



Jak funguje moje kostní dřeň?

Jak funguje moje kostní dřeň?



Ilustrace Kirk Moldoff

Publikace Myelodysplastic Syndromes Foundation, Inc. © 2014

Co je kostní dřev?	4
Kmenové buňky	4
Význam oběhové soustavy	10
Hemoglobin	10
Železo	12
Červené krvinky	12
Bílé krvinky	15
<i>Lymfocyty</i>	15
<i>Monocyty</i>	15
<i>Granulocyty</i>	15
<i>Neutrofily</i>	16
<i>Eozinofily</i>	16
<i>Bazofily</i>	16
Krevní destičky	17

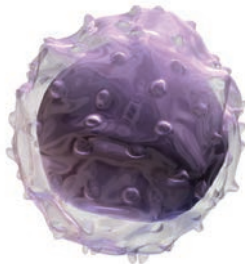
Jak MDS ovlivňuje moji kostní dřeň?	18
Vliv na červené krvinky – nízký počet červenýchrvinek (anemie)	19
Vliv na bílé krvinky – nízký počet bílýchrvinek (neutropenie)	20
Vliv na krevní destičky – nízký počet krevních destiček (trombocytopenie)	20
Vyšetření kostní dřeně	21
Aspirace kostní dřeně	21
Biopsie kostní dřeně	21
Zpracování vzorku	22
Průběh biopsie kostní dřeně	22
Více informací o MDS	24

Co je kostní dřeň?

Kostní dřeň je houbovitá tkáň bohatá na živiny nacházející se hlavně v dutých částech dlouhých plochých kostí, například v hrudní kosti nebo pánevních kostech. Rozlišujeme dva typy kostní dřeně: červenou a žlutou dřeň. Žlutá dřeň obsahuje mnohem více tukových buněk než červená kostní dřeň. Oba typy dřeně obsahují krevní cévy.

Kmenové buňky

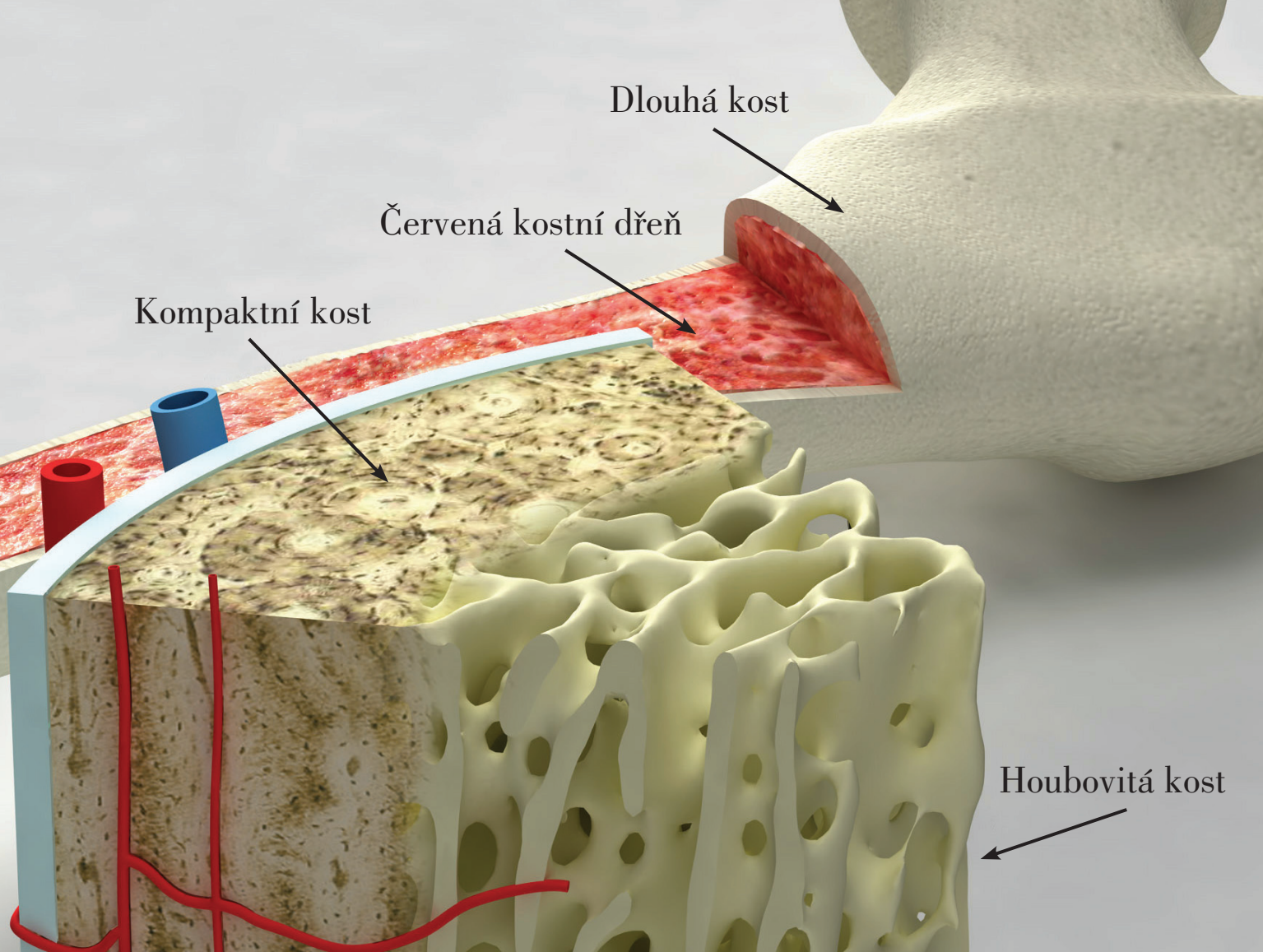
Kostní dřeň si funkčně můžeme představit jako „továrnu“, která produkuje všechny typy buněk, které nacházíme v kostní dřeni i v periferním krevním řečišti. Je závislá na funkční aktivitě pluripotentních kmenových buněk. *Pluripotence* znamená, že buňka je schopna vytvářet více různých typů buněk.



Věděli jste, že?

Při narození je veškerá kostní dřeň červená. Jak stárneme, stále více a více kostní dřeně se mění na žlutou dřeň. V dospělosti je zhruba polovina kostní dřeně červená a polovina žlutá.

Výraz *pluripotentní* je odvozen z latinských výrazů *pluris* znamenající více a *potentia* znamenající schopnost.



Dlouhá kost

Červená kostní dřeň

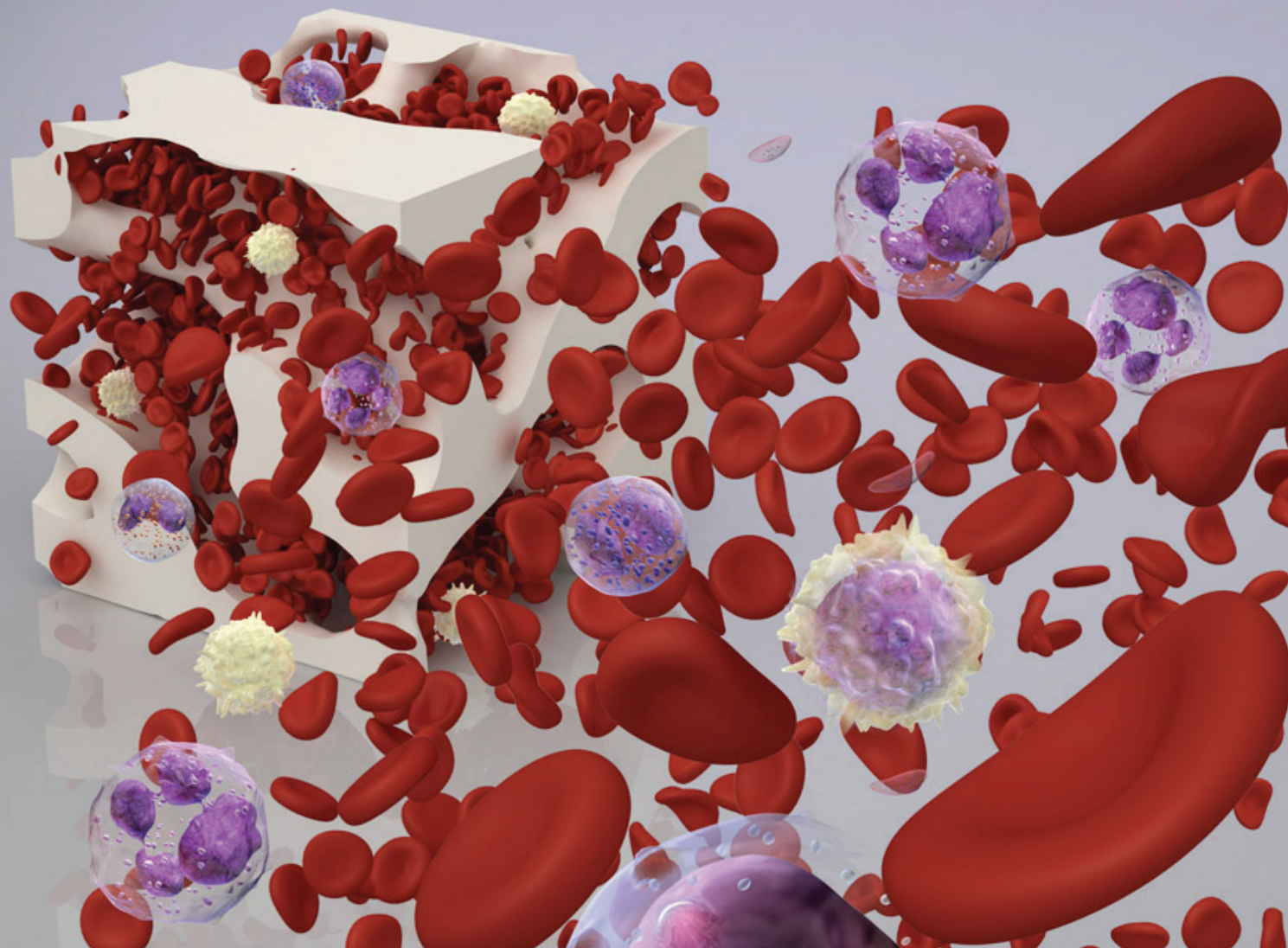
Kompaktní kost

Houbovitá kost

Kostní dřeň obsahuje dva typy kmenových buněk, *mezenchymální* a *hemopoetické*. Proces vzniku různých typů krevních buněk z pluripotentních kmenových buněk označujeme jako hemopoézu. Pluripotentní hemopoetické buňky se mohou vyvíjet v kterýkoli typ buněk přítomných v krevním oběhu. Pod vlivem tkáňových a hormonálních faktorů se tyto buňky vyvíjejí ve specifické linie krevních buněk. V procesu diferenciaci a vyzrávání se mění na buňky, které nacházíme v krevním řečišti.

Mesenchym je druh zárodečné tkáně, ze které vznikají pojivové tkáně a krevní a lymfatické cévy.

Hemopoetická tkáň je odpovědná za tvorbu a vývoj krevních buněk v kostní dřeni.



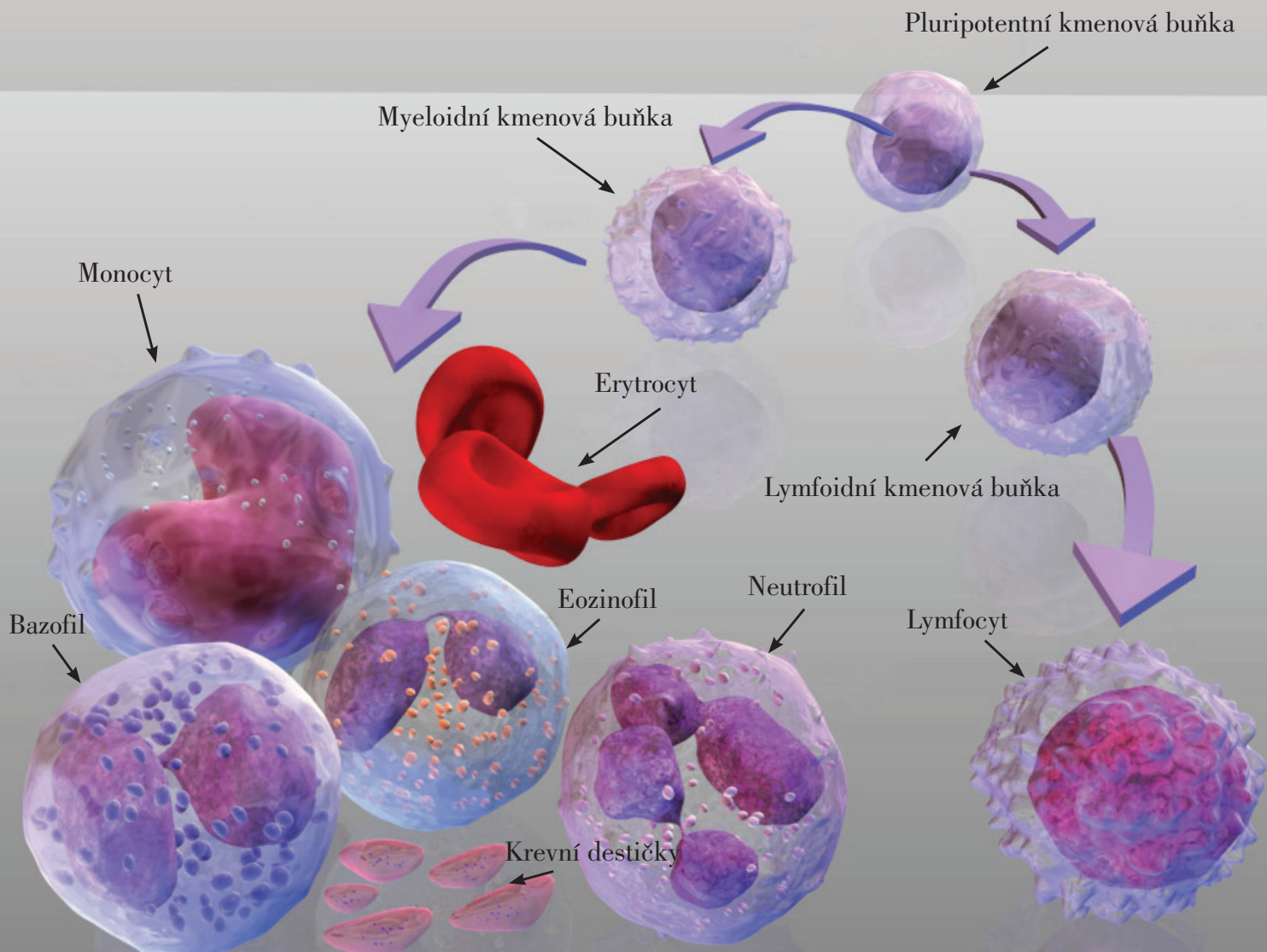
Zahrnují erytrocyty nebo-li červené krvinky. Červené krvinky jsou odpovědné za přenos kyslíku z plic do celého těla. Bílé krvinky zahrnují lymfocyty jako základní složku imunitního systému a myelocyty, k nimž řadíme granulocyty: neutrofil, monocyty, eozinofily a bazofily. Bílé krvinky bojují proti infekcím tak, že napadají a ničí bakterie nebo viry, a granulocyty se podílejí na různých imunitních procesech. Krevní destičky jsou fragmenty cytoplazmy jiného typu buněk kostní dřeně – megakaryocytů.



Krevní sraženina

Věděli jste, že?

Krevní destičky zabraňují krvácení tak, že v místech poranění vytváří krevní sraženinu.



Většina červených krvinek, krevních destiček i bílých krvinek je tvořena v červené kostní dřeni, zatímco ve žluté kostní dřeni se jich tvoří pouze zlomek. V průběhu života každý z nás potřebuje nepřetržitou tvorbu krevních buněk v kostní dřeni, neboť každá krevní buňka má omezenou délku života. Zdravá kostní dřen produkuje tolik krevních buněk, kolik jich vaše tělo potřebuje. Pokud tělo potřebuje větší množství kyslíku, zvýší se tvorba červených krvinek. Při krvácení se zvýší tvorba destiček a při ohrožení infekcí se zvýší tvorba bílých krvinek.

Význam oběhové soustavy

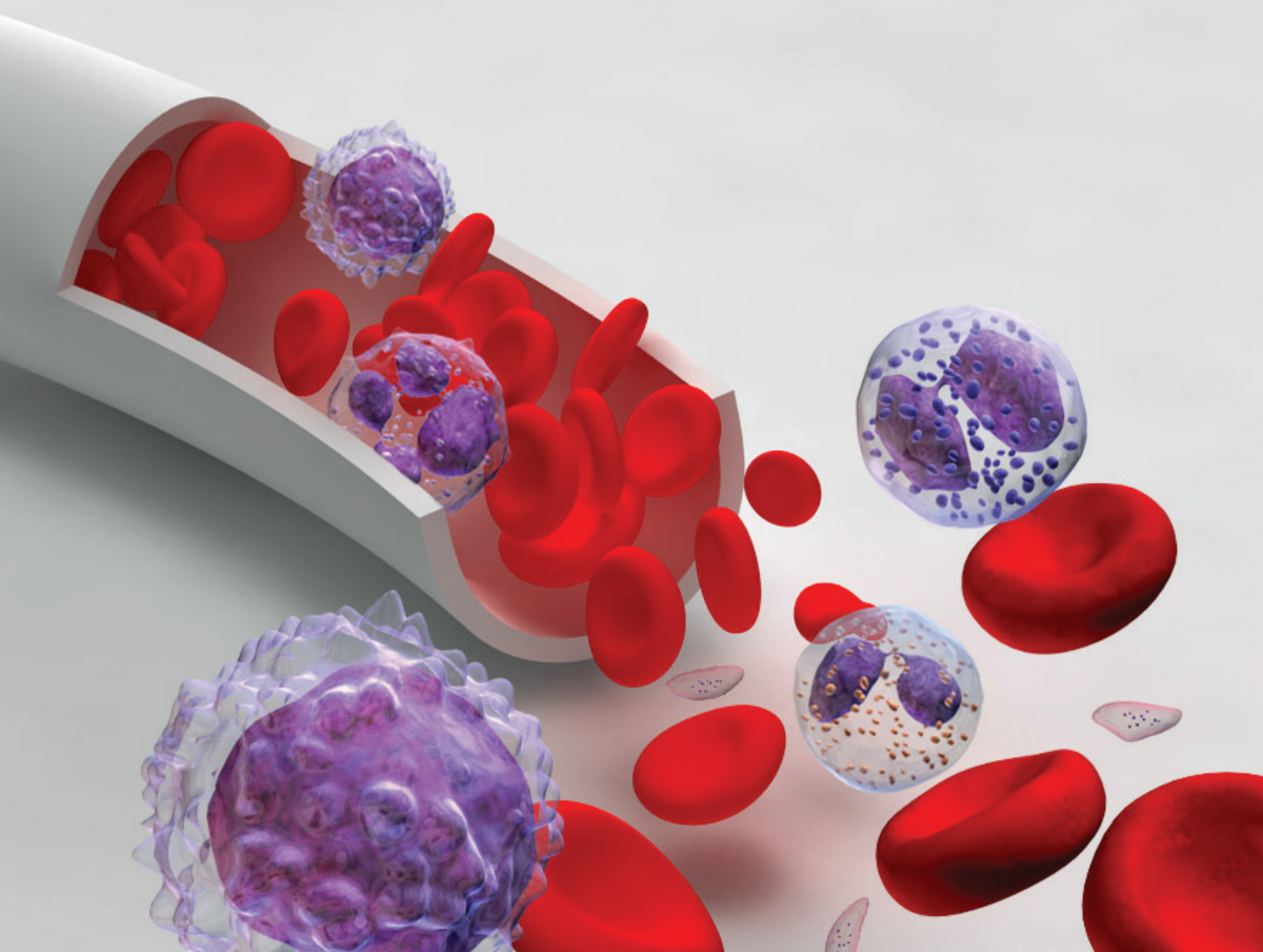
Oběhová soustava přichází do kontaktu se všemi orgány a tkáněmi vašeho těla. Červené krvinky putují krevním řečištěm a přenášejí kyslík. Kyslík je nezbytný pro správné fungování buněk, proto potřebuje každá buňka přístup ke krevnímu oběhu.

Hemoglobin

Hemoglobin je bílkovina nacházející se v červených krvinkách. Dodává červeným krvinkám jejich příznačnou barvu. Úkolem hemoglobinu je vázat na sebe kyslík v plicích, přenášet jej prostřednictvím červených krvinek a uvolňovat ho v tkáních, které ho potřebují, například v srdci, svalech a mozku. Hemoglobin rovněž odstraňuje CO₂ nebo-li oxid uhličitý a přenáší tento odpadový produkt zpět do plic, kde je vydechován.

Věděli jste, že?

Červené krvinky přežívají v průměru 120 dnů a krevní destičky 8–10 dnů. Některé bílé krvinky přežívají velmi krátce, jen několik hodin, zatímco jiné mohou přežívat i mnoho let.



Železo

Železo je pro tělo důležitou živinou. Spojuje se s bílkovinou a vytváří hemoglobin, který je obsažen v červených krvinkách, a je nezbytným prvkem pro tvorbu červenýchrvinek (erytropoézu). V těle se zásobní železo ukládá v játrech, slezině a kostní dřeni, a to ve formě feritinu, jež může být změřeno pomocí krevních testů. Většina železa potřebného pro každodenní tvorbu hemoglobinu pochází z recyklace starých červenýchrvinek.



Červené krvinky

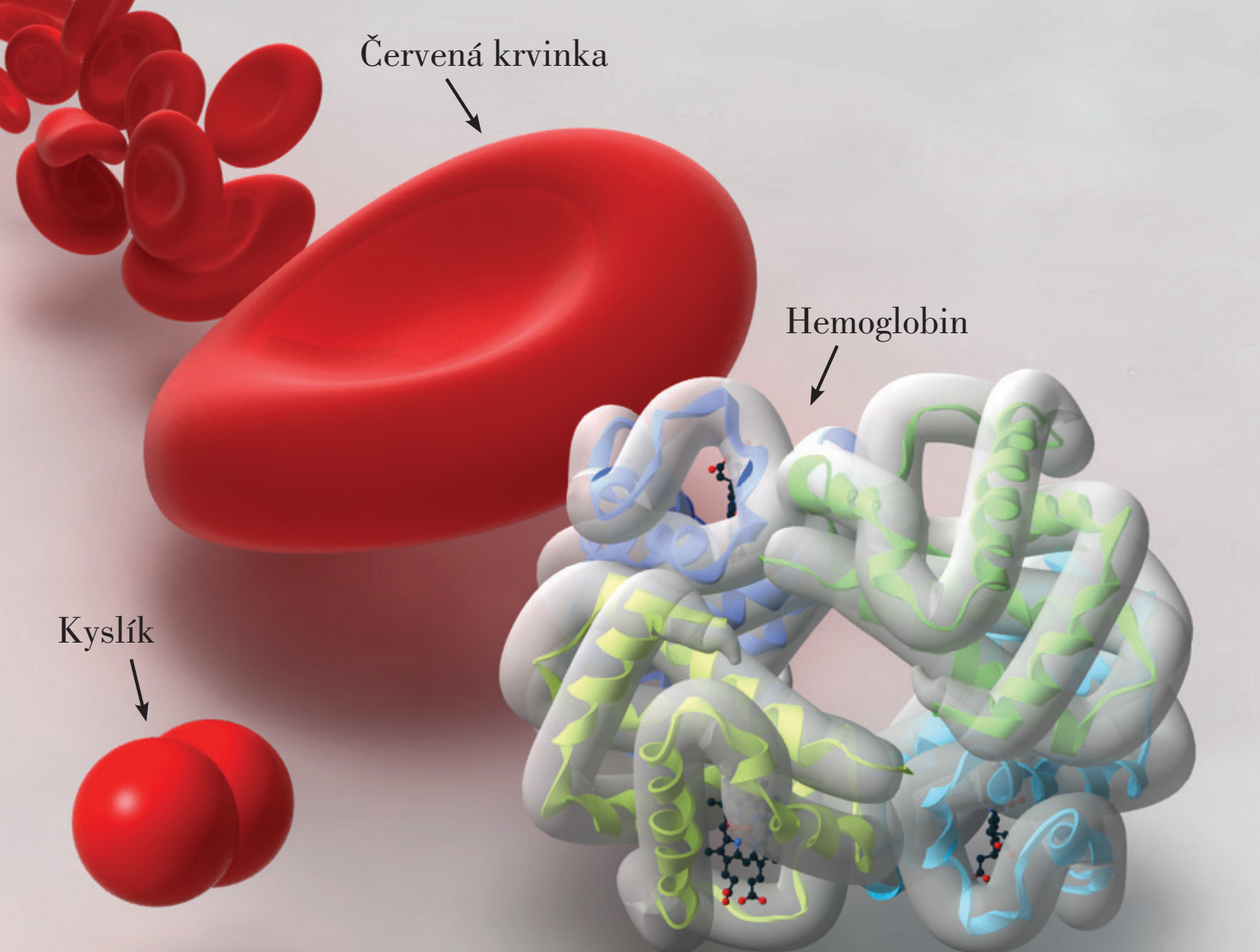
Tvorbu červenýchrvinek nazýváme erytropoéza. Vyžívání nasměrovaných kmenových buněk v plně funkční červené krvinky trvá zhruba 7 dní.

Červené krvinky mají omezenou délku života, zhruba 120 dnů, a proto musí být v těle nepřetržitě nahrazovány.

Věděli jste, že?

Tělo nemá k dispozici žádnou možnost, jak se aktivně zbavovat nepotřebného železa. Proto přirozeně dochází jen k nepatrným tělesným ztrátám železa.

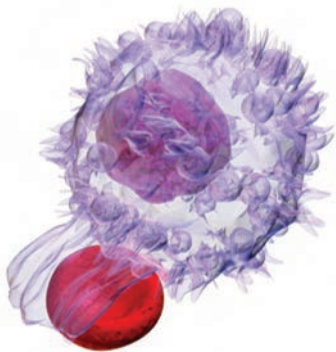
Erytropoéza je v těle stimulována nedostatkem kyslíku (hypoxií). Nedostatek kyslíku podněcuje v ledvinách tvorbu hormonu erytropoetinu, jež následně vstupuje do krevního řečiště, cirkuluje v těle a podněcuje kostní dřeň k tvorbě červenýchrvinek. Všechny tělesné buňky jsou vystaveny vlivu erytropoetinu, avšak pouze buňky červené kostní dřene na tento podnět odpovídají. Zralé červené krvinky se z kostní dřene uvolňují do krevního oběhu a zvyšují schopnost krve přenášet kyslík. Pokud je ve tkáních dostatečné množství kyslíku, tkáň vyšlou do ledvin signál ke zpomalení sekrece erytropoetinu. Tato „zpětná vazba“ ve vašem těle



zajišťuje, že počet červených krvinek zůstává celkem konstantní a že je vždy zajištěn dostatek kyslíku odpovídající potřebám vašeho těla.

Jak červené krvinky stárnou, jejich funkční aktivita se snižuje a jsou náchylnější k poškození. Stárnoucí červené krvinky jsou odstraňovány nebo pohlcovány bílými krvinkami (*makrofágy*) v procesu zvaném fagocytóza, přičemž obsah těchto buněk je následně uvolňován do krve. Železo z hemoglobinu rozložených buněk je unášeno krevním oběhem buď do kostní dřeně, kde je využíváno pro tvorbu nových červených krvinek, nebo do jater či jiných tkání, ve kterých je ukládáno.

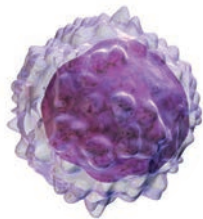
Každý den se za normální situace nahradí méně než 1 % z celkového počtu červených krvinek v těle. U zdravého jedince se denně tvoří přibližně 200 miliard nových červených krvinek.



Výraz *makrofág* je odvozen ze starořeckých slov: *macros* znamenající velký a *phage* znamenající požídat.

Bílé krvinky

Kostní dřeň produkuje mnoho typů bílých krvinek, které jsou nezbytné pro zdravé fungování imunitního systému. Tyto buňky jsou důležité jak v prevenci, tak v boji proti infekcím. Existuje pět hlavních typů bílých krvinek nebo-li leukocytů:

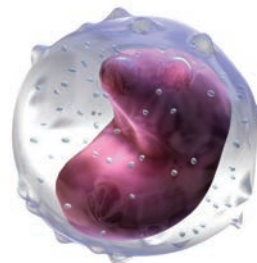


Lymfocyty

Lymfocyty jsou tvořeny v kostní dřeni. Produkují přirozené protilátky a bojují proti infekcím, které jsou způsobeny virem vstupujícími do vašeho těla nosem, ústy nebo poraněním. Rozpoznávají cizorodé látky, které vstupují do těla, a následně vysílají signál jiným buňkám, které tyto cizorodé látky napadají. Počet lymfocytů se v odpovědi na tyto invaze zvyšuje. Existují dva hlavní typy lymfocytů; B lymfocyty a T lymfocyty.

Monocyty

Rovněž monocyty jsou tvořeny v kostní dřeni. Zralé monocyty v krvi přežívají pouze 3–8 hodin, ale po přechodu z krve do tkání dále vyžívají ve větší buňky, které nazýváme makrofágy. Makrofágy mohou ve tkáních přežívat po dlouhou dobu. Pohlcují a ničí bakterie, některé houby, odumřelé buňky a jiné látky, které nejsou tělu vlastní.



Granulocyty

Granulocyt je společné označení pro 3 typy bílých krvinek: neutrofily, eozinofily a bazofily. Vývoj granulocytů může trvat i dva týdny, ale tato doba se v případě zvýšeného rizika bakteriální infekce zkrátí. V kostní dřeni jsou také uloženy velké zásoby zralých

granulocytů. Na každý granulocyt cirkulující v krvi připadá 50–100 buněk čekajících v kostní dřeni na to, že budou uvolněny do krevního oběhu. Výsledkem je to, že v průběhu 7 hodin od rozpoznání existující infekce se do aktivního boje proti ní může zapojit polovina granulocytů cirkulujících v krevním řečišti! Jakmile granulocyt opustí krevní řečiště, nemá možnost návratu. Ve tkáních může přežívat 4–5 dní v závislosti na podmínkách, se kterými se tam setkává. V krevním oběhu však přežívá jen několik hodin.

Neutrofily

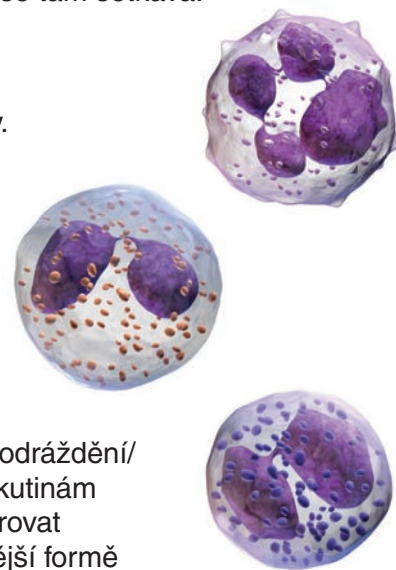
Neutrofily jsou nejpočetnějšími granulocyty. Napadají a ničí bakterie a viry.

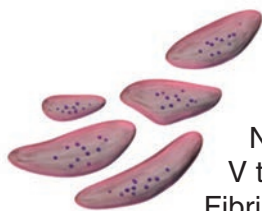
Eozinofily

Eozinofily se podílejí na boji proti mnoha typům parazitárních infekcí, larvám parazitických červů a jiným organismům. Podílejí se též na některých alergických reakcích.

Bazofily

Bazofily jsou početně nejmenší podskupinou bílých krvinek. Odpovídají na různé alergeny, což vede k uvolnění histaminů a dalších látek. Ty pak v postižených tkáních vyvolávají podráždění a zánět. Vaše tělo rozpozná podráždění/zánět a s cílem naředit dráždivou látku rozšíří krevní cévy, čímž umožní tekutinám opustit oběhový systém a vstoupit do tkáně. Takovou reakci můžeme pozorovat například u senné rýmy, některých forem astmatu, kopřivky a v nejzávažnější formě u anafylaktického šoku.





Krevní destičky

Krevní destičky jsou v kostní dřeni tvořeny v procesu, který označujeme jako trombopoéza. Jsou nezbytným faktorem při srážení krve a zastavení krvácení tvorbou krevní sraženiny.

Náhla ztráta krve spouští aktivitu krevních destiček v místě poškození či poranění. V tomto místě se destičky shlukují a v kombinaci s dalšími látkami vytváří fibrin.

Fibrin má vláknitou strukturu a vytváří na povrchu strup nebo krevní sraženinu.

Nedostatek krevních destiček se projeví snadnou tvorbou podlitin nebo vznikem krvácení. Pokud je počet krevních destiček velmi nízký, krev se v místě otevřené rány nemusí efektivně srážet a existuje zvýšené riziko vnitřního krvácení.

Věděli jste, že?

Zdravá kostní dřeň za normálních okolností produkuje 150–450 tisíc destiček na mikrolitr krve, což je objem velikosti špendlíkové hlavičky.

Jak MDS ovlivňuje moji kostní dřeň?

U lidí s myelodysplastickým syndromem (MDS) není kostní dřeň schopna produkovat dostatečné množství zdravých krevních buněk. Může být postižena jen jedna buněčná linie, ale mohou být postiženy i všechny 3 základní linie buněk vytvářených v kostní dřeni. Červené krvinky, bílé krvinky a krevní destičky nemohou vyzrát a nemohou být uvolňovány do krevního oběhu (nebo jen část z nich), proto dochází k jejich hromadění v kostní dřeni. Buňky mohou vykazovat zkrácenou délku života a v souvislosti s tím dochází ke snížení počtu normálních vyzrálých krevních buněk v krevním oběhu. Ve skutečnosti buňky mnohdy odumrou v kostní dřeni dříve, než vyzrají. To se odráží v abnormálně zvýšeném počtu nezralých krevních buněk v kostní dřeni a abnormálně nízkém počtu zralých krevních buněk v krevním oběhu. Nízké počty krevních buněk kterékoli ze tří buněčných linií (červené krvinky, bílé krvinky, krevní destičky) jsou charakteristickým příznakem MDS. Nízké počty krevních buněk jsou odpovědné za některé z potíží, kterými pacienti s MDS trpí, jako například infekce, anemie, snadná tvorba krevních podlitin nebo zvýšené riziko krvácení.

Kromě nízkého počtu krevních buněk v krevním oběhu jsou krevní buňky často dysplastické. To znamená, že mají abnormální tvar a vzhled (morfologii). Předpona „myelo-“ je odvozena z řečtiny a znamená dřeň. Myelodysplázie tedy jednoduše značí, že zralé krevní buňky v kostní dřeni nebo v krevním oběhu „vypadají zvláštně“. Dysplastické buňky nemohou správně fungovat. Kromě dysplázie se u zhruba 50 % pacientů s MDS projevuje zvýšený počet velmi nezralých buněk, které označujeme jako „blasty“.

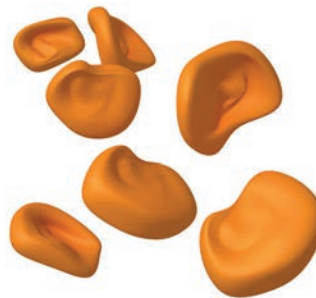
Vliv na červené krvinky

Nízký počet červenýchrvinek (anemie)

Kostní dřeň normálně produkuje zralé červené krvinky a hemoglobin uložený v těchto buňkách přenáší kyslík z krve do tkání vašeho těla. Podíl červenýchrvinek v celkovém objemu krve označujeme jako hematokrit. U zdravých žen je hodnota hematokritu 36–46 %, zatímco u zdravých mužů je hematokrit 40–52 %. Pokud hodnoty hematokritu klesnou pod dolní limit rozpětí, není dostatečný počet zdravých a vyzrálých červenýchrvinek schopných účinně zásobovat všechny tělesné tkáně kyslíkem. Snížený počet červenýchrvinek, snížená hladina hemoglobinu a snížená koncentrace kyslíku se označuje jako anemie, jež může být relativně mírná (hematokrit 30–35 %), středně těžká (25–30 %) nebo těžká (< 25 %). Anemie může též odrážet neefektivní přenos kyslíku dysplastickými (vyzrálými, avšak zdeformovanými) červenými krvinkami.



Zdravé, vyzrálé červené krvinky



Abnormální („dysplastické“) červené krvinky

Vliv na bílé krvinky

Nízký počet bílých krvinek (neutropenie)

Kostní dřeň normálně vytváří 4–10 tisíc bílých krvinek na mikrolitr krve; u Afroameričanů je rozpětí normálních hodnot o něco nižší, pohybuje se mezi 3,2–9 tisíci bílých krvinek na mikrolitr krve.

U některých pacientů s MDS dochází k rozvoji neutropenie nebo-li nízkého počtu bílých krvinek. Pacienti s MDS a neutropenií obvykle vykazují nízký počet neutrofilů. S nižším počtem neutrofilů se pojí zvýšené riziko bakteriálních infekcí, například pneumonie nebo infekcí močových cest. Tyto infekce mohou být doprovázeny horečkou. Infekce se někdy mohou vyskytovat i při dostatečném počtu neutrofilů, protože bílé krvinky nejsou plně funkční jako u jedinců bez MDS.

Vliv na krevní destičky

Nízký počet krevních destiček (trombocytopenie)

U pacientů s MDS se může také rozvinout nízký počet krevních destiček nebo-li trombocytopenie. U jedinců s abnormálním nebo nízkým počtem krevních destiček může docházet k tvorbě podlitin nebo ke krvácení již po malém uhození, škrábnutí či říznutí.

Těžká trombocytopenie, která není příliš častá, je definována jako pokles počtu destiček na méně než 20 000 a je spojena s mnohem závažnějším krvácením.

Vyšetření kostní dřeně

Pokud lékař při vyšetření krve zjistí nízký počet krvinek (cytopenii), může vám doporučit vyšetření kostní dřeně. To může odhalit abnormality buněk kostní dřeně (například dysplastické buňky) a umožní zhodnocení chromozomů (cytogenetické vyšetření).

Zmíněná vyšetření poskytují doplňující informace, které mohou napomáhat při stanovení diagnózy. Existují dvě základní složky vyšetření kostní dřeně: aspirace a biopsie. Obvykle se provádí obě metody při jednom vyšetření.

Aspirace kostní dřeně

Aspirát kostní dřeně je vzorek obsahující tekutou složku kostní dřeně. Poskytne informace o tvaru buněk (morfologii), o stupni vyzrálosti buněk (diferenciaci) a o počtu blastů (nezralých buněk) v kostní dřeni. Aspirát může být použit i pro doplňující vyšetření, která mohou napomoci určit příčinu cytopenií, například cytogenetické vyšetření.

Biopsie kostní dřeně

Biopsie kostní dřeně zahrnuje vzorek z houbovitého středu kostní dřeně. Střed kostní dřeně je obvykle dlouhý 1,5–2,0 cm. Poskytuje informace o množství buněk v kostní dřeni (zvětšené množství = **hypercelularita**, malé množství = **hypocelularita**). Dále může poskytnout informace o množství zásobního železa, vazivové přeměně dřeně (fibrotizaci) a přítomnosti jakýchkoli abnormálních buněk.

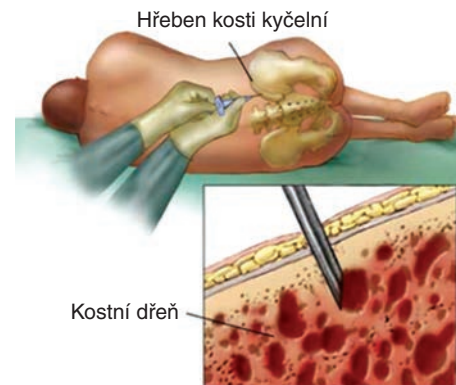
Zpracování vzorku

Odebrané vzorky tkáně z aspirace a biopsie se dají na mikroskopické podložní sklíčko a do různých laboratorních zkumavek. Vše se odešle na vyšetření hematopatologem, což je lékař vyškolený v diagnostickém hodnocení vzorků krve a kostní dřeně. K hodnocení odebraných buněk kostní dřeně používá lékař mikroskop. Výsledky vyšetření odebraných vzorků jsou k dispozici obvykle za 2–4 dny. Cytogenetická vyšetření a další speciální vyšetření mohou trvat až 2 týdny.

Průběh biopsie kostní dřeně

Vyšetření kostní dřeně lze provádět ambulantně a obvykle netrvá déle než 20 minut. Lze jej provést v lokální anestezii nebo v některých případech jen s použitím mírných sedativ.

1. Pacient si lehne na bok nebo na břicho.
2. Biopsie se odebere z pravé nebo levé pánevní kosti.
3. Kůže nad místem odběru je znecitlivěna pomocí anestetika lidokainu.
4. Po znecitlivění kůže a kosti se na povrchu kůže v místě odběru může provést malé naříznutí, aby se usnadnil



vpich bioptické jehly. Aspirát i bioptický vzorek lze odebrat stejnou jehlou v rámci jediné procedury.

5. Po ukončení odběru lékař stlačí místo vpichu, aby se zabránilo krvácení. K tomu se obvykle používá kompresní obvaz.
6. Po odběru kostní dřeně byste se neměli sprchovat alespoň po dobu následujících 24 hodin. Obdobně byste se neměli koupat ve vaně ani plavat v bazénu po dobu 48–72 hodin po odběru. Požádejte lékaře o pokyny, jak máte ošetřovat místo odběru.
7. U některých pacientů, především pacientů s nízkým počtem krevních destiček nebo pacientů užívajících léčiva na rozředění krve, může v podkoží docházet k tvorbě podlitin nebo otoků. ***Pokud užíváte kyselinu acetylsalicylovou nebo jiné látky na ředění krve, ujistěte se, že jste o tom informovali vašeho lékaře.***
8. V místě odběru kostní dřeně můžete po dobu dvou až tří dnů po zákroku vnímat mírnou bolest nebo mít jiné nepříjemné pocity.
9. Pacienta by po biopsii kostní dřeně měl z bezpečnostních důvodů doprovázet rodinný příslušník, přítel nebo pečovatel. ***Pacient by neměl řídit.***

Více informací o MDS a odkazy na odborná centra zabývající se diagnostikou a léčbou MDS:

Kontakt pro pacienty

The MDS Foundation, Inc.

4573 South Broad St.

Suite 150

Yardville, NJ 08620

Tel.: 1-800-MDS-0839 *(pouze v rámci USA)*

1-609-298-1035 *(mimo USA)*

Fax: 1-609-298-0590

E-mail: patientliaison@mds-foundation.org

webová stránka: www.mds-foundation.org

Centra pro léčbu MDS v České republice:

Ústav hematologie a krevní
transfuze

U nemocnice 1, 128 20 Praha 2
Doc. MUDr. Jaroslav Čermák, Csc.
Telefon: 221 977 320, 221 977 317
www.uhkt.cz

Klinika dětské hematologie
a onkologie FN Motol
V úvalu 84, 150 06 Praha 5
Prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.
Telefon: 224 436 400-401
www.fnmotol.cz

Oddělení klinické hematologie
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
MUDr. Petra Bělohávková, Ph.D.
Telefon: 495 832 785
www.fnhk.cz

I. interní klinika Všeobecné fakultní
nemocnice
U nemocnice 2, 128 00 Praha 2
MUDr. Anna Jonášová, Ph.D.
Telefon: 224 966 209
www.vfn.cz

Hemato-onkologická klinika
FN Olomouc
I.P.Pavlova 6, 775 20 Olomouc
Doc. MUDr. Peter Rohoň, Ph.D.
Telefon: 588 443 296
www.fnol.cz

Interní hematooonkologická klinika
FN Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno
MUDr. Libor Červínek, Ph.D.
Telefon: 532 233 562, 532 232 214
www.fnbrno.cz

Oddělení klinické hematologie
Fakultní nemocnice
Královské Vinohrady
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
MUDr. Olga Černá
Telefon: 267 162 888
www.fnkv.cz

Hematologicko-onkologické
oddělení FN Plzeň Lochotín
Alej Svobody 80
304 60 Plzeň
MUDr. Věra Vozobulová
Telefon: 377 103 721
www.fnplzen.cz

Oddělení klinické hematologie
Městská nemocnice Ostrava
Nemocniční 898/20A
728 80 Ostrava-Moravská Ostrava
Prim. MUDr. Cecílie Bodzasová
Telefon: 596 194 777
www.mnof.cz



Tento materiál byl vyroben za laskavé podpory společnosti Celgene.