

Krvetvorba (histologie)

Krvetvorba (hemopoesa) je proces tvorby krve v organismu. Základními mechanizmy, které krvetvorba zabezpečuje, je proliferace a diferenciace pluripotentních buněk v buňky unipotentní, které jsou pak přizpůsobeny na vykonávání svých specifických funkcí. Postnatálně probíhá v kostní dřeni (*medulla ossium*). Prenatálně však krvetvorba probíhá v různých místech těla v závislosti na období gestace.

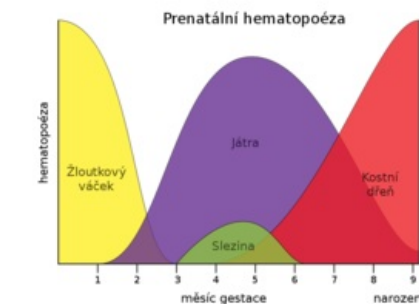
Prenatální období krvetvorby

Rozlišujeme tři období prenatální hemopoesy:

1. **Mesoblastová perioda**
2. **Hepatolienální perioda**
3. **Medulární perioda**

Mesoblastová perioda

- **3. týden až 3. měsíc** prenatálního vývoje;
- probíhá v **mesenchymu stěny žloutkového váčku (ve splachnopleure)**;
- vznikají krevní ostrůvky, které jsou tvořeny společnými prekursorovými buňkami (hemangioblasty), ty se později diferencují na angioblasty;
- vzniklé erytrocyty obsahují **embryonální hemoglobin**.



Prenatální hematopoéza

Hepatolienální perioda

- **2. až 8. měsíc prenatálního vývoje**, v menší míře přetrvává až do porodu;
- probíhá ve **fetálních játrech** a **částečně ve slezině**;
- do extravazálního prostoru jater se dostávají definitivní prekursorové buňky krvetvorby;
- vzniklé erytrocyty obsahují **fetální hemoglobin**.

Medulární perioda

- **4. měsíc prenatálně až do porodu**, přetrvává až do **dospělosti**;
- probíhá v **kostní dřeni** (nejdříve v kostní dřeni *corpus claviculae*)^[1];
- od 5. prenatálního měsíce začíná krvetvorba leukocytů a trombocytů, od 7. prenatálního měsíce i erytrocytů;
- T-lymfocyty cestují do thymu a B-lymfocyty do lymfatické uzliny a lymfatických folikulů;
- vzniklé erytrocyty obsahují **dospělý hemoglobin**.

Postnatální období krvetvorby

Postnatálně probíhá krvetvorba v **kostní dřeni (*medulla ossium*)**. Kostní dřeň je želatinosní tkáň uvnitř kostí. Vyplňuje dřeňovou dutinu dlouhých kostí a prostory mezi trámci v spongiose. V průběhu života se však mikroskopická stavba kostní dřene mění, podle čeho rozlišujeme její **tři typy**:

- **červená kostní dřeň (*medulla ossium rubra*)**;
- **žlutá kostní dřeň (*medulla ossium flava*)**;
- **šedá kostní dřeň (*medulla ossium grisea*)**;

K vyšetření kostní dřene ji odebíráme **ze sternu nebo z lopaty kosti kyčelní**. Odběr je pro pacienta bolestivý, proto je potřebné použít lokální anestetikum.

Mikroskopická stavba kostní dřene

- **Stroma**:
 - tvoří je retikulární vazivo, které se skládá z retikulárních buněk (jedná se o specializované fibroblasty), a retikulární vlákna (kolagen typ I, kolagen typ III, fibronektin, laminin, hemonektin, různé proteoglykany)
 - retikulární buňky jsou v těsném kontaktu s hemopoetickými faktory a nezralými krevními buňkami, které ovlivňují pomocí cytokinů a jiných růstových faktorů
- **hemopoetické kmenové buňky** (často HKB nebo HSC)
- **tukové buňky** (viz žlutá kostní dřeň)
- **makrofágy**:
 - fagocytóza apoptických nebo poškozených krevních elementů
- **kapiláry**:
 - fenestrované, bez souvislé *lamina basalis*
 - značně velký průsvit (kolem 40–80 µm)

Řízení krvetvorby

Jako každý děj v lidském organismu, i hemopoéza je pečlivě řízená řadou regulačních mechanismů. Ty zabezpečují především následující děje:

1. **diferenciaci**
2. **proliferaci**
3. **indukci k zrání**
4. **indukci k fyziologické apoptóze**

Majoritně jsou za uvedené děje odpovědné různé skupiny **cytokinů**, které působí jako **kolony stimulující faktory** (*colony-stimulating factors*, CSF). Obrovskou a nezastupitelnou roli v řízení krvetvorby mají dva hormony – **erythropoetin** a **trombopoetin**. Oba jsou produkovány ledvinami (erythropoetin) a játry (trombopoetin).



Odběr kostní dřeně

Původ krevních buněk

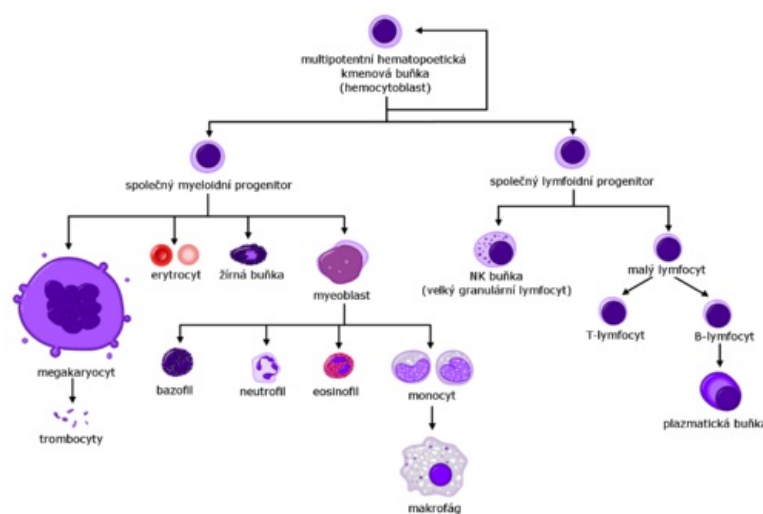
Jednotlivé linie vývoje krevních elementů jsou odvozeny z jediné skupiny **pluripotentních hemopoetických kmenových buněk**. Jejich další vývoj představuje přísně řízenou hierarchii, ze které lze odvodit jednotlivé buněčné linie. Každý další typ hemopoetické buňky vzniká jako následek působení cytokinů na CSF.

Pluripotentní hemopoetické buňky

- kmenové buňky, ze kterých lze od nich odvodit všechny krevní elementy
- nejsou diferencované
- mají schopnost se celoživotně obnovovat (celoživotní zásoba)
- jejich mitotická aktivita je nízká (spolu s multipotentními buňkami tvoří přibližně pouze 0,1–0,3 % buněčných elementů) [1]

Multipotentní hemopoetické buňky

- vyvíjí se ve dvou liniích:
 - **myeloidní progenitorové buňky (CMP)** – pro erythrocyty, megakaryocyty, granulocyty a monocyt
 - **lymfoidní progenitorové buňky (CLP)** – pro lymfocyty



Krvetvorba

Oligopotentní hemopoetické buňky

- myeloidní řada se dále vyvíjí na:
 - **oligopotentní progenitorovou buňku MEP** – pro erythrocyty a megakaryocyty
 - **oligopotentní progenitorovou buňku GMP** – pro granulocyty a monocyt
- lymfoidní řada se vyvíjí společně pro všechny lymfocyty

Unipotentní hemopoetické buňky

- vyvíjí se již konkrétní progenitorová buňka pro jednotlivé krevní elementy
- oligopotentní progenitorová buňka MEP se dále vyvíjí na:
 - **progenitory pro erythrocyty (ErP)**
 - **progenitory pro megakaryocyty (MGP)**
- oligopotentní progenitorová buňka GMP se dále vyvíjí na:
 - **progenitory pro neutrofilní granulocyty (NoP)**
 - **progenitory pro basofilní granulocyty (BMCP)**
 - **progenitory pro eosinofilní granulocyty (EoP)**
 - **progenitory pro monocyt (MoP)**

Progenitorovými buňkami (progenitory) nazýváme také buňky, které nemají schopnost sebeobnovy.

Pluripotentní buňky jsou schopny obnovovat se, proto je nelze pokládat za progenitory. **Prekurzorové buňky (prekurzory)** jsou také buňky, které vykazují již zřetelné morfologické znaky. Vyvíjejí se z unipotentních buněk a jejich diferenciací vede ke vzniku zralého krevního elementu. Ve svém názvu obsahují příponu -blast (proerythroblast, megakaryoblast, myeloblast, monoblast, lymfoblast). Vývoj těchto elementů vede k vytvoření již funkčního elementu.

V hematologii mají pojmy „progenitor“ a „prekurzor“ trochu jiný význam. **Progenitorovými** buňkami zde rozumíme kmenové buňky, které nejsme schopni morfologicky rozlišit. Blíže určit se dají pomocí vyšetření průtokovou cytometrií nebo kultivací na semisolidních mediích. Jako **prekurzory** označujeme buňky - vývojová stadia v krvetvorbě - které jsme schopni určit morfologicky.

Odkazy

Související články

- Kostní dřeň
- Kmenové buňky
- Krevní buňky (preparát)
- Darování, odběr a transplantace krvetvorných buněk

Reference

1. JUNQUIERA, L. Carlos, José CARNEIRO a Robert O KELLEY, et al. *Základy histologie*. 1. vydání. Jinočany : H & H, 1997. 502 s. ISBN 80-85787-37-7.

Použitá literatura

- LÜLLMANN-RAUCH, Renate. *Histologie*. 1. české vyd. Praha: Grada, 2012, xx, 556 s.
- JUNQUEIRA, Luiz Carlos Uchôa, José CARNEIRO a Robert O KELLEY. *Základy histologie*. Vyd. v ČR 1. Jinočany: H, 1997, vi, 502 s.
- KONRÁDOVÁ, Václava. *Funkční histologie*. 2. vyd. Jinočany: H, 2000, 291 s.
- Keohane, Elaine M., Catherine N. Otto, a Jeanine M. Walenga. *Rodak's hematology: clinical principles and applications*. Sixth edition. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2020.