Vývoj krvetvorby

Dr.Kissová
Oddělení klinické hematologie

Krvetvorba představuje proces tvorby krvinek v krvetvorných orgánech.

Krvetvorba je nesmírně komplikovaný, komplexně řízený a dodnes ne zcela dobře prozkoumaný proces (Ketley a Newland, 1997)

Krvetvorba člověka

- Prenatální (předporodní)

  - *zárodečná* – embryonální (jsou položeny základy tkání a orgánů)

  - *fetální*- plodová (pokračuje vývoj orgánů až do porodu

- Postnatální (poporodní)

(liší se odlišnou krvetvorbou a místy tvorby krvinek)

Prenatální krvetvorba

Krvetvorba začíná již v raném období těhotenství.

Dělí se na 3 období:

- mezoblastové- tvorba krevních elementů ve žloutkovém vaku
- hepatolienální
- medulární (dřeňové)

Mezoblastové období krvetvorby

- začátek mezi 14.-19. dnem nitroděložního života
- v krevních ostrůvcích žloutkového vaku
- síť primitivních buněk lemovaných endoteliálními buňkami
- první krevní buňky (area vasculosa)
- cévní systém i v embryu
- ve 4. týdnu se oba cévní systémy propojují

Hemopoeza ve žloutkovém vaku

- je prakticky jen *erytroidní povahy*
- pluripotentní kmenové buňky
- první - mateřské buňky červených krvinek (primitivní velké erytroblasty)

  - po vytvoření primitivního cévního systému v embryu přestupují do krevního oběhu

  - buněčné jádro zůstává v těchto buňkách až do jejich zániku
- primitivní normoblasty – větší, podobné megaloblastům, obs. Hb Gower I, Gower II a Portland I vedle HbF a HbA

Mezoblastové období krvetvorby

- trvá od 3. do 10. týdne nitroděložního života
- v 6. týdnu se tvoří základ brzlíku (thymu), který se rovněž osidluje kmenovými buňkami krvetvorby ...mateřské buňky lymfocytů

Hepatolienální (jaterní) období

- po 6. týdnu se začínají tvořit krvetvorné buňky v mezenchymu mezi jaterními buňkami (mezenchym= pojivová tkáň)
- kromě *normoblastů* , které již vyzrávají v erytrocyty, se tvoří i mateřské buňky *bílých* krvinek a *krevních destiček*
- od 12. týdne- základy sleziny
- krvetvorná tkáň může představovat až 50% jaterního či slezinného parenchymu

Hepatolienální období krvetvorby

- játra jsou hlavním místem krvetvorby až do poloviny zárodečného života
- trvá až do porodu

Medulární (dřeňové) období krvetvorby

- od 20. týdne nitroděložního období
- *všechny druhy krvinek včetně granulocytů*
- erytropoéza-charakter normoblastů, erytrocyty- až 90% HbF
- lymfocyty- již v 11. týdnu v kostní dřeni- odtud mateřské buňky lymfocytů do lymfatických uzlin, jater, sleziny, lymfatických tkání trávicího ústrojí, mandlí aj.
- megakaryocyty jsou přítomny všude tam, kde se nachází krvetvorná tkáň

Medulární období krvetvorby

- se vzestupem dřeňové krvetvorby postupně zaniká mimodřenová (extramedulární) krvetvorba
- extramedulární krvetvorba se přestane projevovat ve 2.-3. týdnu po narození

Postnatální krvetvorba

- za norm. okolností probíhá jen v kostní dřeni
- kostní dřeň je zdrojem všech druhů krvinek v cirkulující krvi
- část lymfocytů se tvoří i po narození nadále v lymfatické tkáni, monocyty a makrofágy i v jiných tkáních organismu

Místa krvetvorby

- Fetus- 0 - 2. měsíc- žloutkový vak
  2.-10. měsíc – játra, slezina
  5.- 9. měsíc – kostní dřeň
- Dítě – kostní dřeň (prakticky všechny kosti)
- Dospělý – obratle, žebra, hrudní kost, kost křižová, pánev, konce kosti stehenní

Místa tvorby krevních buněk v dospělosti

- Lymfocyty- lymfatické uzliny
  - jiné orgány s lymfatickou tkání (slezina, brzlík)
  - kostní dřeň
- Monocyty - kostní dřeň
  - lymfoidní tkáň
- Trombocyty - kostní dřeň
  - plíce (malá část)
- Granulocyty – kostní dřeň

Extramedulární krvetvorba

- krvetvorba v jiných orgánech než v kostní dřeni (slezina, játra)
- při zvýšených nárocích na kostní dřeň (krvácení, nadměrný rozpad krvinek a nemoci krvetvorby)

Kostní dřeň

- jeden z největších orgánů v lidském těle
- tvoří 3,4-5,6% tělesné hmotnosti člověka (u dospělého jedince se jedná o 1600 -3700 g)
- po narození- *aktivní červená kostní dřeň* ve všech kostech
- po 4. roce se část krvetvorné tkáně nahrazuje tukovou tkání- *inaktivní tuková kostní dřeň*

Kostní dřeň

- u dospělého zdravého člověka je krvetvorná tkáň rozložena v kostech osového skeletu: v tělech obratlů, pánvi, lebce, žebrech, sternu, klíčcích, lopatkách, proximální 1/4-1/3 humerů a femurů
- množství aktivní (červené) KD v dlouhých kostech ubývá s pokračujícím věkem a je nahrazeno tkání tukovou
- inaktivní (tuková dřeň) při zvýšených nárocích se může částečně aktivovat

Metody používané k vyšetření funkčnosti a stavu kostní dřeně

- Vyšetření periferního krevního obrazu
- Cytologické vyšetření punktátu KD
- Histologické vyšetření KD získané trepanobiopsií

Kostní dřeň

- Krvetvorná tkáň

- Podpůrná tkáň: vazivové buňky (fibroblasty) a vlákna tvořená fibroblasty
- Cévy
- Nervová vlákna
- Lymfatická a tuková tkáň

Krvetvorná tkáň

- *kmenové buňky* - schopnost sebeobnovy
  - schopnost diferencovat

  (společná kmenová buňka=pluripotentní kmenová buňka)

  lat. plus-více, potens- schopný
- *mateřské (progenitorové) buňky* jednotlivých řad (červených , bílých krvinek a krevních destiček)
  - nemá schopnost sebeobnovy
  - citlivá na růstové faktory
- *prekurzory jednotlivých řad* (červené, bílé, destičkové řady)

- *zralé krvinky* (plynule přechází do obvodové krve)

Vývoj krevních buněk

- probíhá v kostní dřeni od kmenových buněk přes buňky progenitorové, až po velmi diferencované buňky, které se účastní:

  - transportu kyslíku (erytrocyty)
  - procesu srážení krve (trombocyty)
  - obranyschopnosti organizmu (lymfocyty, monocyty, granulocyty)

Hemopoeza

= produkce krevních buněk

- proliferace buněk v hemopoetických orgánech
- dodávání zralých buněk do periferie
- z mateřských buněk vznikají dělením (proliferací) a zráním (maturací) nové krvetvorné buňky odlišné od mateřských
- krvinky vznikají z kmenových a mateřských buněk dělením- mitózou

Hemopoeza

- myelopoeza (granulomonocytovou, červenou a megakaryocytovou řadu)
- lymfopoeza

Myelopoéza

- Krevní elementy (erytrocyty, granulocyty a trombocyty) mají svůj původ v pluripotentní kmenové buňce a ve vlastní mateřské buňce

- Zrání (diferenciace) buněk myelopoezy:

  změny v plazmě

  - ztráta bazofilie cytoplazmy
  - v plazmě myeloidních buněk specifická granula(neutrofilní, eozinofilní, bazofilní)

  změny v jádře

  - červené složky je jádro vypuzeno
  - u složky myeloidní se jádro zahušťuje, chromatin ztrácí jemné uspořádání
  - původní kulatý nebo oválný tvar se mění postupně na členěný

Systémy řízení krvetvorby

- povaha a metabolický stav buňky (specifické receptory, fáze buněčného cyklu)
- vlivy prostředí
- mikroprostředí kostní dřeně (makrofágy, fibroblasty, retikulum, tukové buňky a endotel)

Řízení krvetvorby

- Hemopoetické růstové faktory (cytokiny)
  CSF- Colony Stimulating Factor
- Nervové a humorální vlivy
- Přívod látek nezbytných pro hemopoézu

Děkuji za pozornost