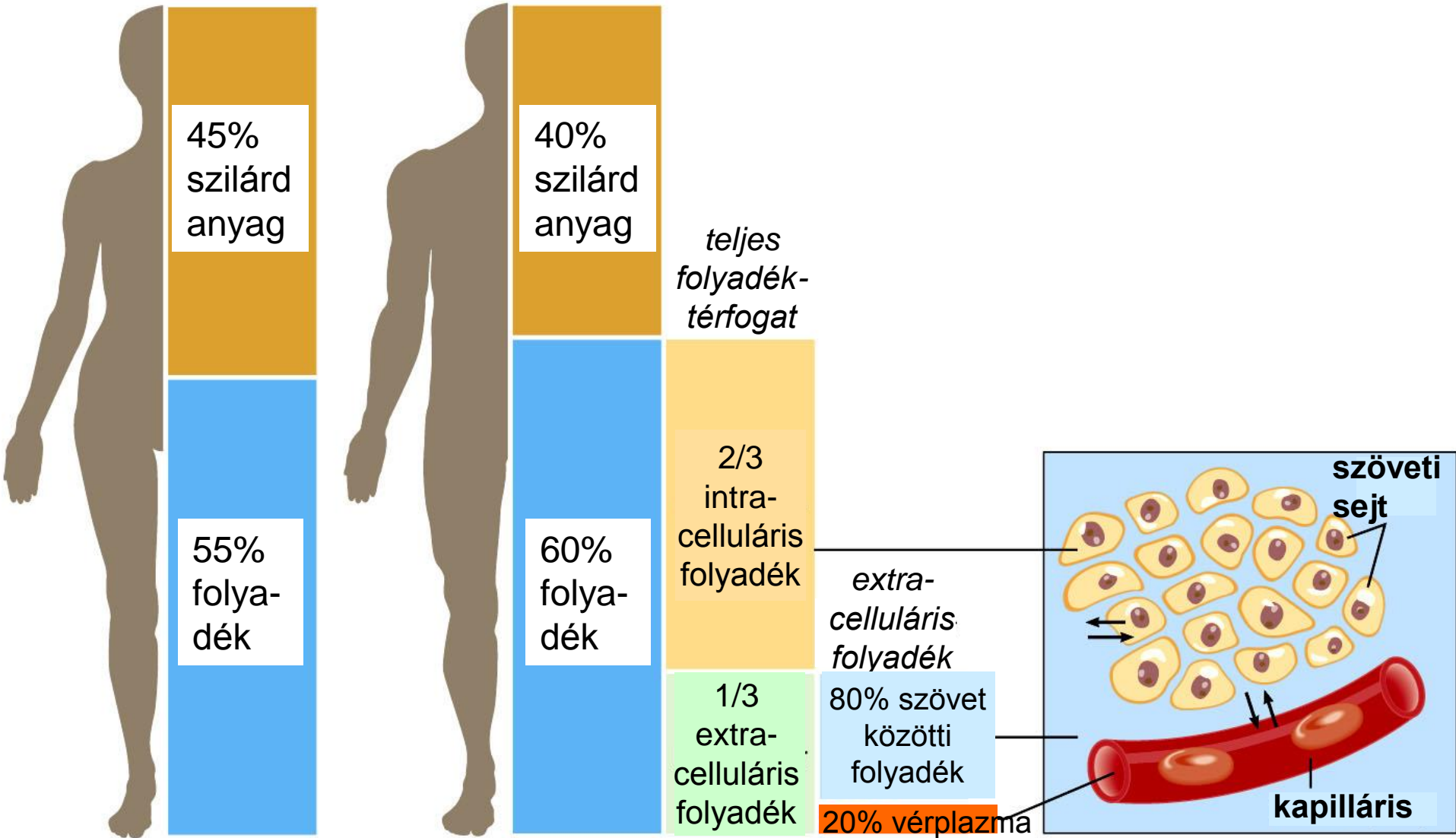


# A vér élettana

# A szervezet vízterei

női testtömeg

férfi testtömeg

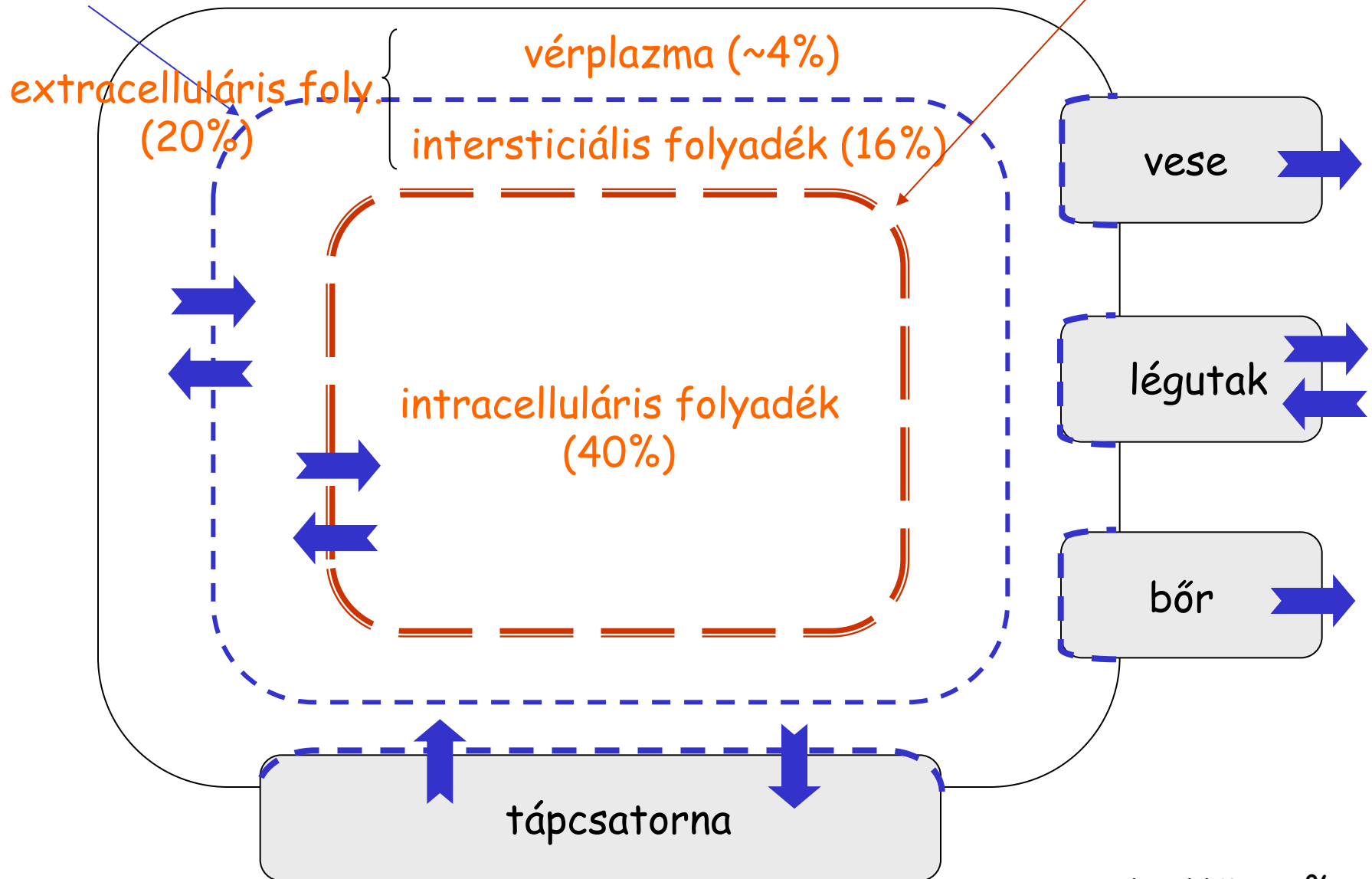


egészséges, sovány felnőttek

# A szervezet víztere

kapilláris membrán

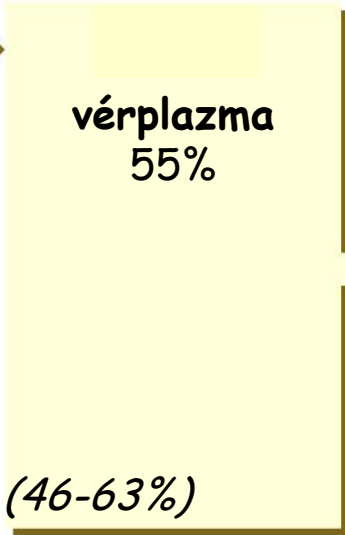
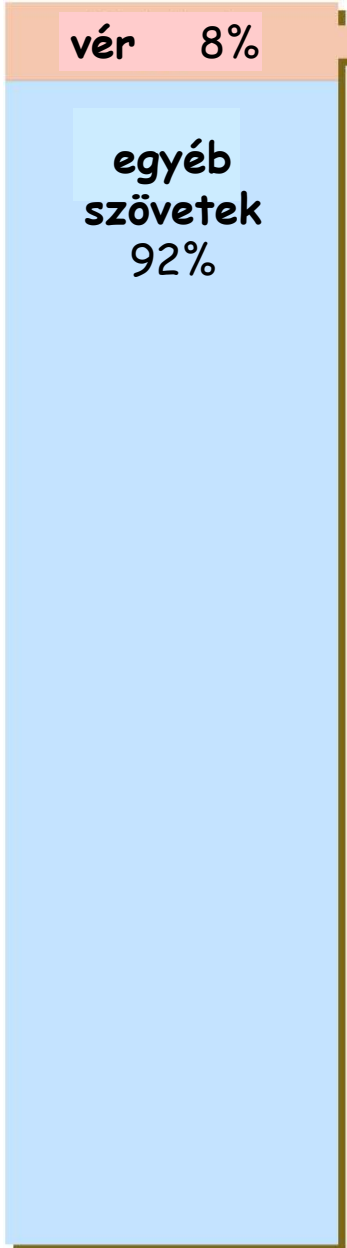
sejtmembrán



testtömeg%

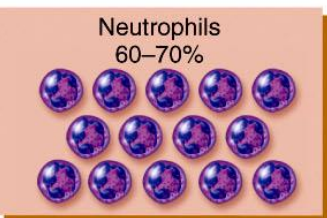
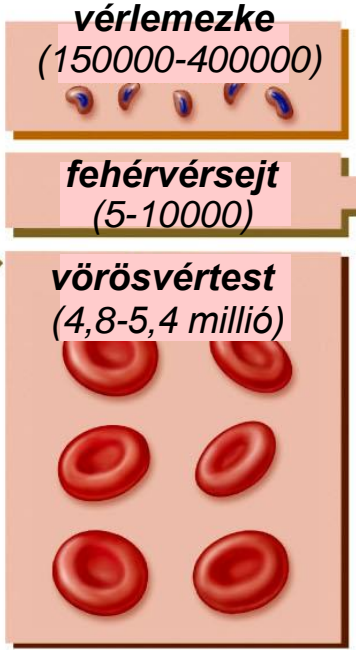
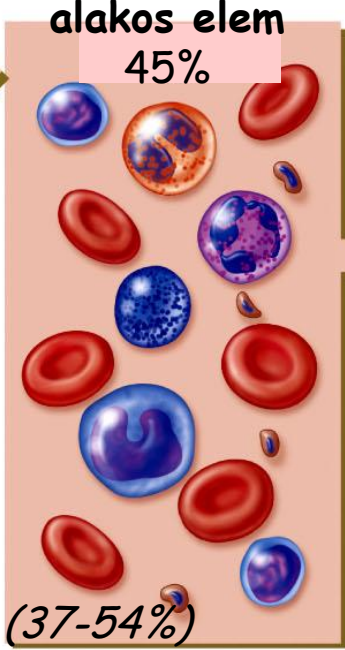
4,5-5 l

# A vér összetétele



- albumin (60%)
- globulinok (ellenanyagok - immunoglobulinok; 35%)
- fibrinogén (4%)
- enzimek, hormonok (<1%)

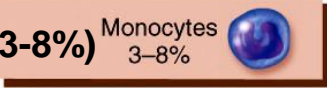
- elektrolitok (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>)
- szerves anyagok (glükóz, aminosavak, zsírsavak)
- bomlástermékek (urea, bilirubin)
- gázok (O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>)



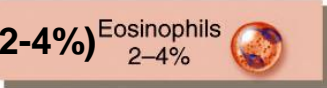
neutrofil granulocita (60-70%)



limfociták (20-25%)



monociták



eozinofil granulocita



bazofil granulocita

testtömeg

térfogat

db / μl

fehérvérsejtek

# A vérsejtek típusai

vörösvértest (vvt)

RBC

neutrofil granulocita

vérlemezke

monocita

limfocita

limfocita

Platelets

neutrofil granulocita

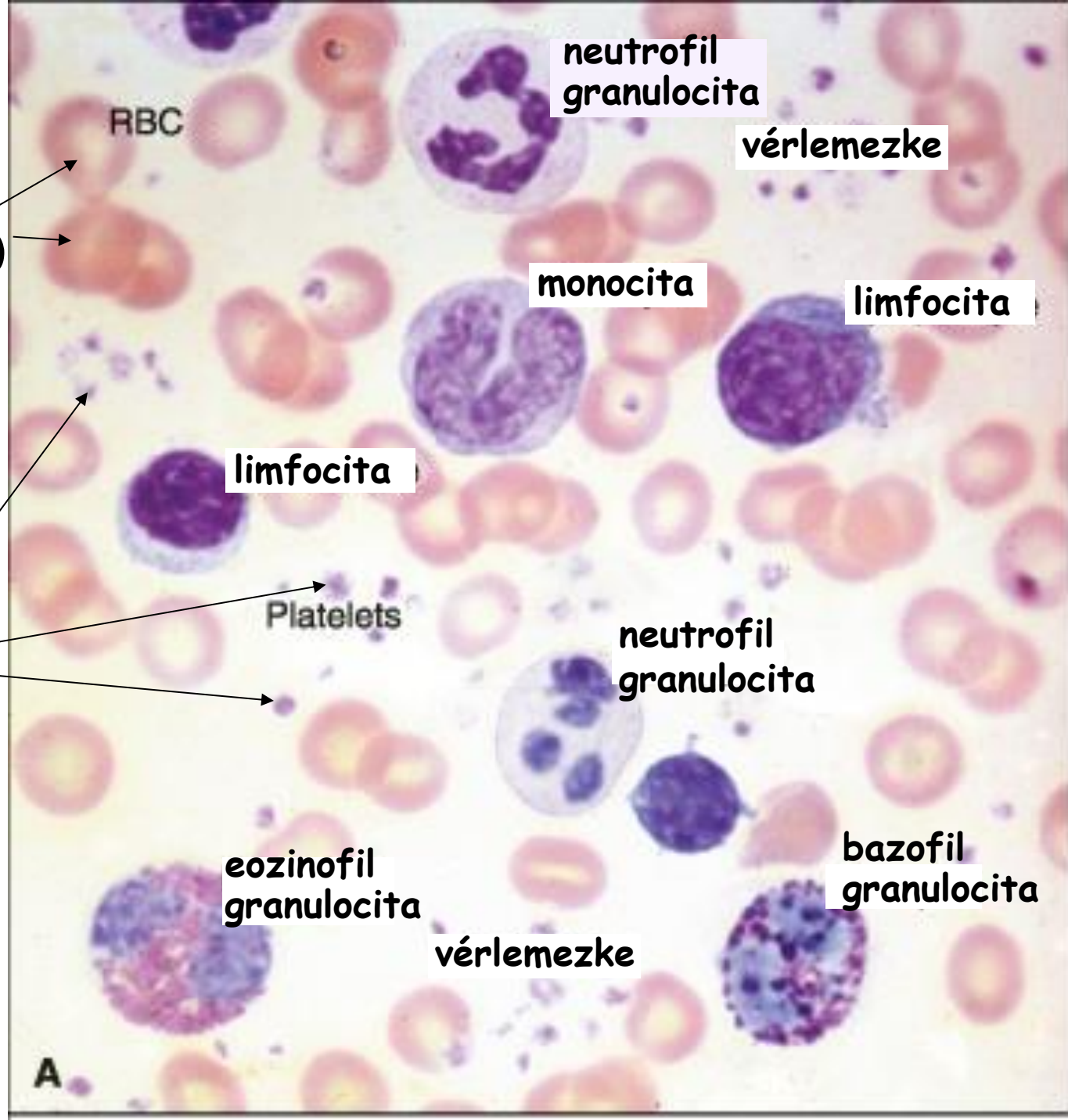
vérlemezke

eozinofil granulocita

bazofil granulocita

vérlemezke

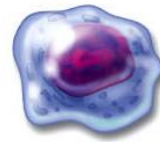
A



# A vérsejtek kialakulása (hematopoezis)

embrió: szikhólyag, máj, lép -> vörös csontvelő

felnőtt: vörös csontvelő



máj, lép, csecsemőmirigy, nyirokcsomók

vérképző őssejt

vörös csontvelő (mieloid sejtek)

nyirokszervek (limfoid sejtek)

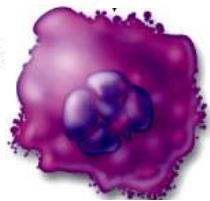
sejtmag elvesztése



retikulocita



vörös-vértest



megakariocita



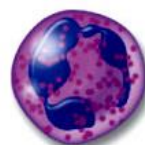
vérlemezke



eozinofil



bazofil



neutrofil



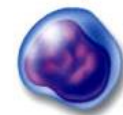
monocita



T sejt



B sejt



NK sejt

granulocita



makrofág



plazma sejt

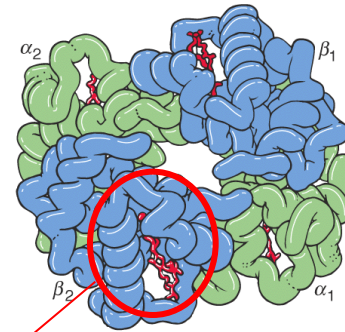
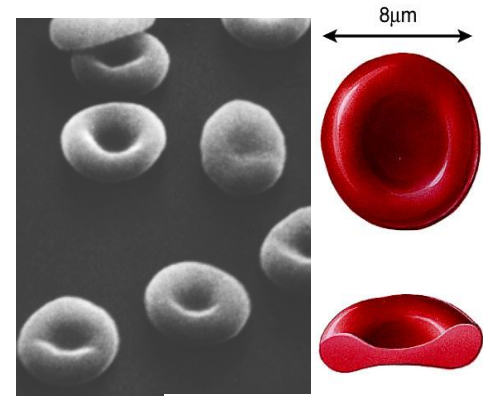
limfocita

keringő alakos elemek

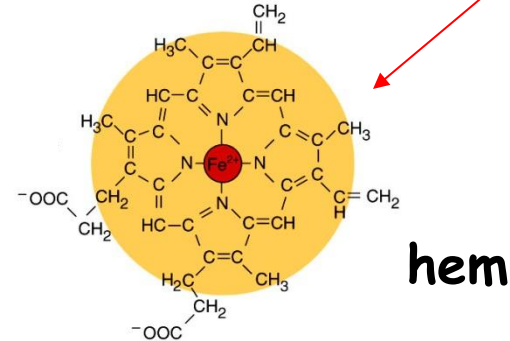
szöveti sejtek



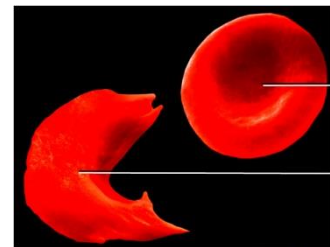
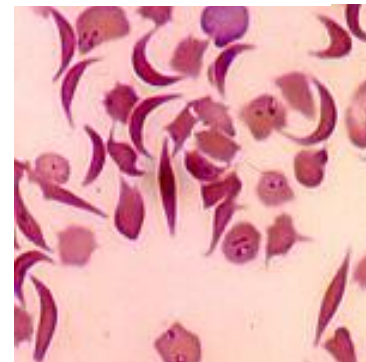
# A vörösvértestek (vvt; erythrocyta)



4 globin alegység

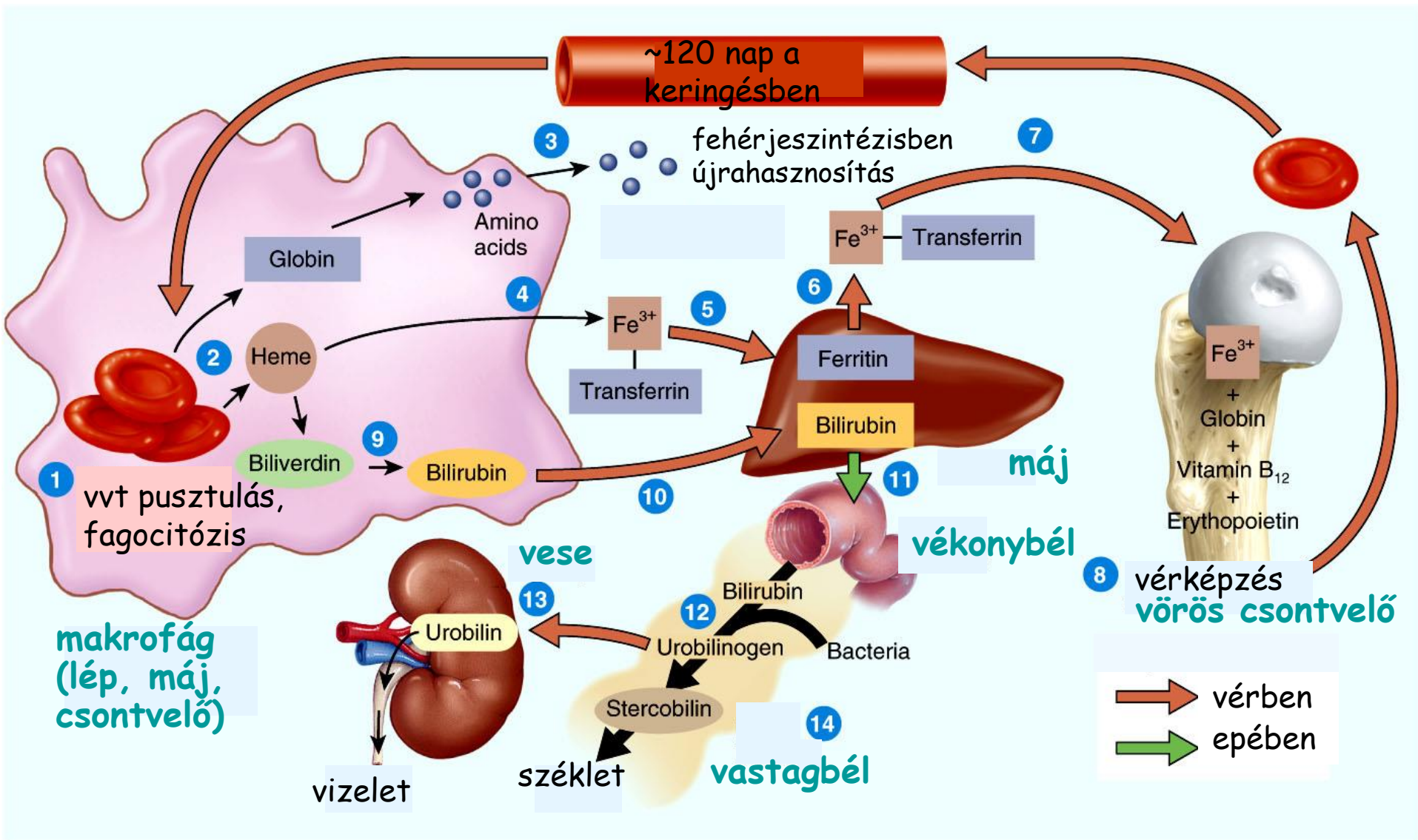


hem



- ~120 nap élettartam; 4,5-5 millió/ $\mu\text{l}$  vér ( $\mu\text{l}$ :  $10^{-6}$  l)
- **hematokrit**: alakos elemek aránya a vérben (gyakorlatilag vvt-ek aránya)
- sejtmag nélküli, fánk alakú sejtek
  - erythroblast  $\rightarrow$  sejtmag elvesztése: retikulocita  $\rightarrow$  vvt
  - eritropoetin (EPO):  $\text{O}_2$  hiányra vesében termelődik
- **hemoglobin**:  $\text{O}_2$  és  $\text{CO}_2$  szállítás (ld. légzés)
  - 4 fehérjelánc (globin;  $\alpha_2\beta_2$ )
  - hem: vastartalmú porfirinváz
- alacsony szám: anémia (vérszegénység); szöveti  $\text{O}_2$  -ellátás problémája
  - sarlósejtes vérszegénység ( $\beta$  lánc, 6. aminosav pontmutációja)

# A vörösvértestek "életciklusa": a hemoglobin körforgása

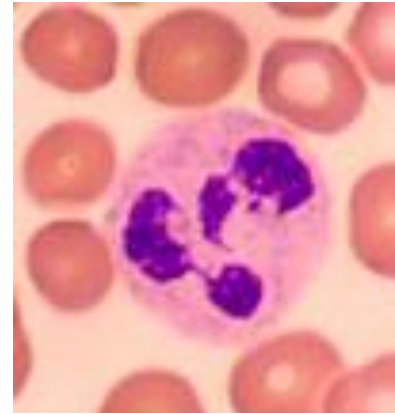




# A fehérvérsejtek (leukociták) I.

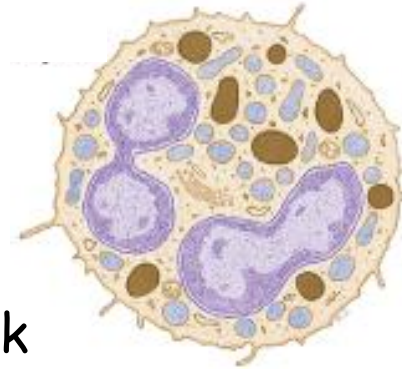
## • granulociták (60-80%):

- citoplazmában erős szemcsézettség (ld. funkció)
- sejtmag erősenlebenyezett, karéjos
- szövettani festés alapján osztályozottak



## ➤ neutrofil granulociták (50-70%):

- csontvelőben 9-12 nap, keringésben csak rövid ideig vannak jelen (<12h)
- „mikrofágok”: baktériumok bekebelezése, fagocitózis, kemotaxis
- granulomokban proteolitikus enzimek, lizozim, oxidánsok
- magas szám: bakteriális fertőzés, gyulladás, stressz, égési sérülés....



## ➤ eozinofil granulociták (<2-4%):

- lég-, húgyutak, tápcsatorna nyálkahártyájában
- parazita fertőzés ellen: nagyméretű sejtek megtámadása, fagocitózis
- allergiás reakciók: szemcsékből hisztamináz felszabadulás

# A fehérvérsejtek (leukociták) II.

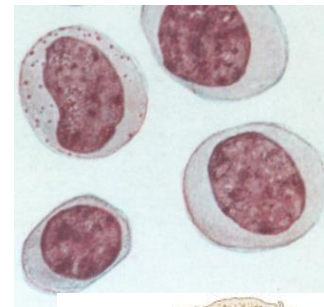
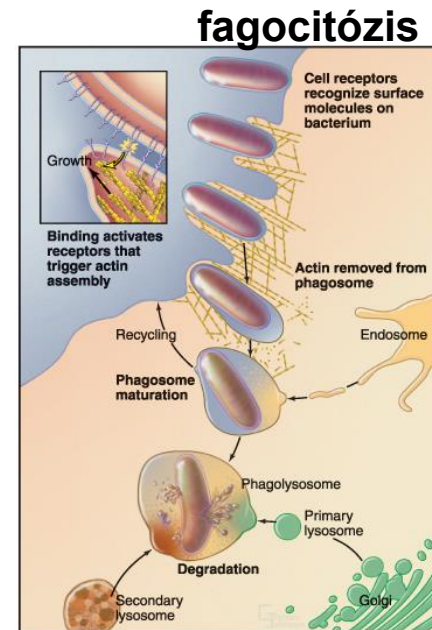
- granulociták (60-80%):

- bazofil granulociták (<1%):

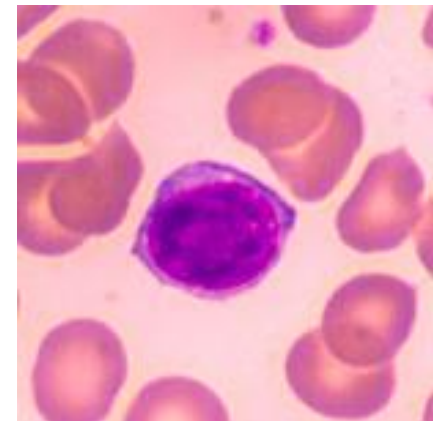
- hízósejtekhez hasonlítanak: hisztamin, heparin és proteázok a granulumban
- allergiás reakciók, hiperszenzitív reakciók (rhinitis, anafilaxiás sokk)
- vazodilatáció: helyi gyulladásos reakció fokozása

- monociták (2-8%):

- nagy sejtméret, vese vagy bab alakú sejtmag
- szöveti makrofággá alakulnak: gyulladás esetén intenzív fagocitózis
- a neutrofilekhez képest lassabb aktiváció
- pl. máj Kupfer-sejtjei, tüdő alveoláris makrofágjai
- magas szám: vírusos, gombás fertőzés



# A fehérvérsejtek (leukociták) III.



## • limfociták (20-30%):

- kis méret, kerek sejtmag, kevés citoplazma
- specifikus (adaptív) immunválasz legfőbb szereplői

### ➤ T limfociták:

- vörös csontvelőben, majd csecsemőmirigyben [tímusz] termelődik
- sejtes válasz, vírusok és tumorsejtek ellen

### ➤ B limfociták:

- vörös csontvelőben, majd nyirokcsomóban, lépben termelődik
- humorális válasz, ellenanyag-termelés
- élettartam >10 év (memóriasejtek)

**adaptív  
immunválasz**

### ➤ NK (natural killer) sejtek (5-10%):

- vörös csontvelő, nyirokcsomóban, lépben fordul elő
- vírusfertőzött vagy tumoros sejtek elpusztítása: perforin és proteázok termelése

**természetes  
immunválasz**

# A vérlemezkék (trombociták)

- csontvelőben, a megakariociták szétesésével keletkeznek, nem valódi sejtek
- 9-11 napos élettartam, 150.000-400.000 / $\mu$ l
- fontos szerep a véralvadásban

## A vérzéscsillapítás (hemosztázis)

- érfalak sérülése indukálja; egymást erősítő kölcsönhatások
- hibája: trombózis vagy vérzékenység

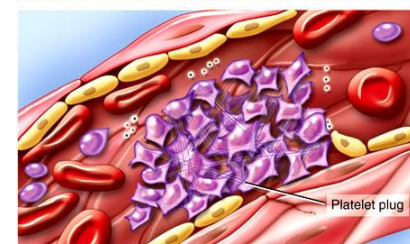
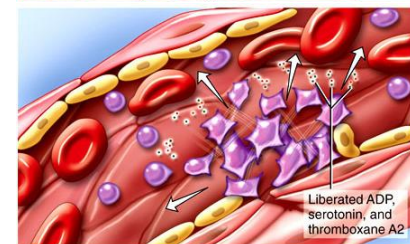
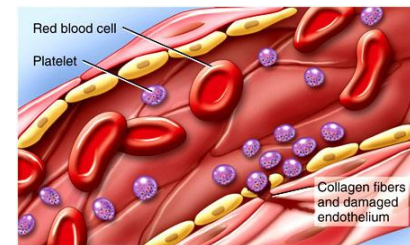
1. helyi érreakció • közvetlen, reflexes vazokonstrikciónak  
• viszonylag rövid ideig áll fenn

### 2. trombocita reakció

a) primer adhézió: trombocita összecsapódás, trombusdugó (fehér trombus)

b) aktiválódás, véralvadást elősegítő anyagok termelése (pl. trombin)

c) átmeneti aggregáció

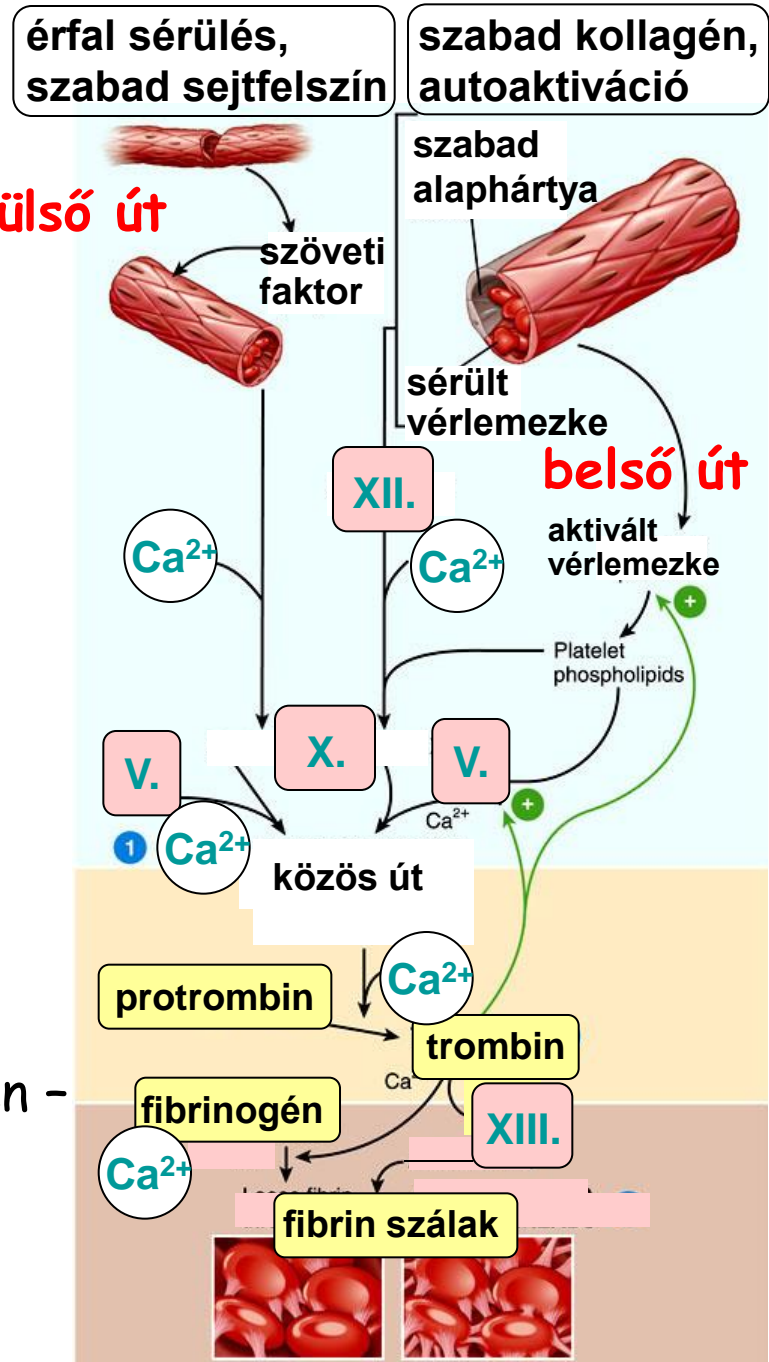




# A vérzéscsillapítás (folyt.)

## 3. véralvadás

- vérplazma fibrinogénje fibrinné alakul át: vérlemezkékkel együtt **vörös thrombus** kialakítása
- igen szabályozott folyamat: alvadási folyamatokkal egyidőben véralvadást gátló hatások is beindulnak
- véralvadási kaszkádrendszer: 12 faktor, egymást követő fehérjehasítás;  $Ca^{2+}$ , K-vitamin alapvető fontosságú
- "**külső út**": sérüléskor szabaddá váló sejtfelszín vagy szöveti faktor indítja be
- "**belső út**": kontakt fázis, autoaktiváció - pl. üvegre kicseppentett vérben is
- protrombin-**trombin** átalakulás -> fibrinogén - **fibrin** átalakulás
- alvadék: **vérlepény** (sejtek, fibrinháló) és **vérsavó**





# A vérzéscsillapítás (folyt.)

## 4. a véralvadás leállítása

### a) szabályozó fehérjék inaktiválása

- trombin aktivitás megszüntetése:
  - trombomodulinhoz való kötés
  - antitrombin irreverzibilisen gátolja

### b) fibrinolízis: a fibrin szálak enzimatis lebontása

- plazminogén - plazmin átalakulás; plazmin lassan megemészti a thrombust

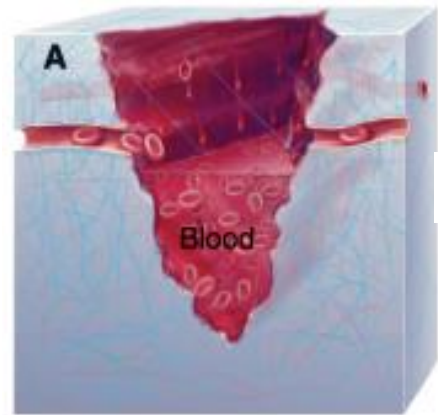
### • véralvadás mesterséges gátlása:

- proteázok gátlása (antithrombin, heparin)
- K-vitamin antagonisták (dikumarol, patkányméreg)
- $\text{Ca}^{2+}$  megkötés (EDTA, Na-citrát, ammónium-oxalát)

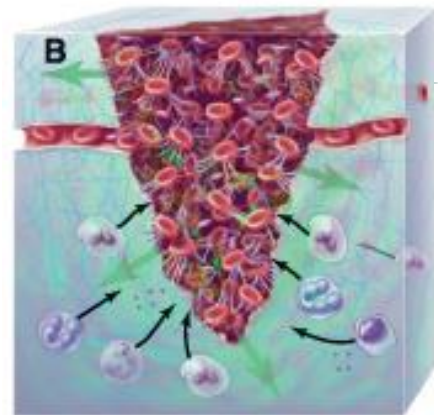
### • véralvadási zavarok:

- **hemofília** (vérzékenység): valamelyik véralvadási faktor öröklött hiánya (gyakran X kromoszómás öröklés; főleg fiúknál)
- **alvadékonyság** (trombózis): magas vérlemezke szám vagy spontán trombin aktiváció; magas  $\text{Ca}^{2+}$  szint

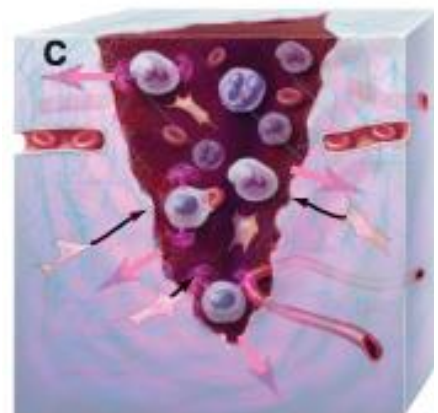
# A sebgyógyulás (összefoglalás)



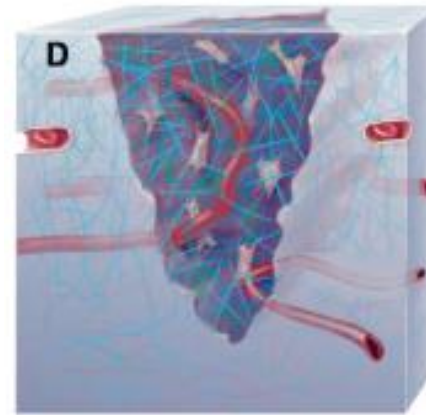
- kötőszöveti sérülés



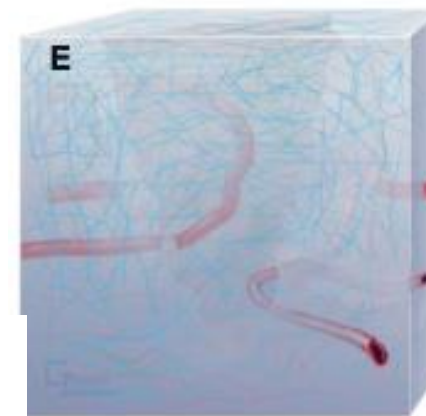
- fibrin és fibronectin szálak kialakulása
- vérlemezkék PDGF és TGF $\beta$  termelése
- fibrinből felszabaduló peptidek neutrofileket és monocitákat vonzanak



- neutrofilek baktériumokat fagocitálnak
- monociták makrofágokká alakulnak
- makrofágok citokineket termelnek
- citokinek kapillárisok benövését, fibroblasztokat aktiválják



- fibroblasztok a fibrindugó helyett kollagénIII-t és hialuronsavat termelnek



- az elsődleges extracelluláris mátrixot felváltja a kollagénI, a végleges ECM mátrix

# Immunológiai alapfogalmak, vércsoportok

# Immunológiai alapfogalmak

- **antigén**: azon molekula, amelyet a szervezet ellenanyag-molekulái felismernek
- **epitop**: az antigén azon felszíni része, amelyhez az ellenanyag kötődni tud
- **antitest** vagy **ellenanyag**: a szervezet által termelt, a humorális védekezésben szerepet játszó immunglobulin molekulák
- **immunoglobulin** (IgG, A, M, E, D): az antitestek különböző típusai
- **tolerancia**: ha a szervezet védekező rendszere nem reagál valamilyen anyagra
- **immunizálás**: a szervezet védekező-képességének kiváltása (aktív vagy passzív)
- **immunitás**: a szervezet valamilyen anyag jelenlétére immunválasz kialakításával képes válaszolni
- **autoimmunitás**: a szervezet a saját molekulái ellen is immunválaszt alakít ki

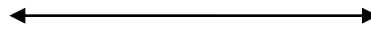
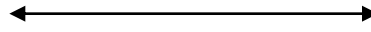
# Az immunválasz

celluláris (sejtes)

passzív

nem-specifikus

(veleszületett, természetes)



humorális

aktív

specifikus (adaptív)

antigén-független

kiváltása, a válasz típusa

antigéntől függő

azonnali

sebessége

lassú

lecseng, memória nincs

hossza

elhúzódó, memória

bőr, csillók, bélmozgás,  
szekrétumok

fizikai védekezés

nincs

szérum molekulák,  
szekretált anyagok

humorális elemek

ellenanyagok

fagociták (neutrofil gr.,  
makrofágok), citotoxikus  
sejtek (eozinofil gr., NK sejtek)

sejtes elemek

T és B limfociták



# A természetes (nem specifikus) immunválasz: a gyulladás

szöveti sérülés

- külső hatások, patogének
- belső elhalás, autoimmunitás



- értágító anyagok (hisztamin, szerotonin)
  - gyulladás-mediátorok (bradikinin, kallikrein)
  - proteázok
- } felszabadulása



kapillárisok kitágulása, permeabilitás növekedése



vérplazma a szövet közötti térbe szivárog



fagocitáló sejtek átvándorlása az érfalon, kemotaktikus hatás



fagocitózis + citotoxikus hatás



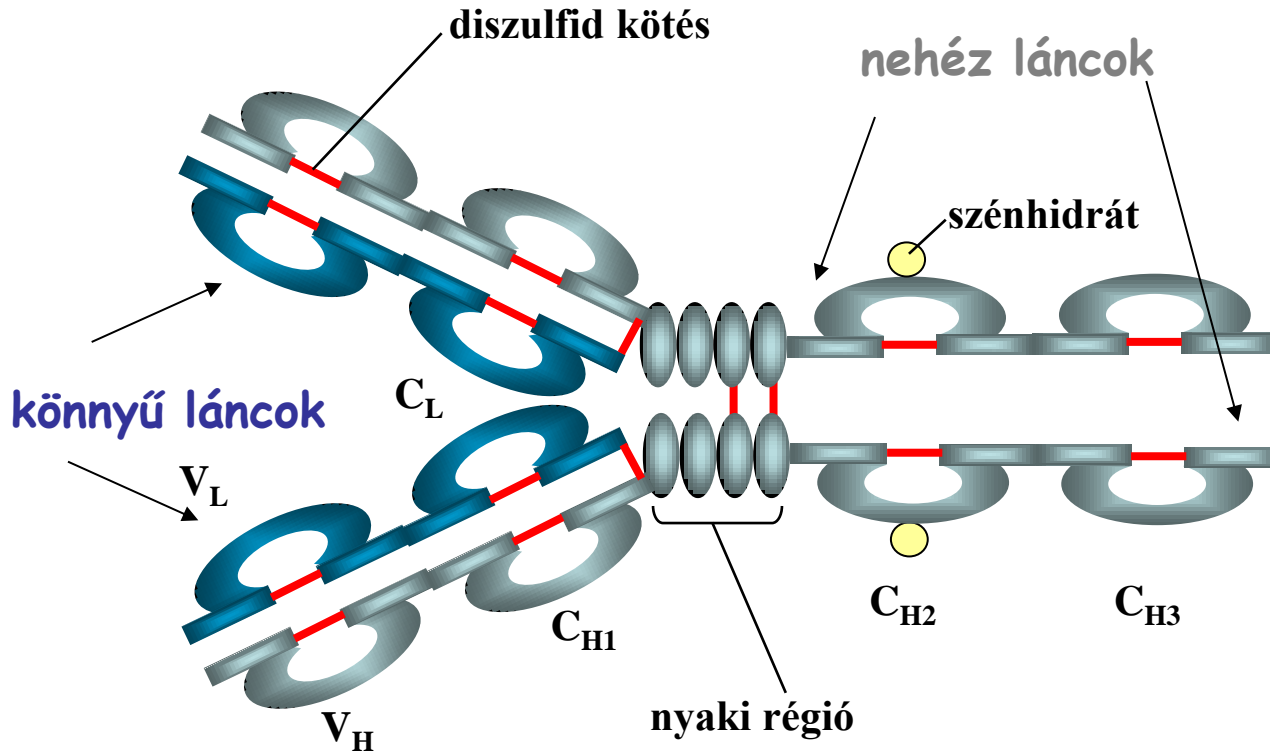
további mediátor-felszabadulás



RUBOR - CALOR - TUMOR - DOLOR

# A specifikus immunválasz: az ellenanyagok

- immunoglobulinok: plazmasejtek (B-sejtek) által termelt glikoproteinek



- variábilis régió: a szervezetben  $\sim 10^9$  féle antigén felismerés! (V<sub>H</sub> és V<sub>L</sub> részekén keresztül)
- konzervatív régió: fajra jellemző (C<sub>H</sub> és C<sub>L</sub> domének)
- 2 féle könnyű lánc ( $\kappa$ ,  $\lambda$ ), 5 féle nehéz lánc ( $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\mu$ ,  $\epsilon$ ,  $\delta$ )

# Az immunoglobulinok főbb osztályai

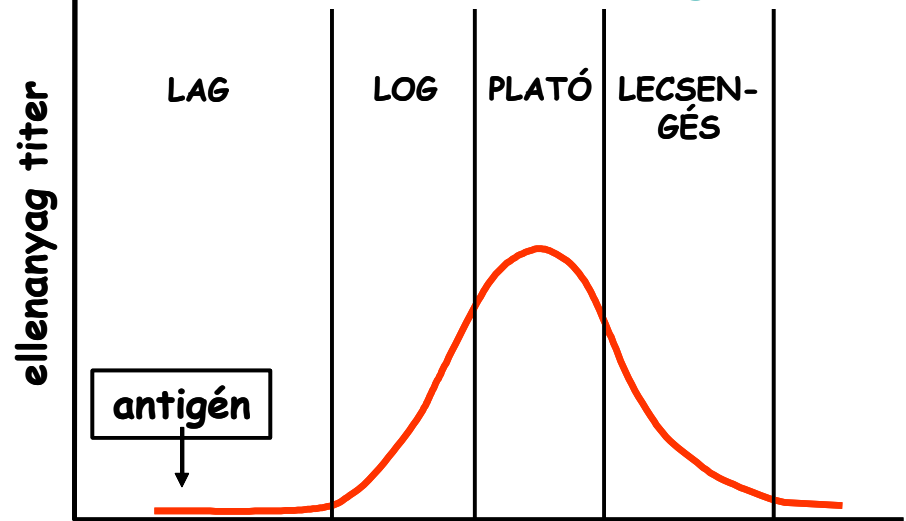
	IgM	IgG				IgA	IgE	IgD
	IgM	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA1,2	IgE	IgD
szerkezet	pentamer	mono	mono	mono	mono	dimer	mono	mono
szérum szint (mg/ml)	1.5	9	3	1	0.5	3.5	0.00005	0.03
komplement aktiváció	+++	+++	+	+++	-	-	-	-
placentán átjutás	-	+	+	+	+	-	-	-
makrofág aktiváció	-	+	-	+	-	-	-	-
jelenlét szekrétumban	nyál, váladék	tej	tej	tej	tej	nyál, váladék	-	-

# Az immunválasz kialakulása

- az Ig-termelődés az első találkozást követő 1 héten belül indul meg, de az ellenanyag-szint lecsökken
- az antigénnel való újabb találkozás már gyors, specifikusabb és erőteljesebb immunválaszt vált ki: emlékeztető oltás

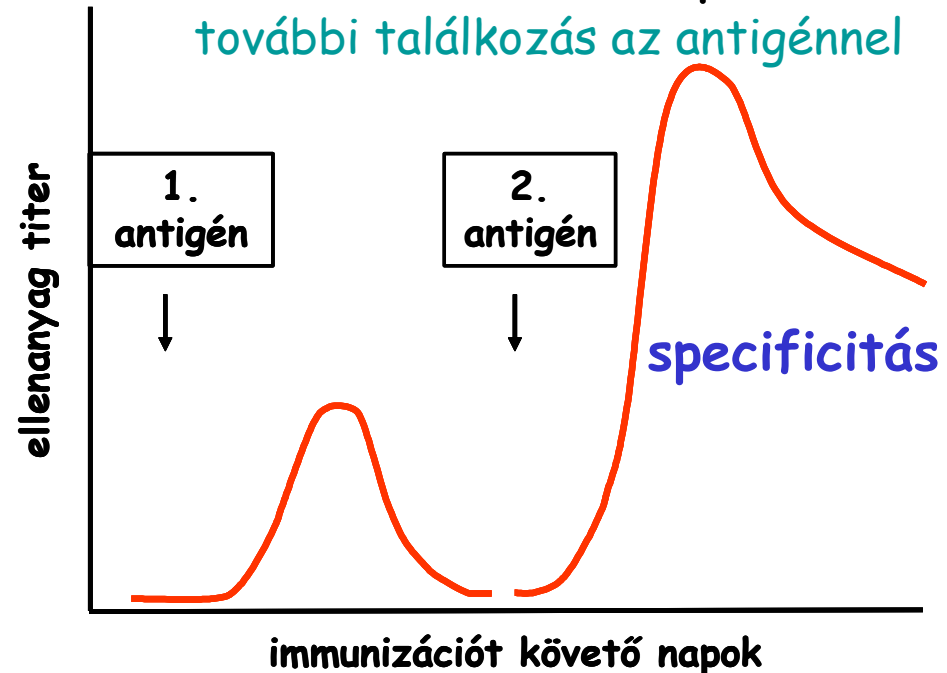
az ellenanyag-szint változása

első találkozás az antigénnel



immunizációt követő napok

további találkozás az antigénnel



# A klonális szelekció: a „saját” és az „idegen” megkülönböztetése

1. Minden B limfocita felszínén egyféle, nagy specificitású receptor található
2. Ha egy idegen molekula (antigén) nagy specificitással kötődik a receptorhoz, az az adott B limfocita aktiválódásához, elszaporodásához és specifikus ellenanyagok termeléséhez vezet
3. A B limfocita aktiválódása során kialakuló plazmasejtek receptor-készlete a kiindulási, „anyai” receptorral azonos marad
4. Azok a B sejtek, amelyek az embrionális fejlődés során a szervezet saját molekuláját felismerik, kisselektálódnak - különben autoimmun reakció indulna be

**aktív immunizálás:** az antigént erősen megkötő B limfociták plazmasejteké alakulnak - ezek évek múlva is képesek nagy mennyiségű ellenanyag gyors termelésére, ha az antigénnel újra találkoznak

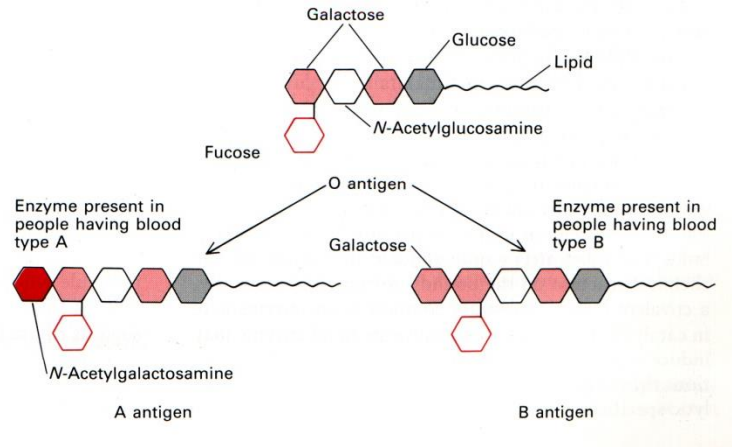


# Az emberi vércsoportok, vérátömlesztés

- sokféle vércsoport (>30), ABO és Rh a legimmunogénebb
- vérátömlesztés, szöveti transzplantáció: nem alakulhat ki immunválasz a donor (adó) és a recipiens (kapó) sejtjei között
- általános szabály vörösvértest átömlesztésnél: a recipiens vérplazmájában található ellenanyagok (antitestek) nem reagálhatnak a donorból származó sejtek felszínén található antigénekkkel
- ha mégis:
  - téves vérátömlesztéskor a donor vörösvértestjei kicsapódnak (hemagglutináció), trombózis alakulhat ki; széteső vvt hemoglobinja mérgező
  - transzplantációkor a beültetett szerv "kilökődik"

# Az emberi vércsoportok: ABO

- sejt felszíni glikolipidek - nagy hasonlóság bakteriális antigénekkal
- minden szöveti sejt felszínén megtalálhatóak
- kodomináns öröklődés



vércsoport	A	B	AB	O
antigén a sejtek felszínén	A antigén	B antigén	A és B antigén	nincs antigén
ellenanyag (antitest) a vérplazmában	anti-B ellenanyag	anti-A ellenanyag	nincs ellenanyag	anti-A és anti-B ellenanyag

# Az emberi vércsoportok: ABO

vércsoport	genotípus	antigén	ellenanyag a vérplazmában	kinek adhat vért	kitől kaphat vért
<b>A</b>	AA, AO	A	anti-B		
<b>B</b>	BB, BO	B	anti-A		
<b>AB</b>	AB	A és B	-		
<b>O</b>	OO	-	anti-A, anti-B		

- általános szabály: a recipiens vérplazmájában található ellenanyagok (antitestek) nem reagálhatnak a donorból származó sejtek felszínén található antigénekkkel

# Az emberi vércsoportok: Rh

- elsősorban vörös vértestek felszínén
- domináns-recesszív öröklődés
- Rh- szervezetben csak Rh+ vérrrel történő immunizálódást követően alakul ki ellenanyag

vércsoport	genotípus	sejtfelszíni D (Rh+) antigén	ellenanyag a vérplazmában	kinek adhat vért	kitől kaphat vért
Rh+	DD, Dd	+	-		
Rh-	dd	-	csak immunizálás után		

• univerzális donor: **O, Rh-**

• univerzális recipiens: **AB, Rh+**

# Az emberi vércsoportok: Rh

- Rh- szervezetben csak Rh+ vérrel történő immunizálódást követően alakul ki ellenanyag

- Rh vércsoport összeférhetetlenség:

Rh- anyának első Rh+ magzata



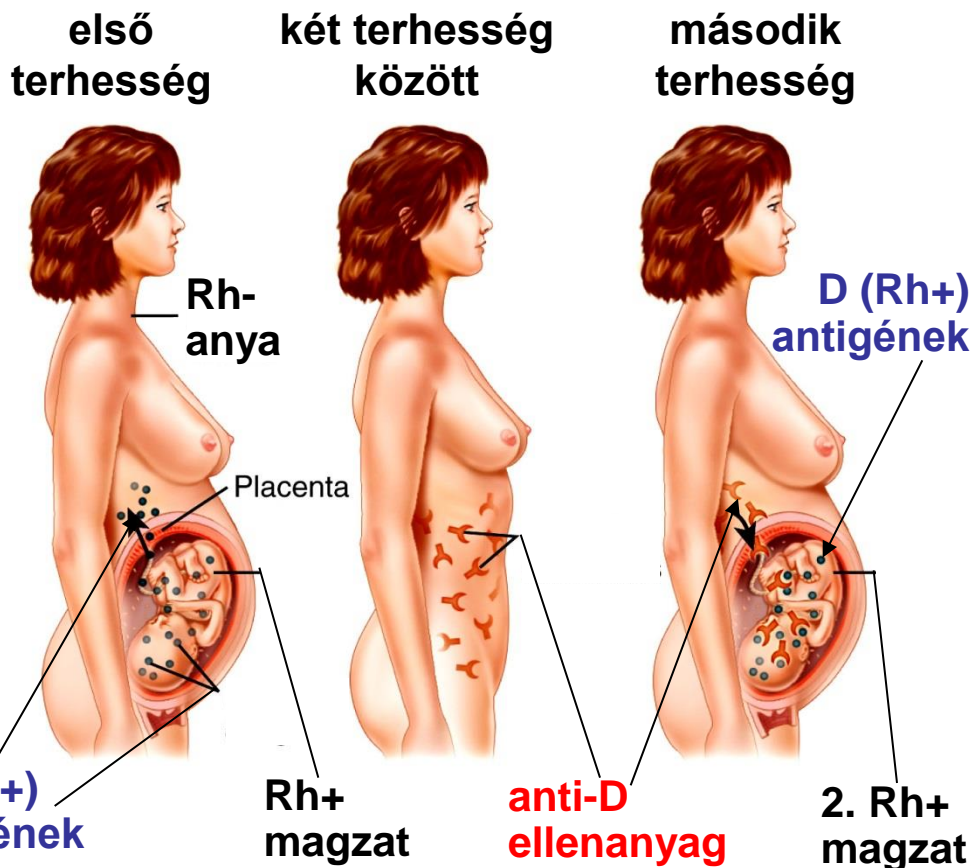
szüléskor magzati és anyai vér keveredik



Rh- anya immunizálódik: anti-D ellenanyag termelés



következő Rh+ magzat károsodik a placentán átjutó anyai antitestek miatt



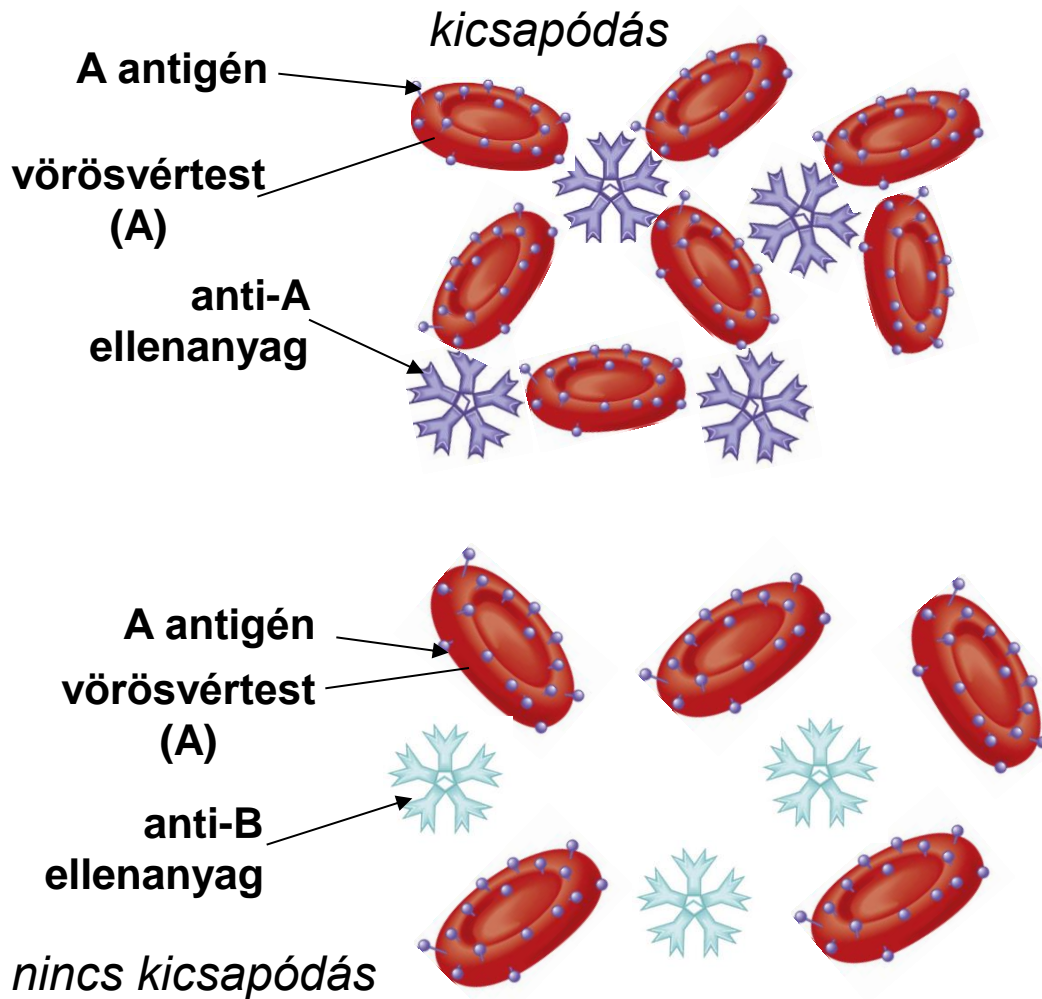
- megoldás: anya **passzív immunizálása** anti-D ellenanyaggal közvetlenül a szülés után



az anyai szervezet nem immunizálódik, nincs ellenanyagtermelés

# A klinikai vércsoport-meghatározás

- a vörös vértetek kicsapódása (hemagglutinációja) a mesterséges ellenanyagok hatására : a vércsoport-antigének kimutatása



**vér-  
csoport**

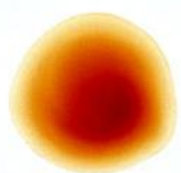
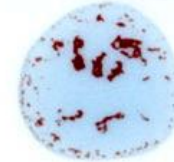


**anti-A  
szérum**

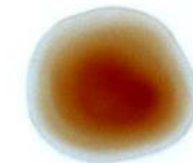


**anti-B  
szérum**

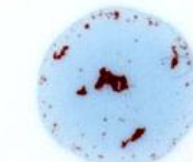
**A**



**B**



**AB**



**0**

