): vérlepleány (sejtek, fibrinháló) és vérsavó

A vérzéscsillapító mechanizmusok leállítása

Kulcs-fehérjék inaktiválása

- trombin inaktiváció: antitrombin és a trombomodulin által

Fibrinolízis

- az alvadék (thrombus) enzimatis lebontása
- plazminogén → plazmin átalakulás
- plazmin lebontja a fibrinhálót
- nagy mennyiségű alvadék kötőszövetté alakul

Véralvadás mesterséges gátlása

- ✓ Ca^{2+} -ionok lekötése/kicsapása (kelátor anyagok, Na-citrát)
- ✓ heparin adása
 - ❖ természetes véralvadásgátló anyag
 - ❖ bazofil granulociták és a szöveti hízósejtek termelik
 - ❖ serkenti az antitrombin működését

Véralvadási faktor deficienciák, vérzékenység

Table 6-8. Coagulation factor deficiencies.

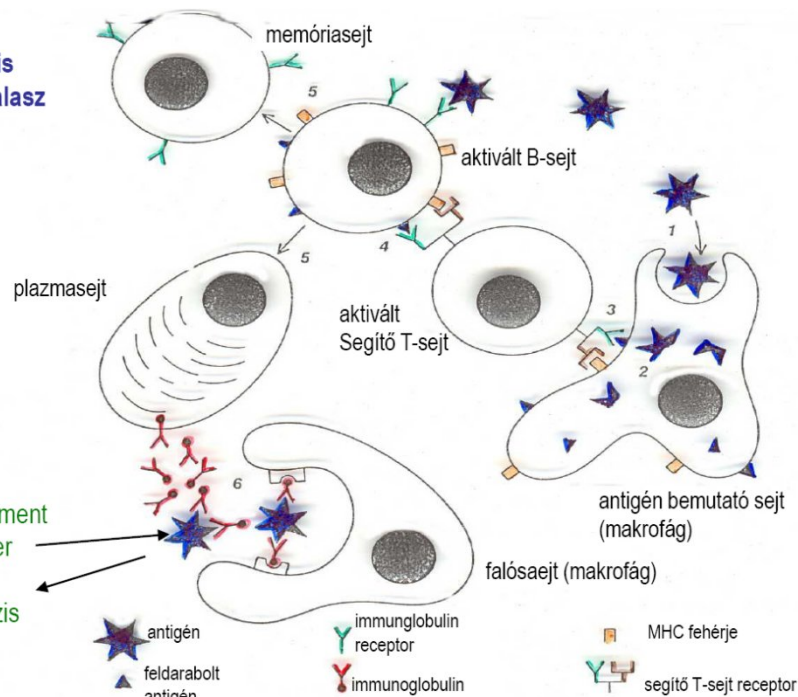
Factor	Disease	Inheritance Pattern	Frequency	Disease Severity
Fibrinogen	Afibrinogenemia Dysfibrinogenemia	Autosomal recessive Autosomal dominant	Rare Rare	Variable Variable
Factor V	Parahemophilia	Autosomal recessive	Very rare	Moderate to severe
Factor VII		Autosomal recessive	Very rare	Moderate to severe
Factor VIII	Hemophilia A	X-linked recessive	Common	Mild to severe
vWF	von Willebrand's disease	Autosomal dominant	Common	Mild to moderate
Factor IX	Hemophilia B	X-linked recessive	Uncommon	Mild to severe
Factor X		Autosomal recessive	Rare	Variable
Factor XI	Rosenthal's syndrome	Autosomal recessive	Uncommon	Mild
Factor XII	Hageman trait	Autosomal recessive or dominant	Rare	Asymptomatic
Factor XIII		Autosomal recessive	Rare	Severe

Immunológiai alapok

- **antigén:** olyan anyag, amelyet a szervezet ellenanyag-molekulái felismernek. Az **antigének** olyan szervezetben, amely születésig nem találkozott az antigénnel, antitest (ellenanyag) termelődését váltják ki
- **antitest (ellenanyag):** a szervezet által termelt, a humorális védekezésben szerepet játszó immunoglobulin molekulák
- **immunoglobulinok (IgG, IgM, IgE stb.):** az antitestek különböző típusai
- **immunizálás:** a szervezet védekező-képességének kialakítása valamely antigén ellen (aktív vagy passzív)
- **immunitás:** valamely anyag jelenléte a szervezetben immunválaszt vált ki
- **autoimmunitás:** a szervezet saját molekulái ellen is immunválasz indul

Az immunválasz típusai

Humorális immunválasz



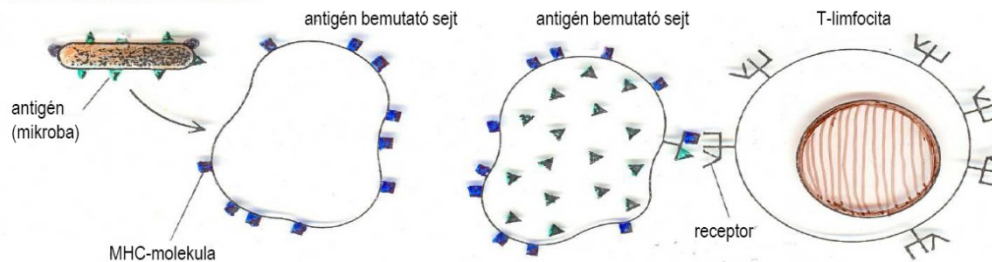
Humorális immunválasz

- specifikus (adaptív)
- lassú és elhúzódó
- memória alakul ki (memóriasejtek)
- ellenanyagok
- T- és B limfociták

Sejtes (celluláris) immunválasz

- ✓ nem-specifikus (veleszületett)
- ✓ gyors, de lecseng
- ✓ nincs memória
- ✓ szérum molekulák, szekretált anyagok
- ✓ fagociták (neutrofil granulociták, makrofágok)
- ✓ citotoxikus sejtek (eozinofil granulociták, NK-sejtek)

Celluláris immunválasz



Nem-specifikus (természetes) immunválasz: a gyulladás

- kórokozók, szövetkárosító külső hatások (hő, napsugárzás, vegyszerek stb.)
- belső szöveti elhalás, autoimmunitás

mediátor anyagok felszabadulása (értágítók, gyulladás-mediátorok)

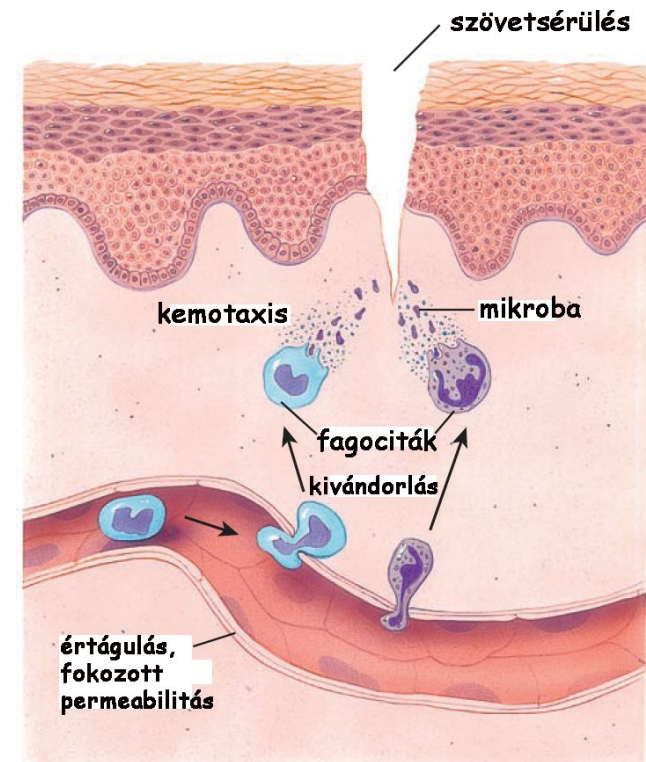
↓
kapillárisok kitágulnak, átjárhatóság (permeabilitás) nő

↓
vérplazma szivárgása a sejtközötti térbe

↓
fagociták átlépnek az érfalon, kemotaxis

↓
fagocitózis, citotoxicitás

↓
további mediátor anyagok szabadulnak fel (önerősítő folyamat)



4 fő tünet: **RUBOR** (pirosodás) - **KALOR** (meleg) - **TUMOR** (duzzanat) - **DOLOR** (fájdalom)

Vércsoportrendszerek

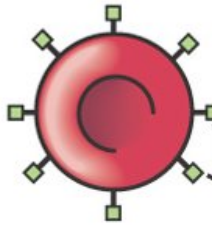

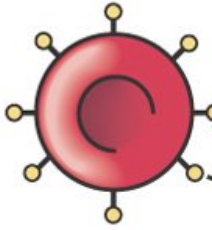

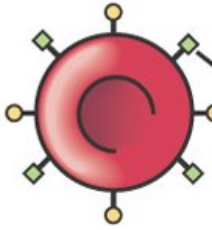

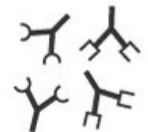
- ❖ vörösvértetek felszínén lévő makromolekulák **antigéndetermináns** csoportokat tartalmaznak, melyek antigénként viselkedhetnek.
- ❖ **öröklődik** (régén: apasági vizsgálatok)
- ❖ az antigének szerkezetük alapján csoportokba sorolhatóak, ezek a csoportok külön vércsoportrendszereket alkotnak
- ❖ ember: több, mint 15 nagy vércsoportrendszer (ABO, Rh, Colton, Lewis, Kidd, Kell stb.)
- ❖ legismertebb és legfontosabb (mivel a legimmunogénebb antigéneket tartalmazza) az ABO és az Rh-rendszer

ABO vércsoportrendszer I.

- az A és a B antigének nagyon elterjedtek az élővilágban (növényekben, bacikban)
- a születés után a gyomor-bél csatornából jutnak a szervezetbe és antitestek termelődését váltják ki. Ezek az ún. **természetes antitestek** (anti-A, anti-B)
- az ellenanyagok **IgM** típusúak → nem jutnak át a placentán (→nincs anya-magzat vércsoport-összeférhetetlenség)
- az ABO rendszer antigénjei könnyben, nyálban, anyatejben és a verejtékben is jelen lehetnek

antigén	ellenanyag
A	anti-B
B	anti-A
A,B	-
O	anti-A, anti-B

ABO vércsoportrendszer II.

Blood Type	Antigen (RBC membrane)	Antibody (plasma)	Can receive blood from	Can donate blood to
A (40%)	 A antigen	Anti-B antibodies 	A, O	A, AB
B (10%)	 B antigen	Anti-A antibodies 	B, O	B, AB
AB (4%)	 A antigen B antigen	No antibodies	A, B, AB, O	AB
O (46%)	 No antigen	Both Anti-A and Anti-B antibodies 	O	O, A, B, AB

O-ás: „univerzális donor“

AB-s: „univerzális recipiens“

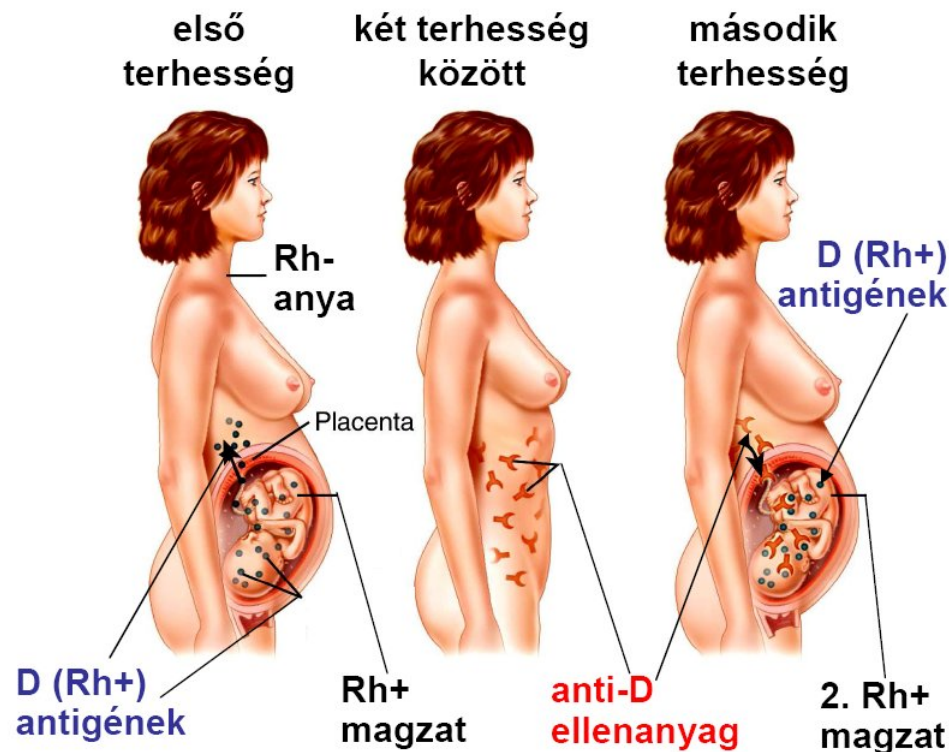
Rh vércsoportrendszer

- ✓ több, mint 40 antigén
- ✓ leggyakoribb antigének: D-, C-, E-, c- és e-antigének
- ✓ a legfontosabb (legimmunogénebb) az ún. D-antigén vagy **D-fehérje** (→ ezen alapul a klinikai teszt)
- ✓ „gyenge” és „erős” Rh-pozitívok (D-fehérje mennyisége eltérhet)
- ✓ „gyenge” Rh-pozitív: fals negatív eredményt adhat a teszt
- ✓ Rh-negatív személy vérében csak akkor termelődik ellenanyag (anti-D), ha Rh-pozitív vérrel találkozik a szervezete
- ✓ a találkozás helytelen **vérátömlesztés vagy szülés (vetélés)** esetén lehetséges
- ✓ már 0,01 ml magzati vér is elég lehet az anya immunizálásához

antigén	ellenanyag
D	-
-	-, illetve anti D

RH vércsoport-összeférhetetlenség

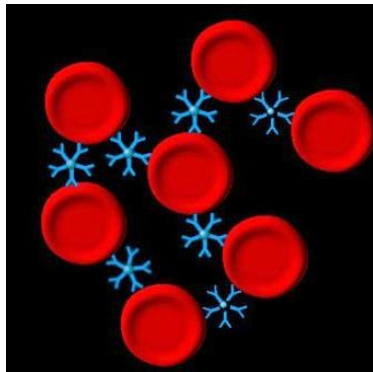
- ❖ az Rh ellenanyagai IgG típusúak → átjutnak a placentán és károsíthatják a következő magzatot
- ❖ Rh-összeférhetetlenség: hemolytic disease of the newborn (HDN); = erythroblastosis foetalis)
- ❖ kivédése: anya passzív immunizálása
 - ✓ a szülést követően 72 órán belül az anya szervezetébe anti-D ellenanyagokat juttatnak
 - ✓ az anti-D leköti a magzattól származó Rh-pozitív vvt-eket
 - ✓ az Rh-pozitív vvt-ek tehát az anyát nem immunizálják, nem termel anti-D ellenanyagot



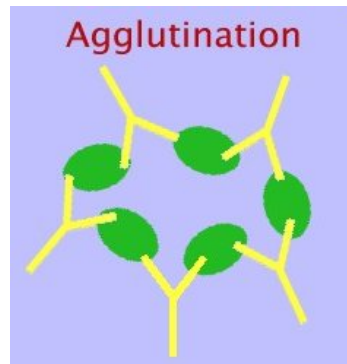
Vércsoportok klinikai meghatározása

hemagglutináció

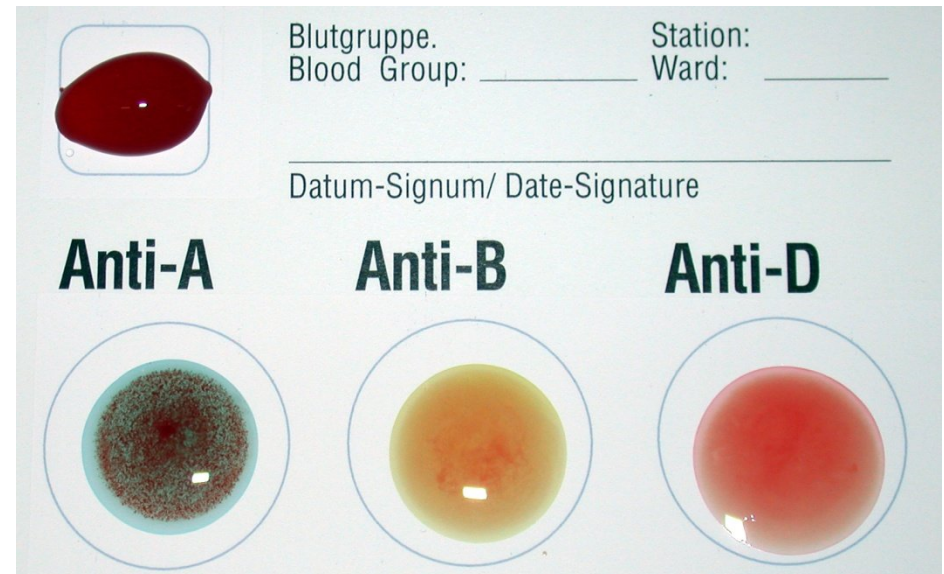
- a vvt-k az immunoglobulinokon (Ig) keresztül összekapcsolódnak, a vér „kicsapódik”
- *in vivo* az Ig aktiválja a komplementrendszeret → vvt lízise
- **anti-A, anti-B, anti-D ellenanyagok + vérminta** → hemagglutináció bekövetkezésének vizsgálata



Agglutináció az ABO rendszerben (IgM típusú ellenanyagok)



Agglutináció az Rh rendszerben (IgG típusú ellenanyagok)



Vérátömlesztés, vércsoport-kompatibilitás

❖ legfőbb szabály: a donor (adó) vörösvértestjein található antigének a recipiens (befogadó) vérplazmájában megtalálható ellenanyagokkal ne reagálhassanak

❖ vérátömlesztéskor elsősorban az alagos elemeket juttatják át a recipiens szervezetébe

❖ a donor vérplazmája annyira felhígul, hogy a donor antitestjei a recipiens szervezetében általában nem okozhatnak kicsapódást

❖ O-ás (és Rh-negatív): „univerzális donor”

❖ AB-s (és Rh-pozitív): „univerzális recipiens”

❖ mindig csoportazonos vért igykeznek adni

Red blood cell compatibility table

Recipient ^[1]	Donor ^[1]							
	O-	O+	A-	A+	B-	B+	AB-	AB+
O-	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
O+	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗
A-	✓	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✗
A+	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗
B-	✓	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗
B+	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✗
AB-	✓	✗	✓	✗	✓	✗	✓	✗
AB+	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Table note

1. Assumes absence of atypical antibodies that would cause an incompatibility between donor and recipient blood, as is usual for blood selected by cross matching