

Univerzita Pardubice
Fakulta filozofická

Návrh učebního textu z hematologie pro studenty středních
zdravotnických škol

Autor: Mgr. Lucie Sýkorová

Vedoucí práce: PhDr. Ing. Ilona Ďatko, PhD.

2017

University of Pardubice
The faculty of Arts and Philosophy

A proposal of hematology textbook for students of secondary
medical school

Author: Mgr. Lucie Sýkorová

Supervisor: PhDr. Ing. Ilona Ďatko, PhD.

2017

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v závěrečné práci použila, jsou uvedeny v seznamu literatury. Byla jsem seznámena s tím, že se na mojí práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména na skutečnost, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše. Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne

.....
Mgr. Lucie Sýkorová

Poděkování

Děkuji paní PhDr. Mgr. Iloně Ďatko, PhD. za odborné vedení závěrečné práce, rady, názory, připomínky, vstřícné jednání a za čas, který této práci věnovala. Děkuji také své rodině za podporu, pochopení a pomoc nejen při tvorbě této práce, ale při celém studiu.

ANOTACE

Závěrečná práce doplňujícího pedagogického studia je zaměřena na přípravu učebního textu do předmětu hematologie a transfúzní lékařství. Práce seznamuje žáky s leukocyty – bílými krvinkami.

KLÍČOVÁ SLOVA

oborová didaktika, leukocyty, hematologie

ANOTATION

The final thesis of the complementary pedagogical study focuses on preparation of learning materials for the subject of hematology and transfusion medicine. The aim of this work is to introduce white blood cells to students.

KEY WORDS

Specialist didactics, hematology, white blood cells

Obsah

1	Úvod.....	8
2	Didaktika.....	9
3	Oborová didaktika.....	9
3.1	Didaktika zdravotnických předmětů	10
3.1.1	Didaktické zásady	12
3.1.2	Mezipředmětové a vnitřipředmětové vztahy ve zdravotnických předmětech	15
3.1.3	Didaktické prostředky a učební pomůcky	16
4	návrh učebního textu.....	18
4.1	Cíl práce	18
4.2	Pro koho je text určen.....	19
4.3	Školní vzdělávací program oboru laboratorní asistent.....	19
5	Úvod do hematologie a transfúzního lékařství	22
5.1	Leukocyty	22
5.1.1	Společné znaky leukocytů	23
5.1.2	Dělení leukocytů.....	25
5.1.2.1	Granulocyty.....	25
5.1.2.2	Agranulocyty.....	27
5.1.3	Vznik a vývoj leukocytů.....	31
5.1.3.1	Diferenciace T lymfocytů	32
5.1.3.2	Diferenciace B-lymfocytů.....	33
5.2	Nenádorové poruchy bílé řady	37
5.2.1	Infekční mononukleóza.....	38
5.3	Onkologické poruchy bílé řady	41
5.3.1	Akutní leukemie.....	42
5.3.2	Myeloproliferativní onemocnění	44
5.3.2.1	Chronická myeloidní leukémie	44
5.3.3	Lymfoproliferativní onemocnění.....	47
5.3.3.1	Chronická lymfocytární leukémie (CLL)	48

6	Didaktický rozbor učiva.....	52
7	Závěr	57
8	Literatura.....	59

1 ÚVOD

Závěrečná práce doplňkového pedagogického studia se zabývá vytvořením učebního textu pro studenty středních zdravotnických škol.

Cílem této závěrečné práce je návrh učebního textu do předmětu hematologie a transfúzní lékařství. Předmět hematologie a transfúzní lékařství obsahuje řadu kapitol, jako jsou červené krvinky, krev, jako tělní tekutina, krevní destičky, fyziologie krevního srážení a jeho poruchy, skupinový systém ABO a Rh faktor, HLA systém, dárčovství krve a kostní dřeň, výroba transfúzních přípravků, předtransfúzní vyšetření a řadu dalších. Tento učební text je zaměřen na bílé krvinky. Studenti by měli po prostudování tohoto textu znát granulocytární a monocytární vývojovou řadu, vývojová stádia a typy lymfocytů, buněčnou a humorální imunitu a také nenádorová a nádorová onemocnění bílé krevní řady.

Práce je rozdělena do několika částí. První část se zabývá didaktikou odborných předmětů, didaktickými zásadami a učebními pomůckami. Druhá část je věnována návrhu učebního textu zaměřeného na bílé krvinky.

2 DIDAKTIKA

Slovo didaktika je řeckého původu. Pochází ze slova didaskein, což znamená učit, vyučovat, poučovat, jasně vykládat, dokazovat [1].

Didaktika se postupně vyčlenila ze systému pedagogických věd, konkrétně z obecné pedagogiky.

Autor první systematické didaktiky byl Jan Amos Komenský, který tuto vědu definoval jako celou teorii vzdělávání a nejen jako systém vyučování na jednotlivých věkových stupních, obsahu vzdělávání a soustavu vyučovacích předmětů, metod a zásad vyučování, ale zahrnul sem také problémy výchovné, zvláště výchovu mravní [2].

Definice didaktiky se mění s dobou a pojetím výuky. Ze všech definic je však zřejmé, že vzdělávací proces, učitel a žák jsou stále jejich centrem.

V odborné literatuře se setkáváme s řadou různých definic. Shrneme-li je, můžeme pojem didaktika definovat jako vědu, která se zabývá teorií vyučování, zkoumá podmínky a faktory, které proces vyučování ovlivňují zvnějšku i zevnitř [3].

Dle svého zaměření rozlišujeme didaktiku obecnou, která se zabývá teorií vyučování, zkoumá podmínky a faktory, které vyučovací proces ovlivňují, a zabývá se obecnými problémy výuky. Má úzké sepětí s didaktikou oborovou, která se z ní vyčlenila [3].

3 OBOROVÁ DIDAKTIKA

Oborová didaktika bývá nejčastěji definována jako mezní vědní disciplína, ležící na pomezí vědních oborů, pedagogických a psychologických věd. Zabývá se koncepcí určitého vyučovacího předmětu nebo skupiny předmětů, především cíli, obsahem, organizačními formami, vyučovacími metodami a prostředky [2]. Určujícím faktorem nejsou jednotlivé učební předměty dané učebním plánem a učebními osnovami, ale samostatný obor rozvíjející se v rámci společenského procesu poznání, v závislosti na existenci vzdělávacích institucí. Zabývá se problémy jednotlivých oborů.

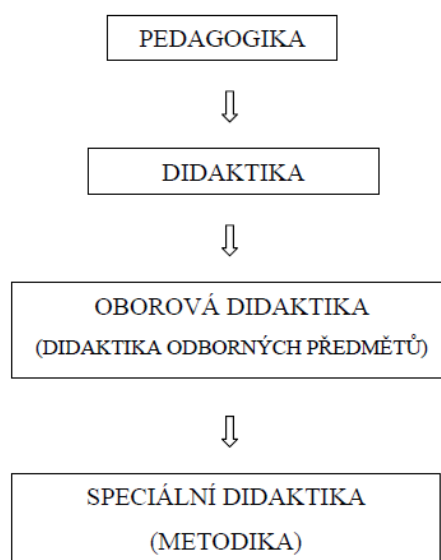
Své poznatky čerpá z jiných pedagogických věd, nejužší sepětí má však s obecnou didaktikou.

Do oborové didaktiky patří i didaktika odborných předmětů, která bývá označována jako didaktika speciální. Jedná se o teorii vyučování zkoumající

zákonitosti vyučování konkrétního odborného předmětu daného oboru. Svou činnost rozvíjí ve vzájemné spolupráci s ostatními pedagogickými obory, ze kterých vychází.

Speciální didaktika se tedy zabývá jednotlivými odbornými předměty, z nichž každý má svou specifčnost, která spočívá v konkrétnosti jejich zaměření.

Didaktika odborných předmětů se zabývá nejen svou vlastní strukturou a systémem, ale i metodologií. Metodologie didaktiky odborných předmětů je tvořena soustavou poznatků o základech a tvorbě oborové didaktiky, o přístupech zkoumání procesu vzdělávání a způsobech adekvátního získávání vědeckých poznatků a používaných metod. Řeší otázky vědecké úrovně předmětu, určuje rozsah a množství předkládaného učiva žákům při plnění výchovných a vzdělávacích cílů [4].



Obrázek 1: Posloupnost pedagogických disciplín

3.1 Didaktika zdravotnických předmětů

Didaktiku vyučování zdravotnických předmětů definujeme jako disciplínu, která se zabývá vyučovacím procesem zaměřeným na zdravotnickou oblast.

Mezi zdravotnické předměty patří např. biologie člověka, anatomie člověka, fyziologie člověka, ošetrovatelství, první pomoc a jiné.

Pro výuku didaktik odborných předmětů rozlišujeme didaktiku teoretického vyučování a didaktiku praktického vyučování.

V teoretickém vyučování získávají žáci převážně vědomosti, při praktickém vyučování získávají žáci převážně dovednosti.

Didaktika praktického vyučování zdravotnických předmětů je disciplína zabývající se vyučovacím procesem při praktickém výcviku žáků. Mezi základní pojmy patří:

- Vědomost – soubor informací, které si žák osvojil v průběhu vyučovacího procesu, samostudiem nebo jiným způsobem
- Schopnost – individuální potenciál člověka, který je ovlivnitelný výchovou, vzděláním i vlastním úsilím, může být zraková, sluchová, pohybová a intelektová
- Dovednost – způsobilost k provádění určité činnosti, do jisté míry je podmíněna vrozenými předpoklady, ale dosahuje se jí učením a výcvikem
- Nácvik – opakované provádění činnosti spojené s vhodnou motivací a účinnou metodou učení
- Návyk – automatizovaná činnost, kterou si žák osvojil opakováním

Cílem didaktiky zdravotnických předmětů je objevování postupů, kterými si žáci osvojí plánované vzdělávací cíle [5].

Výběr učiva zejména v odborných předmětech a jeho uspořádání se vyvíjí na základě potřeb společnosti. V současné době je kladen největší požadavek na to, aby byl průběh vzdělávání v souladu s nejnovějšími poznatky vědy.

Problematika začlenění poznatků vědy do výuky je charakterizována třemi na sobě navazujícími systémy:

1. Vědecký systém
2. Didaktický systém
3. Projekt výuky

Vědecký systém má poznatky uspořádány tak, aby vzájemné souvislosti sloužily potřebám a dalšímu rozvoji vědy [4].

Didaktický systém musí zabezpečovat vyjádření smyslu pojetí cílů a obsahu výuky, včetně vyjádření vztahů k dalším vzdělávacím obsahům. Musí vést ke správnému osvojení názvů a poznatků [4].

Projekt výuky představuje konkrétní realizaci didaktického systému pro daný vyučovací předmět. Zde jsou uplatňovány především poznatky teorií tvorby kurikula. Při projektování výuky jde o optimální výběr učiva, vedoucí k jeho efektivnímu osvojení a začlenění poznatků do uceleného didaktického systému, jehož obsah musí být srozumitelný všem žákům [4].

Z poznání a zákonitostí výchovně vzdělávacího procesu vycházejí určitá pravidla, normy či požadavky, které se formulovaly během historického vývoje. Jejich dodržování ovlivňuje úspěšnost výchovně vzdělávacího procesu. V didaktické teorii se pro vyjádření těchto obecných požadavků ustálil pojem *didaktické zásady* [4].

3.1.1 Didaktické zásady

Didaktické zásady neboli didaktické principy jsou obecná doporučení pro učitele, při jejichž respektování může učitel při výuce dosáhnout maximální efektivity a účinnosti. Vztahují se ke všem stránkám výuky – k učitelově vyučovací činnosti, k učební aktivitě žáka, k učivu, k materiálně-didaktickým prostředkům atd.

Didaktické zásady jsou výsledkem nejen pedagogického zkoumání, ale zobecněných poznatků a zkušeností mnohých pedagogů.

Při aplikaci didaktických zásad je nutné dbát na jejich ucelenost, vzájemnou provázanost a systémovost.

V pedagogické literatuře jsou uvedeny různé systémy didaktických zásad. Tradiční soustavu tvoří následující zásady:

- Zásada názornosti
- Zásada uvědomělosti a aktivity
- Zásada soustavnosti
- Zásada přiměřenosti
- Zásada trvalosti

Vedle těchto tradičních se dále uvádějí:

- Zásada vědeckosti
- Zásada spojení teorie s praxí
- Zásada komplexního rozvoje osobnosti žáka
- Zásada zpětné vazby
- Zásada individuálního přístupu
- Zásada emocionálnosti

Zásada názornosti

Patří k nejstarším didaktickým zásadám. Podle této zásady je důležité, aby žák získal poznatky o světě přímým stykem s věcmi a všemi smysly, neboť smyslová zkušenost je nenahraditelná.

Vzhledem k její závažnosti označil Jan Amos Komenský zásadu názornosti za „zlaté pravidlo“ úspěšného vyučování.

Zásada uvědomělosti a aktivity

Tato zásada předpokládá vytvoření aktivního a kladného vztahu k učení. Vědomosti a dovednosti žáků musí být výsledkem jejich samostatného myšlení, za přímé řídicí účasti učitele.

Uplatnění zásady *uvědomělosti* předpokládá aktivitu celé žákovy osobnosti, tj. nejen stránky rozumové, ale i citové a volní.

Uplatnění zásady *aktivity* zajistí učitel nejlépe zapojením samotného žáka do vyučování.

Učitelova snaha o naplnění této zásady spočívá v tom, že se učitel snaží, aby žáka pro učení získal, aby žák přijal cíle výuky za své a aby vyvíjel žádoucí aktivitu směřující k rozvoji jeho osobnosti.

Zásada soustavnosti

Tato zásada vyjadřuje požadavek podávat základy věd v pevném logickém uspořádání a postupně řídit učení žáků tak, aby si osvojovali vědomosti a dovednosti v ucelené soustavě. Žák si postupně vytváří představy, pojmy, poznává zákonitosti, pravidla a nakonec získává ucelenou soustavu poznatků.

Podle této zásady musí na sebe probírané celky logicky navazovat, učivo musí vést od jednoduššího k složitějšímu, od známého k neznámému.

V odborných předmětech vzniká požadavek přizpůsobit rozsah i obsah učiva s ohledem na schopnost a vyspělost žáků. Z toho důvodů je nutné rozlišovat učivo základní (měli by zvládat všichni žáci) a učivo rozšiřující (okrajově u nejlepších žáků).

Zásada přiměřenosti

Podle této zásady je nezbytné, aby výukové cíle, použité didaktické prostředky, obsah výuky a komunikace učitele byly přiměřené věku vzdělávaných žáků, jejich jazykovým schopnostem, vědomostem, dovednostem apod. Přitom je nutné dodržet osvědčený postup:

- Od lehčího k těžšímu
- Od jednoduchého ke složitějšímu
- Od blízkého ke vzdálenému

Hlavním požadavkem je, aby žáci odborné učivo pochopili a zvládli na požadované úrovni.

Zásada trvalosti

Cílem této zásady je, aby si žáci osvojili učivo pevně a trvale.

Nejlépe se bude tato zásada dodržovat tehdy, bude-li učitel ve vyučovacím procesu respektovat všechny ostatní zásady v jejich vzájemných souvislostech.

Předpokladem této zásady je názorné předkládání učiva žákům, jeho aktivním vnímáním a důsledné opakování a procvičování.

Zásada vědeckosti

Podle této zásady je důležité, aby si žáci osvojovali jen poznatky pravdivé a vědecky ověřené.

Požadavky jsou odborně i metodicky zpracovány a rozděleny tak, aby byla zajištěna jejich návaznost, která musí být nejen mezi jednotlivými odbornými předměty, ale i mezi ostatními vyučovacími předměty v rámci mezipředmětových vztahů.

Odborná literatura a časopisy mohou žákům pomoci se sledováním vývoje zvoleného oboru. Proto je důležité naučit žáky s těmito zdroji pracovat. Učebnice nebo učební texty obvykle tento nejnovější vývoj nepostihují, proto jsou poznatky z odborných časopisů vhodným aktivizujícím prvkem při výkladu nového učiva.

Zásada spojení teorie s praxí

Tato zásada vyžaduje, aby žáci získané nové vědomosti a dovednosti v odborných předmětech mohli včas a na odpovídající úrovni uplatnit v praxi.

Aplikace teoretických znalostí v praxi je jedním s významných motivačních činitelů. Praxe je zároveň jedním ze zdrojů poznání, při kterém žáci trvale získávají teoretické vědomosti na základě praktického poznání.

Zásada komplexního rozvoje osobnosti žáka

U této zásady se požaduje rozvoj tří základních složek osobnosti žáka a to poznávací, postojové a psychomotorické. Učitel při didaktické analýze učiva musí dokázat vystihnout jeho hodnotu a stanovit si odpovídající výukové cíle vzhledem ke komplexnímu rozvoji osobnosti žáka.

Zásada zpětné vazby

Jedná se o neustálou výměnu informací mezi žáky a učitelem. Na základě zpětné vazby získává učitel informace o naplnění výchovně-vzdělávacího cíle.¹

¹ Didaktické zásady byly citovány z literatury [3, 4], seznam literatury je uveden na konci práce

Při vyučovacím procesu má učitel neustálý kontakt se žáky a vhodnými způsoby se informuje o tom, zda žáci rozumí jeho výkladu, zda konají požadované činnosti a jakých výsledků dosahují. Obdobně by měli být žáci informováni o tom, zda postupují a pracují správně a efektivně.

Zásada individuálního přístupu

Tato zásada je založena především na poznatcích z psychologie osobnosti. Vychází z toho, že každý žák je individualita a je nutné podle toho k němu přistupovat. Mezi jednotlivými žáky určitého věku jsou velké rozdíly v jejich vědomostech, dovednostech, schopnostech, jazykové vybavenosti apod. Proto by se měl učitel snažit přizpůsobit svůj výklad jednotlivým žákům, a to jak nadprůměrným tak slabým.

Učitel by dle této zásady měl co nejvícestranněji rozvíjet osobnost žáka, což vyžaduje provádění pečlivé pedagogické diagnostiky a uplatňování jejich výsledků v praxi.

Zásada emocionálnosti

Zásada emocionálnosti vychází z faktu, že žáci se s učiteli navzájem ovlivňují v emocionální sféře. Vyučování probíhá lépe v pozitivním klimatu třídy, a proto by se měl učitel snažit o navození pocitu důvěry u žáků.

Didaktické zásady na sebe úzce navazují, vzájemně se prolínají a doplňují a mají platnost při vyučování všech předmětů na různých typech škol. Jak budou tyto zásady využívány při naplňování výchovně-vzdělávacích cílů, záleží na samotném učiteli.

3.1.2 Mezipředmětové a vnitropředmětové vztahy ve zdravotnických předmětech

Pedagogický slovník definuje mezipředmětové vztahy jako *vzájemné souvislosti mezi jednotlivými předměty, chápání příčin a vztahů, přesahující předmětový rámec, prostředek mezipředmětové integrace* (Průcha a kol. 2003, s. 124).

U všech předmětů má význam jak časová, tak i věcná koordinace učiva. Jednotlivé předměty jsou zařazeny do učebního plánu tak, aby mezi nimi byly v jednotlivých ročnících optimální vazby [6].

M. Cichá a Z. Dorková (2008, s. 29) rozdělují mezipředmětové a vnitropředmětové vztahy na **horizontální** a **vertikální**.

V zásadě platí, že uvnitř jednotlivých předmětů jsou vztahy na vertikální úrovni, kdežto mezi různými předměty v rámci předepsaného kurikula jsou jak vertikální, tak horizontální vztahy [5].

Posloupností témat v rámci jednoho ročníku či jejich návaznost v jednotlivých, po sobě jdoucích ročnících označujeme jako **vertikální návaznost v rámci jednoho předmětu**:

Hematologie (2. ročník)



Hematologie (3. ročník)



Hematologie (4. ročník)

Horizontální návaznost předmětů můžeme definovat jako mezipředmětovou souvislost v rámci jednoho ročníku:

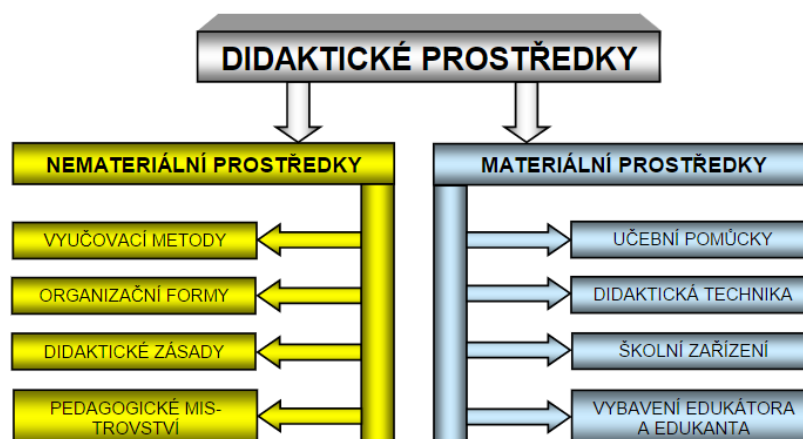
Biochemie (3. ročník) → Imunologie (3. ročník) → Hematologie (3. ročník)

Uvedené vnitropředmětové a mezipředmětové vztahy se prolínají. Uspořádáním učiva vzhledem k mezipředmětovým a vnitropředmětovým vztahům v učebních osnovách se zabývají předmětové komise, které fungují na středních zdravotnických školách [5].

3.1.3 Didaktické prostředky a učební pomůcky

Pojem didaktický prostředek nemá dosud pevně ustálený obsah. Můžeme na něj nahlížet z širšího i užšího hlediska. Při širším chápání jsou *didaktické prostředky všechny prostředky, které má učitel k dispozici na dosahování vytyčených cílů* [2].

Můžeme tedy říci, že pojem didaktické prostředky lze chápat jako všechny prostředky, které učitel a žák využívá k dosažení výukových cílů. Mezi didaktické prostředky tedy řadíme metody výuky, didaktické zásady, výukové formy, ale i vizuální či auditivní techniku, učební prostory, učební pomůcky aj. [7]



Obrázek 2: Systém didaktických prostředků

Učební pomůcky řadíme mezi materiální didaktické prostředky. Pedagogický slovník definuje *učební pomůcky jako přirozené objekty nebo předměty napodobující skutečnost nebo symboly, které ve vyučování a učení přispívají jako zdroje informací k vytváření, prohlubování a obohacování představ a umožňují vytvářet dovednosti v praktických činnostech žáků, slouží k zobecňování a osvojování zákonitostí přírodních a společenských jevů. Používají se především proto, aby se vytvořily podmínky pro intenzivnější vnímání učební látky, aby do učebního procesu bylo zapojeno co nejvíce receptorů, především zrakových a sluchových* [8].

Řada autorů se ve svých pracích zabývá klasifikací učebních pomůcek. Hapala (1999, s. 55) uvádí několik hledisek, které lze ke klasifikaci využít:

1. **Pedagogicko-didaktické** – podle funkce, působnosti a způsobu začlenění do vyučování
2. **Psychologicko-fyziologické** – např. podle smyslů, na které pomůcky působí (vizuální, auditivní, audiovizuální, dotykové nebo smíšené), podle stupně poznávacího procesu se pomůcky mohou opírat o konkrétní názor, skutečnost může být upravená (symbolické pomůcky)
3. **Materiálně-praktické** – podle druhu použitého materiálu, obsahu, formy (např. pomůcky kovové, dvojrozměrné, trojrozměrné apod.)

Jednotná kategorizace učebních pomůcek neexistuje, je jich celá řada, ale základ mají většinou společný. Geschwinder a kol. [9] vychází převážně z psychologicko-fyziologického hlediska a dělí učební pomůcky do následujících kategorií:

1. **Původní předměty a reálné skutečnosti** – výrobky a výtvoři (produkty, přístroje, umělecká díla), vzorky materiálů, přírodniny (rostliny, horniny, herbáře, preparáty, vycpaniny), jevy a děje
2. **Modely** – zobrazující předmět, nebo princip, modely statické, dynamické, symbolické
3. **Vizuální pomůcky** – fotografie, nástěnný obraz, kresba na tabuli, mapa, fólie pro zpětný projektor, diapositiv
4. **Auditivní pomůcky** – hudební záznamy, zvukové záznamy přírodních jevů, mluvené nahrávky, rozhlasové vysílání
5. **Audio-vizuální pomůcky** – televizní pořady, výukové filmy
6. **Literární pomůcky** – učebnice, pracovní sešity a listy, odborná literatura, periodika
7. **Počítačové programy a internet** – multimediální, simulační, testovací a výukové programy, služby internetu
8. **Speciální pomůcky** – soupravy pro experimenty, trenažéry

V dnešní době je téměř nepředstavitelné, že by vyučování probíhalo bez učebních pomůcek. Škála učebních pomůcek je značně široká a různorodá, navíc existuje spousta specializovaných učebních pomůcek přímo k jednotlivým předmětům. Díky technologickému pokroku lze navíc edukační proces učinit pro žáky zábavnějším např. propojením s moderními technologiemi. Při využití vhodných učebních pomůcek dochází navíc u žáků k zapojení více smyslů, což vede k vyššímu a hlubšímu zapamatování informace.

4 NÁVRH UČEBNÍHO TEXTU

Závěrečná práce doplňkového pedagogického studia je zaměřena na přípravu učebního textu do předmětu hematologie a transfúzní lékařství. Z důvodu omezeného rozsahu této práce je učební text zaměřen pouze na vybranou kapitolu z celého obsahu učiva předmětu hematologie a transfúzní lékařství a to na bílé krvinky – leukocyty.

4.1 Cíl práce

Cílem této práce je, aby se žáci prostudováním tohoto textu seznámili s jednou z kapitol předmětu hematologie a transfúzní lékařství, s bílými krvinkami. Po prostudování tohoto textu by měli žáci znát funkce leukocytů, druhy leukocytů,

vznik a vývoj bílé krevní řady a také by měli být seznámeni s některými nemocemi související s poruchami bílých krvinek. Hematologie a transfúzní lékařství je, stejně jako jiné zdravotnické obory, dynamicky se rozvíjející vědní obor a každým rokem se díky celosvětovým výzkumným projektům získávají neustále nové informace a poznatky a zároveň se objevují nové diagnostické metody. Proto jsem se v tomto učebním textu snažila shromáždit aktuální informace ohledně vybrané kapitoly.

4.2 Pro koho je text určen

Učební text je určen studentům 3. a 4. ročníku středních zdravotnických škol oboru laboratorní asistent. Vytvořený učební text by měl poskytnout informace o bílých krvinkách. Zároveň může být použit jako studijní materiál pro přípravu na maturitní zkoušku a na budoucí povolání.

4.3 Školní vzdělávací program oboru laboratorní asistent

Absolvent oboru laboratorní asistent je vzděláván tak, aby:

- si osvojil odborné vědomosti, dovednosti a postupy nezbytné pro zodpovědné vykonávání práce v klinické laboratoři
- v odborné komunikaci se vyjadřoval přesně a terminologicky správně, rozuměl základní latinské terminologii
- měl přehled o organizaci a řízení zdravotnictví a o nových trendech v péči o zdraví obyvatelstva, znal programy na podporu zdraví obyvatelstva
- udržoval standardy laboratorních postupů, požadavky na hygienu, bezpečnost a ochranu zdraví při práci v laboratoři
- dovedl vhodným způsobem komunikovat s pacienty, s ohledem na jejich věk, typ osobnosti a zdravotní stav, dodržoval pravidla společenského chování
- dodržoval etické zásady a požadavky na ochranu informací
- uměl si zorganizovat práci, pracovat samostatně i v týmu
- pracoval svědomitě a dbal na kvalitu své práce, choval se hospodárně a ekologicky
- dodržoval základní pracovněprávní předpisy a požadavky na výkon pracovních činností laboratorního asistenta

- osvojil si dovednosti potřebné pro seberegulaci a sebehodnocení, pro upevňování svého zdraví a zvládání náročných pracovních a životních situací (pro prevenci syndromu vyhoření)
- sledoval odborné informace a uměl s nimi efektivně pracovat
- byl schopen uplatnit se na trhu práce a aktivně rozhodovat o své profesní kariéře

Po ukončení studia a úspěšném vykonání maturitní zkoušky je absolvent připraven k výkonu práce zdravotnického pracovníka, který pod odborným dohledem poskytuje laboratorní diagnostickou péči v rozsahu své odborné působnosti stanovené zákonem č. 96/2004 Sb. o podmínkách získávání a uznávání způsobilosti k výkonu nelékařských zdravotnických povolání a k výkonu činností souvisejících s poskytováním zdravotní péče a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o nelékařských zdravotnických povoláních) a vyhlášky č. 424/2004 Sb. MZ, kterou se stanoví činnosti zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků.

Absolvent byl vzděláván tak, aby získal nejen odborné vědomosti, dovednosti a návyky, ale také širší všeobecné vzdělání a dovednosti důležité pro další vzdělávání a uplatnění se na trhu práce.

Absolvent se uplatní zejména v laboratořích klinické biochemie, hematologie, krevní transfuze, histologie, mikrobiologie a imunologie. Absolvent, který úspěšně vykonal maturitní zkoušku, se může dále vzdělávat na vysokých nebo vyšších odborných školách a v odborných kurzech pro zdravotnické pracovníky.

Odborné kompetence absolventa

- identifikaci vzorků biologického materiálu nebo jiných vyšetřovaných materiálů, hodnocení jejich kvality pro požadovaná laboratorní vyšetření, zajišťování jejich zpracování a následnou likvidaci
- přípravu materiálu pro laboratorní činnost
- ukládání laboratorních chemikálií a setů a kontrolu jejich doby použitelnosti
- využívání přístrojové a laboratorní techniky a zabezpečování její běžné údržby
- péči o laboratorní zvířata
- podílení se na přejímání, kontrole, manipulaci a uložení léčivých přípravků

- podílení se na přejímání, kontrole a uložení zdravotnických prostředků a prádla, na manipulaci s nimi a dále na jejich dezinfekci a sterilizaci a na zajištění jejich dostatečné zásoby
- provádění (pod odborným dohledem) neinvazivních odběrů biologického materiálu a odběrů žilní a kapilární krve
- provádění (pod odborným dohledem) základních laboratorních měření a vyšetření
- poskytnutí předlékařské první pomoci (v rozsahu odborné způsobilosti) a spolupráci při lékařské první pomoci, pro racionální jednání v situacích obecného (veřejného) ohrožení

Všeobecné kompetence absolventa

- uměl číst s porozuměním texty různého stylu a žánru a efektivně zpracovával získané informace; rozuměl ikonickým textům – vyobrazením, grafům, tabulkám, schémátům atp.
- vyjadřoval se kultivovaně a v souladu s normami českého jazyka, a to ústně i písemně
- ovládal aktivně alespoň jeden cizí jazyk, byl schopen využívat jej pro řešení standardních i typických profesních řečových situací
- měl základní znalosti o fungování demokratické společnosti a o evropské integraci, osvojil si vědomosti a dovednosti potřebné k aktivnímu občanskému životu
- dovedl využívat poznatků o historii k porozumění současnosti
- uvědomoval si svou národní a evropskou identitu, svá lidská práva, respektoval práva ostatních lidí i kulturní odlišnosti příslušníků jiných národností a etnik, nepodléhal rasismu, xenofobii a intoleranci
- získal všeobecný kulturní rozhled, chápal význam umění pro život
- uměl efektivně používat matematické vědomosti a dovednosti při řešení reálných situací
- osvojil si důležité přírodovědné poznatky, které mu lépe umožní porozumět přírodním jevům a procesům, vztahu člověka a přírody i některým odborným problémům oboru
- uměl aplikovat zásady péče o zdraví a správné životosprávy v osobním životě, aktivně usiloval o zdokonalování své tělesné zdatnosti

- osvojil si základní poznatky z ekonomiky potřebné pro porozumění fungování tržního hospodářství, uměl je vhodně využívat i v osobním životě
- uměl využívat prostředky informační a komunikační techniky pro osobní i pracovní účely a jako zdroj informací, byl připraven a ochoten dále se vzdělávat

5 ÚVOD DO HEMATOLOGIE A TRANSFÚZNÍHO LÉKAŘSTVÍ

Hematologie je lékařský obor zabývající se studiem, diagnostikou, léčbou a prevencí nemocí související s krví a krvetvornými orgány, včetně lymfatického systému. Studuje příčiny vzniku nemocí, které mají vliv na krvetvorbu a její složky.

Cílem oboru je zajištění a rozvoj diagnostiky a komplexní péče o nemocné s krevními chorobami na úrovni současného stavu poznání v rámci sítě specializovaných a vysoce specializovaných hematologických pracovišť.

Transfúzní lékařství je odvětví medicíny, které se zabývá transfúzí krve a krevních složek, dárcovstvím krve, imunohematologií, laboratorními zkouškami, transfúzními praktikami, buněčnou terapií a krevním srážením.

5.1 Leukocyty

Klíčová slova

Leukocyty, diapedéza, fagocytóza, granulocyty, agranulocyty, humorální imunita, buněčná imunita, diferenciální rozpočet

Cíle kapitoly

Cílem této kapitoly je seznámit žáky s funkcí bílých krvinek a jejich společnými znaky. Dále seznamuje žáky se skupinami, do kterých se bílé krvinky rozdělují a s humorální a buněčnou imunitou a také se vznikem a vývojem bílých krvinek.

Leukocyty neboli bílé krvinky, představují mobilní jednotky imunitního systému. Krev je pro ně jen transportním médiem pro rozvádění do míst jejich potřeby. Podílejí se na ochraně a obraně organismu proti infekcím různého původu.

Všechny bílé krvinky mají jádra, které je odlišují od ostatních krevních buněk a krevních destiček.

Počet leukocytů je za fyziologických podmínek $4-9 \times 10^9/l$ krve. Stav, kdy počet bílých krvinek poklesne pod fyziologickou normu, se nazývá **leukopenie**. Naopak stav, při kterém je bílých krvinek více, se nazývá **leukocytóza**. Většina leukocytů se vyskytuje ve dřeni, lymfatickém řečišti a lymfatických orgánech, nebo adorují na stěny cév.

Délka života je různá, pohybuje se od několika hodin až po 300 dní v závislosti na druhu leukocytu.

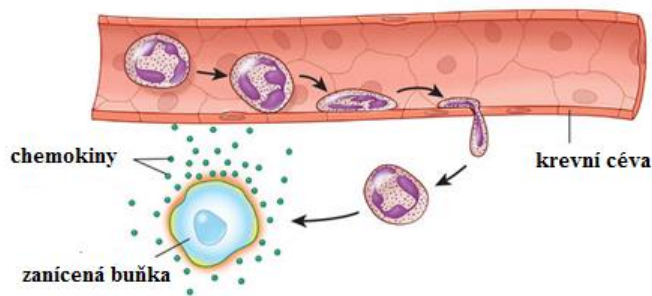
5.1.1 Společné znaky leukocytů

Existuje více druhů bílých krvinek. Jednotlivé typy se mezi sebou liší velikostí, tvarem jádra, vývojem a způsobem, jakým se podílejí na obraně organismu.

Všechny ale mají několik společných znaků:

- Jsou to plnohodnotné buňky, mají jádro, ale plně diferencované a zralé leukocyty se již nedělí, vývoj probíhá procesem **leukopoézy** v brzlíku a kostní dřeni
- Jsou pohyblivé, na podložce jsou schopny **améboidního** pohybu
- Mají schopnost přilnout k povrchům – adhezivita
- Schopnost fagocytózy
- Dokážou opustit krevní řečiště a vycestovat do okolní tkáně – **diapedéza**

Diapedéza – na čelním konci buňky, tj. v místě směru pohybu, vyšle leukocyt pseudopodii (panožku), kterou se zachytí na okolní tkáni, fixuje se a zbytek těla je tažen k místu připojení. Kontraktilní proteiny aktin a myozin kontrahují zadní konec buňky a tlačí vezikuly a cytoplazmu k pseudopodiálnímu konci. Signál k diapedéze dostanou leukocyty na základě signálu chemického – chemotaxi. Látky vyvolávající chemotaxi se nazývají chemokiny.

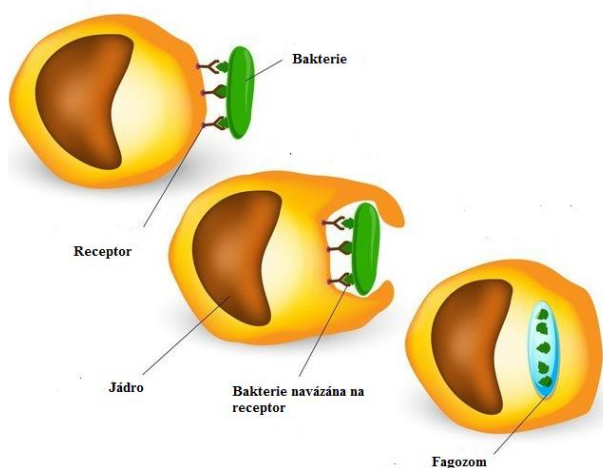


Obrázek 3: Diapedéza leukocytů

Fagocytóza – schopnost pohlcovat cizorodé částice, bakterie nebo poškozené buňky. Fagocytóza má 4 fáze:

1. Aktivní pohyb fagocytů
2. Adherence (přilnutí)
3. Ingesce (pohlcení)
4. Intracelulární degradace

Fagocyt kontaktuje malou část svého povrchu cizorodou částicí prostřednictvím svých receptorů. Postupně ji obchvacuje svými pseudopodiemi až je částice zcela obklopena povrchovou membránou fagocytu a uzavřena do nově vzniklé vakuoly fagozomu.



Obrázek 4: Schéma fagocytózy

5.1.2 Dělení leukocytů

V cytoplasmě některých typů bílých krvinek byly nalezeny tzv. specifická granula. Podle přítomnosti nebo absence těchto granul dělíme leukocyty na:

1. GRANULOCYTY
2. AGRANULOCYTY

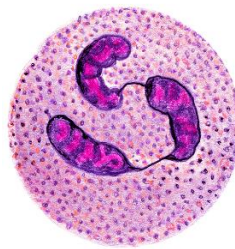
5.1.2.1 Granulocyty

V cytoplasmě obsahují specifická granula. Jejich jádro se skládá z více segmentů, které jsou spojeny úzkými chromatinovými můstky, proto se jim říká polymorfonukleáry. Jejich cytoplasmata je slabě eosinofilní. Podle afinity granul při barvení se dále dělí na:

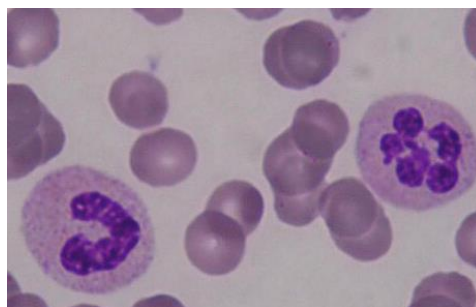
a) *Neutrofilní granulocyty*

Tvoří 60 - 70% všech cirkulujících leukocytů. Jádro se skládá zpravidla ze tří až pěti segmentů (čím segmentovanější jádro, tím starší buňka). Jádro nezralých neutrofilů (tzv. tyček) je nesegmentované a má tvar podkovy. Patří mezi krátce žijící buňky (v krvi 6-7 hodin). Specifická granula jsou špatně barvitelná, vybarvují se růžově nebo nařívově. Aktivně pohlcují malé částice (vysoká schopnost fagocytózy), první linie obrany před mikroorganismy. Někdy označovány jako *mikrofágy*. Vyznačují se schopností rychlé migrace při poranění nebo invazi bakterií.

Mrtvé neutrofilny spolu s bakteriemi tvoří nažloutlou hmotu – hnis.



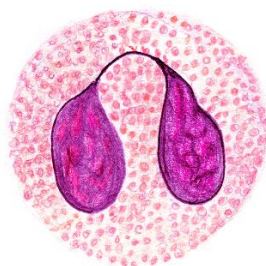
Obrázek 5: Neutrofilní granulocyt



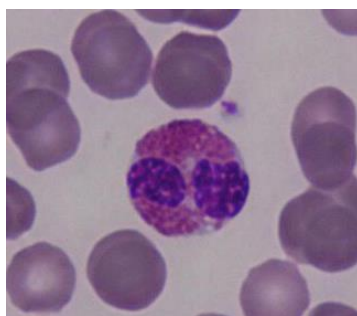
Obrázek 6: Neutrofilní granulocyt a tyč v nátěru z periferní krve

b) Eosinofilní granulocyty

Tvoří 2-4% z celkového počtu leukocytů. Mají dvousegmentované jádro, které tvoří tzv. brýle. Specifická granula se barví cihlově červeně. Je schopen fagocytózy, mnohem významnější roli však hraje v obraně před mnohobuněčnými parazity. Jejich granula obsahují bazické proteiny, které jsou zřejmě velice toxické pro parazity. Jejich počet stoupá také při alergických reakcích. Přežívají 7-14 dnů.



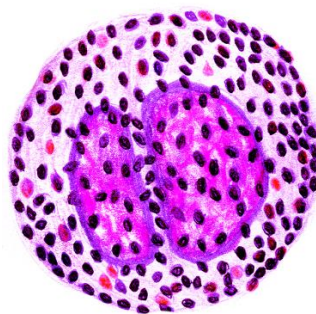
Obrázek 7: Eosinofilní granulocyt



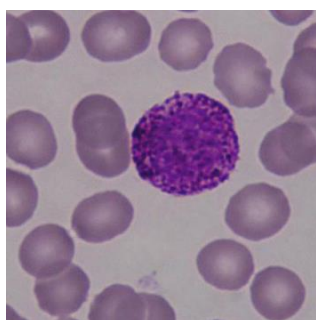
Obrázek 8: Eosinofilní granulocyt v nátěru z periferní krve

c) Bazofilní granulocyty

Méně než 1% leukocytů. Jádro je rozděleno na nepravidelné laloky, většinou překryto specifickými granulami. Specifická granula se barví metachromaticky, obsahují histamin a heparin. Mohou suplovat funkci žírných buněk. Uplatňují se při alergických a zánětlivých reakcích. Látky z jejich granul způsobují lokální cévní a tkáňové reakce (vazodilatace, zvýšená permeabilita cév), které jsou součástí alergických reakcí.



Obrázek 9: Bazofilní granulocyt



Obrázek 10: Bazofilní granulocyt nátěru z periferní krve

5.1.2.2 Agranulocyty

Neobsahují ve své cytoplazmě specifická granula, ale obsahují granula azurofilní. Jádro je nesegmentované, proto se označují jako mononukleáry. Cytoplazma je na rozdíl od granulocytů bazofilní.

Do agranulocytů řadíme:

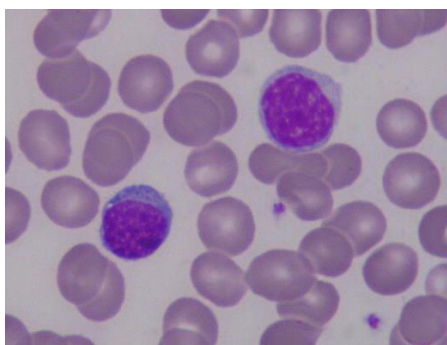
a) *Lymfocyty*

Jsou to hlavní buňky lymfatického systému, druhý nejpočetnější typ bílých krvinek (20-30% z počtu). Zastávají řadu rozdílných funkcí v obraně proti invazi mikroorganismů, cizorodým molekulám i nádorovým buňkám. Dle velikosti lze rozlišit lymfocyty malé a středně velké až velké. V krvi převládají lymfocyty malé, které mají kulové jádro, někdy se zářezem, na preparátech se intenzivně barví, cytoplazmy je málo, jeví se jen jako úzký lem kolem jádra. Cytoplazma je lehce bazofilní a barví se do světle modra.

Doba života lymfocytů se různí, některé přežívají jen několik dní, jiné i několik let.

Základní rozdělení lymfocytů do dvou tříd může být dle místa jejich diferenciaci, nebo podle jejich membránových proteinů. Diferenciace imunokompetentní buňky se odehrává v kostní dřeni a brzlíku (thymu).

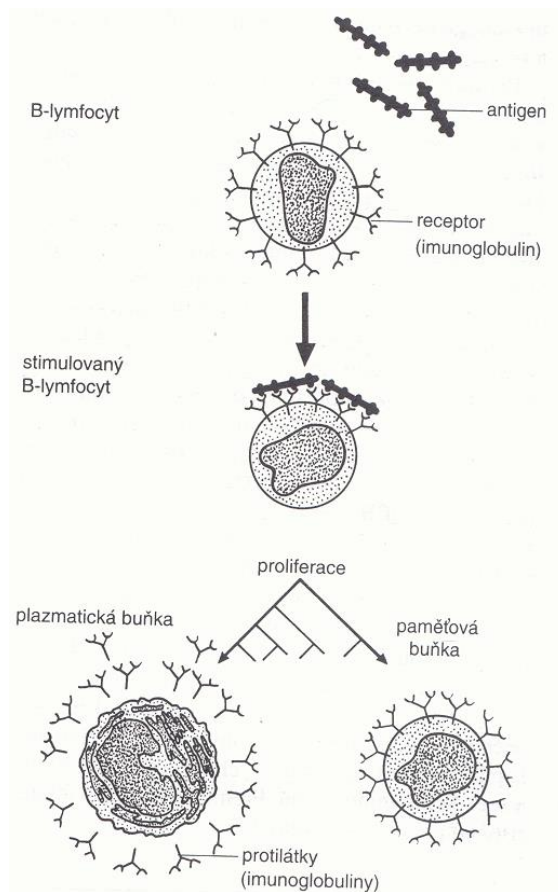
Během fetálního vývoje průběžně odcházejí prekurzory lymfocytů z kostní dřeni. Ty, které osídlují brzlík, se vlivem prostředí mění na lymfocyty odpovědné za **imunitu buněčnou – T-lymfocyty**. U ptáků se prekurzory obsazující Fabriciovu burzu (lymfoidní tkáň blízko kloaky), stávají lymfocyty odpovědnými za **humorální imunitu – B-lymfocyty**. Savci burzu nemají, diferenciaci na B-lymfocyty probíhá ve fetálních játrech a po narození v kostní dřeni.



Obrázek 11: Malý a střední lymfocyt v periferní krvi

Zvláštním podtypem lymfocytů jsou **NK buňky (natural killers, přirozený zabíječ)**. Nemají antigenně specifické receptory, rozeznávají hlavně buňky infikované virem, nebo buňky nádorové. Jsou schopny zabít rychle bez předchozí stimulace, proliferace nebo diferenciaci. V cytotoxických granulích je perforin a granzymy. Perforin vytváří póry v cytoplazmatické membráně napadené buňky, vytvořenými póry vnikají dovnitř granzymy, které aktivují apoptózu.

Humorální imunita je zprostředkována B-lymfocyty a má několik fází. Nejprve B-lymfocyt rozpozná antigen. Antigen reaguje s vazebnými místy (receptory-imunoglobuliny) na membránách B-lymfocytů a dochází k namnožení buňky-proliferaci. Následně se část B-lymfocytů diferenciuje v aktivní stádium, neboli plazmatické buňky, které jsou zároveň aktivními producenty protilátek proti danému antigenu a část se diferenciuje v paměťové buňky, podmiňující rychlou imunitní reakci při opětovném setkání s antigenem.



Obrázek 12: Schéma humorální imunitní reakce

Buněčná imunita je zprostředkována T-lymfocyty. V tomto případě nedochází k tvorbě protilátek. Na rozdíl od imunity humorální, která se specializuje na rozpoznávání volného nebo rozpustného antigenu a jeho eliminaci, buněčná imunita rozeznává a zpracovává pouze antigeny vázané na povrch buněk. T-lymfocyty napadenou buňku zabíjejí. Cytotoxické buňky (T_c -lymfocyty) jsou schopné přilnout na buňku s cizími antigeny (na bakterii, či na vlastní buňky s pozměněnými antigeny v důsledku napadení virem nebo nádorové mutace), porušit její membránu a vpustit do ní cytolytické produkty, které ji zničí.

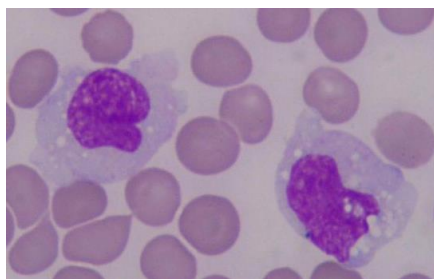
Pomocné buňky (T_h -lymfocyty) vylučují mediátory, které regulují celou imunitu. Aktivují se pouze antigenem vyvěšeným na povrch speciálních antigen prezentujících buněk (APC).

Mezi nejvýznamnější antigen prezentující buňky patří tzv. **buňky dendritické**. Ty se diferencují z myeloidního a lymfoidního prekurzoru a pod vlivem chemokinů migrují do tkání. Dendritické buňky jsou rozptýleny ve všech orgánech. Při kontaktu s patogenem migrují do lymfatických uzlin, kde se rozvíjí imunitní odpověď.

Dendritické buňky mají mnoho výběžků, které umožňují kontakt až s 3000 T-lymfocyty. Z myeloidního prekursoru vzniklé dendritické buňky se nachází ve většině orgánů a v Langerhansenových ostrůvcích. Dendritické buňky vzniklé z lymfoidního prekursoru se nachází v krvi a v sekundárních lymfatických orgánech. Jejich funkce spočívá v prezentaci antigenu a tím k aktivaci T_c-lymfocytů a T_h-lymfocytů, které následně aktivují B-lymfocyty (tvorba protilátek).

b) Monocyty

Buňky s oválným jádrem podkovovitého nebo ledvinovitého tvaru, uloženo excentricky. Jsou největšími krevními buňkami a tvoří 3-8% celkového počtu leukocytů. Mají bazofilní cytoplasmu. Nacházejí se v krvi, kde je jejich životnost 12-100 hodin. Po průniku kapilární stěnou vstupují do vaziva, kde se diferencují v makrofágy. Ve vazivové tkáni spolupracuje s lymfocyty. Monocyt je v periferní krvi v podstatě neúčinný, hlavní funkcí cirkulace monocytů v krvi je tvořit zásobárnu makrofágů pro potřeby všech tkání v těle.



Obrázek 13: Monocyty v periferní krvi

Kromě krevního obrazu lze laboratorně vyšetřit i tzv. **diferenciální rozpočet leukocytů**. Ten vypovídá o celkovém počtu a zastoupení jednotlivých typů leukocytů ve vyšetřovaném vzorku krve a o tom, zda je počet některého typu leukocytů zvýšen nebo snížen, zda jsou přítomny abnormální nebo nezralé buňky. Tyto informace jsou důležité pro diagnostiku specifických poruch postihujících imunitní systém a kostní dřeň. Nejčastěji stanovuje diferenciální rozpočet analyzátor krevních částic, může však být proveden také ručně vyškolenou laborantkou, která prozkoumá pod mikroskopem nátěr periferní krve. Výsledky jsou obvykle vydávány jako absolutní počty buněk, nebo jako relativní procentuální zastoupení v celkovém počtu leukocytů.

Tabulka 1: Počet a charakteristické znaky leukocytů

druh bílých krvinek	diferenciální rozpočet (%)	počet/1 l krve ($\times 10^9$)	charakteristické znaky
neutrofilní granulocyty	60-70	3-6	segmentované jádro
eozinofilní granulocyty	2-4	0,05-0,25	dvojlaločné jádro
bazofilní granulocyty	0-1	0,0-0,1	esové jádro
lymfocyty	20-30	1,5-3,0	velké okrouhlé jádro, úzký lem cytoplazmy
monocyty	3-8	0,3-0,5	ledvinovité velké jádro, mnoho cytoplazmy

5.1.3 Vznik a vývoj leukocytů

K tvorbě nových krvinek dochází v orgánech k tomu určených. Mezi tyto orgány patří:

1. Kostní dřeň – vývoj agranulocytů, monocytů, částečně lymfocytů
2. Brzlík – vývoj T-lymfocytů
3. Lymfatické uzliny, tonsily, bílá pulpa sleziny – vývoj B-lymfocytů

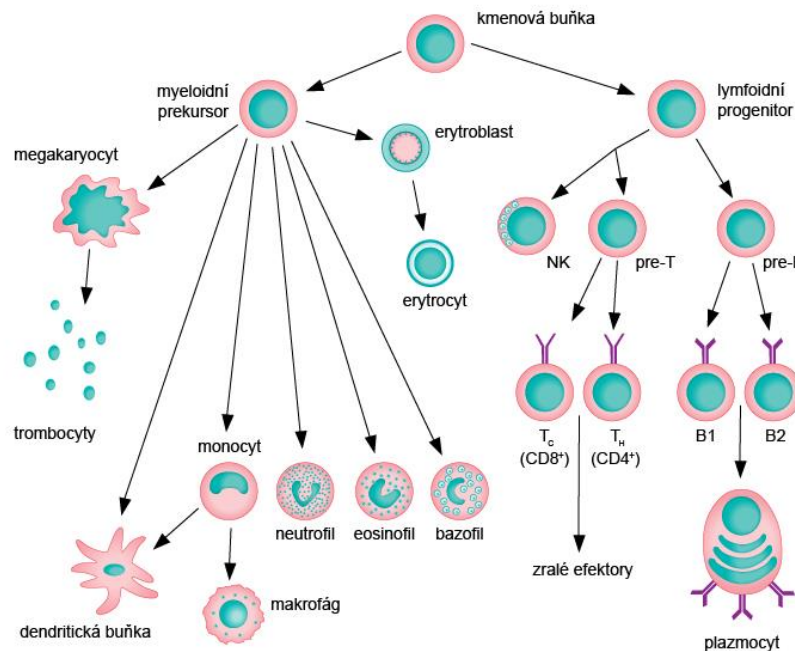
Ke vhodnému růstu a dělení buněk dochází vlivem působení příznivých podmínek vhodného prostředí a růstových faktorů.

Všechny krevní buňky jsou odvozeny od totipotentní kmenové buňky. Z ní se diferencuje pluripotentní buňka pro erytrocyty a granulocyty, společná pluripotentní buňka pro monocyty a megakaryocyty a další pluripotentní buňka pro lymfocyty.

Pluripotentní kmenové buňky proliferují a diferencují se v buňky multipotentní, které se následně diferencují do dvou buněčných linií. Z první linie se diferencují lymfocyty (lymfoidní buňky), z druhé linie se diferencují granulocyty a monocyty (myeloidní buňky).

Lymfoidní buňky v tomto stádiu vycestovávají do lymfatických uzlin, sleziny a brzlíku, kde se diferencují v T-lymfocyty nebo B-lymfocyty. Multipotentní buňky se pak dělí a diferencují nejdříve v buňky progenitorové, poté v buňky prekurzorové tzv. blasty. Každá z následujících vývojových řad začíná jedním prekurzorovým blastem. Z toho vyplývá, že vývoj lymfocytů není vázán pouze na kostní dřeň. V průběhu vývoje lymfocytů se střídají stádia lymfoblastu, prolymfocytu a konečného stádia lymfocytu. Lymfoblast je mitoticky aktivní a jeho 2-3 mitotickým dělením

vzniká prolymfocyt, který již není mitoticky aktivní a dozrává postupně v imunokompetentní lymfocyt.



Obrázek 14: Vývoj krevních elementů

5.1.3.1 Diferenciace T lymfocytů

T-lymfocyty získaly své označení od thymu, kde probíhá hlavní část jejich vývoje. V thymu se T-lymfocyty školí k rozeznávání vlastních antigenů a k destrukci antigenů, které jako vlastní nepoznají. Procházejí zde několika přísnými testy, ve kterých je většina z nich zničena jako nevyhovující. Vybrané a funkčně zdatné vlastní buňky tolerující t-lymfocyty jsou propuštěny do krve.

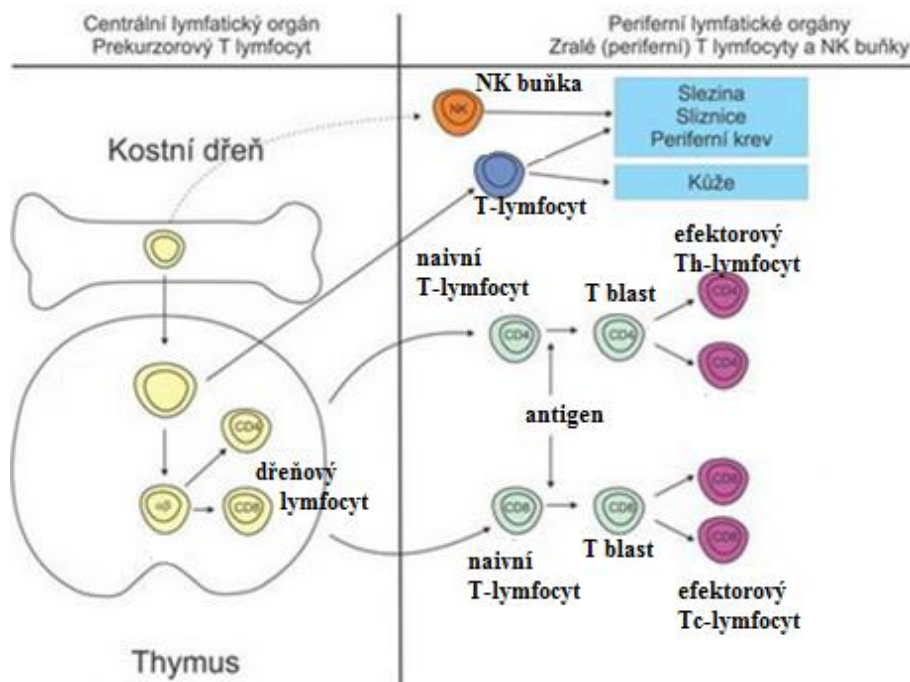
Z thymu odcházejí dvě hlavní subpopulace T-lymfocytů, prekurzory pomocných T_h -lymfocytů (T-helper) a prekurzory cytotoxických T_c -lymfocytů.

Na povrchu membrány nesou receptory T-cell receptor (TCR) pro rozpoznávání antigenů.

Prekurzory T-lymfocytů se po setkání s antigenem diferencují na zralé T-lymfocyty.

T_c -lymfocyty se podílejí zejména na likvidaci buněk postižených virovou infekcí, buněk nádorových a při reakci organismu proti transplantátu, buňky cytotoxicky zabíjí.

T_h -lymfocyty produkují cytokiny, které regulují aktivitu jiných buněk, spolupracují s B-lymfocyty při navození tvorby protilátek.



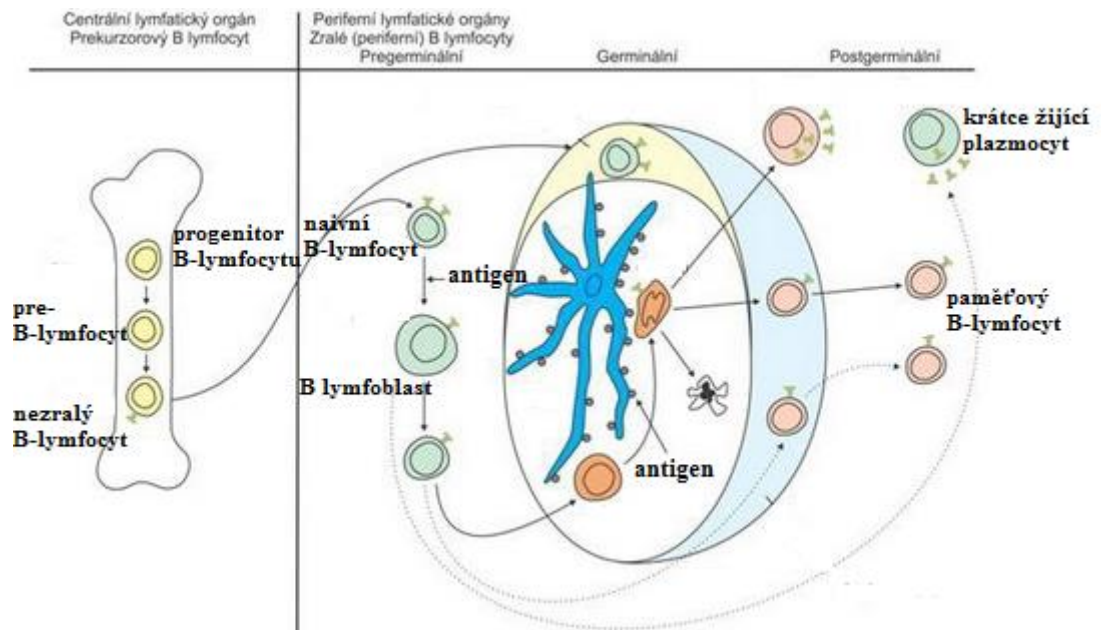
Obrázek 15: Diferenciace T-lymfocytů

5.1.3.2 Diferenciace B-lymfocytů

Vývoj B-lymfocytů se dokončuje až po setkání s antigenem v uzlinách, slezině nebo Peyerových placích. V membránách B-lymfocytů se nachází membránové imunoglobuliny, které slouží jako receptory (B-cell receptor – BCR). Podílejí se při kontaktu s antigenem na blastické transformaci, neboli na procesu přeměny B-lymfocytu v plazmatickou buňku produkující protilátky a na buňky paměťové.

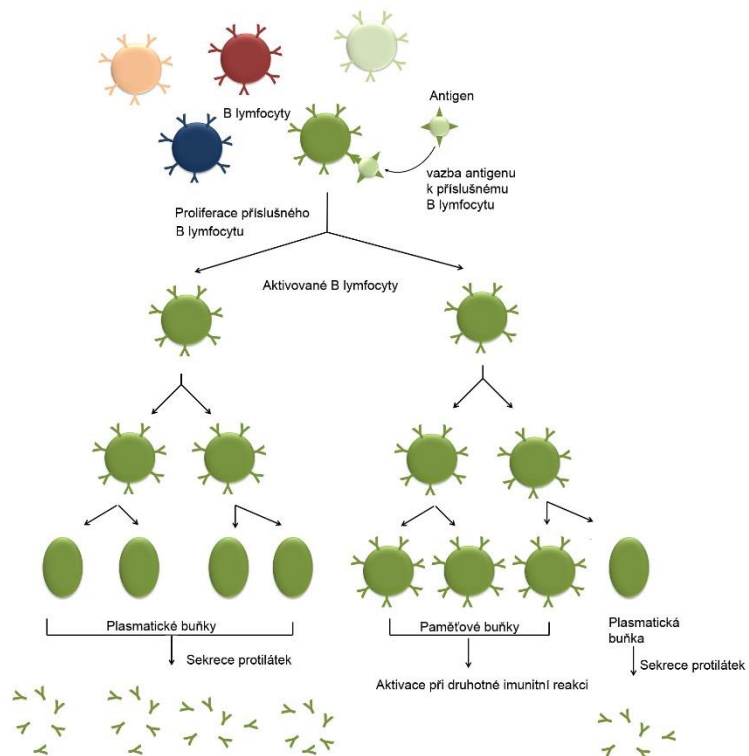
Během diferenciace dochází u T- i B-lymfocytů k náhodnému přeskupování genů, které kódují jejich antigenně specifické receptory. Tak se vytvoří soubor jednotlivých klonů, schopných reagovat v budoucnosti s antigenem.

Na antigen reagují pouze ty buňky, které mají ve své membráně odpovídající receptor (TCR, BCR). Při reakci antigenu s lymfocytem dochází k časové prodlevě, která je nutná k dokončení diferenciace lymfocytu a následnému namnožení klonu buněk reagujících s tímto typem antigenu. Část takto namnožených buněk se reakce s antigenem neúčastní, ale zůstává dlouhodobě v organismu jako tzv. **paměťové buňky**. Při opětovném setkání s antigenem tak imunitní odpověď nastupuje rychleji a s vyšší intenzitou.



Obrázek 16: Vývoj B-lymfocytu

AKTIVACE B LYMFOCYTŮ PŘI IMUNITNÍ REAKCI



Obrázek 17: Aktivace B-lymfocytů při imunitní reakci

Shrnutí

Leukocyty jsou základní jaderné buňky imunitního systému. Jejich společné znaky jsou: fagocytóza, diapedéza, adhezivita, schopnost pohybu a přítomnost jádra. Leukocyty se dělí na granulocyty a agranulocyty. Mezi granulocyty řadíme neutrofilní, bazofilní a eozinofilní granulocyty. Mezi agranulocyty patří lymfocyty a monocyty.

Humorální imunitu zprostředkovávají B-lymfocyty, buněčnou T-lymfocyty.

O celkovém počtu a zastoupení jednotlivých typů leukocytů vypovídá diferenciální rozpočet leukocytů.

Leukocyty vznikají v kostní dřeni, brzlíku (thymu), lymfatických uzlinách, tonsilách a slezině. V brzlíku se vyvíjí T_c - a T_h - lymfocyty. B-lymfocyty se vyvíjí v lymfatických uzlinách, tonsilách a slezině.

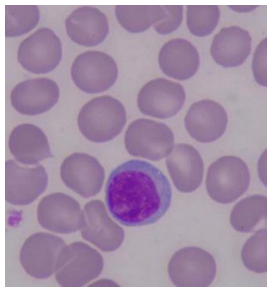
Kontrolní otázky:

1. Co jsou to leukocyty a jaká je jejich funkce?
2. Jaké jsou společné funkce leukocytů?
3. Jak leukocyty dělíme a podle čeho je dělíme?
4. Co je to diapedéza a fagocytóza?
5. Jaké leukocyty patří mezi agranulocyty a jaké mezi granulocyty?
6. Jaký je rozdíl mezi buněčnou a humorální imunitou?
7. Co je diferenciální rozpočet leukocytů?
8. Z jakých buněk vznikají jednotlivé druhy leukocytů?
9. Jaké subpopulace T-lymfocytů rozeznáváme a jak vznikají?
10. Kde a jak se dokončuje vývoj B-lymfocytů?

Cvičení

1. Vyberte **nepravdivé** tvrzení:
 - a. Leukopenie je pokles leukocytů pod fyziologickou normu
 - b. Leukocytóza je zvýšený počet leukocytů
 - c. Leukocyty nemají jádra
 - d. Leukocyty mají schopnost fagocytózy
2. Popište 4 stádia fagocytózy
3. Popište princip diapedézy
4. Vyberte správnou možnost:
 - a. Mezi granulocyty patří neutrofilní granulocyty, lymfocyty a monocyty

- b. Mezi agranulocyty patří lymfocyty a monocyty
 - c. Mezi granulocyty patří eozinofilní, bazofilní, neutrofilní granulocyty a lymfocyty
5. Na obrázku je:
- a. Lymfocyt
 - b. Neutrofilní granulocyt
 - c. Eozinofilní granulocyt
 - d. Monocyt



6. NK buňky patří:
- a. K monocytům
 - b. K lymfocytům
 - c. K neutrofilním granulocytům
7. Popište základní rozdíly mezi buněčnou a humorální imunitou.
8. Nové krvinky se tvoří:
- a. Kostní dřeň, játra, slezina
 - b. Slezina, kostní dřeň, brzlík
 - c. Brzlík, játra, slezina
 - d. Brzlík, kostní dřeň, játra
9. Vyberte správné tvrzení:
- a. Všechny krevní buňky vznikají z totipotentní kmenové buňky
 - b. Z totipotentní kmenové buňky vznikají jen granulocyty
 - c. Z totipotentní kmenové buňky vznikají jen lymfocyty
 - d. Z totipotentní kmenové buňky vznikají jen agranulocyty
10. Seřadte kmenové buňky dle stádia vývoje od nejmladší po nejstarší
 Prolymfocyt, lymfocyt, multipotentní buňka, lymfoblast, pluripotentní buňka
11. Vyjmenujte subpopulace T-lymfocytů
12. Popište, jak vznikají paměťové buňky

13. Definujte TCR a BCR

Literatura základní

Trojan S. a kol.: *Lékařská fyziologie*, 4. vydání, Praha: Grada Avicenum, 2003. 772 s. ISBN 80-247-0512-5

Novotný I., Hruška M.: *Biologie člověka pro gymnázia*, 5. vydání, Praha: Fortuna, 2015. 240 s. ISBN 978-80-7373-128-1

Roušar T.: *Laboratorní cvičení z hematologie*, Pardubice: Univerzita Pardubice, 2012. 72 s. ISBN 8073954621

Pecka, M.: *Laboratorní hematologie v přehledu: fyziologie a patofyziologie krevní buňky*, 1. vydání, Český Těšín: FINIDR, 2006. 304 s. ISBN 8086682021

Literatura rozšiřující

Pecka, M.: *Přehled laboratorní hematologie. Bílá krevní řada, krevní destičky*, 1. vydání, Praha: Galén, 1996. 132 s. ISBN 8085824434.

Penka, M., Tesařová E.: *Hematologie a transfuzní lékařství I*, Praha: Grada, 2011. 488 s. ISBN 978-80-247-3459-0

5.2 Nenádorové poruchy bílé řady

Klíčová slova

Leukocytóza, leukopenie, infekční mononukleóza

Cíle kapitoly

Cílem této kapitoly je seznámit žáky s nenádorovými poruchami bílé krevní řady a s jednou z nečastějších chorob – infekční mononukleózou.

Nenádorové poruchy bílé krevní řady mohou vznikat za chorobných stavů. Jedná se především o změny v počtech leukocytů, ve vzájemném zastoupení leukocytů (v diferenciální rozpočet), nebo ve funkci leukocytů.

Reaktivní změny bílých krvinek:

1. Změny v počtu leukocytů

a) Leukocytóza

- ◆ počet leukocytů přechodně zvýšený nad $10 \times 10^9/l$, zřídka $50 \times 10^9/l$
- ◆ u lehkých leukocytóz – absolutní počet neutrofilů

- ◆ příčina: bakteriální infekce, otravy, krevní choroby

b) Leukopenie

- ◆ počet leukocytů snížený pod normální hodnoty méně než $7 \times 10^9/l$
- ◆ vyvolá neutropenii nebo lymfopenii
- ◆ příčina: infekce, dřeňové útlumy, léčba cytostatiky

2. Změny v diferenciálním rozpočtu leukocytů:

a) neutrofilie, lymfocytóza, eozinofilie, bazofilie

b) neutropenie, lymfopenie

c) agranulocytózy

d) posun k mladším vývojovým formám – množení forem granulocytární řady

- ◆ velké množení tyčí
- ◆ příčina: infekce, otravy, hemolýza

5.2.1 Infekční mononukleóza

Infekční mononukleóza je klinický syndrom způsobený infekcí herpesvirem Epstein-Baarové (EBV). Přirozená infekce virem EBV je známa pouze u člověka, a pokud k ní dojde, trvá celoživotně.

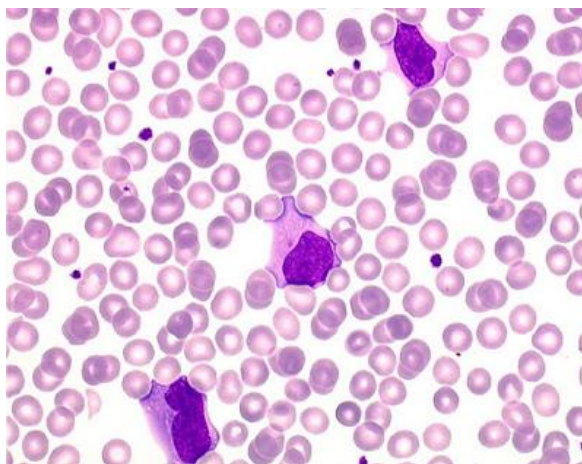
K přenosu EBV dochází převážně při expozici infikovanými slinami, často při líbání, méně často při pohlavním styku (tzv. studentská nemoc). Inkubační doba se pohybuje v rozmezí 30-50 dnů.

Latentně infikované paměťové B-lymfocyty cirkulují v systémovém oběhu a slouží jako celoživotní rezervoár viru. Tyto buňky přechodně exprimují pouze velice omezený soubor genů viru EBV a proto zůstávají z velké části skryty buňkám zajišťujícím imunologický dohled.

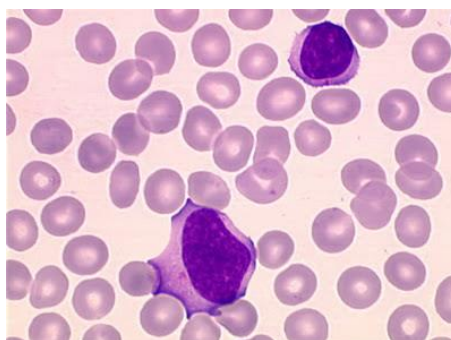
Projevuje se chřipkovými příznaky, angínou, zvětšením mízních uzlin, jater a sleziny. K typickým příznakům patří otok kolem očí a zarudnutí měkkého patra.

V laboratorním nálezu se nachází lymfocytóza s hodnotami kolem $20 \times 10^9/l$ i vyššími. Jedná se zde o zvýšení počtu cytotoxických T-lymfocytů s bazofilní cytoplazmou, mnohdy vakuolizovanou, se „zapuštěnými okraji“. Buňky mohou především nabývat až podoby blastických elementů. Jak v periférii, tak i v kostní dřeni je pozorován fenomén obkružování erytrocytů lymfocyty.

Diagnóza se provádí na základě objektivních příznaků, nálezu v krevním obraze a především na základě sérologického vyšetření na přítomnost protilátek (tzv. Paulova-Bunnelova reakce). Dále vyšetřujeme IgM protilátky proti kapsidovému a jadernému antigenu. Tyto protilátky svědčí o akutní infekci. Protilátky IgG jsou dokladem setkání s infekcí a mohou přetrvávat celý život.



Obrázek 18: Obkružování erytrocytů T-lymfocyty



Obrázek 19: T-lymfocyty při infekční mononukleóze

Shrnutí

U nenádorových poruch bílé krevní řady se jedná především o změny v počtech, vzájemném zastoupení, nebo funkci leukocytů. Jednou z nejčastějších nenádorových poruch je infekční mononukleóza způsobená virem EBV. Pro infekční mononukleózu je typická lymfocytóza cytotoxických T-lymfocytů a je pozorován fenomén obkružování erytrocytů lymfocyty.

Kontrolní otázky

1. Co patří mezi nenádorové poruchy leukocytů?
2. Jaké choroby či poruchy patří mezi relativní změny leukocytů?
3. Jaké choroby či poruchy řadíme do změn v počtu leukocytů?

4. Co je příčinou infekční mononukleózy?
5. Jaké jsou příznaky infekční mononukleózy?
6. Jaký je laboratorní nález při infekční mononukleóze?

Cvičení

1. Mezi změny v počtu bílých krvinek patří:
 - a. Neutrofilie, leukocytóza, leukopenie
 - b. Leukocytóza, leukopenie
 - c. Lymfopenie, lymfocytóza, leukopenie
2. Napište 3 změny v diferenciálním rozpočtu leukocytů
3. Infekční mononukleóza je:
 - a. Virové onemocnění
 - b. Bakteriální onemocnění
 - c. Parazitární onemocnění
 - d. Plísňové onemocnění
4. U infekční mononukleózy je zvýšen počet
 - a. T_c-lymfocytů
 - b. T_h-lymfocytů
 - c. B-lymfocytů
 - d. T_c- i T_h-lymfocytů
5. Vyberte **nepravdivé** tvrzení
 - a. Infekční mononukleóza je způsobena virem EBV
 - b. U infekční mononukleózy je přítomna lymfopenie
 - c. Infekční mononukleóza se projevuje chřipkovými příznaky
 - d. U infekční mononukleózy je přítomna lymfocytóza

Literatura základní

Trojan S. a kol.: *Lékařská fyziologie*, 4. vydání, Praha: Grada Avicenum, 2003. 772 s. ISBN 80-247-0512-5

Roušar T.: *Laboratorní cvičení z hematologie*, Pardubice: Univerzita Pardubice, 2012. 72 s. ISBN 8073954621

Pecka, M.: *Laboratorní hematologie v přehledu: fyziologie a patofyziologie krevní buňky*, 1. vydání, Český Těšín: FINIDR, 2006. 304 s. ISBN 8086682021

Literatura rozšiřující

Penka, M., Tesařová E.: *Hematologie a transfuzní lékařství I*, Praha: Grada, 2011.

488 s. ISBN 978-80-247-3459-0

Penka, M., Bulíková A.: *Neonkologická hematologie*, 2. vydání, Praha: Grada, 2009.

249 s. ISBN 978-80-247-2299-3

5.3 Onkologické poruchy bílé řady

Klíčová slova

Myeloidní onemocnění, lymfoidní onemocnění, akutní leukemie, chronická myeloidní leukemie, lymfom, chronická lymfocytární leukemie

Cíle kapitoly

Cílem této kapitoly je seznámit žáky s onkologickými poruchami bílé krevní řady. Po nastudování této kapitoly by žáci měli umět třídit hematologická nádorová onemocnění dle příčiny vzniku. Dále by měli znát rozdíl mezi akutní a chronickou leukémií a měly by vědět, co je pro uvedené choroby typické. Také by měli umět charakterizovat myeloproliferativní a lymfoproliferativní onemocnění, vysvětlit pojmy alogenní a autologní transplantace kostní dřeně, remise, relaps a Filadelfský chromozom a charakterizovat akutní leukemii, chronickou myeloidní leukemii a chronickou lymfocytární leukemii.

Hematologické malignity jsou klonální choroby vznikající z hematopoetických buněk buď zcela nezralých, kdy odchylka vzniká v totipotentních nebo pluripotentních kmenových buňkách, nebo v buňkách na již určitém stupni vývoje. Klonální vývoj znamená, že v jedné buňce vznikne změna v genetické výbavě. V dceřiných buňkách se takto vzniklá odchylka opakuje, a tak vzniká populace nádorových elementů, která postupně díky svým vlastnostem utlačuje normální krvetvorbu.

Hematologická nádorová onemocnění lze třídit na nemoci myeloidní a lymfoidní.

Myeloidní vycházejí z pluripotentní kmenové buňky, která je již nasměrována na vývoj směrem k myeloidním buňkám (monocyty, neutrofilní, eozinofilní a bazofilní segmenty) nebo změna vzniká v totipotentní kmenové buňce, ale při vzniku nemoci zůstává vývoj směrem k myeloidním buňkám zachován (např. chronická myelogenie)

leukemie). Lymfoidní nádory vycházejí z progenitoru pro lymfatickou řadu, nebo z již vyzářejších lymfatických buněk.

Další dělení rozlišuje stavy akutní a chronické, které také rozlišují schopnost, respektive neschopnost buněk vyzávat podle běžného schématu. U akutních leukemií je nádorová populace představována morfologicky nezralými elementy – blasty, zatímco u chronických stavů jde o množení buněk, kterým se říká buňky vyzálé. Z toho pohledu dělíme hematologické nádory na 4 základní skupiny:

1. Akutní myeloidní leukemie
2. Chronické myeloproliferativní neoplazie
3. Akutní lymfoblastické leukemie/lymfomy
4. Chronická lymfoproliferativní onemocnění

5.3.1 Akutní leukemie

Pojem akutní leukemie označuje skupinu zhoubných onemocnění krvetvorby, jež mají původ na úrovni hematopoetické kmenové buňky.

Vzniká maligní přeměnou (mutací) lymfoidní nebo myeloidní progenitorové buňky, ze které poté vzniká leukemický klon.

V krvetvorbě převládá tvorba leukemických buněk nad jejich zánikem a buňky se hromadí v kostní dřeni, což vede k potlačení normální krvetvorby, dochází k anemii, vznikají krvácivé stavy a infekce.

Následně se leukemické klony dostávají do hematopoetických orgánů – sleziny, jater a lymfatických uzlin.

Klasifikace akutních leukemií světovou zdravotnickou organizací (WHO) počítá s 20% blastů ze všech jaderných buněk kostní dřene, nebo je-li zastoupení erytroidních prekurzorů (erytroblastů) vyšší než 50%.

Jednotlivé typy leukemií se odlišují nejen svými biologickými vlastnostmi, ale i klinickým průběhem, léčbou a prognózou.

Podle příslušnosti leukemických blastů se ke konkrétní vývojové linii hematopoézy se akutní leukemie dělí na:

- Myeloidní leukemie (AML)
- Lymfoblastické leukemie (ALL)

Leukemie, kde blasty vykazují současně znaky obou vývojových linií, se označují jako leukemie se smíšeným fenotypem (MPAL-mixed phenotype acute

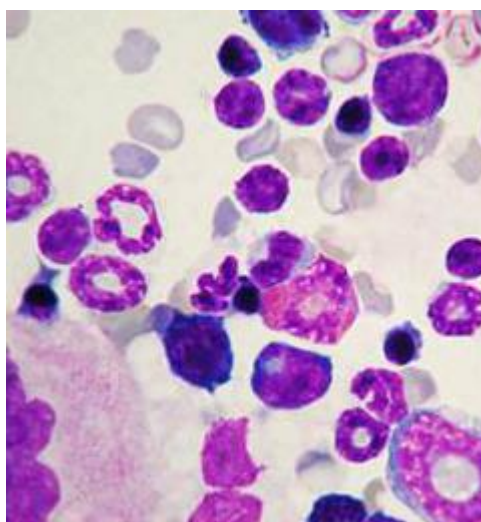
leukemia). Vzácně mohou být přítomny dva klony leukemických buněk s různým fenotypem, pak je leukemie označena jako biklonální.

Základním krokem ke stanovení diagnózy je vyšetření krevního obrazu se stanovením diferenciálního rozpočtu leukocytů, při podezření na leukemii vždy mikroskopickou metodou. V krevním obraze je příznačná přítomnost blastů a zbytkové populace zralých granulocytů. Celkový počet leukocytů může být zvýšen i snížen, ve většině případů je však přítomna leukocytóza. Typický je různý stupeň anémie a trombocytopenie. Součástí diagnózy je vyšetření aspirátu kostní dřeně, ze kterého se zhotoví krevní nátěry, které jsou poté vyšetřeny cytologicky, cytochemicky, imunofenotypizačně, cytogeneticky a molekulárně geneticky.

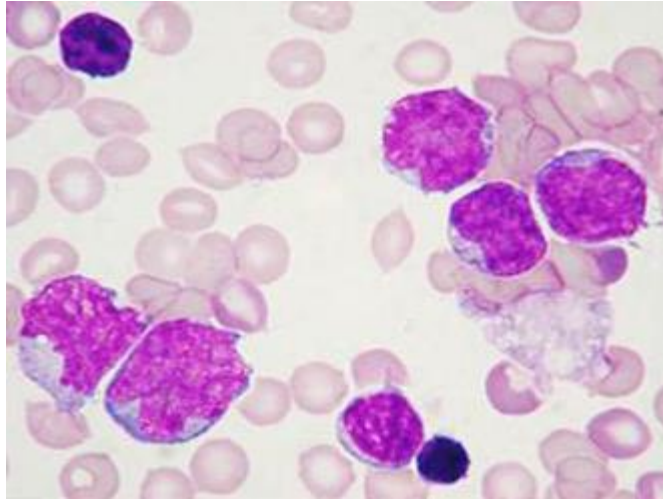
Léčba spočívá ve zničení nebo potlačení leukemické populace. Základní léčebnou metodou zůstává chemoterapie cytostatiky, které se podávají v různých fázích a kombinacích. Léčba trvá dohromady několik týdnů a přináší s sebou řadu nežádoucích účinků. Další možností léčby je transplantace kostní dřeně, kde rozlišujeme transplantaci kostní dřeně **alogenní** – dřeň od zdravého dárce (příbuzného, či nepříbuzného), nebo transplantaci **autologní** (dárce je sám nemocný v období remise).

Stav, při kterém dochází k vymizení leukemických buněk a k obnovení funkční činnosti leukocytů se nazývá **remise** neboli období bez leukémie.

Stav, kdy po remisi dojde k opětovné proliferaci leukemických buněk, které znovu potlačí normální krvetvorbu, se nazývá **relaps** neboli opětovné vrácení leukémie.



Obrázek 20: Zdravá kostní dřeň



Obrázek 21: Kostní dřeň při AML

5.3.2 Myeloproliferativní onemocnění

Myeloproliferativní onemocnění jsou skupinou hematologických chorob, u kterých dochází k proliferaci jedné nebo více myeloidních linií. Jsou charakterizovány hypercelularitou kostní dřeně s efektivním zráním krvetvorby a zvýšeným počtem granulocytů, erytrocytů nebo krevních destiček v periferní krvi. V důsledku vylučování nadbytku krevních buněk dochází ke splenomegalii a hepatomegalii.

Dle histologických znaků (megakaryocytární morfologie, změny stromatu dřeně, identifikace proliferace specifických buněčných linií) se dle světové zdravotnické organizace rozlišují následující skupiny:

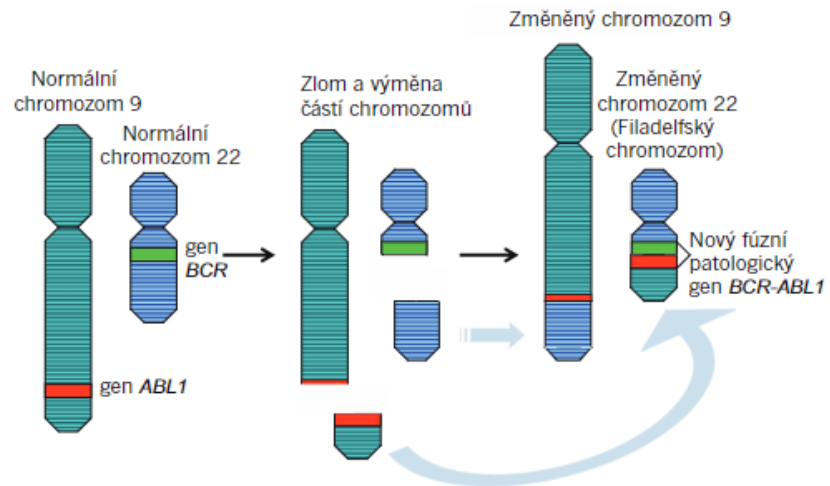
1. Chronická myeloidní leukemie (CML)
2. Chronická neutrofilní leukemie (CNL)
3. Pravá polycytemie (PV)
4. Primární myelofibróza (PMF)
5. Esenciální trombocytopenie (ET)
6. Chronická eozinofilní leukemie (CEL, NOS)
7. Mastocytóza
8. Myeloproliferativní onemocnění, neklasifikovatelné

5.3.2.1 Chronická myeloidní leukémie

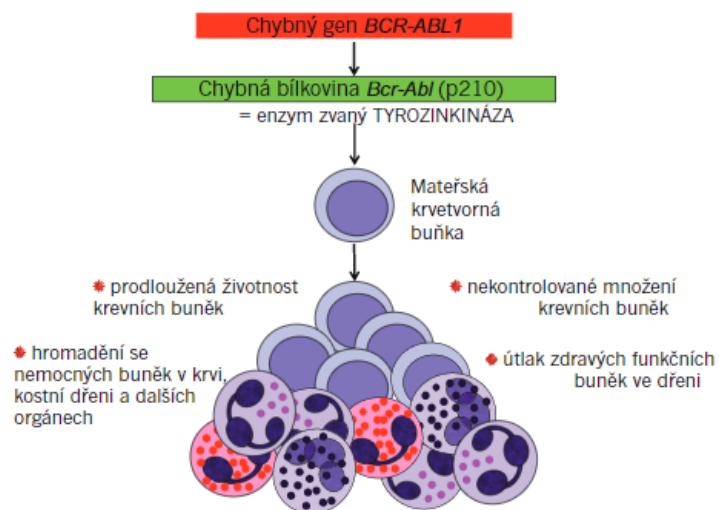
Jedná se o nádorové onemocnění, u kterého je mutací postižena pluripotentní kmenová buňka. Charakteristická je u této nemoci přítomnost fúzního genu

BCR-ABL, který je výsledkem translokace 9. a 22. chromozomu a vzniku tzv. **Filadelfského chromozomu** se smíšeným genem BCR-ABL.

Tento gen pak vede k expresi tyrozinkinázy, která abnormálně reguluje buněčný cyklus ve směru zvýšeného množení.



Obrázek 22: Schéma vzniku filadelfského chromozomu a fúzního genu BCR-ABL



Obrázek 23: Schéma vzniku CML

Příčina vzniku Filadelfského chromozomu a tedy přesná příčina vzniku CML není známá. Vyšší pravděpodobnost vzniku je u jedinců, kteří byli vystaveni radioaktivnímu záření. Vliv jiných látek, léků, chemikálií či virů na vznik CML nebyl prokázán, nejedná se o chorobu dědičnou.

Přirozený průběh se dělí do tří fází:

1. Chronická fáze

Naprostá většina pacientů je diagnostikována v tomto stádiu, které může trvat měsíce až roky. Tato fáze postupuje pomalu, pacienti mohou být zcela bez příznaků, nebo jsou příznaky velmi mírné.

V periferní krvi je výrazná leukocytóza zastoupená neutrofily v různých stádiích zrání.

Dle doporučení Evropské leukemické sítě se chronická fáze vyznačuje těmito markery:

- Blasty méně než 15% v kostní dřeni nebo periferní krvi
- Blasty + promyelocyty méně než 30% v kostní dřeni nebo periferní krvi
- Bazofily méně než 20% v periferní krvi
- Trombocytů více než $100 \times 10^9/l$

2. Akcelerovaná fáze

Do této fáze může přejít klidná a do té doby snadno zvladatelná chronická fáze choroby. Jedná se o období zvýšené aktivity nemoci, trvající řádově několik měsíců.

V této fázi dochází k objevení se příznaků, jako jsou bolesti kostí, zvýšených teplot, únavy, úbytku na váze, nebo zvětšování se sleziny. Počet bílých krvinek narůstá, zvětšuje se i počet blastů.

Dle Evropské leukemické sítě je tato fáze charakterizována těmito markery:

- Blasty 15-29% v kostní dřeni nebo periferní krvi
- Blasty + promyelocyty více než 30% v kostní dřeni nebo periferní krvi
- Bazofily více než 20% v periferní krvi
- Trvající trombocytopenie (méně než $100 \times 10^9/l$) nezpůsobená léčbou

3. Blastická fáze

Může jí předcházet akcelerovaná fáze, ale může vzniknout i náhle z fáze chronické bez předchozího varování.

Co se klinického průběhu a nálezu v kostní dřeni a periferní krvi týče, je tato fáze velmi podobná akutní myeloidní leukémii. V této fázi jsou přítomny již výrazné příznaky jako krvácivé projevy, horečky, infekce. Choroba přestává reagovat na léčbu. V periferní krvi nebo kostní dřeni je více jak 30% blastů, ubývá normálně fungujících ostatních buněk (leukocytů, trombocytů, erytrocytů).

U přibližně 70% případů je původ blastů myeloidní, zatímco u 20-30% případů se jedná o lymfoblasty.

Extramedulární (tzn. jinde než v kostní dřeni) blastická proliferace nejčastěji postihuje kůži, lymfatické uzliny, kosti nebo centrální nervový systém, může ale vzniknout kdekoliv.

CML byla dříve léčena konvenční chemoterapií. V polovině 90. let se stal lékem první volby interferon α . V roce 2001 přichází do praxe lék Imatinib, který inhibuje kinázy BCR/ABL. V průběhu léčby se může vyvinout rezistence na tento lék, proto byly vyvinuty další blokátory tyrozinkináz. Alogenní transplantace je zvažována v okamžiku selhání léčby a je-li k dispozici vhodná dárce.

5.3.3 Lymfoproliferativní onemocnění

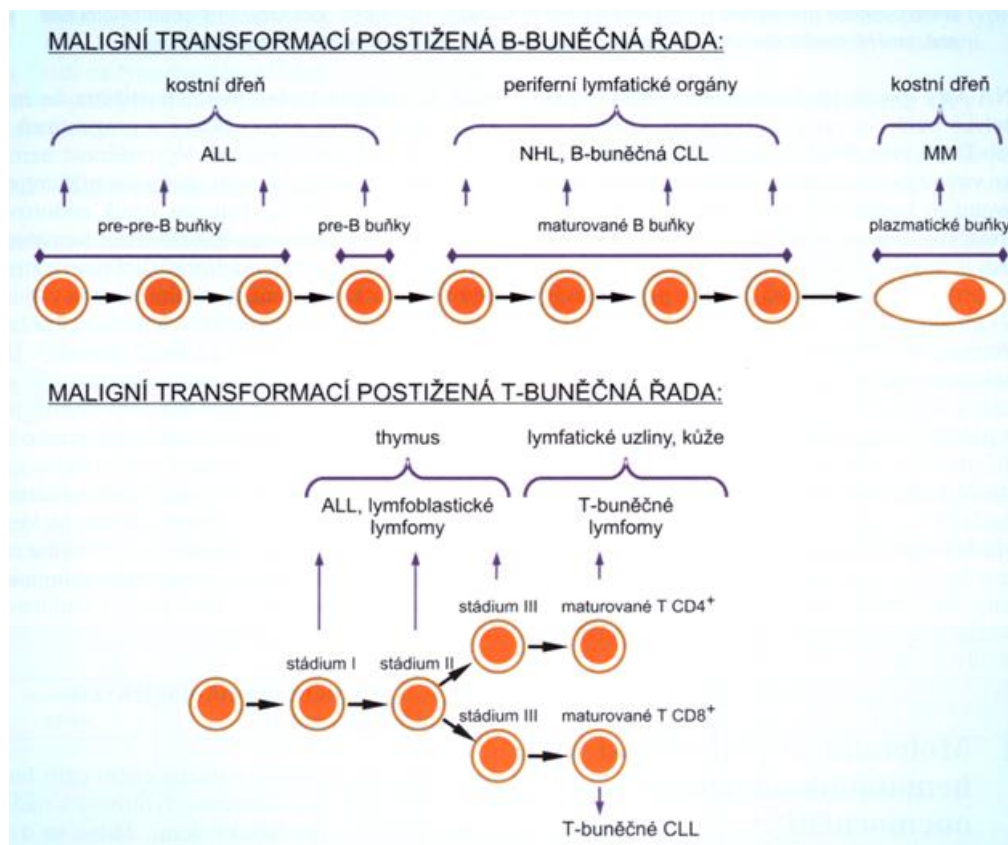
Do lymfoproliferativních onemocnění patří nádorová onemocnění vycházející z různých vývojových stádií B-lymfocytů či T-lymfocytů, případně z NK buněk.

Pokud lymfoproliferativní stavy postihují lymfatické tkáně (uzliny, játra, slezinu, lymfatickou tkáň střeva, kostní dřev, případně extralymfatické orgány, hovoříme o **lymfomech**. Jsou-li nádorové buňky přítomny od počátku onemocnění v periferní krvi, hovoříme o **leukémiích**. V případě, že je periferní krev postižena až jako výsledek postupující choroby, hovoříme o leukemizovaném lymfomu.

Průkaz choroby se často opírá o histologické vyšetření, imunofenotypizaci, cytogenetiku, případně molekulární genetiku. U každého prokázaného lymfoproliferativního onemocnění se provádí tzv. stážování – pomocí speciálních metod se vyšetřuje kostní dřev a periferní krev, čímž se stanoví rozsah postižení nemocného.

Lymfomů a leukémií, které patří do skupiny lymfoproliferativních onemocnění, je celá řada a dělí se do podskupin dle toho, zda nádorové onemocnění vychází z B-lymfocytů, T-lymfocytů, nebo NK buněk. Pro ilustraci uvádím alespoň některé z nich:

- Chronická lymfocytární leukemie
- Vlasatobuněčná leukemie
- Burkittův lymfom
- Prolymfocytární leukémie
- Hodgkinovy lymfomy



Obrázek 24: Schéma vzniku lymfocytárních onemocnění

5.3.3.1 Chronická lymfocytární leukémie (CLL)

Chronická lymfocytární leukémie patří mezi nízcce agresivní lymfoproliferativní onemocnění. Postihuje především starší populaci (průměrný věk 72 let).

Podstatou nemoci je klonální proliferace malých B-lymfocytů s typickým fenotypem v periferní krvi, kostní dřeni, lymfatických uzlinách, játrech, slezině a jiných orgánech.

U toho typu leukémie se předpokládá genetická predispozice.

Pro diagnózu je dostačující lymfocytóza více jak $5 \times 10^9/l$ lymfocytů v periferní krvi, ale může dosahovat i hodnot $500 \times 10^9/l$ a více u pokročilých případů.

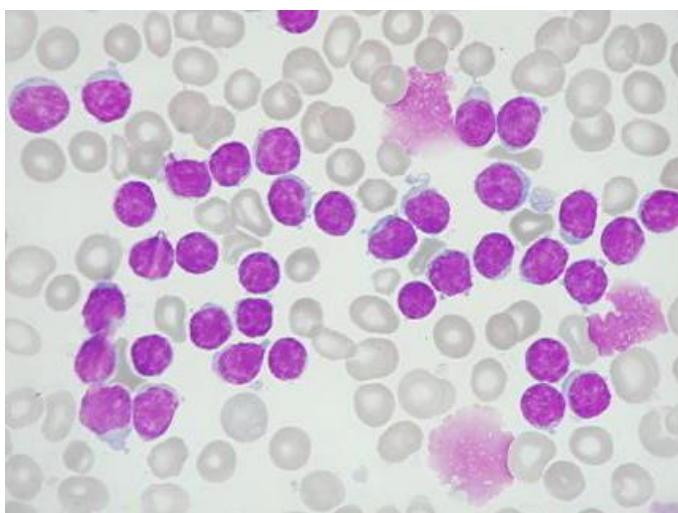
U typické formy CLL nacházíme zralé lymfocyty, s kulatým či oválným jádrem, s hutným kondenzovaným chromatinem. Cytoplazma tvoří úzký bazofilní, lehce asymetrický lem, který jen vzácně obsahuje inkluze či vakuoly. Tyto nádorové lymfocyty jsou velice fragilní, v nátěru nacházíme velké množství rozpadajících se buněk a jaderných stínů, které se v případě CLL označují jako Grumprechtovy stíny. Pokud jsou v nátěru prolymfocyty, neměl by jejich počet přesáhnout 10%.

Rozhodujícím vyšetřením pro potvrzení klonality a fenotypu B-lymfocytů je průtoková cytometrie.

CLL je onemocnění s velmi rozdílným průběhem. Zatímco u některých nemocných nezkracuje délku života, u jiných se chová velmi agresivně, rychle postupuje a pacient přežívá 2-3 roky.

V obecné praxi platí, že pacienti s časným stádiem onemocnění jsou pouze pravidelně sledováni a většinou nevyžadují terapii.

Chronická lymfocytární leukémie je současnými konvenčními režimy nevyléčitelná. Jediným kurativním přístupem zůstává alogenní transplantace kostní dřeně, která je vhodná pro mladší a fyzicky zdatné pacienty.



Obrázek 25: Chronická lymfocytární leukemie v periferní krvi

Shrnutí

Onkologické hematologické poruchy bílé krevní řady vznikají z hematopoetických totipotentních nebo pluripotentních kmenových buněk.

Rozlišujeme stavy akutní, kdy je nádorová populace představována nezralými blasty a chronické, kdy jde o množení vyzrálých buněk.

Akutní leukemie vzniká mutací lymfoidní nebo myeloidní progenitorové buňky. Dle WHO (Světové zdravotnické organizace) se za akutní leukemii považuje leukemie s parametry: 70% blastů všech jaderných buněk kostní dřeně a více než 50% erytroblastů.

Podle toho, u kterého typu buněk dochází k mutaci, rozlišujeme nemoci myeloproliferativní a lymfoproliferativní. U myeloproliferativních onemocnění dochází k proliferaci jedné či více myeloidních linií.

Chronická myeloidní leukemie (CML) vzniká mutací pluripotentní kmenové buňky. Charakteristická je přítomnost Filadelfského chromozomu. Průběh CML se dělí do tří fází – chronické, akcelerované a blastické.

Lymfoproliferativní onemocnění vycházejí z B- a T-lymfocytů, případně z NK buněk. Rozlišujeme zde lymfomy a leukémie.

U chronické lymfocytární leukémie dochází k proliferaci malých B-lymfocytů. Typická je lymfocytóza v periferní krvi (více než $5 \times 10^9/l$ lymfocytů). Tyto nádorové lymfocyty jsou fragilní a v nátěru tvoří tzv. Grumprechtovy stíny, vzniklé rozpadajícími se buňkami a jadernými stíny.

Kontrolní otázky

1. Jak třídíme hematologická nádorová onemocnění?
2. Jaký je rozdíl mezi akutními a chronickými stavy?
3. Jak vzniká akutní leukémie?
4. Jak a podle čeho akutní leukemie dělíme?
5. Co nacházíme v krevním obrazu u akutní leukémie?
6. Co znamená alogenní a autologní transplantace kostní dřeně?
7. Co je to relaps a remise?
8. Co jsou myeloproliferativní onemocnění a jak vznikají?
9. Jaká je příčina vzniku chronické myeloidní leukémie?
10. V jakých fázích chronická myeloidní leukémie probíhá a co je pro tyto fáze charakteristické?
11. Co jsou lymfoproliferativní onemocnění?
12. Jaký je rozdíl mezi leukémií a lymfomem?
13. Co je příčinou vzniku chronické lymfocytární leukémie?
14. Jaký je typický hematologický nález u chronické lymfocytární leukémie?

Cvičení

1. Hematologická nádorová onemocnění bílé krevní řady se třídí na:
 - a. Myeloidní a lymfoidní
 - b. Myeloidní a megakaryocytární
 - c. Lymfoidní a megakaryocytární

2. Jaké stavy u hematologických nádorových onemocnění rozeznáváme a čím jsou charakteristické
3. Popište kritéria Světové zdravotnické organizace pro zařazení mezi akutní leukémie
4. Doplňte: podle příslušnosti blastů k vývojové linii se akutní leukemie dělí na:
5. Transplantace kostní dřeně od zdravého dárce je transplantace
 - a. Autologní
 - b. Alogenní
 - c. Heterogenní
6. Transplantace kostní dřeně od nemocného v období remise se nazývá
 - a. Autologní
 - b. Alogenní
 - c. Heterogenní
7. Definujte pojmy relaps a remise
8. U myeloproliferativních onemocnění dochází k:
 - a. Proliferaci myeloidní linie
 - b. Proliferaci lymfoidní linie
 - c. Proliferaci myeloidní a lymfoidní linie
9. Přítomnost Filadelfského chromozomu je typická pro:
 - a. Akutní myeloidní leukémie
 - b. Burkittův lymfom
 - c. Chronická lymfocytární leukémie
 - d. Chronická myeloidní leukémie
10. Filadelfský chromozom vzniká translokací chromozomů
 - a. 9 a 18
 - b. 18 a 22
 - c. 9, 18 a 22
 - d. 9 a 22
11. Chronická myeloidní leukémie má fáze:
 - a. Chronická, akutní, blastická
 - b. Chronická, akcelerovaná, blastická
 - c. Chronická, akcelerovaná, akutní

12. Napište, z jakých buněk vychází lymfoproliferativní onemocnění
13. U lymfomu jsou postiženy
 - a. Periferní krev
 - b. Lymfatické tkáně
 - c. Periferní krev i lymfatické tkáně
14. U chronická lymfocytární leukémie dochází k
 - a. Proliferaci B-lymfocytů
 - b. Proliferaci T-lymfocytů
 - c. Proliferaci NK buněk
15. Definujte Grumprechtovy stíny

Literatura základní

Roušar T.: *Laboratorní cvičení z hematologie*, Pardubice: Univerzita Pardubice, 2012. 72 s. ISBN 8073954621

Pecka, M.: *Laboratorní hematologie v přehledu: fyziologie a patofyziologie krevní buňky*, 1. vydání, Český Těšín: FINIDR, 2006. 304 s. ISBN 8086682021

Haferlach T. a kol.: *Kapesní atlas hematologie*, Praha: Grada, 2014. 232 s. ISBN 978-80-247-4787-3

Literatura rozšiřující

Penka, M., Tesařová E.: *Hematologie a transfuzní lékařství I*, Praha: Grada, 2011. 488 s. ISBN 978-80-247-3459-0

6 DIDAKTICKÝ ROZBOR UČIVA

Skalková (2007, s. 125) vymezuje *didaktickou analýzu učiva jako myšlenkovou činnost učitele, která mu umožní z pedagogického hlediska proniknout do učební látky. Didaktická analýza učiva také předpokládá, že učitel promyslí, jak bude učivo aktualizovat, jaké zkušenosti žáci mají, jak jich možno využít, jak bude nové učivo začleňovat do systému dosavadního poznání, jak bude rozvíjet myšlení, estetické cítění, osobnostní kvality žáků. Učitel tak přemýšlí nejen o učivu-látce, ale i o žácích, o specifikách konkrétních tříd apod.*

Maňák (1995, s. 125) uvádí, že *provést didaktickou analýzu učiva znamená uvědomit si jeho skladbu, najít jeho jednotlivé komponenty, např. pojmy, zákony,*

metody, dovednosti a návyky, logické operace apod. Současně je třeba určit jejich vzájemné vztahy, souvislosti s jinými oblastmi poznání (mezipředmětové vztahy), jejich etické a estetické působení na osobnost žáka.

Při didaktické analýze učiva jde v zásadě o kombinaci tří klíčových analýz:

1. Pojmová analýza
2. Operační analýza
3. Analýza mezipředmětových vazeb

Pojmová analýza spočívá ve vytvoření základní logické pojmové struktury v konkrétním učivu, tematickém celku apod. Nezbytná je velmi dobrá orientace v základním učivu, které je definováno jako klíčové, fundamentální a které by měli ve výuce zvládnout všichni žáci tak, aby mohli pokračovat v porozumění a osvojení dalších témat v učivu, v dalších ročnících, předmětech apod. Na základní učivo navazuje učivo prohlubující, rozšiřující, případně doplňkové. Součástí této analýzy je také analýza vztahová, neboť pojmy je třeba předkládat žákům ve vzájemných vztazích a logické struktuře.

Operační analýza se zaměřuje na vnitřní i vnější činnosti, operace, které musí učitel a žák s pojmy provádět, aby došel ke stanovenému cíli. Cílem může být nejen osvojení konkrétního učiva, ale především zvládnutí a osvojení si činností a operací, které mu umožní cíle dosáhnout.

Analýza mezipředmětových vazeb spočívá v analýze a promýšlení učiva z hlediska časové i obsahové návaznosti s ostatními tématy a předměty. Je důležité předkládat žákům učivo v integrované podobě, ve vzájemných vztazích a souvislostech, neboť tato cesta pomáhá žákům porozumět učivu ve vztazích, navazuje na jejich předchozí znalosti a vede je k logickému využívání již získaných vědomostí, dovedností a schopností v dalších procesech učení. Výsledkem je propojování vědomostí žáků s reálnými zkušenostmi a poznatky, nikoliv pouze verbální a pamětní cestou, ale skrze skutečné jevy. Proto by měl učitel znát školní vzdělávací plán i v dalších souvisejících předmětech, aby výše uvedené dokázal zajistit.

Jednotlivé didaktiky předmětu a pedagogická literatura uvádí různé varianty dílčích kroků při provádění didaktické analýzy učiva. Jeden z možných metodických postupů je následující:

1. Ujasnit si téma, jako součást určitého tematického celku, ověřit si jeho hodinovou dotaci
2. Připomenout si, jaké výukové cíle plní vyučovací předmět v příslušném ročníku, zformulujeme rámcově konkrétní cíl hodiny
3. Provedeme pedagogickou, případně didaktickou diagnostiku třídy, ve které budeme pracovat
4. Připomeneme si, že učivo tvoří obecně:
 - a. Poznatky (fakta, pojmy, vztahy, zákony), které se stávají vědomostmi
 - b. Senzomotorické výkony, které se stávají dovednostmi a návyky, případně se rozvíjí ve speciální schopnosti (talent)
 - c. Myšlenkové operace a poznávací činnosti podílející se na rozvoji inteligence
 - d. Mravní a světonázorové normy a hodnoty
5. Provedeme výběr základního učiva
6. Důkladně promyslíme navozované činnosti žáků
7. Výběr vyučovacích metod, forem, prostředků a učebních pomůcek
8. Zvážíme výchovné hodnoty obsažené v učivu

Pro didaktickou analýzu navrženého učebního textu si zvolíme např. první kapitolu – leukocyty a budeme postupovat podle výše uvedeného myšlenkového schématu.

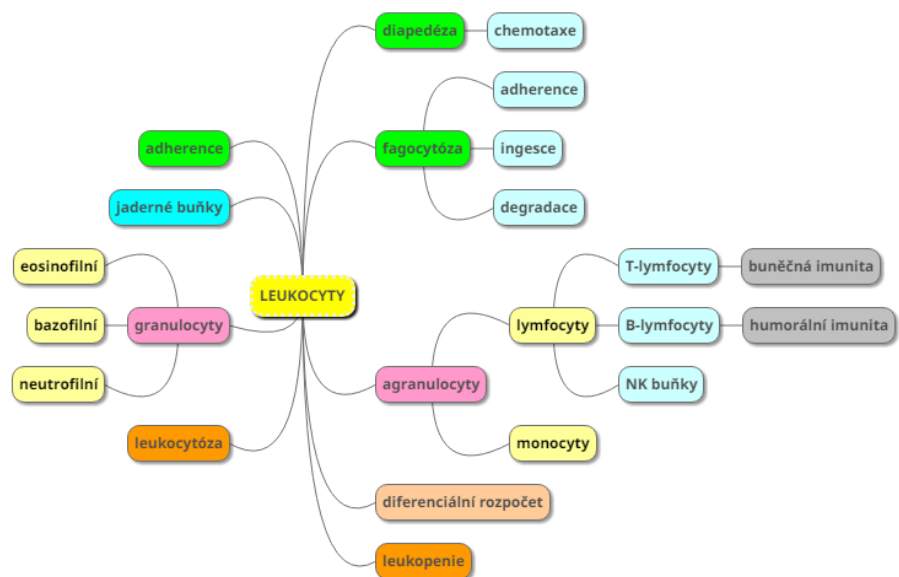
1. Ujasnění tématu
Tematický celek – leukocyty
Konkrétní téma hodiny – základní vlastnosti a funkce leukocytů, dělení leukocytů
2. Cíl hodiny
Seznámit žáky se základními vlastnostmi a funkcí leukocytů, vysvětlit systém dělení leukocytů do jednotlivých skupin dle jejich funkce a morfologie. U našeho návrhu učebního textu je na začátku každé

kapitoly stanoven její cíl, který nám může pomoci při stanovování cíle hodiny.

3. Provedeme pedagogickou či didaktickou diagnostiku třídy, se kterou budeme dané téma probírat. Ujasníme si nároky, které můžeme klást na žáky vcelku, všímáme si však žáků slabých nebo naopak nadaných. Vzhledem k tomu, že se jedná pouze o návrh učebního textu, není prozatím možné tento bod aplikovat prakticky.
4. Vytvoříme pojmovou strukturu.

Z hlediska mezipředmětových vztahů by už studenti měli znát základní pojmy, které byly probírány v biologii člověka, jako např. leukocyty, adherence, agranulocyty, granulocyty, lymfocyty, monocyty atd.

S vymezením základních pojmů nám v našem návrhu učebního textu pomohou klíčová slova, která jsou uvedena na začátku každé kapitoly. Vzájemné vztahy mezi pojmy může upřesnit tzv. *pojmová mapa*, která by pro námi zvolené téma mohla vypadat následovně:



Obrázek 26: Pojmová mapa - leukocyty

5. Výběr základního učiva.

Pro námi zvolené téma se za základní učivo považuje následující:

Leukocyty – vyjmenovat funkce a vlastnosti leukocytů, umět definovat stanovené základní pojmy, jako je diapedéza, fagocytóza

Leukocyty – rozdělení leukocytů dle přítomnosti specifických granul na agranulocyty a granulocyty, funkce jednotlivých druhů a jejich zastoupení v diferenciálním rozpočtu leukocytů

6. Analýza činností a aktivit pro dosažení výukového cíle.

Pro dosažení výukového cíle bych si na základě uvedeného učebního textu připravila prezentaci v programu MS Power point, kde by byly uvedeny základní pojmy v bodech. Jednotlivé body bych po té probírala se studenty a motivovala je k definici pojmů vlastními slovy.

7. Výběr vyučovacích metod.

Jak již bylo zmíněno v předchozím bodu, zvolila bych jako jednu z učebních pomůcek prezentaci v programu MS Power point se základními pojmy. Jako další učební pomůcku bych zvolila videoprojekci diapedézy a fagocytózy leukocytů, které by usnadnily studentům zapamatování a pochopení uvedených vlastností leukocytů. Jako další pomůcku bych zvolila obrazový materiál s různými druhy leukocytů v nátěru periferní krve či kostní dřeně. Na konec hodiny bych zařadila několik obrázků, u kterých by žáci na základě probraného tématu určovali druh leukocytu, čímž by se zároveň ověřilo, zda žáci probíranou látku pochopili.

8. Výchovné hodnoty učiva.

Pochopení významu hematologických vyšetření a získaných hodnot pro diagnostickou a léčebnou činnost. Správná a srozumitelná formulace vlastních myšlenek, používání odborné terminologie.

Teoretické poznatky jsou v rámci mezipředmětových vztahů nadále využívány hlavně ve cvičení z hematologie a transfúzního lékařství, v imunologii, histologii. Zároveň je nezbytné, aby žáci při studiu hematologie využívali poznatků z ostatních odborných předmětů, zejména klinické biochemie, mikrobiologie, epidemiologie.

Rozbor učebního textu

Uvedený učební text do předmětu hematologie a transfúzní lékařství je členěn do jednotlivých kapitol a podkapitol, které jsou vnitřně dále členěny.

Každá kapitola má v úvodu uvedena klíčová slova a cíl kapitoly, kterého by mělo být prostudováním textu dosaženo.

V návrhu je výkladový text psán převážně v jednoduchých větách či krátkých souvětích a je doplněn řadou obrázků a schémat, které přispívají k celkové srozumitelnosti textu a usnadňují učení z něj. Důležitá hesla a pojmy jsou zvýrazněny tučně nebo kurzívou pro větší přehlednost.

Jednotlivé kapitoly jsou systematicky řazeny tak, aby na sebe tematické celky vzájemně navazovaly a aby byla dodržena zásada soustavnosti, kdy se postupuje od jednoduchého ke složitějšímu a od známého k neznámému.

Na konci každé kapitoly je krátké shrnutí, ve kterém jsou uvedeny základní informace a poznatky z celé kapitoly.

Součástí učebního textu jsou také kontrolní otázky a cvičení, které by měly ověřit, zda žáci danou látku dostatečně pochopili a jestli si zapamatovali důležité pojmy. Kontrolní otázky a cvičení jsou umístěny na konci každé kapitoly.

7 ZÁVĚR

Ve své závěrečné práci doplňkového pedagogického studia jsem se zabývala návrhem učebního textu do předmětu hematologie a transfúzní lékařství pro žáky středních zdravotnických škol, oboru laboratorní asistent.

První část práce je věnována didaktice obecné a didaktice zdravotnických předmětů, didaktickým zásadám, didaktickým prostředkům a učebním pomůckám. Druhá část práce informuje o tom, pro koho je návrh učebního textu určen a profilem absolventa oboru laboratorní asistent. Poslední část je věnována samotnému návrhu učebního textu. Návrh učebního textu vychází ze základní a rozšiřující literatury uvedené na koncích jednotlivých kapitol.

Návrh učebního textu je zaměřen na jednu z kapitol hematologie – bílé krvinky. Toto téma jsem si zvolila proto, že je součástí maturitní zkoušky a také proto, že znalost této problematiky je stěžejní pro pochopení učební látky v dalších předmětech, jako je např. genetika nebo imunologie a také pro budoucí povolání. Další důvod pro zvolení vybraného tématu je ten, že žáci mají často problémy spojit si probíranou látku v jednom předmětu s probíranou látkou v předmětu jiném. Žáci mají také často

problémy při práci s odborným textem a nedokážou někdy rozlišit informace podstatné od informací doplňujících.

8 LITERATURA

- [1] Skalková, J.: *Obecná didaktika*, 2. vydání, Praha: Grada, 2007. 322 s. ISBN 978-80-247-1821-7
- [2] Průcha, J., Walterová E., Mareš J.: *Pedagogický slovník*, 4. vydání, Praha: Portál, 2003, 322 s. ISBN 80-7178-722-8
- [3] Zormanová, L.: *Obecná didaktika: Pro studium a praxi*, Praha: Grada, 2014. 240 s. ISBN 978-80-247-4590-9
- [4] Čadílek, M., Loveček A.: *Didaktika odborných předmětů*, Brno: Masarykova Univerzita, 2005. 177 s.
- [5] Cichá, M., Dorková, Z.: *Didaktika praktického vyučování zdravotnických předmětů I*, Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2008. 86 s. ISBN 80-244-1417-1
- [6] Čadílek, M., Stejskalová, P.: *Didaktika praktického vyučování II*, Brno: Masarykova Univerzita v Brně, 2001, 69 s.
- [7] Kalhous, Z., Obst, O. a kol.: *Školní didaktika*, 1. vydání, Praha: Portál, 2002. 448 s. ISBN 80-7178-235-X
- [8] Kujal, B., a kol.: *Pedagogický slovník 2. díl*, Praha: SPN, 1967, s. 533
- [9] Geschwinder, J. a kol.: *Metodika využití materiálních didaktických prostředků*, 1. vydání, Praha: SPN, 1987. 262 s.