

## Uvod

Poces stvaranja krvnih ćelija (lat. haematopoiesis) pod normalnim uslovima se događa u kostnoj srži. Krv predstavlja tečno tkivo koje je sastavljeno iz uobličenih krvnih elemenata, gde spadaju eritrociti, leukociti i krvne pločice-trombociti, i plazme u kojoj su rastvorene ćelije krvi. Odnos krvnih ćelija i plazme je relativno konstantan, dok promene u ovom odnosu ukazuju na različita oboljenja ili stanja.

Hematopoeza započinje u ranim stadijumima embrionalnog razvoja. Prvi znaci hematopoeze vide se u žumančanoj kesi tokom treće nedelje intrauterinog zivota kao nakupine matičnih ćelija i krupnih eritrocita koji imaju jedro i sadrže embrionalni hemoglobin. U trećem mjesecu trudnoće matične hematopoezne ćelije presele se u jetru i žarista hematopoeze mogu da se histološki prepoznaju u parenhimu jetre. Iz jetre se hematopoezne ćelije presele u kostnu srž, slezinu, limfne čvorove i timus. Fetalna hematopoeza se nastavlja u svim organima sve do rođenja. Nakon rođenja, slezina i jetra prestanu da proizvode krvne ćelije, a kostna srž postane osnovni hematopoezni organ. Hematopoezna kostna srž je crvene boje(crvena kosta srž), za razliku od žute kostne srži koja je građena od masnog tkiva. Kod novorođenčadi i mlađe dece crvena kosna srž se nalazi u gotovo svim kostima. Tokom detinstva i adolescencije zbog ubrzanog rasta kostiju i proširivanja kostanih medularnih kanala, mastne ćelije počinju da ispunjavaju kostnu srž. Hematopoeza se održi samo u aksijalno smeštenim kostima (kosti lobanje, grudna kost, rebra, kičmeni stub, karlične kosti i epifize dugih kostiju), gdje se odvija do kraja zivota. Svi ćelijski elementi krvi zajednički po obliku i funkciji potiču i nastaju iz zajedničke matične ćelije, pluripotentne ćelije hematopoeze koje se diferenciraju i dijele u progenitorske i dalje u prekursorske ćelije koja nastanjuju crvenu kostnu srž. Pre nego se pojave kao zrele u krvi sve ćelije prolaze kroz nekoliko razvojnih stadijuma koji su za svaku liniju razvojeni. Proces formiranja krvnih ćelija naziva se hematopoeza. Pluripotentna matična ćelija može da se obnavlja, tj.rađa potomke koji su kao i ona pluripotentni, ali se istovremeno može diferencirati i u dve vrste usmerenih matičnih ćelija:

- a) mijeloidnu matičnu ćeliju i
- b) limfoidnu matičnu ćeliju.

- Mijeloidna matična ćelija- . Konačnom diferencijacijom te matične ćelije dolazi do sazrevanja:

- a) pronormoblast–bazofilni monoblast-polihromatofilni normoblast–retikulocit-eritrocit,
- b) megakarioblast- megakariocit -trombocit ,

- c) polimorfonuklearnih leukocita,
- d) monocita/makrofaga,
- e) eozinofila,
- f) bazofila.

- Limfoidna matična ćelija.-Iz ove matične ćelije nastaju dve loze limfocita : limfociti T(uključujući i NK-ćelije) i limfociti B( uključujući i plazma ćelije).

Matične ćelije čine samo 0,5% svih ćelija kostne srži. Nažalost te ćelije ne mogu da se preoznaju u rutinskim citoloskim razmazima, jer imaju izgled malih limfocita s okruglim jedrom i vrlo malo citoplazme. Matične ćelije mogu da se prepoznaju samo imunocitohemijski po antigenima na njihovoj ćelijskoj membrani ili u citoplazmi. Sazrevanje limfocita povezano je s pojавom specifičnih površinskih antiga koji mogu da se prepoznaju imunohemijskim bojenjem. Ti antigeni su nazvani CD brojevima a označavaju se brojevima od 1-300. Sazrevanje eritrocita povezano je sa piknozom jedra koja na kraju nestane, a zreli eritrocit postane ćelija bez jedra. Hematološki nalazi se upotrebljavaju u svakodnevnoj medicinskoj praksi. Najčešće testovi u krvi dobijeni venepunkcijom jesu određivanje sedimentacije krvi i kompletne krvne slike. Standardna obrada uzorka krvi uključuje merenje ukupne količine hemoglobina i brojanje eritrocita, leukocita i trombocita. Danas se te vrednosti određuju automackim brojačem, kompjuteri priključeni na takve brojače krvnih ćelija izračunavaju i indeks za eritrocite koji se koristi za procenu hematoloskih problema pojedinih bolesnika. Najčešće korišćeni indeksi jesu:

- a) prosječni ćelijski volumen (MCV),
- b) prosječni ćelijski hemoglobin (MCH),
- c) prosečna ćelijska koncentracija hemoglobina (MCHC).

MCV-ova vrednost označava pojedinačni volumen stvarnog pojedinačnog eritrocita, izračunava se iz hematokrita i broja eritrocita ,a izračunava se u femtolitrima (fl). Anemija s niskim MCV kao npr.anemija usled nedostatka gvožđa ,nazivaju se mikrocitne anemije. Nedostatak vitamina B<sub>12</sub> i folne kiseline prouzrokuje makrocitnu anemiju gdje je MCV povišen. Ako je MCV u granici normale onda je anemija normocitna. Normalne vrednosti su: 76-100fl.

MCH-ova vrednost označava prosječni sadržaj hemoglobina u eritrocitima, izračunava se iz koncentracije i broja eritrocita a izražava se u pikolitrima(pg). Normalne vrijednosti su:27-33pg.

MCHC- ova vrednost označava prosečnu koncentraciju hemoglobina u eritrocitima,a izračunava se iz koncentracije hemoglobina i hematokrita. Izražava se u gramima po litru (g/l). Normalne vrijednosti su 330-370 g/l. Većina automackih brojača proračuna i prosječnu varijaciju veličine eritrcita (tzi. indeks anizocitoze) koja se naziva širina distribucije eritrocita (engl.red cell distribution width, RDW). Anizocitoza, tj.povišenRDW, tipično se nalazi u nekim oblicima anemije, na primjer u anemiji zbig nedostatka gvožđa i vitamina B<sub>12</sub>.

Anemija predstavlja najčešće oboljenje krvi koje se karakteriše smanjenjem mase eritrocita, smanjenjem koncentracije hemoglobina i vrednosti hematokrita, mada smanjenje bilo kog parametra zasebno od drugih, takođe može da karakteriše anemiju. Ipak smanjenje hemoglobina predstavlja glavni fiziološki poremećaj kod amenije, zbog važne uloge koju vrši primanje i prenošenje kiseonika, tako da se anemija često smatra bezazlenim oboljenjem, koje dovodi do tkivne hipoksije, koju ne smijemo zanemariti. Anemija je bolest nastala zbog nedovoljne eritrocitne mase potrebne za prenos kisika svim ćelijama organizma. Dijagnoza anemije se postavlja na osnovu prisutnog kliničkog anemijskog sindroma i osnovnih parametara krvne slike: sniženog broja eritrocita, snižene koncentracije hemoglobina i smanjenih vrijednosti hematokrita. Slijedeći korak u dijagnostici tipa anemije je određivanje anemije prema obliku eritrocita, a to se određuje parametrima MCV, MCH, MCHC. Odgovor koštane srži na anemiju se procjenjuje na osnovu broja retikulocita. Povećan broj retikulocita odgovara pojačanom odgovoru koštane srži, a snižen broj, slabom odgovoru koštane srži na anemiju. Periferni razmaz krvi omogućava optičku analizu oblika eritrocita, ali i uvid u prisutne oblike bijele loze gdje su mogući poremećaji. U bolesnika s anemijom izražene su promene u mnogim organskim sistemima. One su rezultat dva različita procesa: poremećaj funkcije tkiva zbog hipoksije i kompenzacijskih nastojanja da se ublaže učinci hipoksije. Poremećaj funkcije tkiva ovisi o vrsti anemije, brzini njezina razvijanja, ostepenu smanjenja opskrbe tkiva kiseonikom te osetljivosti tkiva na manjak kiseonika. Ipak neki oblici anemija imaju posebne, specifične osobine, mnoge patološke promjene koje postoje u anemijama zajedničke su svim oblicima anemija. Uroci anemija su mnogobrojni i veoma raznoliki, pa su i kriterijumi prema kojima se mogu podeliti različiti. Na temelju brzine stvaranja i razaranja odnosno gubitka eritrocita, anemije se mogu svrstati u četiri glavne skupine. To su

- anemije zbog poremećaja u stvaranju i sazrevanju eritrocita
- anemije zbog poremećaj u sintezi i gradi hemoglobina
- anemije zbog povećane razgradnje eritrocita
- anemije zbog gubitka krvi.

S obzirom na prosječan sadržaj hemoglobina u eritrocitima, anemije se mogu podijeliti na hiperhromne, normohromne i hipohromne, a s obzirom na veličinu eritrocita u perifernoj krvi na makrocitne, normocitne i mikrocitne. Podjela anemija prema morfologiji :

#### **-MIKROCITNE**

Sideropenična anemija

Anemija hronične bolesti 20%

#### **-NORMOCITNE**

Anemija hronične upalne bolesti 80%

#### **-MAKROCITNE**

Megaloblastične

Anemije uslijed manjka folne kiseline

Anemije uslijed manjka B<sub>12</sub>

#### -HEMOLITIČKE ANEMIJE

Za proizvodnju crvenih krvnih stanica u koštanoj srži potrebna su dva vitamina - vitamin B<sub>12</sub> i folna kiselina. Tijelo apsorbira te vitamine iz nekih vrsta hrane. Ako je opskrba koštane srži jednim od ta dva vitamina nedovoljna, proizvodnja crvenih stanica opada, a one koje se stvaraju su defektne. Posljedica toga je anemija.

