



Παιδιατρική Ι

Ενότητα 14: Φυσιολογική αιμοποίηση

Παρασκευή Παναγοπούλου
Λέκτορας Παιδιατρικής Α.Π.Θ.
Τμήμα Ιατρικής



Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται σε άδειες χρήσης Creative Commons.
- Για εκπαιδευτικό υλικό, όπως εικόνες, που υπόκειται σε άλλου τύπου άδειας χρήσης, η άδεια χρήσης αναφέρεται ρητώς.



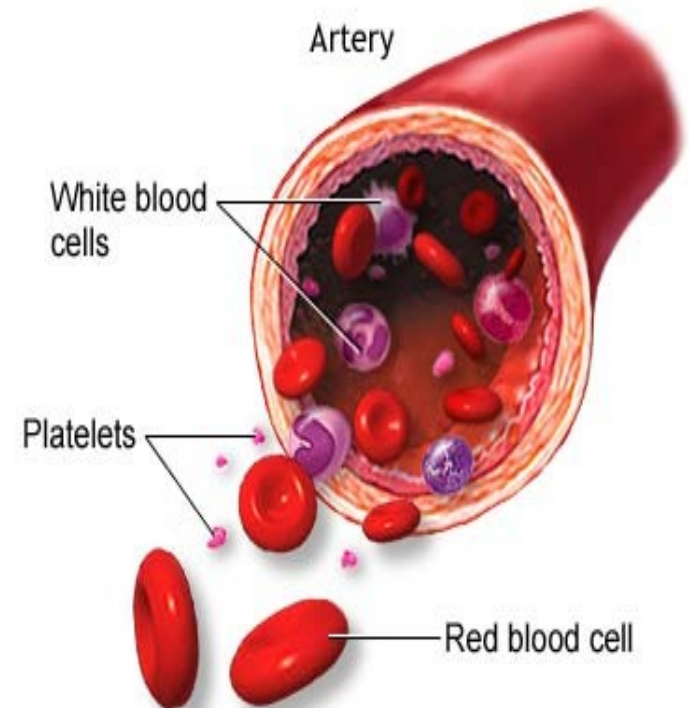
Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.

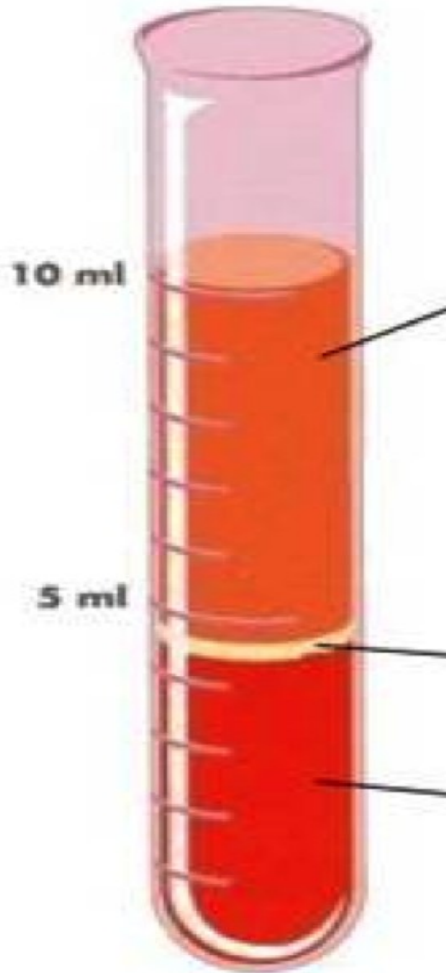


Ορισμός

- Αίμα: ο ρευστός ιστός που κυκλοφορεί εντός των αιμοφόρων αγγείων (αρτηρίες, φλέβες, τριχοειδή).
- Χρησιμεύει για:
 - την «επικοινωνία» των διαφόρων ιστών και οργάνων του ανθρώπινου σώματος
 - μεταφορά O_2 , πρωτεϊνών, ορμονών και θρεπτικών συστατικών



Συστατικά του αίματος



Πλάσμα: (55% του συνολικού όγκου)

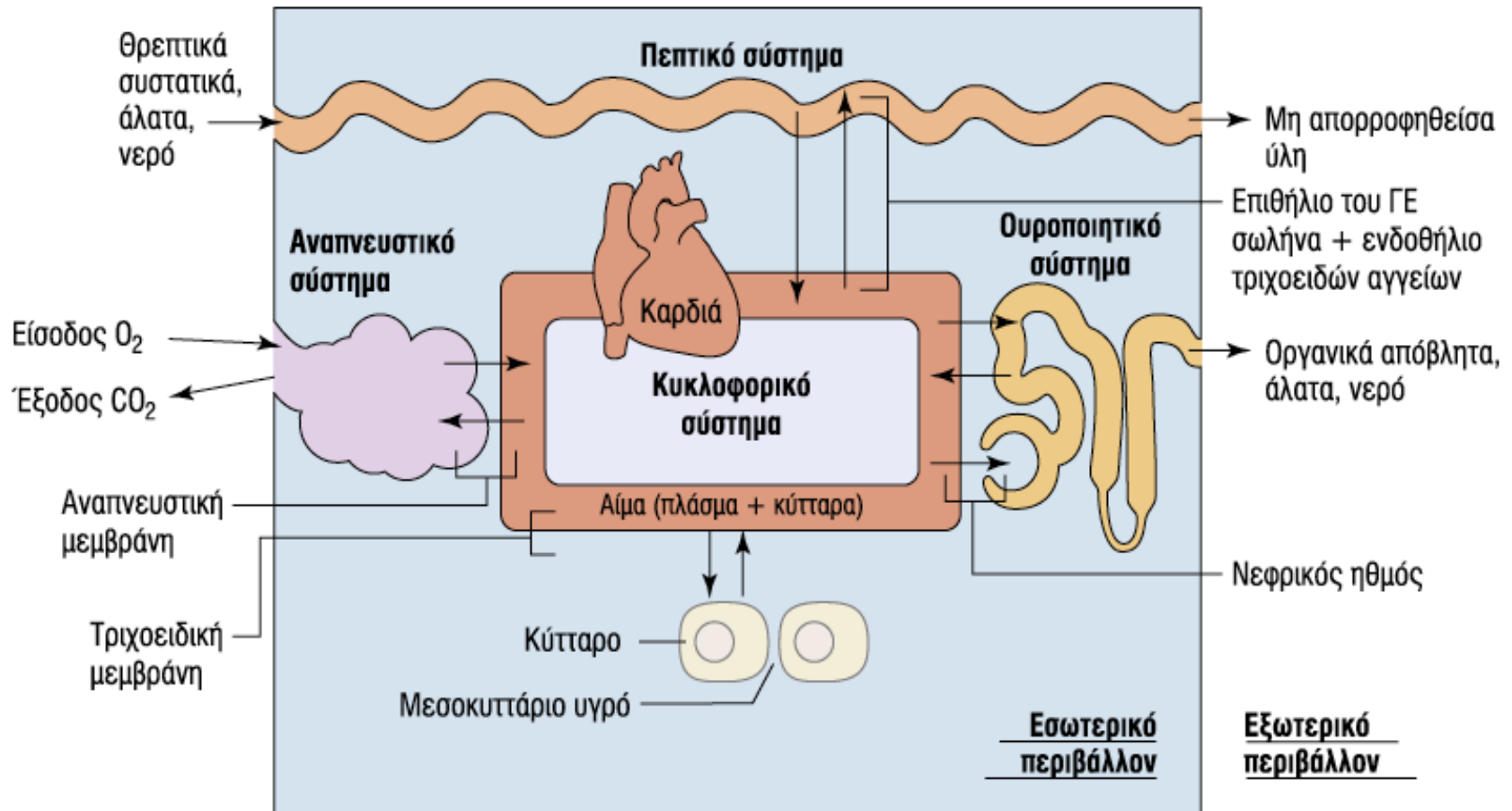
- Νερό
- Ηλεκτρολύτες, παράγοντες πήξης, αντισώματα
- Θρεπτικά συστατικά (Πρωτεΐνες, λίπη)

Έμμορφα στοιχεία (45%)

- Λευκά αιμοσφαίρια (buffy coat)
- Αιμοπετάλια
- Ερυθρά αιμοσφαίρια



Επικοινωνία μεταξύ εσωτερικού και εξωτερικού περιβάλλοντος



Γενική αίματος

ΓΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΑΙ					
ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΣΕΙΡΑ		Αποτέλεσμα	Φ.Τ.		
ΕΡΥΘΡΑ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΑ (RBC)	: 5.55	εκατομ/κχ	4.50 - 5.50		
ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ (HGB)	: 16.2	gr/dL	13.0 - 17.8		
ΑΙΜΑΤΟΚΡΙΤΗΣ (HCT)	: 49.1	%	42.0 - 54.0		
Μέσος Όγκος Ερυθρών (MCV)	: 88.5	fL	76.0 - 99.0		
Μέση Περιεκτικότητα Hb (MCH)	: 29.2	pg	27.0 - 33.0		
Μέση Συγκέντρωση Hb (MCHC)	: 33.0	gr%	30.0 - 36.0		
Εύρος Κατανομής Ερυθρών (RDW-CV)	: 13.0	%	11.0 - 16.0		
Μορφολογία Ερυθρών					
Ανισοκυττάρωση	:	Μακροκυττάρωση	:		
Υποχρωμία	:	Στοχοκυττάρωση	:		
Ποικιλοκυττάρωση	:	Πολυχρωματοφιλία	:		
Μικροκυττάρωση	:	Ανισοχρωμία	:		
ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΣΕΙΡΑ		Αποτέλεσμα	Φ.Τ.		
ΛΕΥΚΑ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΑ (WBC)	: 5.98	χιλ/κχ	4.00 - 11.00		
Τύπος Λευκών Κυττάρων					
Ουδετερόφιλα	: 42.00	%	40.00 - 75.00	2.51	Κ/μl
Λεμφοκύτταρα	: 50.00	%	20.00 - 40.00	2.99	Κ/μl
Μεγάλα Μονοκύτταρα	: 6.00	%	2.90 - 10.00	0.36	Κ/μl
Ηωσινόφιλα	: 2.00	%	1.00 - 6.00	0.12	Κ/μl
Βασεόφιλα	:	%	0.30 - 1.00	Κ/μl
Ραβδόκυτταρα	:	%	Βλάστες	:	%
Μεταμυελοκύτταρα	:	%	Πλασματοκύτταρα	:	%
Μυελοκύτταρα	:	%	Ατυπα κύτταρα	:	%
Προμυελοκύτταρα	:	%			
ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ		Αποτέλεσμα	Φ.Τ.		
ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ (PLT)	: 163.0	χιλ/κχ	150.0 - 400.0		
Μεγάλα άωρα αιμοπετάλια (P-LCR)	: 0.21	%	0.15 - 0.35		
Μέσος Όγκος Αιμοπεταλίων (MPV)	: 13.00	fL	6.00 - 11.00		
Εύρος Κατανομής Αιμοπεταλίων (PDW)	: 18.50	%	11.00 - 16.00		

- Η εργαστηριακή εξέταση που μας δίνει: «Μια αληθή αναπαράσταση της εικόνας του ολικού αίματος»
- Τις τιμές τις συγκρίνουμε με αυτές ατόμων αντίστοιχης ηλικίας και φύλου με τον ασθενή μας.



Γενική αίματος



- Τοποθετείται σε φιαλίδιο που περιέχει E.D.T.A. ως αντιπηκτικό
- Το αναδεύουμε αμέσως για να μην πήξει!



Αιμοποίηση

- Είναι η διαδικασία παραγωγής των ώριμων κυττάρων του αίματος, από πρόδρομες κυτταρικές μορφές.
- Τα ώριμα κύτταρα του αίματος έχουν μικρή διάρκεια ζωής και δεν έχουν τη δυνατότητα να διαιρούνται, γι' αυτό είναι απαραίτητη η συνεχής αντικατάστασή τους από τα αιμοποιητικά όργανα.
- Ο ΜΟ του ενήλικα παράγει ~ 100 δισεκ.κύτταρα/ημέρα (2,5-3 X 10⁹ RBC και 0,85 X 10⁹ WBC / kg ΒΣ /ημέρα)
- Η θέση αιμοποίησης αλλάζει κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης



Αιμοποίηση

- Αρχίζει την 3^η εμβρυϊκή εβδομάδα με την εμφάνιση των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων στο λεκιθικό ασκό **(Προηπατική φάση - Μεσοβλαστική φάση)**
- 6^η εβδομάδα: μετατόπιση σε ήπαρ/σπλήνα **(Ηπατοσπληνική φάση)**
- 3^ο τρίμηνο: μετατοπίζεται σταδιακά στο ΜΟ **(Μυελική φάση)** και γίνεται αποκλειστικά από αυτόν
- **Η εξωμυελική αιμοποίηση είναι ΠΑΝΤΟΤΕ παθολογική**



Αιμοποίηση

Μυελολεμφατική φάση (οριστική φάση)

- Πρώτο οστούν με αιμοποιητική δραστηριότητα: κλείδα
- 6^{ος} μήνας: αρχίζει η λειτουργία του μυελού των άλλων οστών
- Πρώτα ξεκινά με την παραγωγή κοκκιοκυττάρων και PLT ενώ τον 7^ο μήνα αρχίζει η παραγωγή των RBC
- Λόγος μυελοειδών/RBC=2,5:1 – 5:1
- ✓ **Λεμφοκύτταρα**: παράγονται στο ΜΟ και μεταναστεύουν στα λεμφικά όργανα ενώ επιπλέον παράγονται από το **θύμο**, τους **λεμφαδένες** και το **σπλήνα**



Ποσοστά αιμοποιητικής δραστηριότητας (%)

100
80
60
40
20
0

Λεκιθικός Ασκός

Ήπαρ

Σπλήνας

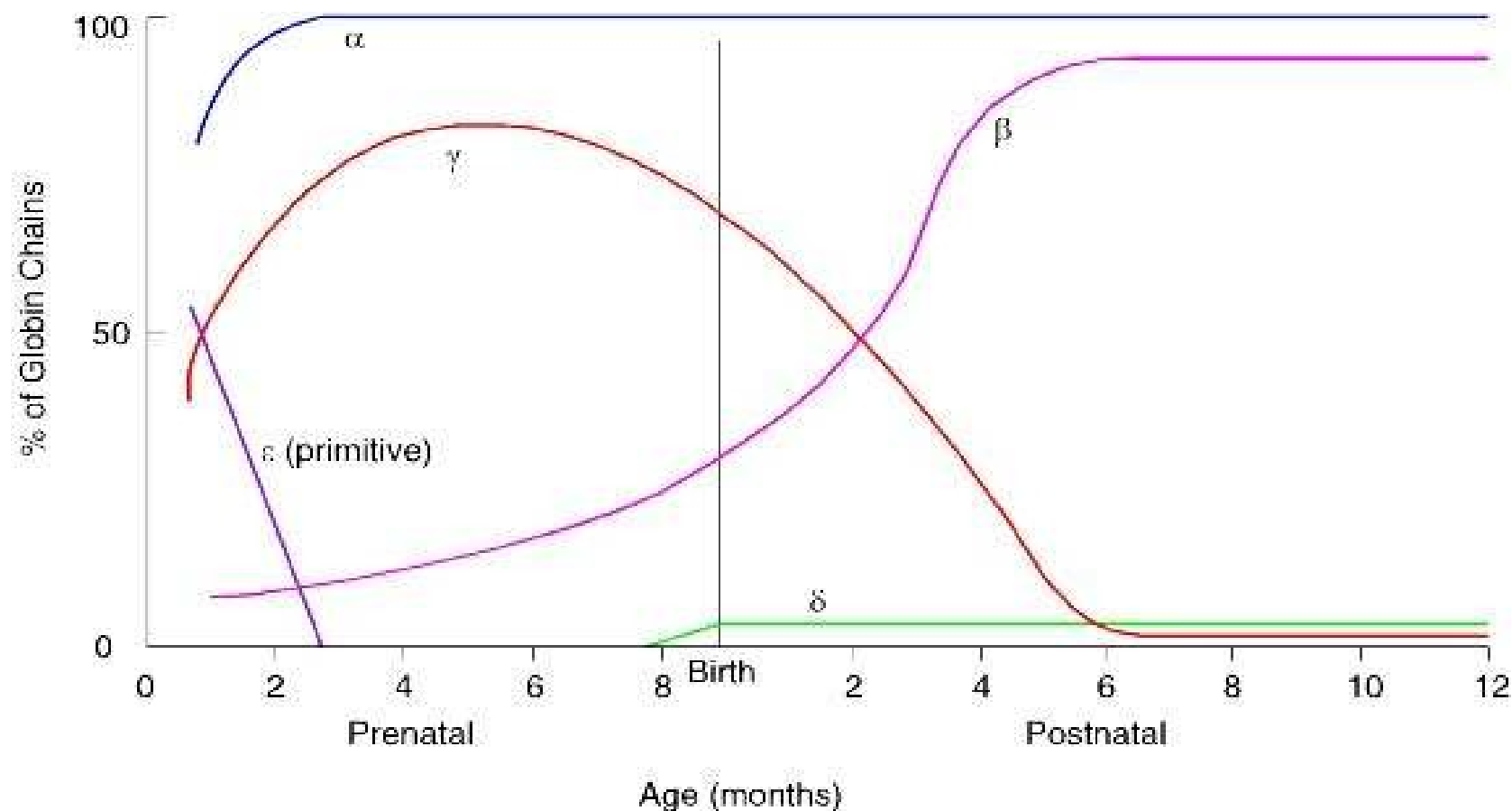
Μυελός των οστών

Αιμοποιητικοί ιστοί

Ενήλικας
Προεφηβική ηλικία
Παιδική Ηλικία
Νεογέννητο
7ος
5ος
3ος
1ος
Ηλικία
Προγεννητική ηλικία σε μήνες



Μεταβολές αιμοσφαιρινικών αλύσεων



Relative amounts of the several globin chains (ϵ , α , γ , β , and δ) present during fetal development and the first year of life.





ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Μυελός των οστών

Μυελός των οστών

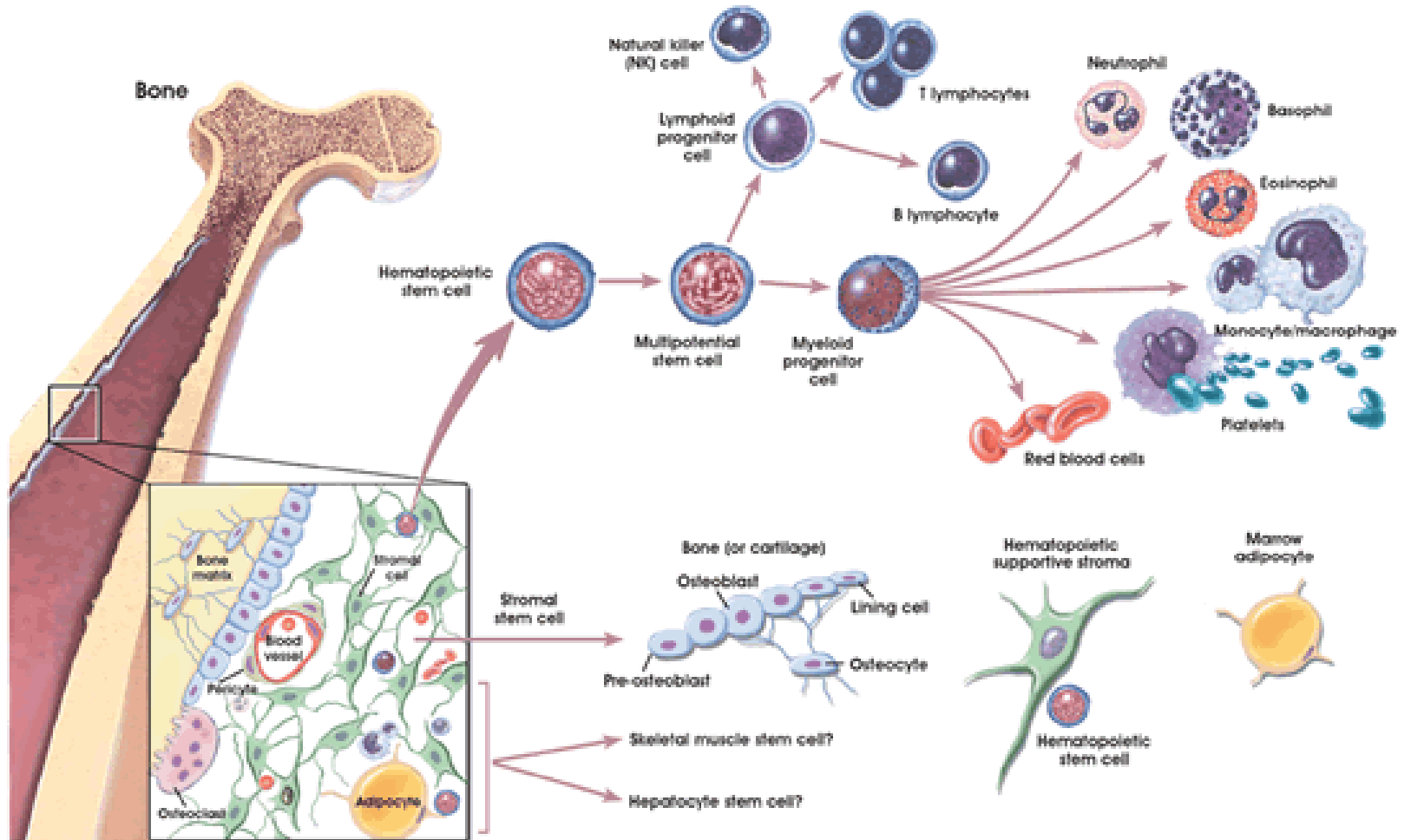
- Τρισδιάστατο πλέγμα από **ινίδια, αγγεία, στρωματικά κύτταρα** και μια **άμορφη πρωτεϊνούχο εξωκυττάρια ουσία** (matrix) ανάμεσα στις οστικές δοκίδες
- Το πλέγμα σχηματίζει νησίδες, μέσα στις οποίες βρίσκονται, πολλαπλασιάζονται και διαφοροποιούνται οι **αιμοποιητικές κυτταρικές προβαθμίδες**



- **Ινίδια** ίνες κολλαγόνου, Σ.Ι., δικτυωτές και ελαστικές ίνες
- **Αγγεία** αρτηρίες, φλέβες, τριχοειδή, λεμφαγγεία, μυελικοί φλεβόκολποι (*θυριδωτό ενδοθήλιο*, επιτρέπει στα ώριμα αιματικά κύτταρα να περνούν στην κυκλοφορία)
- **Κύτταρα στρώματος**
 - Ινοβλάστες
 - Λιποκύτταρα
 - Μακροφάγα
 - Κύτταρα δικτύου
 - Ενδοθηλιακά κύτταρα
- **Άμορφη πρωτεϊνούχος ουσία**
 - Κολλαγόνο I, IV
 - Πρωτεΐνες προσκόλλησης (γλυκοζαμινογλυκάνες, λαμινίνη, αιμονεκτίνη, φιβρονεκτίνη)



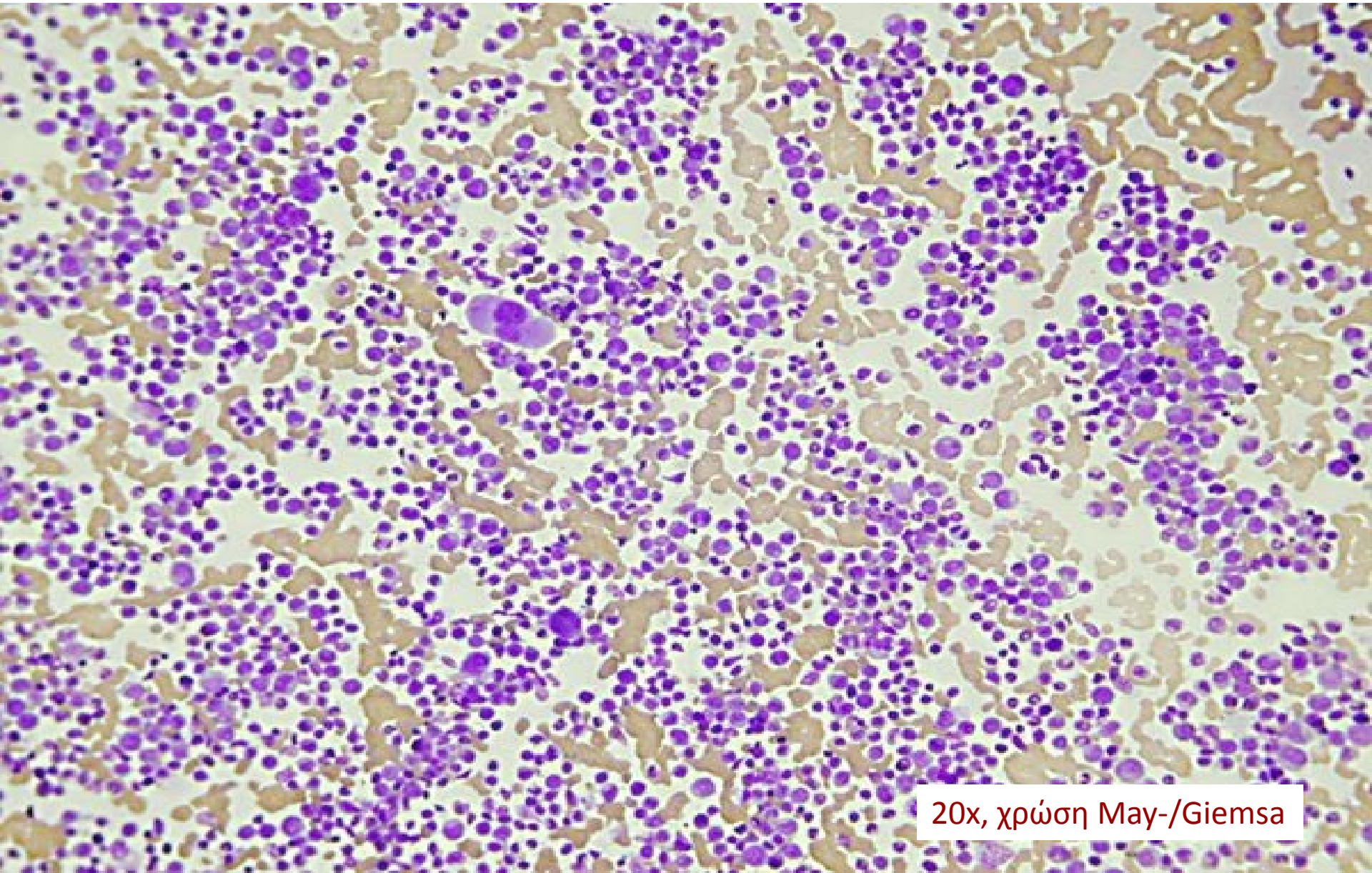
Μυελός οστών



© 2001 Terese Winslow, Lydia Kibik

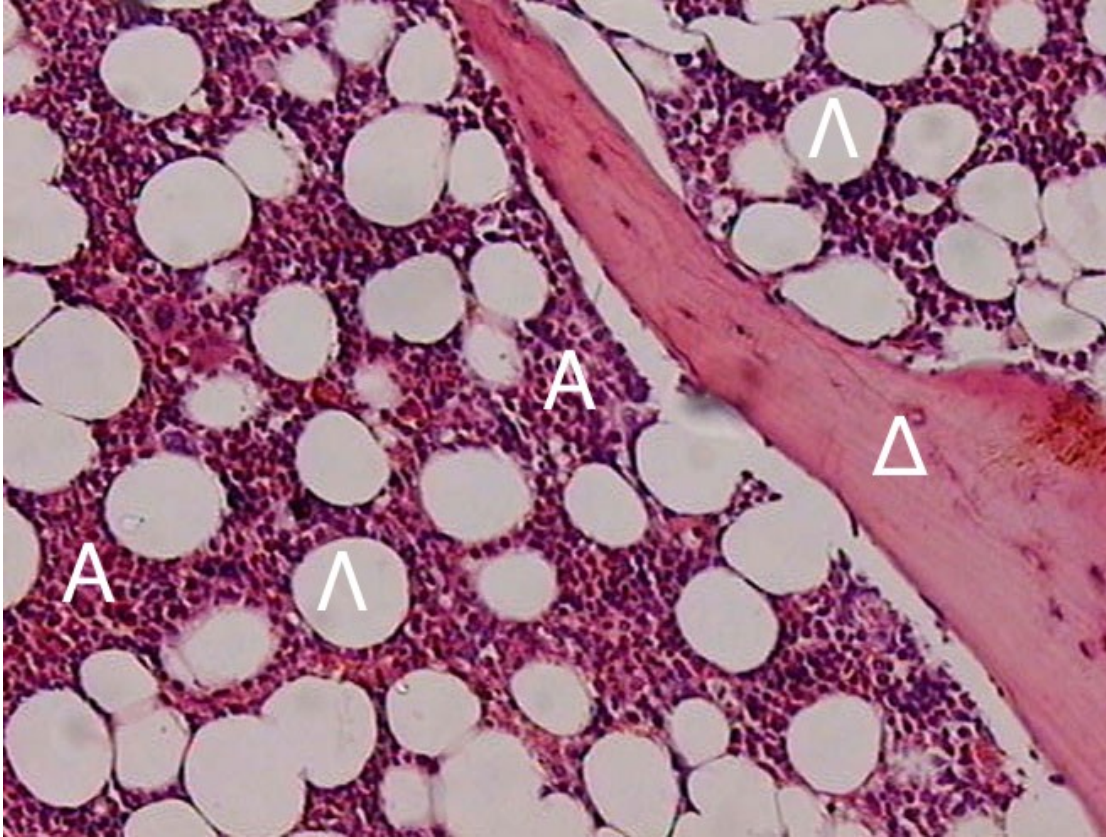


Επίχρισμα φυσιολογικού μυελού



20x, χρώση May-/Giemsa

Μυελός των οστών



- Αιμοποιητικός μυελός (A) στους χώρους μεταξύ των οστικών δοκίδων (Δ)
- Λιποκύτταρα (Λ)
- Χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης (Μεσαία μεγέθυνση)



Αιμοποίηση

- Τα αιμοποιητικά στοιχεία του ΜΟ αποτελούνται από:
 - **Πολυδύναμα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα** (stem cells) :
Ικανότητα αυτοανανέωσης και παραγωγής περισσότερο διαφοροποιημένων κυττάρων
 - 0.05% του συνόλου των αιμοποιητικών κυττάρων ($10^6 - 10^7$)
 - **Προγονικά κύτταρα της μυελικής, ερυθράς, και μεγακαρυοκυτταρικής σειράς**



Αιμοποίηση

Πολυδύναμα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα (stem cells):

- Ταυτοποίηση με ανοσοϊστοχημικές τεχνικές (αντιγόνα επιφανείας)
- Ικανότητα για αυτοανανέωση → σταθερή δεξαμενή αρχέγονων κυττάρων (G0)
- Τα αιμοποιητικά κύτταρα διαιρούνται σε 4 ομάδες ανάλογα με την ικανότητά τους για αυτοανανέωση, κυτταρική διαίρεση και δυνατότητα σχηματισμού διαφόρων κυτταρικών τύπων:
 - Τα **πολυδύναμα αρχέγονα κύτταρα (πολυδύναμο αρχέγονο μυελοειδές και πολυδύναμο αρχέγονο λεμφικό κύτταρο)**
 - τα **προγονικά δεσμευμένα κύτταρα**
 - τα **πρόδρομα κύτταρα (βλάστες)** και
 - τα **λειτουργικά ώριμα κύτταρα.**

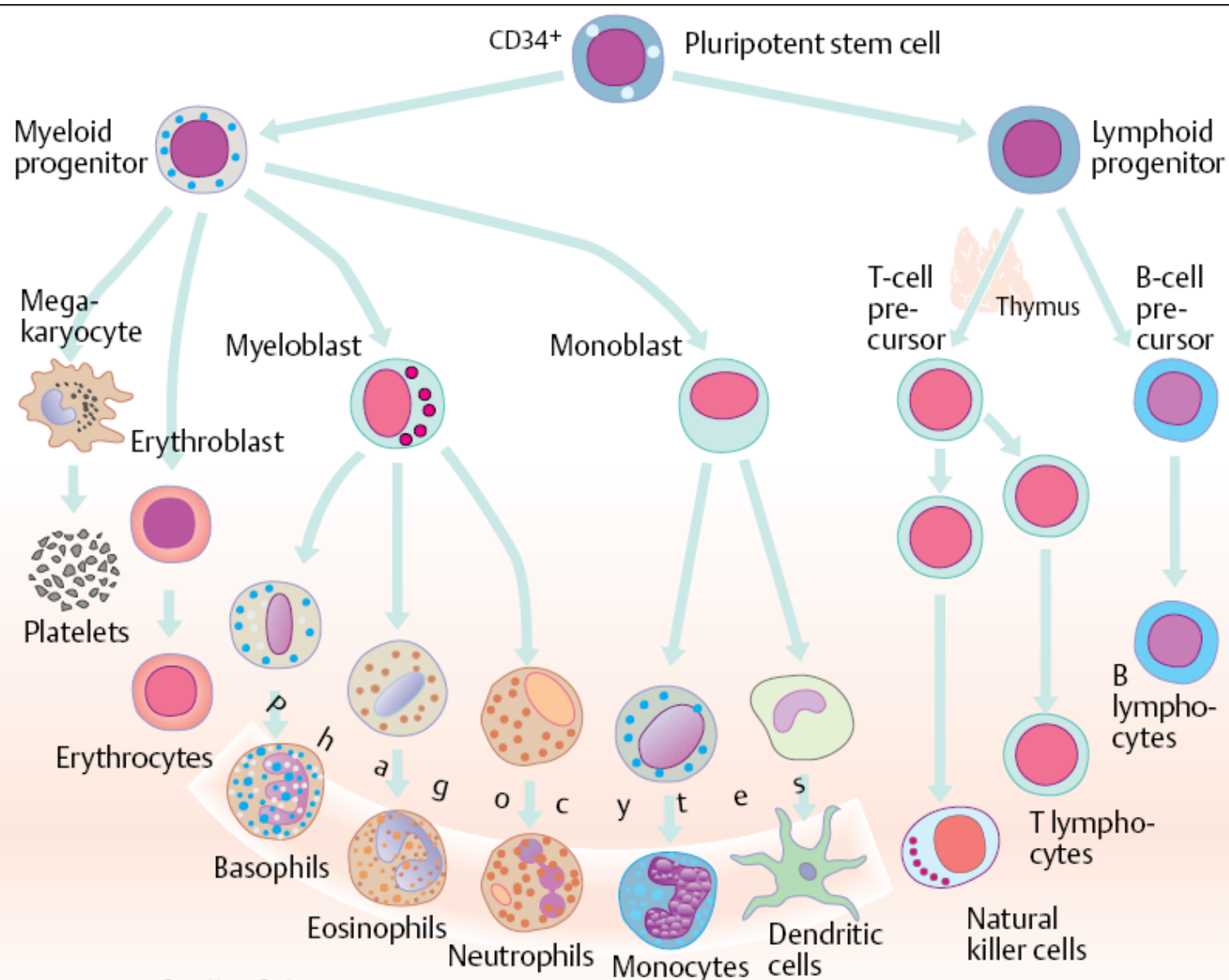


Μεταβολές των ιδιοτήτων των αιμοποιητικών κυττάρων κατά τη διάρκεια της διαφοροποίησης.

Αρχέγονα κύτταρα	Προγονικά κύτταρα	Πρόδρομα κύτταρα (βλάστες)	Ωριμα κύτταρα
Δυνητικότητα		Μιτωτική δραστηριότητα	
Ικανότητα αυτοανανέωσης		Ευδιάκριτα μορφολογικά χαρακτηριστικά	
	Επίδραση αυξητικών παραγόντων		Διαφοροποιημένη λειτουργική δραστηριότητα



Φάση	Αρχέγονα κύτταρα	Προγονικά κύτταρα	Πρόδρομο κύτταρα (βλάστες)	Ήριμα κύτταρα
Πρώιμη μορφολογική	Μορφολογικά μη αναγνωρίσιμα· παρόμοια με τα λεμφοκύτταρα		Αρχόμενη μορφολογική διαφοροποίηση	Ευδιάκριτη μορφολογική διαφοροποίηση
Μιτωτική δραστηριότητα	Χαμηλή μιτωτική δραστηριότητα, αυτοανανέωση, σπάνια στο μυελό των οστών	Υψηλή μιτωτική δραστηριότητα, αυτοανανέωση, εντόπιση στο μυελό των οστών και στα λεμφικά όργανα, μονο- ή διδύναμα κύτταρα	Υψηλή μιτωτική δραστηριότητα, απουσία αυτοανανέωσης, εντόπιση στο μυελό των οστών και στα λεμφικά όργανα, μονοδύναμα (δεσμευμένα)	Απουσία μιτωτικής δραστηριότητας, άφθονα στο αίμα και στα αιμοποιητικά κύτταρα
<p> Πολυδύναμο αρχέγονο κύτταρο (Hematopoietic stem cell) differentiates into: <ul style="list-style-type: none"> Πολυδύναμο λεμφικά κύτταρα (Lymphoid stem cell) → Μεταναστεύουν στα λεμφικά όργανα (Migrate to lymphoid organs) Πολυδύναμο κύτταρα της μυελικής σειράς (παραμένουν στο μυελό των οστών) (Myeloid stem cell, remain in bone marrow) </p> <p> Μεταναστεύουν στα λεμφικά όργανα (Migrate to lymphoid organs) leads to: <ul style="list-style-type: none"> Κύτταρο σχηματισμού αποικιών λεμφοκυττάρων (LCFC) Κύτταρο σχηματισμού αποικιών ερυθροκυττάρων (ECFC) Κύτταρο σχηματισμού αποικιών μεγακαρυοκυττάρων </p> <p> Πολυδύναμο κύτταρα της μυελικής σειράς (παραμένουν στο μυελό των οστών) (Myeloid stem cell, remain in bone marrow) leads to: <ul style="list-style-type: none"> Κύτταρο σχηματισμού αποικιών μονοκυττάρων (MCFC) Κύτταρο σχηματισμού αποικιών κοκκιοκυττάρων (GCFC) Κύτταρο σχηματισμού αποικιών ηωσινόφιλων (EoCFC) Κύτταρο σχηματισμού αποικιών βασεόφιλων (BCFC) </p> <p> Final Cell Types: <ul style="list-style-type: none"> Λεμφοβλάστη (Lymphoblast) Ερυθροβλάστη (Erythroblast) Μεγακαρυοβλάστη (Megakaryoblast) Προμονοκύτταρο (Promonocyte) Ουδετερόφιλο μυελοκύτταρο (Neutrophil myelocyte) Ηωσινόφιλο μυελοκύτταρο (Eosinophil myelocyte) Βασεόφιλο μυελοκύτταρο (Basophil myelocyte) B και T λεμφοκύτταρα (B and T lymphocytes) Ερυθροκύτταρο (Erythrocyte) Μεγακαρυοκύτταρο (Megakaryocyte) Μονοκύτταρο (Monocyte) Ουδετερόφιλο κοκκιοκύτταρο (Neutrophil granulocyte) Ηωσινόφιλο κοκκιοκύτταρο (Eosinophil granulocyte) Βασεόφιλο κοκκιοκύτταρο (Basophil granulocyte) </p>				



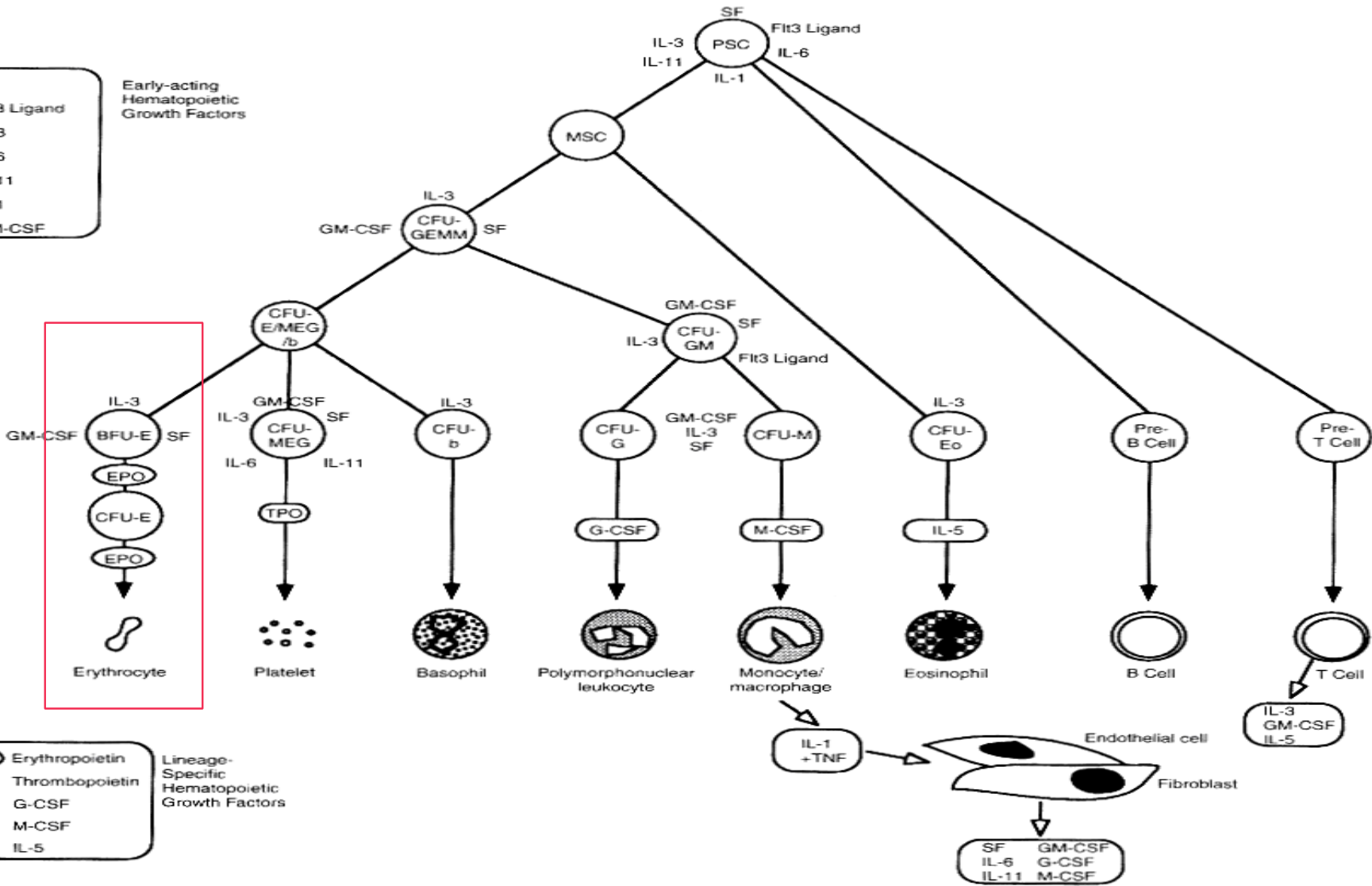
A. Origin of cells of the immune system



Παράγοντες που ρυθμίζουν την αιμοποίηση

- SF
- Flt3 Ligand
- IL-3
- IL-6
- IL-11
- IL-1
- GM-CSF

Early-acting Hematopoietic Growth Factors



- EPO Erythropoietin
- TPO Thrombopoietin
- G-CSF
- M-CSF
- IL-5

Lineage-Specific Hematopoietic Growth Factors

Ρύθμιση αιμοποίησης

Κυριότεροι Αιμοποιητικοί παράγοντες

Αυξητική δράση

- IL-3
- **GM-CSF**
- **G-CSF**
- M-CSF
- **EPO** (ερυθροποίησητινη)
- Eo-CSF
- Meg-CSF
- **TPO** (θρομβοποιητινη)
- IL-1, IL-2, IL-4, IL-6

Ανασταλτιική δράση

- Ιντερλευκίνες IL-8
IL-10
- Ιντερφερόνες INF-α
INF-γ
- Παράγοντες νέκρωσης των
όγκων
TNF-α
TNF-β

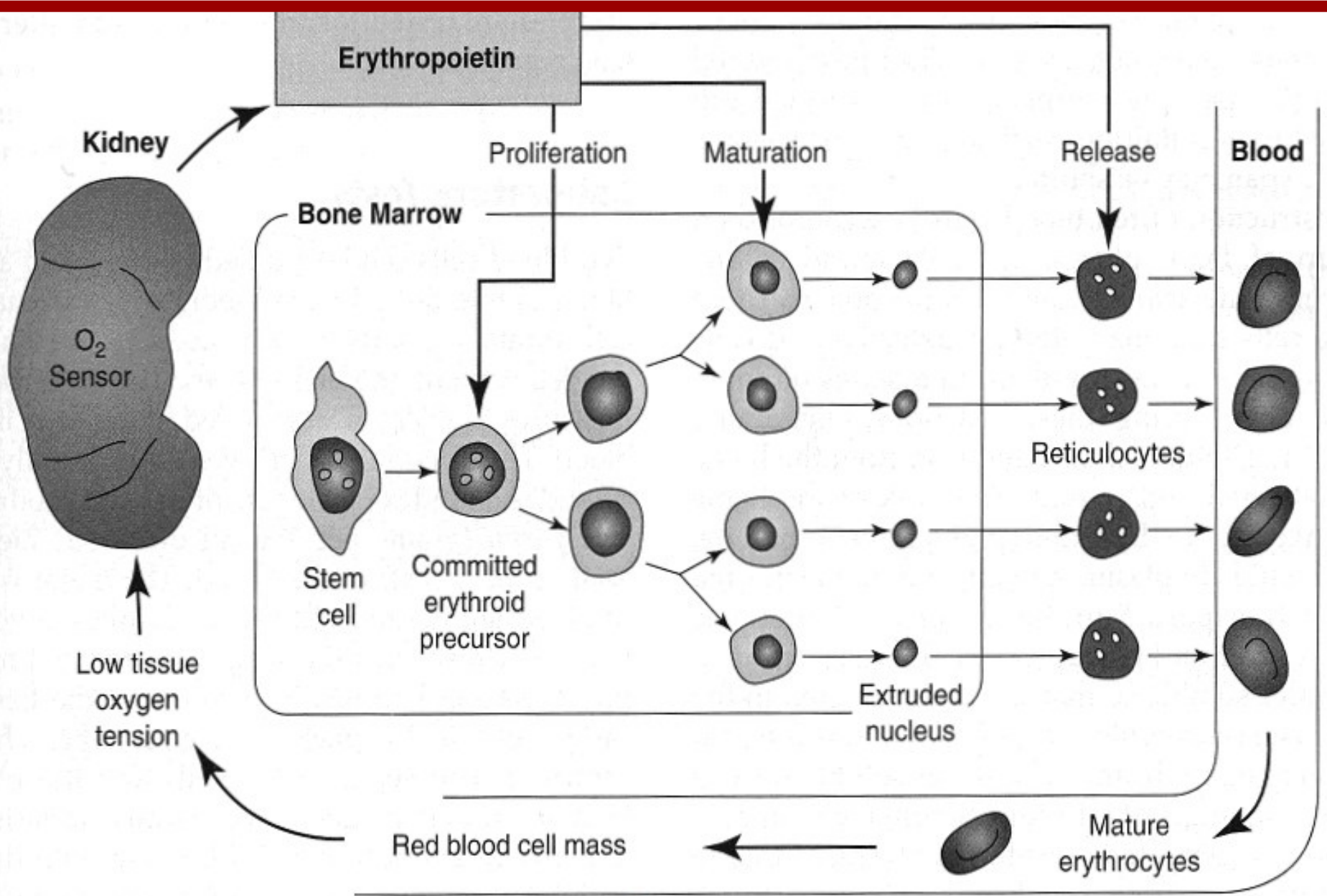




ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Ερυθρή σειρά

Ωρίμανση των RBC

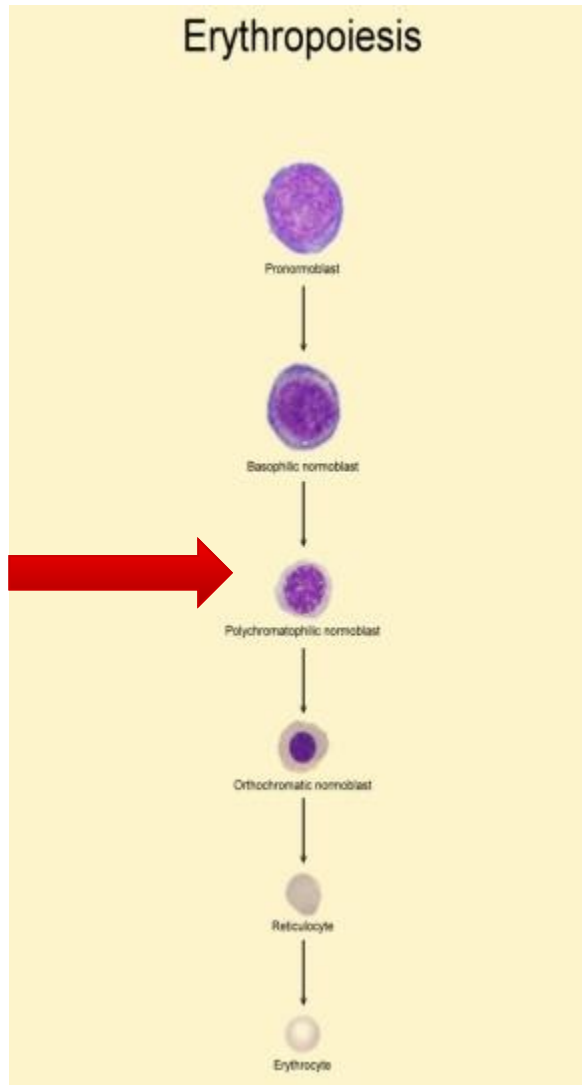


ΕΡΥΘΡΗ ΣΕΙΡΆ

- Τα ερυθρά αιμοσφαίρια περιέχουν την **αιμοσφαιρίνη**, μια πρωτεΐνη ειδικά σχεδιασμένη για να μεταφέρει O_2 στους ιστούς.
- Η παραγωγή τους ελέγχεται από την ερυθροποιητίνη (EPO)
- Διεγείρει τη διαφοροποίηση του αρχέγονου πολυδύναμου μητρικού κυττάρου (CFU-E) προς κύτταρα της ερυθρής σειράς
- Το πρώτο αναγνωρίσιμο κύτταρο της ερυθρής σειράς στο ΜΟ είναι η ερυθροβλάστη (βασεόφιλη, διάμεση, οξεόφιλη)
- Ωριμάζει προς δικτυοερυθροκύτταρο (ΔΕΚ) και τελικά προς ώριμο ερυθροκύτταρο (Ελάττωση του μεγέθους του κυττάρου, εξαφάνιση πυρήνα, αύξηση περιεκτικότητας σε Hb)



Διαφοροποίηση της ερυθρής σειράς





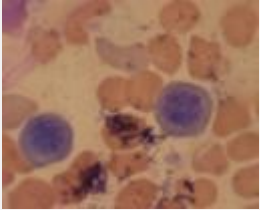

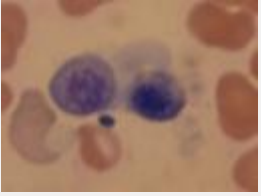

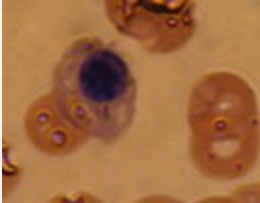
- Καθημερινά παράγονται $\sim 2,5-3 \times 10^9$ /kg ΒΣ RBC
- Μιτωτικές διαιρέσεις συμβαίνουν μέχρι το στάδιο της **πολυχρωματόφιλης (διάμεσης) ερυθροβλάστης**, με σύγχρονη ωρίμανση
- Αναλογία στο μυελό $\sim 17\%$



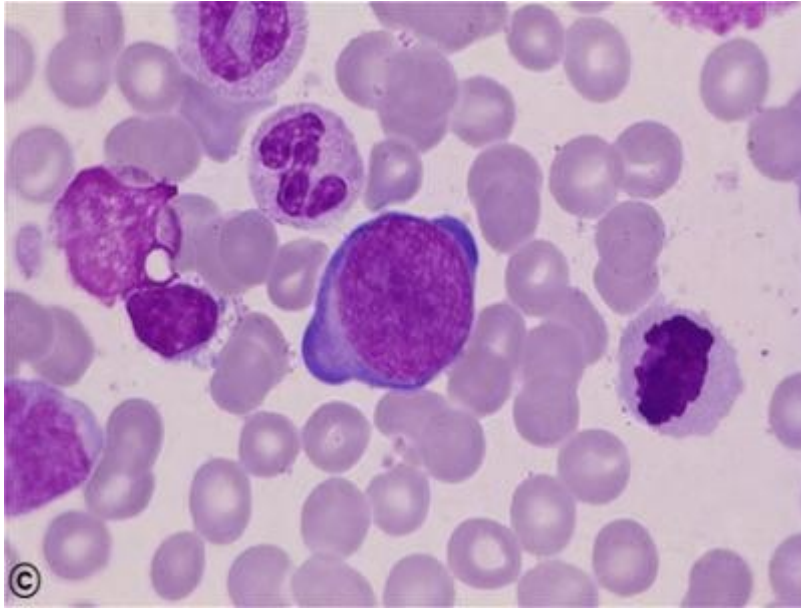
Διαφοροποίηση της ερυθρής σειράς

- Προερυθροβλάστη (διαιρούνται μία φορά)
- Βασεόφιλη ερυθροβλάστη I και II »
- Πολυχρωματόφιλος ερυθροβλάστη »
- **Οξύφιλος ερυθροβλάστη (δεν διαιρούνται /μόνο ωριμάζουν)**
- **Δικτυοερυθροκύτταρα »**
- **Ερυθρά αιμοσφαίρια »**



Απεικόνιση	Περιγραφή	Εικόνα
	<p>Προνορμοβλάστη/προερυθροβλάστη</p>	
	<p>Βασεόφιλη νορμοβλάστη/ερυθροβλάστη</p>	
	<p>Πολυχρωματόφιλη νορμοβλάστη</p>	
	<p>Ορθοχρωματική νορμοβλάστη</p>	

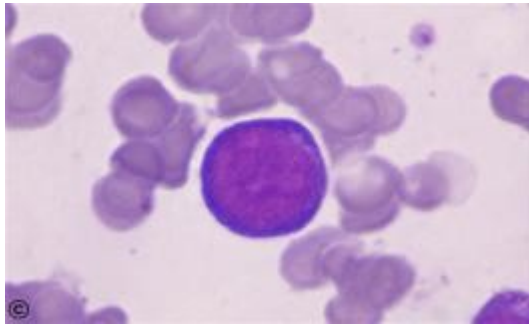
Προερυθροβλάστη



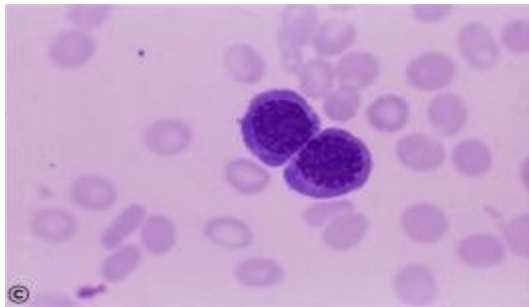
- Διάμετρος : 20-25 μ m
- Πυρήνας: στρογγυλός, μεγάλος σε σχέση με το πρωτόπλασμα, λεπτή κατανομή χρωματίνης με κατά τόπους κομβία (όζους) από τη συρροή της χρωματίνης, 1-2 πυρήνια
- Πρωτόπλασμα: έντονα βασεόφιλο με προσεκβολές, λευκή ή υποκύανη περιπυρηνική άλω



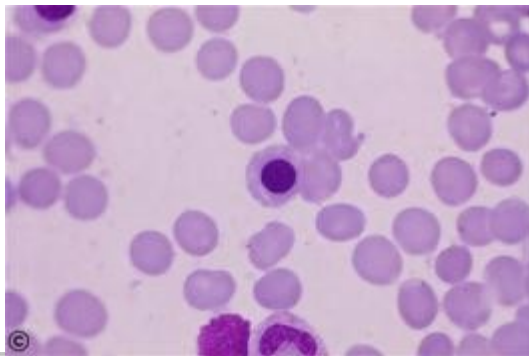
Ερυθροβλάστη



**Βασεόφιλη ή άωρη
ερυθροβλάστη**



**Πολυχρωματόφιλη ή
ενδιάμεση
ερυθροβλάστη**

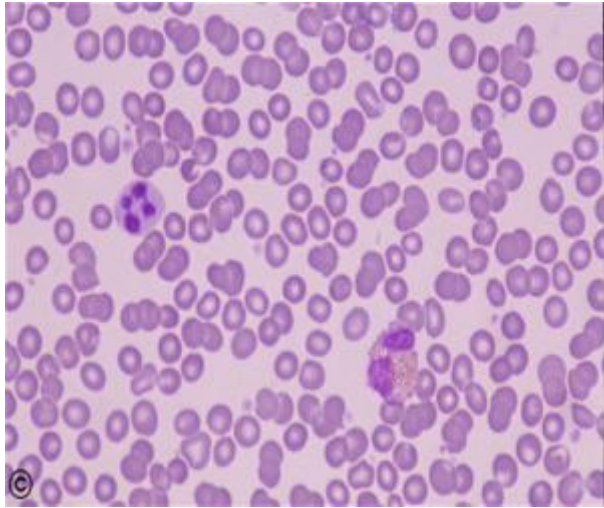


**Οξύφιλη ή ώριμη
ερυθροβλάστη**

Κύτταρα μικρότερα της προερυθροβλάστης με προοδευτική ωρίμανση και αύξηση της σχέσης πρωτοπλάσματος προς πυρήνα



Ερυθροκύτταρα

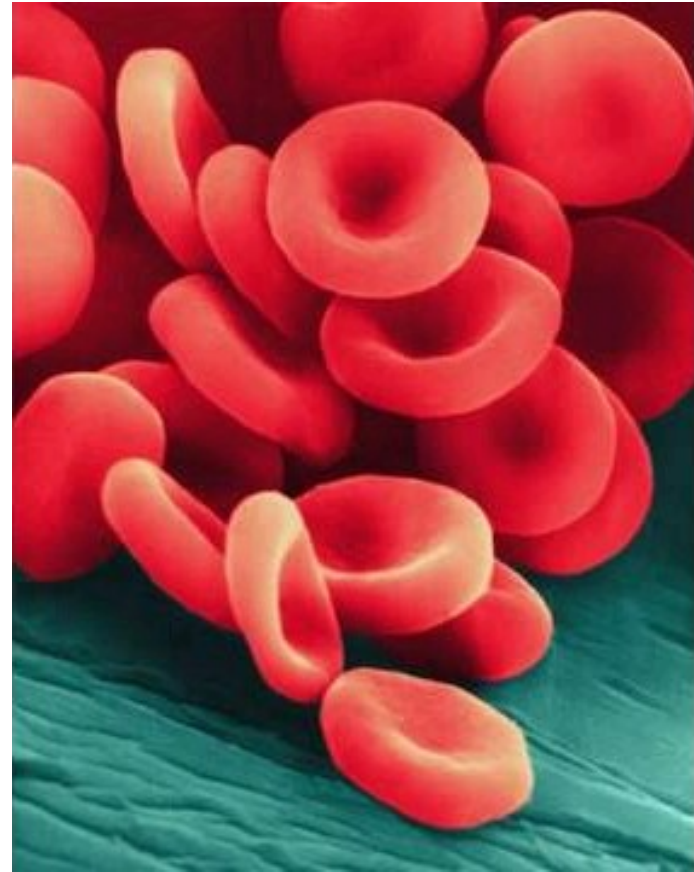


- ✓ Συνολικός χρόνος ερυθροποίησης: 7 d
- ✓ Ικανότητα εξόδου από το ΜΟ έχουν μόνο τα ώριμα RBC και ορισμένα ΔΕΚ → **Η παρουσία ερυθροβλαστών στο επίχρισμα περιφερικού αίματος είναι ένδειξη αιματολογικής διαταραχής**
- ✓ Μέγεθος : 7.2-8 μm
- ✓ Πρωτόπλασμα οξύφιλο με κεντρική ωχρά περιοχή που φυσιολογικά αποτελεί το 1/3 της διαμέτρου του

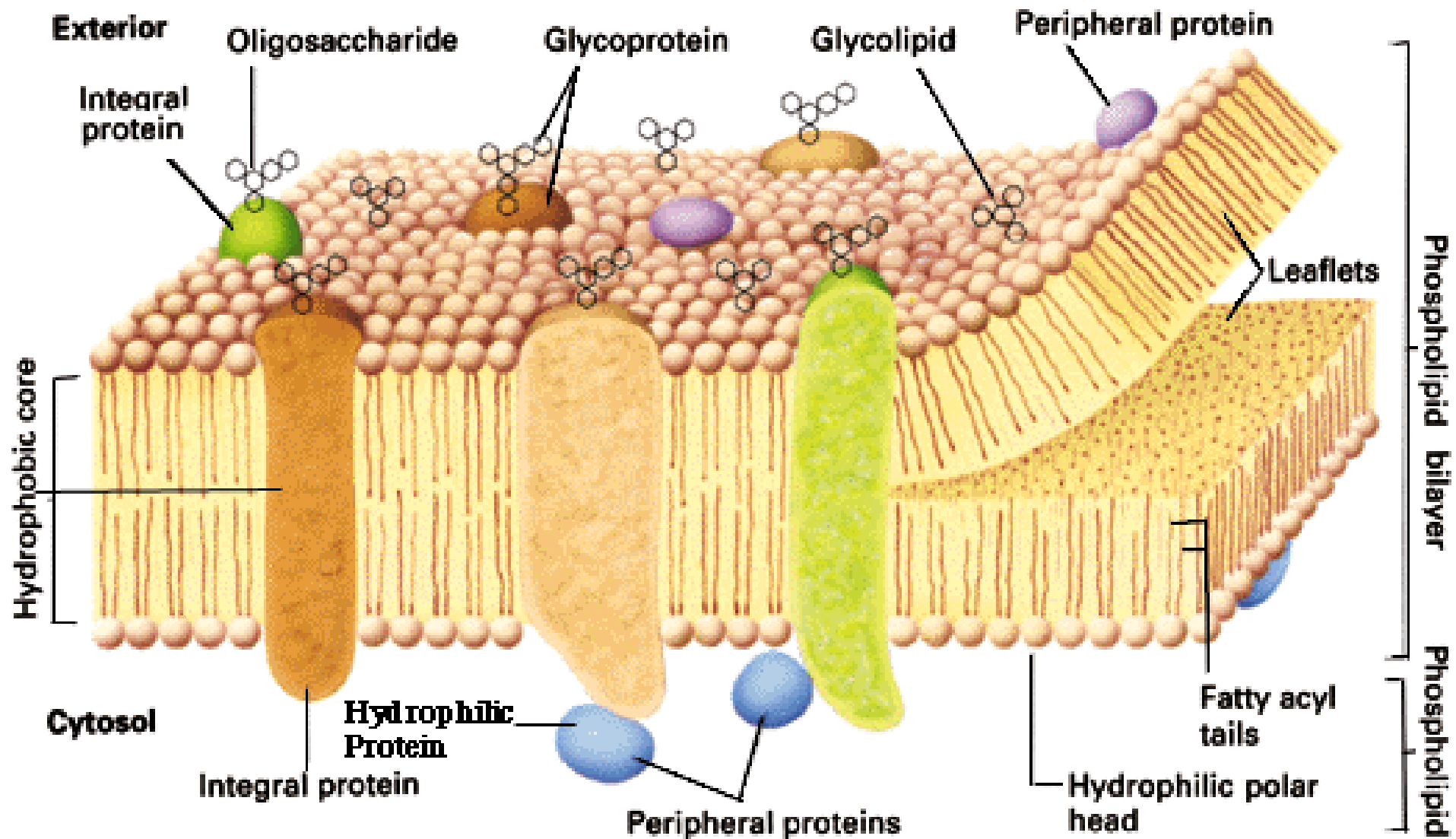


Ερυθρά αιμοσφαίρια

- Απύρρηνα, περιέχουν αιμοσφαιρίνη (ζωηρό ερυθρό χρώμα).
- Σχήμα αμφίκοιλο
- Βασική αποστολή: μεταφορά O_2 στους ιστούς
- Σε ~ 20 sec τα ερυθρά διανύουν ένα “πλήρη κύκλο” στην κυκλοφορία του αίματος
- Ζουν $\sim 100-120$ ημέρες



Δομή ερυθροκυτταρικής μεμβράνης



Αντιγόνα επιφανείας ερυθρών

- Έχουν αναγνωριστεί ~280
- Από αυτά, τα 245 ανήκουν σε κάποιο από τα 29 αναγνωρισμένα groups, που είναι τα:
 - Αντιγόνα του συστήματος ABO (και H)
 - Αντιγόνα της ομάδας Rh (C, D, E)
 - Άλλα αντιγόνα:





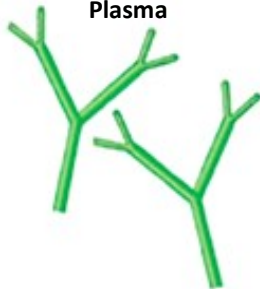


- Kell (K, k, Kp, Js)
- Duffy (Fy^a, Fy^b)
- Kidd (Jk^a, Jk^b)
- M, N, S
- P
- I, i
- Lewis (Le^a, Le^b)
- Lutheran (Lu^a, Lu^b)

Diego
Colton
Dombrock
Landsteiner-Wiener
Chido-Rodgers
Cromer
Indian
Raph
John Milton Hagen

Yt
Scianna
Xg
Kx
Gerbich
Knops
Ok
Globoside
Gill



Αντιγόνα επιφάνειας Ομάδων ΑΒΟ

Antigen A 	Antigen B 	Antigens A and B 	Neither antigen A nor B 
Anti-B antibody Plasma 	Anti-A antibody Plasma 	Neither Anti-A nor Anti-B antibodies Plasma	Anti-A and Anti-B antibodies Plasma 



Αιμοσφαιρίνη - Hb

- Ένα μόριο Hb αποτελείται από δύο ζεύγη πολυπεπτιδικών αλυσίδων (σύμπλεγμα 4 αλυσίδων)
- Τύποι αλυσίδων:
 - α , ζ, και θ [ομάδα (cluster) – α αλυσίδων]
 - β, γ, δ και ε [ομάδα (cluster) – β αλυσίδων]
- Αλυσίδες: εμφανίζονται διαδοχικά κατά την οντογένεση
- Εμβρυονικές αιμοσφαιρίνες: Gower (ζ₂ε₂)
- Εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη (Fetal) (HbF = α₂γ₂)
- Αιμοσφαιρίνη ενήλικα (Adult) [HbA = α₂β₂)
- Αιμοσφαιρίνη A2 (α₂δ₂)



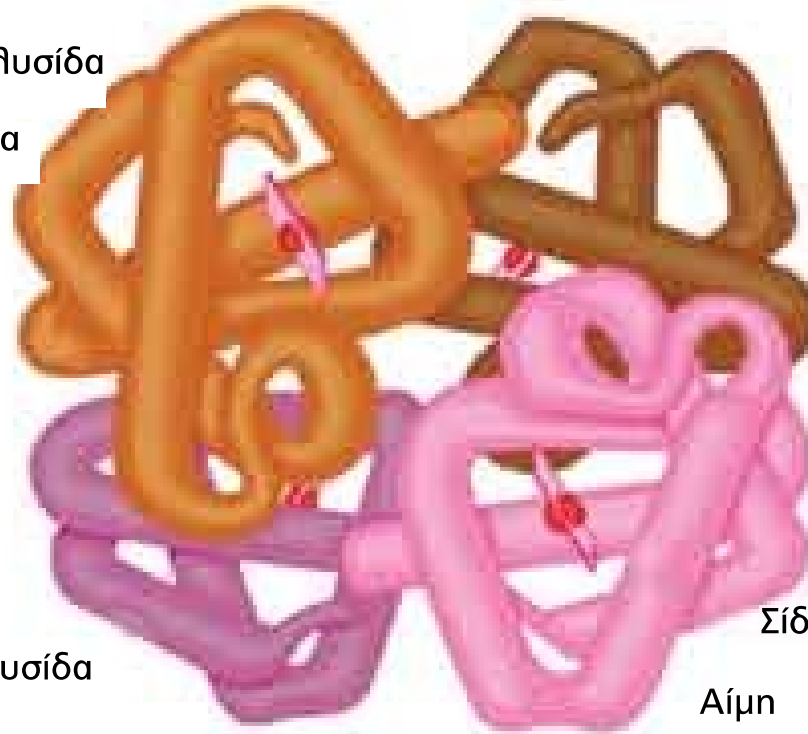
Μεταβολές αιμοσφαιρίνης

- Στο τέλος του πρώτου εξαμήνου της εξωμήτριας ζωής:
 - HbA: ~ 97%
 - HbF: < 2%
 - HbA2: 2-3.5%
- Τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης είναι υψηλά κατά τη γέννηση, αυξάνονται κατά τις δύο πρώτες ημέρες και ακολουθεί πτώση που φθάνει στο ναδίρ το 2^ο-3^ο μήνα → σταδιακή αύξηση ως το τέλος της εφηβείας.



Πολυπεπτιδική αλυσίδα

β αλυσίδα



α αλυσίδα

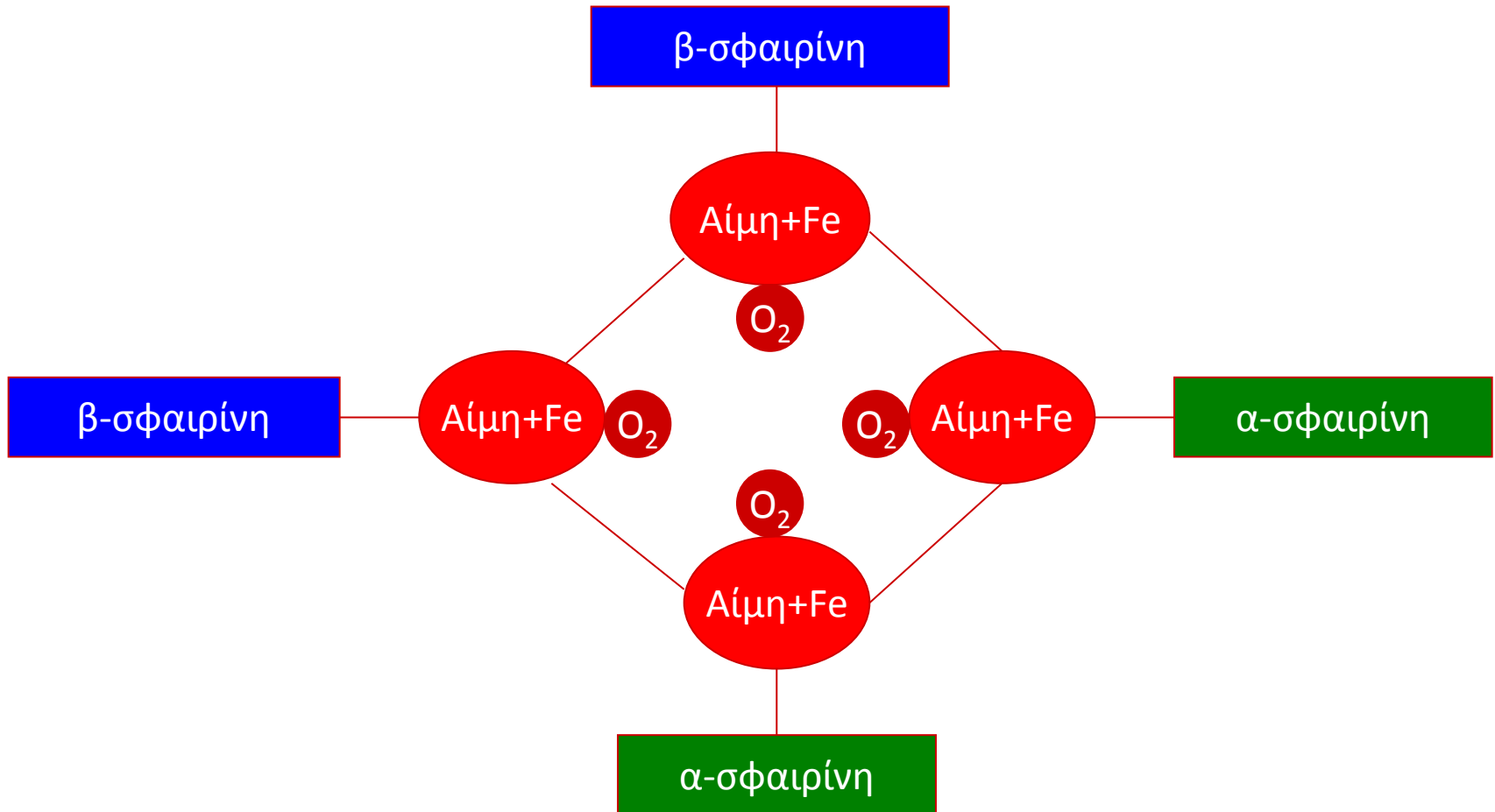
Σίδηρος

Αίμη

Αιμοσφαιρίνη



Αιμοσφαιρίνη (Hb)





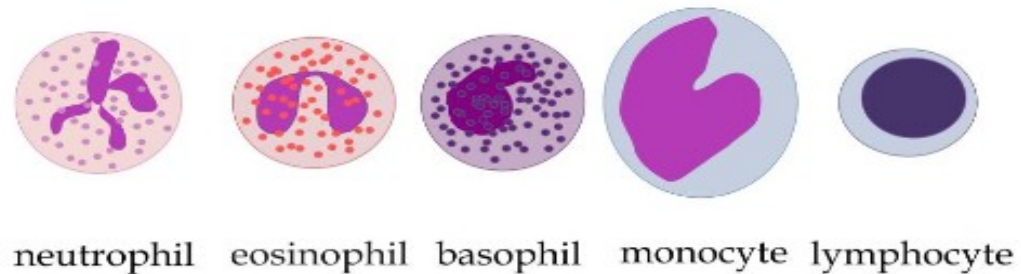
ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Κοκκιώδης σειρά

Λευκά αιμοσφαίρια

- Κατηγορίες λευκών αιμοσφαιρίων:
 - Λεμφοκύτταρα
 - Μονοκύτταρα
 - Κοκκιοκύτταρα:
 - Ουδετερόφιλα ΠΜΠ
 - Ηωσινόφιλα
 - Βασεόφιλα

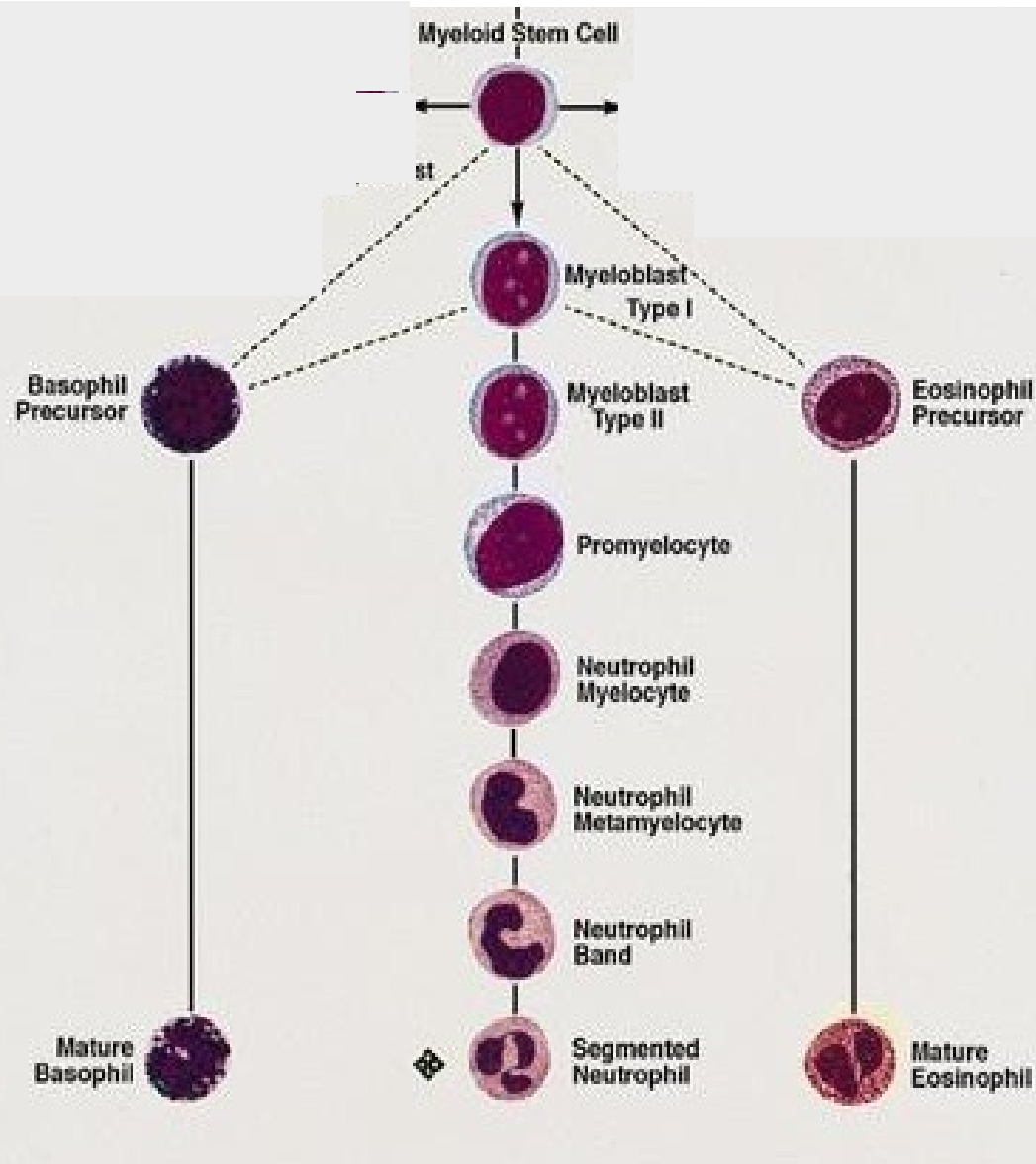
White blood cells



- Λευκοκυτταρικός τύπος
 - Γέννηση: πολυμορφοπυρηνικός
 - 4 εβδ – 6 ετών: λεμφοκυτταρικός
 - >6 ετών : πολυμορφοπυρηνικός
- Ο αριθμός τους είναι υψηλότερος στη νεογνική, βρεφική και πρώτη παιδική ηλικία.



Διαφοροποίηση κοκκιώδους σειράς



Παιδιατρική Ι

Τμήμα Ιατρικής



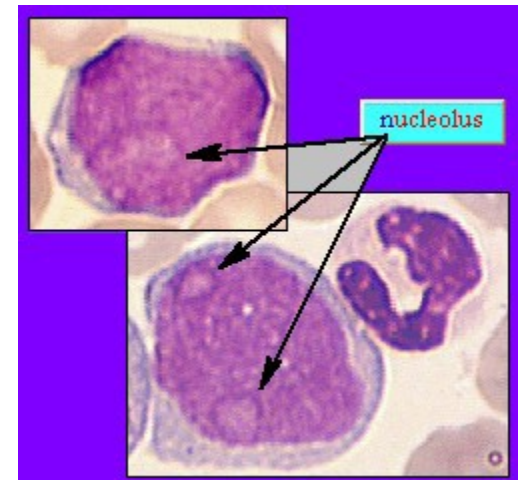
Ουδετερόφιλη κοκκιώδης σειρά

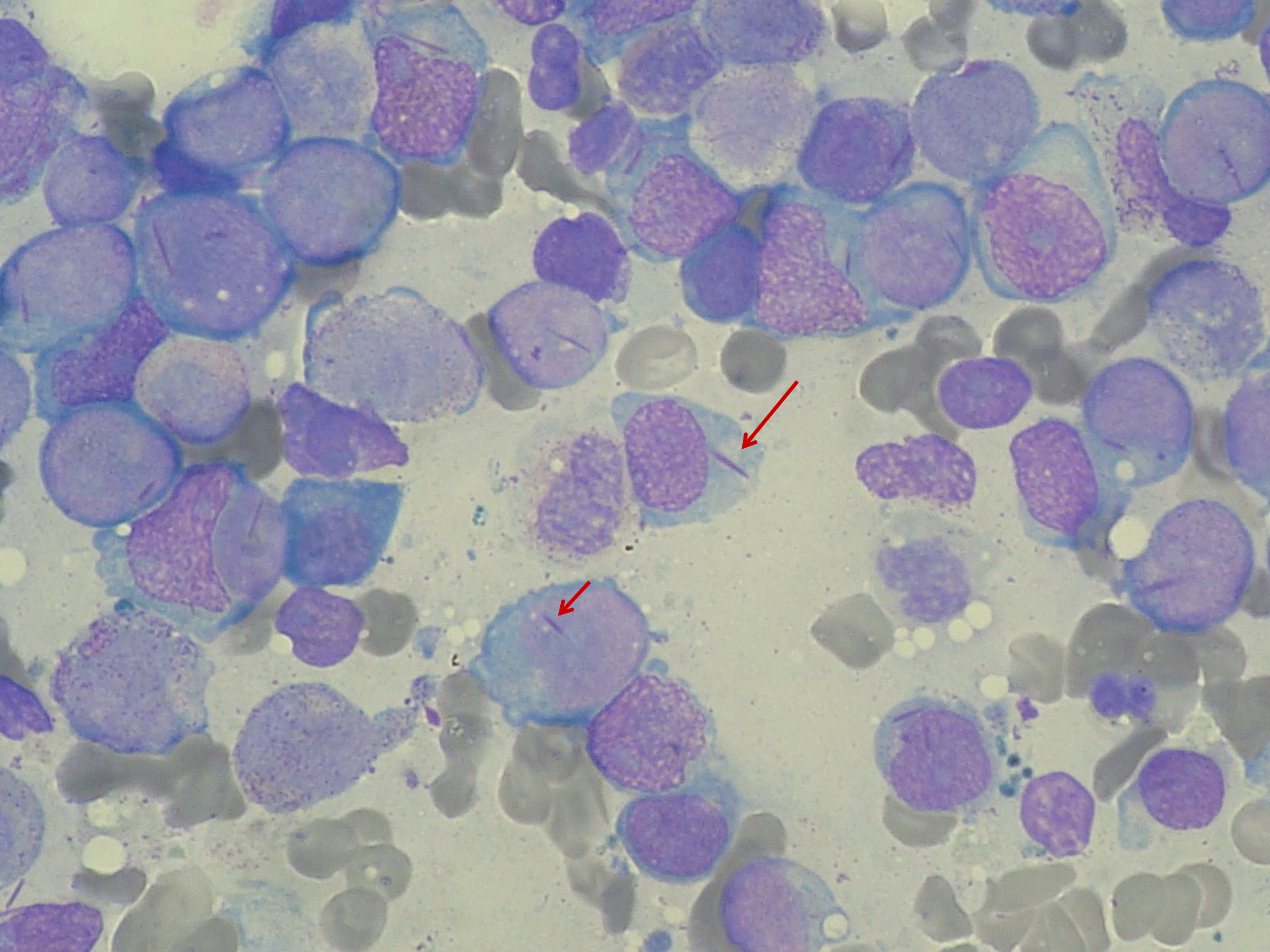
- Μιτωτικές διαιρέσεις (με σύγχρονη ωρίμανση) μέχρι το στάδιο του **μυελοκυττάρου**
- Κυριότεροι επαγωγικοί παράγοντες: **G-CSF, GM-CSF, IL-3**
- Κυριότεροι αναστολείς: **TNF- α , MIP- α , IL-8, TGF- β 1, INF- γ**
- Καθημερινά παράγονται 1×10^9 ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα (ΠΜΠ) / kg ΒΣ
- **Αναλογία στο μυελό: ~51%**
- Το ώριμο ΠΜΠ:
 - Παραμένει στο μυελό 1-2 μέρες (απόκτηση πλαστικότητας)
 - Μεταναστεύει στο περιφερικό αίμα όπου ζει



Μυελοβλάστη

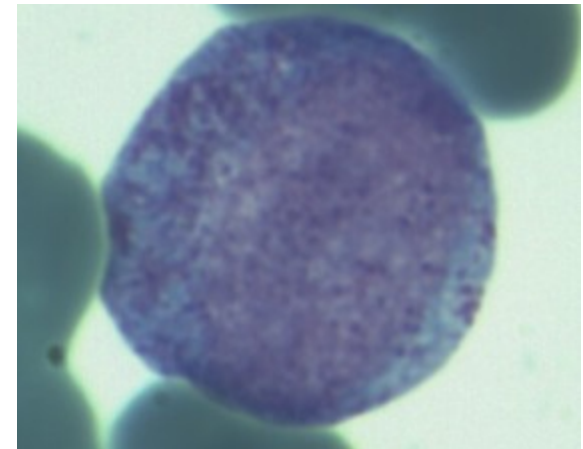
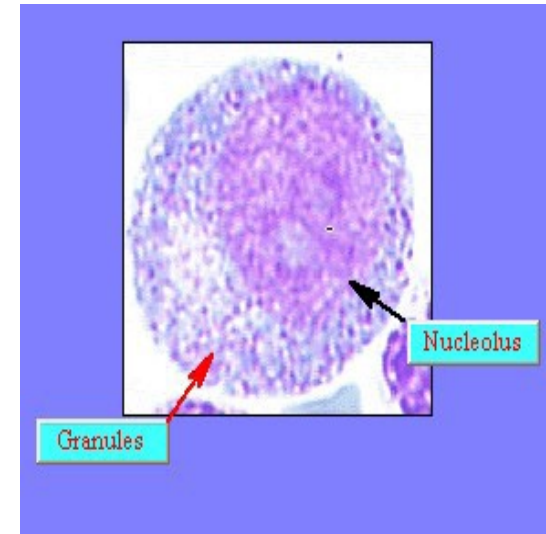
- Κύτταρο μεγάλο (15 – 20 μm)
- Στρογγυλός ή ωειδής πυρήνας καταλαμβάνει σχεδόν όλο το κύτταρο (2 – 5 πυρήνια, λεπτή κατανομή χρωματίνης)
- Πρωτόπλασμα: βασεόφιλο με λίγα ή καθόλου αζουρόφιλα κοκκία
- Λευχαιμίες \rightarrow ιωδέρυθρα αζουρόφιλα κοκκία ή ραβδία
Auer \rightarrow θετική αντίδραση υπεροξειδάσης
- Σχέση πυρήνα: πρωτοπλάσματος = 6:1





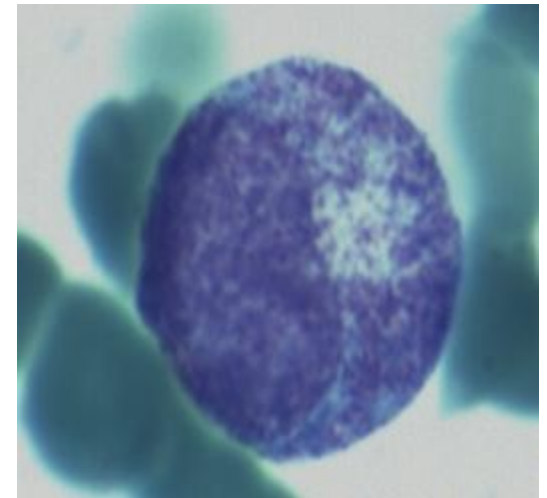
Προμυελοκύτταρο

- Μεγάλο κύτταρο: 15-30 μ
- Έκκεντρος πυρήνας, πυρήνια (1 ή περισσότερα), διάχυτη κατανομή χρωματίνης
- Βασεόφιλο πρωτόπλασμα
- Μεγάλα αζουρόφιλα (πρωτογενή) κοκκία



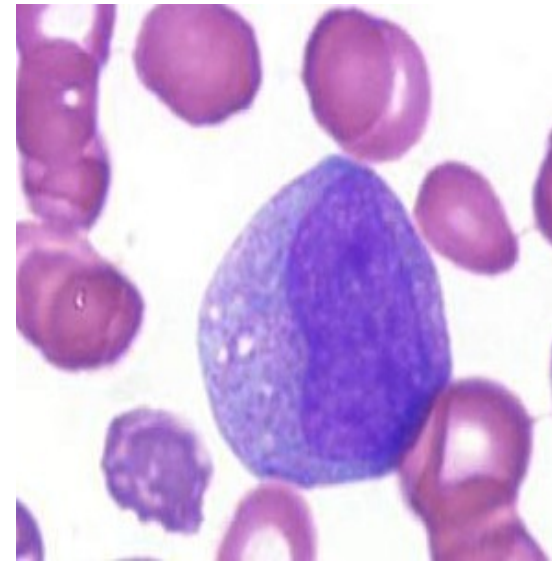
Μυελοκύτταρο

- Μικρότερο από το προμυελοκύτταρο
- Πυρήνας: Στρογγυλός ή ελαφρά νεφροειδής, πυκνοχρωματικός **χωρίς** πυρήνια
- Πρωτόπλασμα: ουδετερόφιλο με ουδετερόφιλα κοκκία (ιώδη), (δευτερογενής κοκκίωση)



Μεταμυεολοκύτταρο

- Μικρότερο κύτταρο (10 – 16μm)
- Νεφροειδής πυρήνας, χωρίς πυρήνια
- Πρωτόπλασμα οξεόφιλο με ουδετερόφιλα κοκκία
(ιωδέρυθρα ή ιώδη)
(δευτερογενής κοκκίωση)



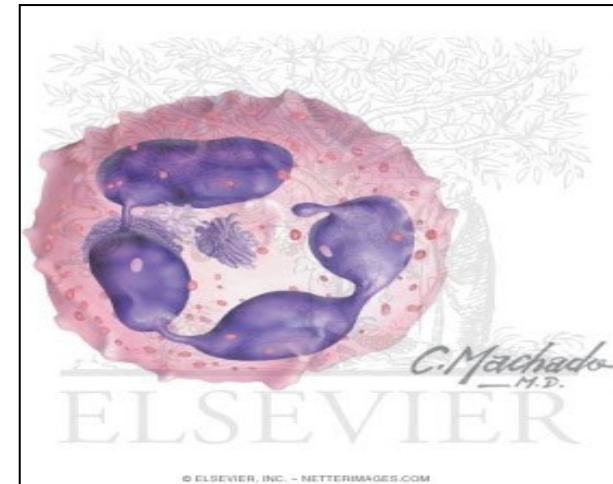
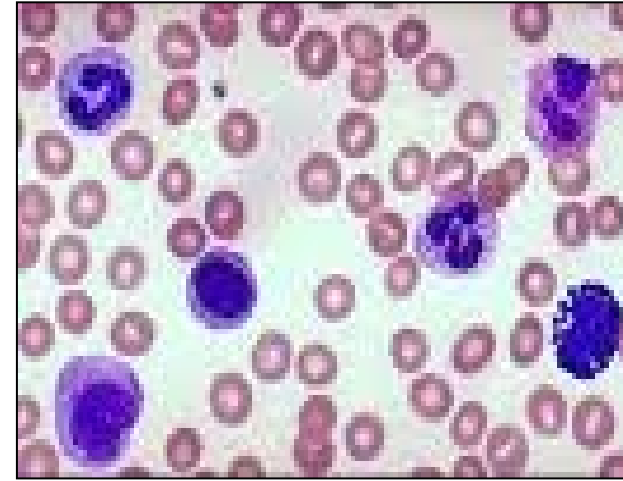
Ραβδοπύρηνο (band cell)

- Μέγεθος 10-16 μ
- Αλλαντόμορφος πυρήνας ή αδρά λοβωμένος σε σχήμα C
- Οξεόφιλο (ροδέρυθρο) πρωτόπλασμα με ουδετερόφιλα κοκκία

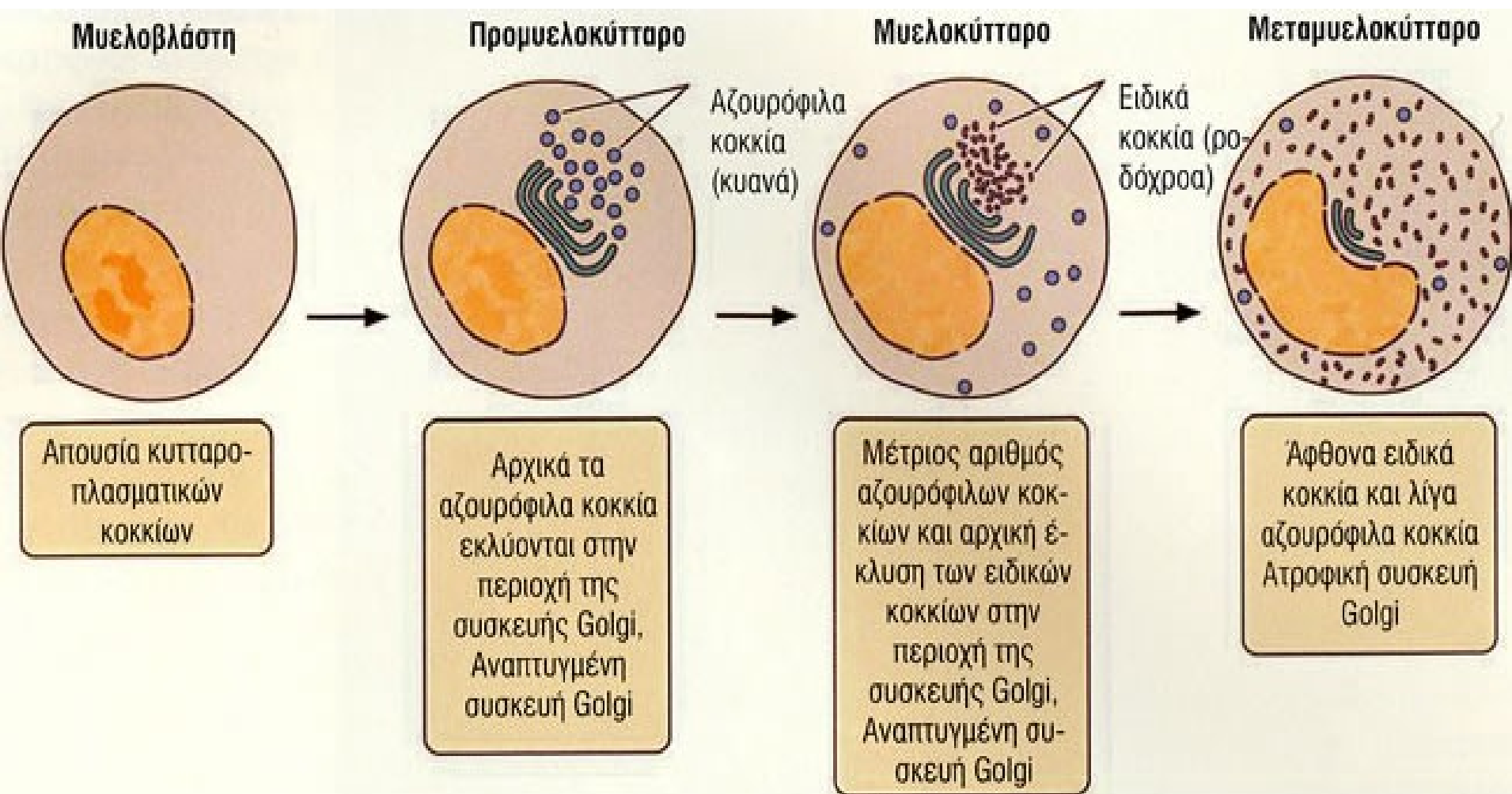


Πολυμορφοπύρηνο

- Μέγεθος: 10-14 μm
- Πυρήνας ιωδέρυθρος με 3 – 4 λοβούς που **συνδέονται μεταξύ τους με λεπτές γέφυρες**
- Πρωτόπλασμα ελαφρώς οξύφιλο με:
 - ✓ πρωτογενή **αζουρόφιλα** κοκκία (ιώδη – ιωδέρυθρα) που περιέχουν υδρολάσες, υπεροξειδάσες, όξινες φωσφατάσες
 - ✓ δευτερογενή κοκκία (ουδετερόφιλα) που περιέχουν υδρολάσες και αλκαλική φωσφατάση



Σχηματική παράσταση που δείχνει τη διαδοχική έκφραση των γονιδίων κατά την ωρίμανση των κοκκιοκυττάρων. Τα αζουρόφιλα είναι κυανά ενώ τα ειδικά κοκκία είναι ροδόχροα.

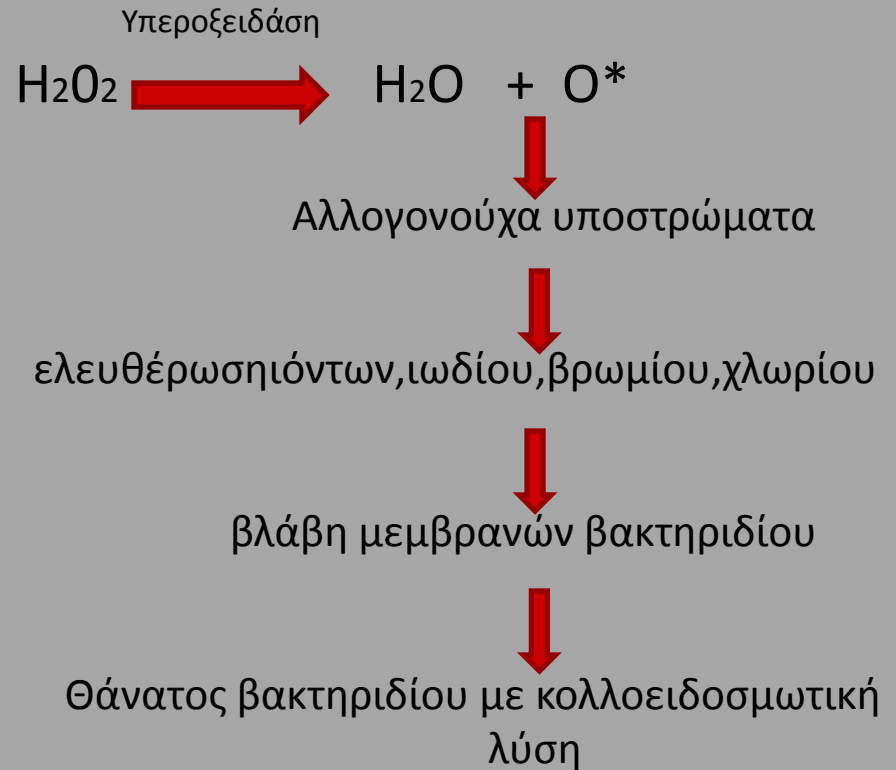


Λειτουργία Ουδετερόφιλου Πολυμορφόπυρηνου

Φαγοκυττάρωση, Ενδοκυττάρια
θανάτωση & Πέψη
των μικροβίων

- Χάνει τη δραστηριότητά του
- Λιπώδη εκφύλιση
- Πυοσφαίριο

Μηχανισμός εξουδετέρωσης του H_2O_2



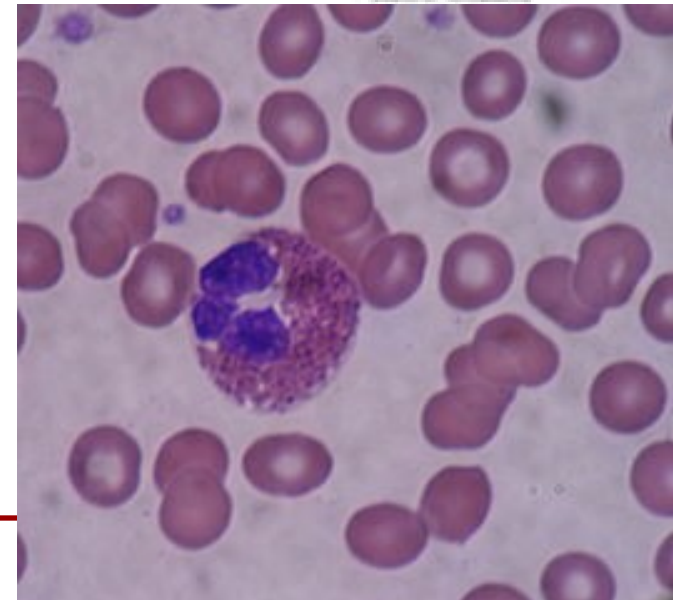
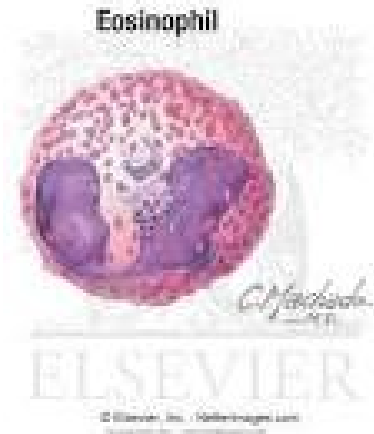
Ηωσινόφιλο πολυμορφοπύρηνο

❖ Μυελοβλάστη → Προμυελοκύταρο → Ηωσ. μυελοκύτταρο → Ηωσ. μεταμυελοκύτταρο → Ηωσ. ραβδοπύρηνο → Ώριμο ηωσινόφιλο κοκκιοκύτταρο

- Μέγεθος ίσο με το ουδετερόφιλο πολυμορφοπύρηνο
- Δίλοβος πυρήνας
- Γαλαζωπό πρωτόπλασμα με ηωσινόφιλα κοκκία

Λειτουργία

- Φαγοκυττάρωση
- Άμυνα κατά μεγάλων ιστικών παρασίτων
- Συμμετοχή στην αλλεργική αντίδραση
- Παραμένουν στους ιστούς 10-12 ημέρες

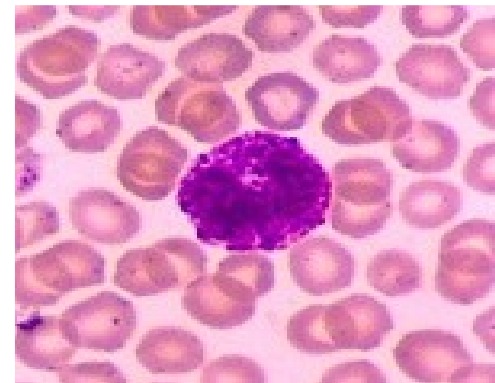


Βασεόφιλο πολυμορφοπύρηνο

- ❖ Μυελοβλάστη → Προμυελοκύταρο → Βασ. μυελοκύταρο → Βασ. μεταμυελοκύταρο → Βασ. ραβδοπύρηνο → Ώριμο Βασεόφιλο κοκκιοκύταρο
- Μέγεθος ίσο με το ουδετερόφιλο πολυμορφοπύρηνο
- Δίλοβος πυρήνας ή νεφροειδής
- Γαλαζωπό πρωτόπλασμα με βασεόφιλα κοκκία (ιωδέρυθρα –μαύρα)

Λειτουργία

- Ήπια φαγοκυτταρική δράση
- Συμμετοχή μαζί με μαστοκύτταρα **στις αντιδράσεις ενδιάμεσης υπερευαισθησίας**



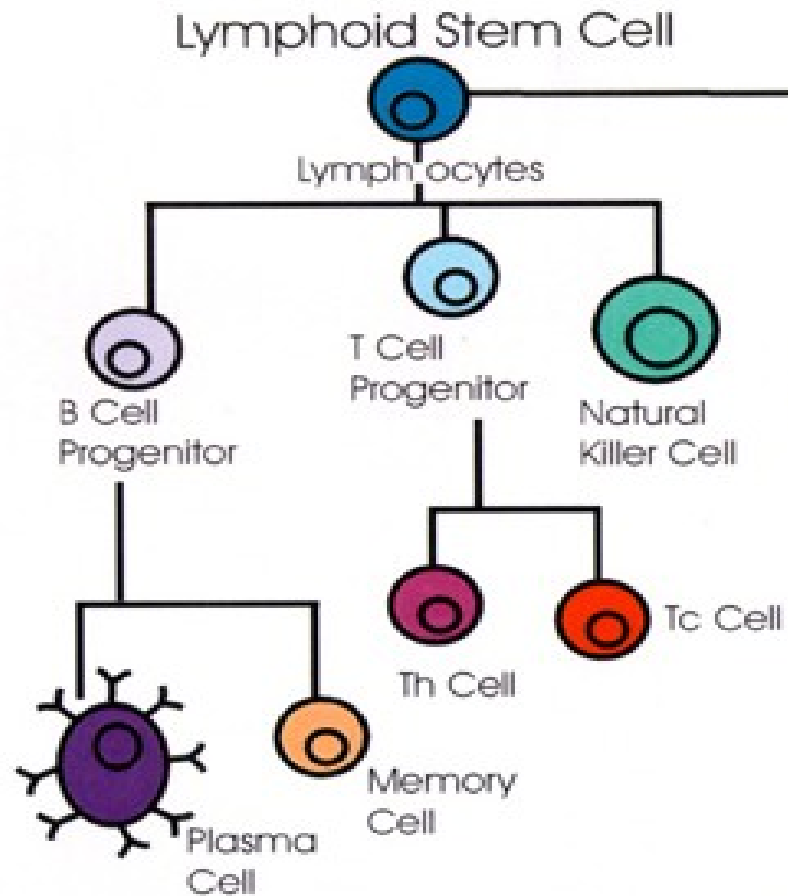
Λεμφοκύτταρα

Παράγονται

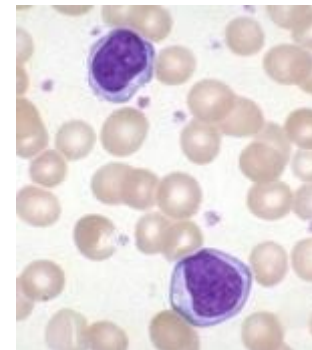
- ✓ Μυελό των οστών
- ✓ Θύμο αδένα
- ✓ Σπλήνα
- ✓ Λεμφαδένες
- ✓ Λεμφοεπιθηλιακά όργανα (π.χ. κατά μήκος του εντέρου)
- ✓ Διάσπαρτα λεμφοζίδια των ιστών - οργάνων



Λεμφική διαφοροποίηση



B-Λεμφοκύτταρο

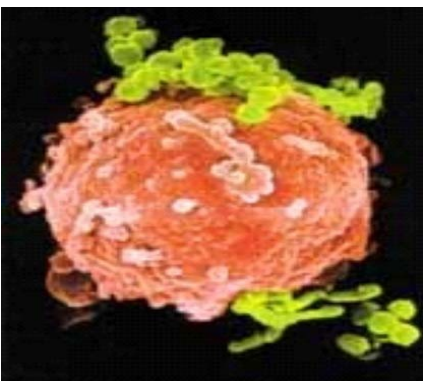


- ~10-15 % των λεμφοκυττάρων του αίματος
- Παραγωγή στο μυελό
- Διαφοροποίηση σε πλασματοκύτταρα / B-κύτταρα μνήμης
- Άμυνα έναντι κόκκων, βακτηριδίων, μακρομοριακών χημικών ουσιών
 - **Ανοσοσφαιρίνες** IgG, IgA, IgM, IgE, IgD sIg (IgM, IgD)
 - **Υποδοχείς** για το Fc- κλάσμα των IgG, καθώς και για τα κλάσματα C3b, C4b του συμπληρώματος
 - **Αντιγόνα επιφανείας (δείκτες):** CD19, CD20, CD22, CD79 (a,b), HLA-DR, MHC-II

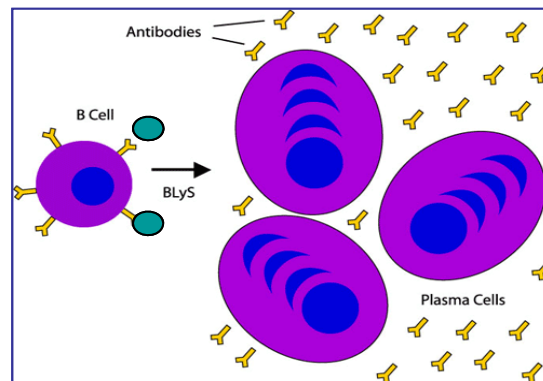


Διαφοροποίηση B-λεμφικής σειράς

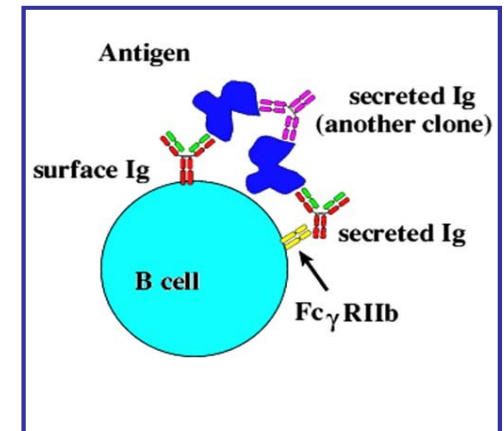
- 1ο κύμα διαφοροποίησης: στο μυελό, παράγονται ώριμα B-κύτταρα (παράγοντες διαφοροποίησης: IL-3, IL-7)
- Ώριμο B-κύτταρο: βραχύβιο, εισέρχεται στην κυκλοφορία και από κει στους λεμφικούς ιστούς, όπου και πεθαίνει σε 3-4 ημέρες, αν δε δεχτεί αντιγονικό ερεθισμό (naive)
- Εάν όμως δεχθεί αντιγονικό ερεθισμό, αρχίζει το 2ο κύμα διαφοροποίησης (σε σπλήνα και λεμφαδένες), που ολοκληρώνεται με την παραγωγή **πλασματοκυττάρων** και μακρόβιων **μνημονικών B-κυττάρων**



B-λεμφοκύτταρο

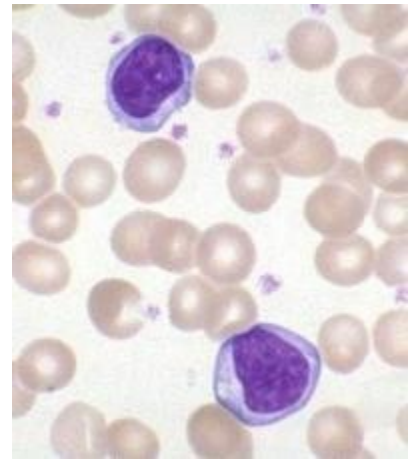


Πλασματοκύτταρο



T-Λεμφοκύτταρα

- ~80-85% των λεμφοκυττάρων του αίματος
- Παραγωγή στο θύμο αδέννα
- Δείκτες - Αντιγόνα επιφανείας: HLA-A,B,C, και τα CD3, CD4, CD8, TCR (αβ, γδ)
- Επιφορτισμένα με:
 - Την άμυνα έναντι ιών, μυκήτων, μυκοβακτηριδίων
 - Την άμυνα έναντι του καρκίνου
 - Την απόρριψη μοσχευμάτων
 - Τη ρύθμιση της ανοσολογικής απάντησης στο αντιγόνο και
 - Την εμφάνιση αντιδράσεων υπερευαισθησίας

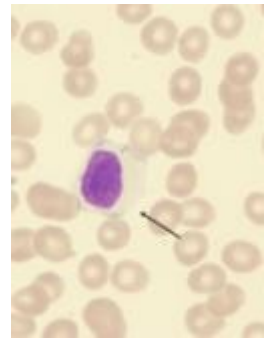


Διαφοροποίηση Τ-λεμφικής σειράς

- **1ο κύμα διαφοροποίησης:** στο θύμο αδένα, παράγονται ανοσολογικώς παρθένα ώριμα Τ-κύτταρα, 2 διακριτών τύπων:
 - Τ-βοηθητικά/επαγωγικά (T_H ή $CD4^+$) και
 - Τ-κατασταλτικά/κυτταροτοξικά (T_C ή $CD8^+$)
 - $CD4^+/CD8^+ = 2:1$
- Παράγοντες διαφοροποίησης: IL-3, IL-7
- Τα ώριμα Τ-κύτταρα θα εξέλθουν στην κυκλοφορία και από κει στους ιστούς, όπου θα πεθάνουν 3-4 μέρες αργότερα, αν δε δεχθούν αντιγονικό ερεθισμό (naive)
- **2ο κύμα διαφοροποίησης:** διέγερση ώριμων Τ-κυττάρων από αντιγόνο (στο σπλήνα και στους λεμφαδένες), παραγωγή Τ-κυττάρων μνήμης



ΝΚ-Λεμφοκύτταρα



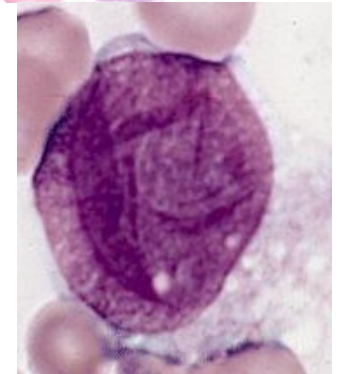
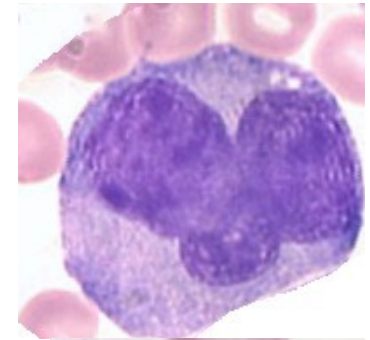
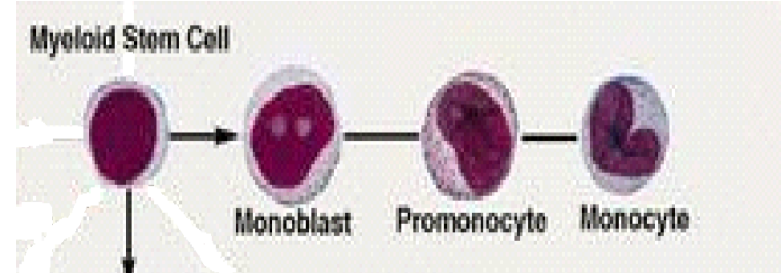
- Natural Killer cells= κύτταρα φυσικοί φονείς
- ~5-10% των κυκλοφορούντων λεμφοκυττάρων
- Δείκτες: CD16, CD56 αλλά όχι το CD3
- Αναγνωρίζουν και καταστρέφουν άλλα κύτταρα (νεοπλασματικά, μολυσμένα με ιούς) που έχουν χάσει (ή δεν εκφράζουν) τα HLA-class I αντιγόνα τους



Διαφοροποίηση μονοκυτταρικής σειράς

Μονοβλάστη

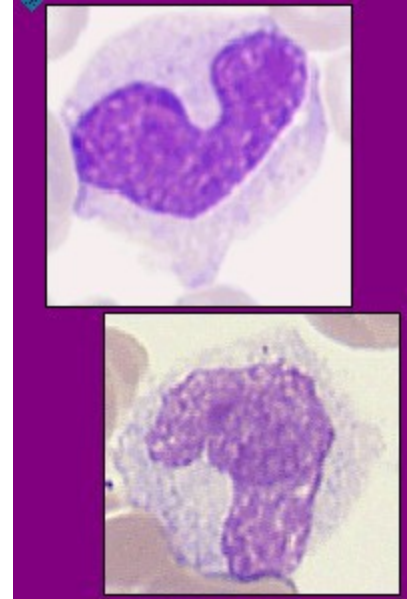
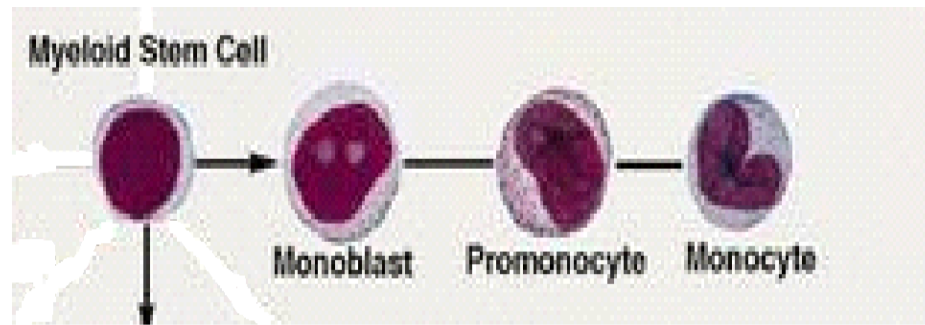
- Διάμετρος: 12-20 μm
- Πυρήνας: με λεπτή κατανομή χρωματινης με 1-2 πυρήνια
- Πρωτόπλασμα: βαθύ μπλε με κοκκία



Προμονοκύτταρο

- Διάμετρος: 12-18 μm
- Πυρήνας: λοβωτός ή νεφροειδής με λεπτή κατανομή χρωματινης και ένα ή κανένα πυρήνιο
- Πρωτόπλασμα: γκρι-γαλάζιο με λεπτά κοκκία





Μονοκύτταρο :15-22μm

- Πυρήνας: νεφροειδής ή λοβωτός ή στρογγυλός
- Πρωτόπλασμα: Γαλαζωπό ή γκρι με λεπτά κοκκία σαν σκόνη
- Παραμένουν στην κυκλοφορία 3-4 ημέρες
- Εξέρχονται στους ιστούς όπου ζουν 50 ημέρες και
- Διαφοροποιούνται σε
 - **κινητά μακροφάγα** (ιστοκύτταρα)
 - **ακίνητα μακροφάγα** (Kuppfer, Langerhans, δενδριτικά κλπ)
- Το χαρακτηρίζουν τα μόρια HLA-DR, CD14
- Αυξητικοί παράγοντες: GM-CSF, IL-3



Λειτουργίες Μονοκυττάρων

- ΦΑΓΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ ➔ Μυκήτων , μυκοβακτηριδίων ,
διαφόρων υπολειμμάτων,
καρκινικών κυττάρων
- ΑΝΤΙΓΟΝΟΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ➔ παρουσίαση Ag στα
T-Λεμφοκύτταρα
- ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ ΣΤΟ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟ ΤΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ ➔ έκκριση
διαβιβαστών και κυτταροκινών





ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Αιμοπετάλια

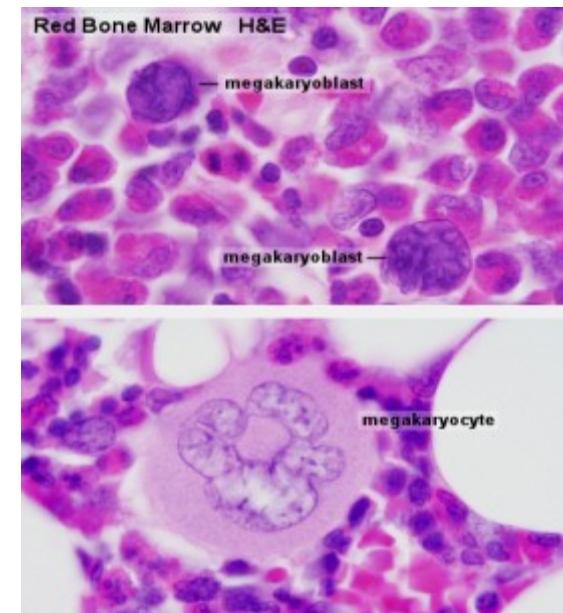
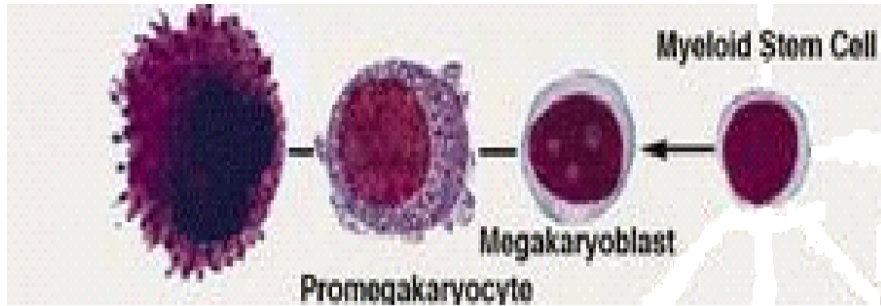
Μεγακαρυοκυτταρική σειρά

Θρομβοποίηση είναι το σύνολο των μηχανισμών που οδηγούν στην παραγωγή και απόδοση στην κυκλοφορία αιμοπεταλίων

Μεγακαρυοβλάστη: 10-15μm

- Πυρήνας στρογγυλός αραιοχρωματικός (2-6 πυρήνια)
- Βασεόφιλο πρωτόπλασμα χωρίς κοκκία
- Φαινόμενο της **ενδομίτωσης** (διαιρείται ο πυρήνας χωρίς ταυτόχρονη διαίρεση του πρωτοπλάσματος)
- Σχηματισμός μεγάλων κυττάρων με άφθονο πρωτόπλασμα και πολυπλοειδικούς πυρήνες





❖ **Μεγακαρυοκύτταρο:** 30-90μm

- Πυρήνα πολυπλοειδικό, πολυχρωματόφιλο και με ψευδοπόδια

❖ **Αιμοπετάλια:** 3μm

- αποσπώνται από το πρωτόπλασμα των ώριμων μεγακαρυοκυττάρων, ζουν περίπου 7-10 ημέρες στο περιφερικό αίμα

- **Εύρος τιμών:** 150-450 x10⁹ /L

- ❖ **Ρύθμιση θρομβοποίησης:** TPO, σύνδεση με TPO-R. IL-3,IL-6,IL-9,GM-CSF,Meg-CSF

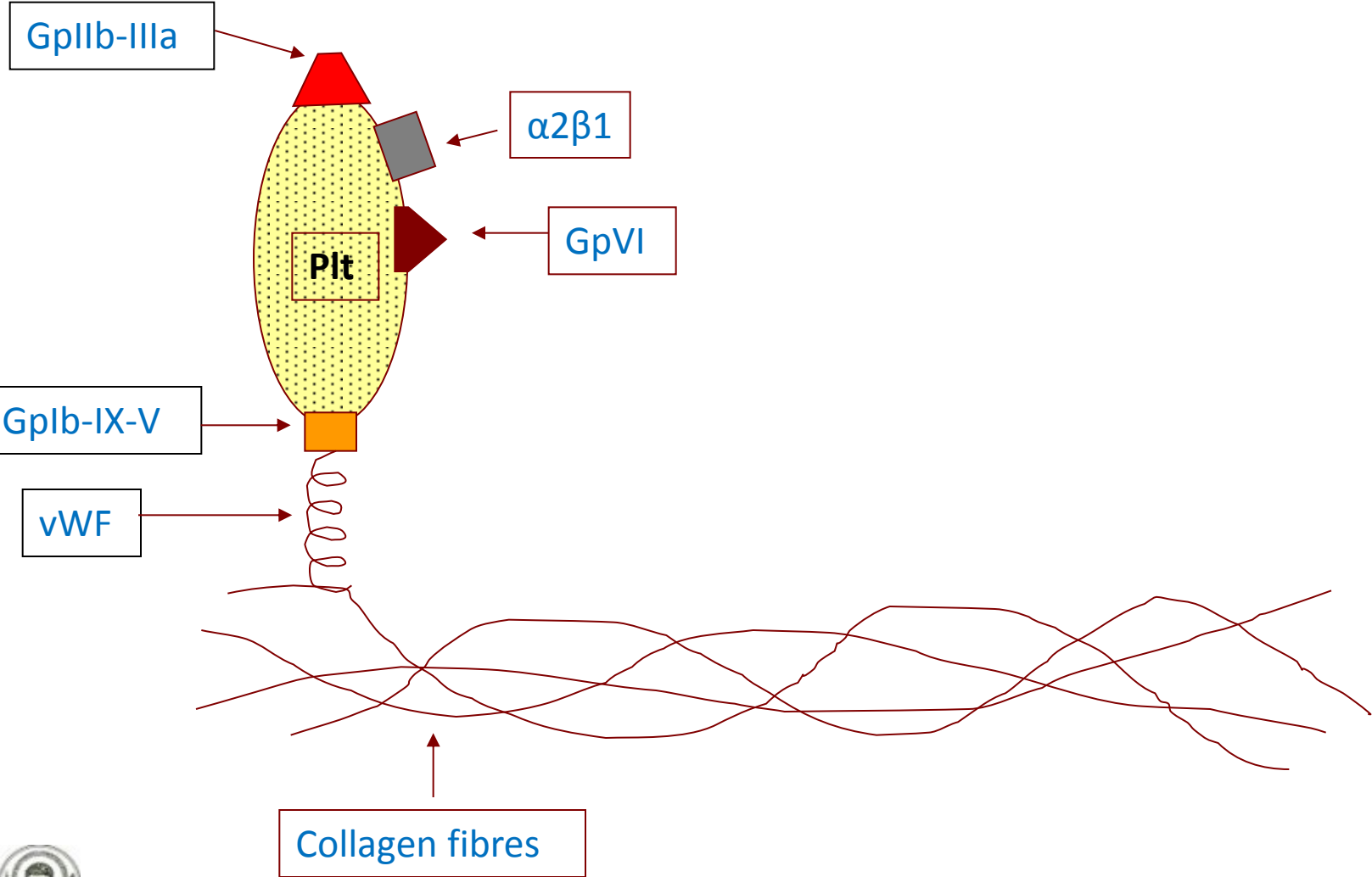


Λειτουργία Αιμοπεταλίων

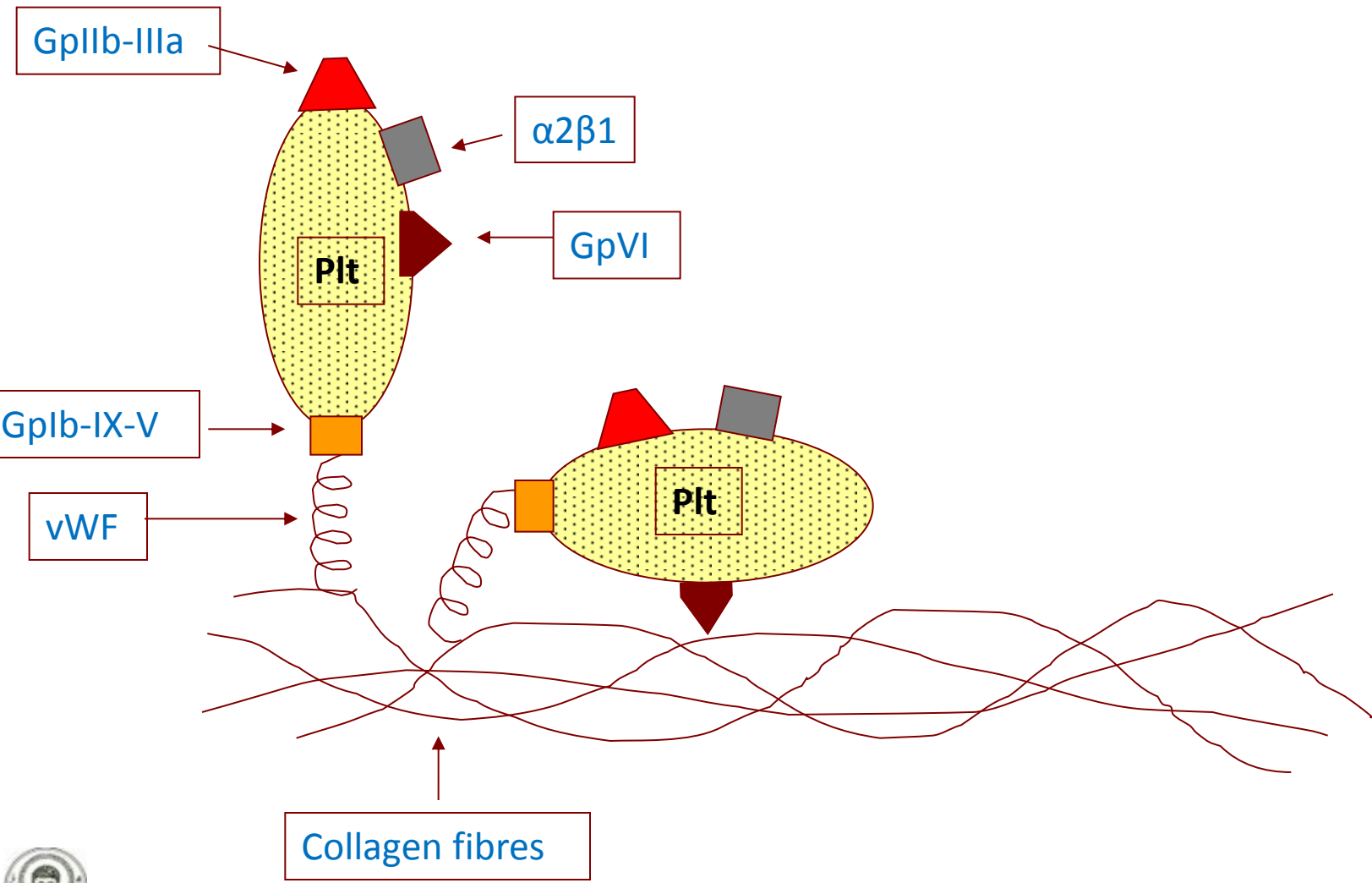
- Κύριοι παράγοντες της πρωτογενούς αιμόστασης και αποτελούν το υπόστρωμα πάνω στο οποίο αναπτύσσεται ο μηχανισμός πήξης
- Συμμετέχουν στην πήξη του αίματος (προσφέροντας στην περιοχή της βλάβης του αγγείου παράγοντες πήξης, με αποτέλεσμα να αυξάνεται τοπικά η συγκέντρωσή τους)
- Συμμετέχουν στο μηχανισμό της φλεγμονής (προσφορά αγγειοκινητικών αμινών)
- Προκαλούν συστολή του θρόμβου



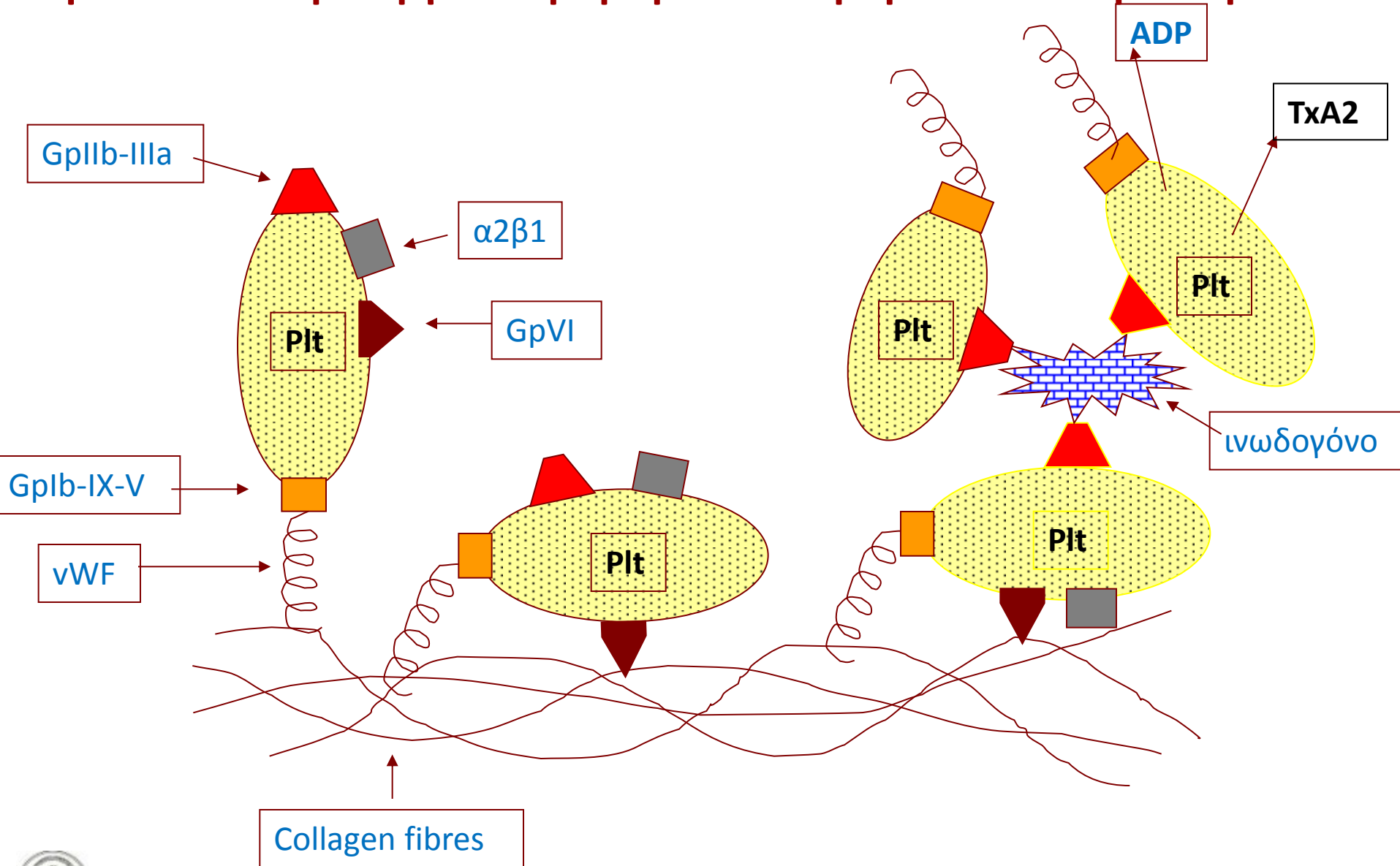
Αιμοπεταλιακή ενεργοποίηση-προσκόλληση και συσσώρευση



Αιμοπεταλιακή ενεργοποίηση-προσκόλληση και συσσώρευση



Αιμοπεταλιακή ενεργοποίηση-προσκόλληση και συσώρευση





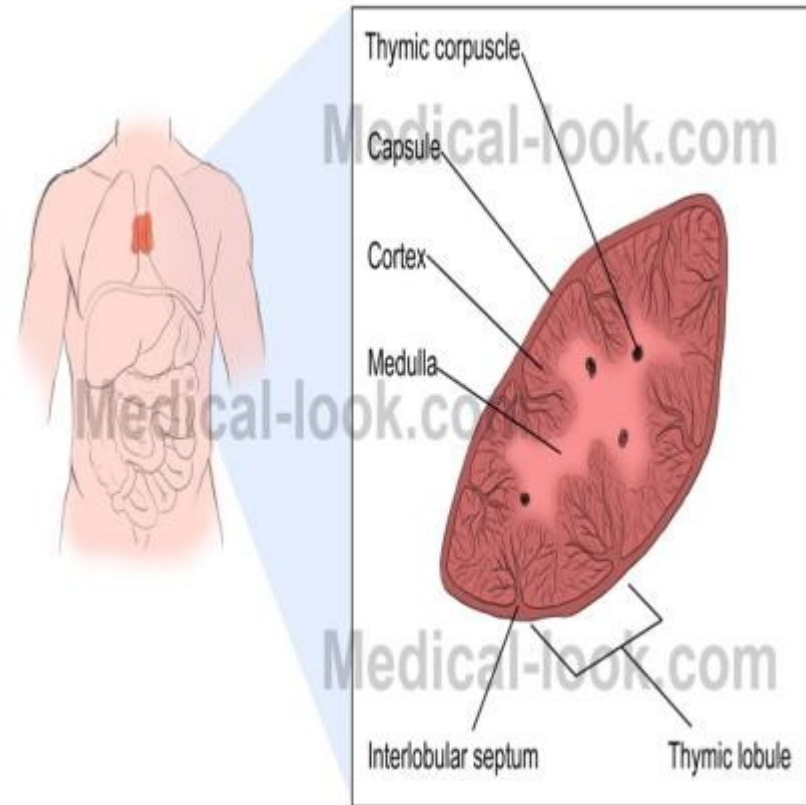
ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Λεμφικά όργανα

Θύμος, Σπλήνας, Λεμφαδένες

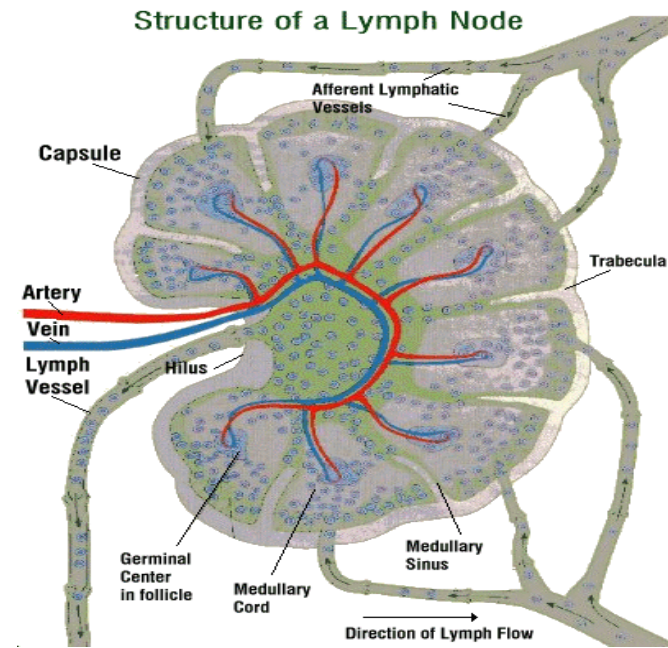
Θύμος αδέννας

- Πρωτογενές ανοσολογικό όργανο
- Βάρος: 35-40 gr
- Πρόσθιο μεσοθωράκιο
- Λειτουργία: ωρίμανση T-λεμφοκύτταρα (χωρίς αντιγονικό ερεθισμό)



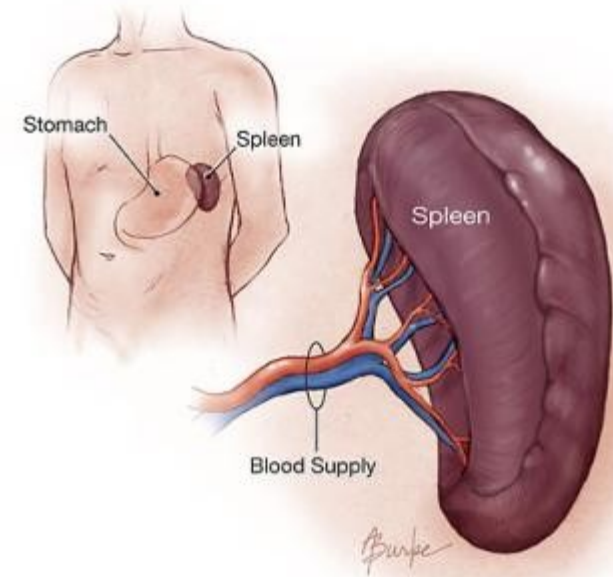
Λεμφαδένες

- Δευτερογενή ανοσολογικά όργανα
- Μέγεθος φασολιού, >950 σε αριθμό
- Φίλτρα λεμφικής κυκλοφορίας
- Δομή:
 - Κάψα (προσαγωγά λεμφαγγεία)
 - Πύλη (τροφική αρτηρία και απαγωγός φλέβα, απαγωγά λεμφαγγεία)
 - Περιφερικοί λεμφόκολποι
 - Παρέγχυμα: φλοιώδης μοίρα (λεμφοζίδια με βλαστικά κέντρα και μανδύα), μυελώδης μοίρα (με κεντρικούς λεμφόκολπους)
- Παραγωγή λεμφοκυττάρων/Abs στα βλαστικά κέντρα μετά από αντιγονικό ερεθισμό. Φαγοκυτταρική



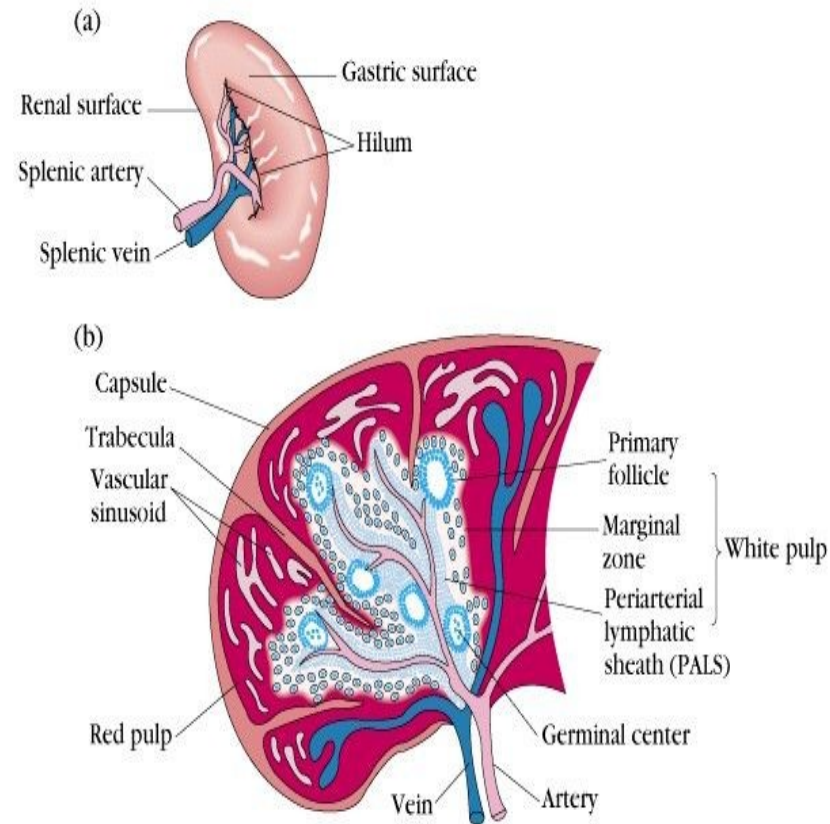
Σπλήνας

- Δευτερογενές ανοσολογικό όργανο
- Αριστερό υποχόνδριο
- Βάρος: 150 gr
- Δράση:
 - Παραγωγή λεμφοκυττάρων/Abs μετά από αντιγονικό ερεθισμό.
 - Φαγοκυτταρική λειτουργία



Σπλήνας-Δομή

- Λευκός πολφός:
 - Ευθύς αρτηριακός κλάδος (ιστικής αγγείωσης), που περιβάλλεται από το *μανδύα* (περιέχει λεμφοκύτταρα και μακροφάγα)
 - Λεμφοζίδια οριακής ζώνης (marginal zone)
- Ερυθρός πολφός:
 - Πλάγιος αρτηριακός κλάδος → σπληνικοί αιμόκολποι, φαγοκυττάρωση



Διάσπαρτος λεμφικός ιστός

- Έντερο
 - Λεμφοεπιθηλιακά όργανα (αμυγδαλές, σκωληκοειδής απόφυση, πλάκες Peyer)
 - Διάσπαρτα λεμφοζίδια
 - Μεμονωμένα λεμφοκύτταρα
- Μυελός των οστών
 - Μεμονωμένα λεμφοκύτταρα
 - Προβαθμίδες λεμφοκυττάρων
 - Λεμφοζίδια
- Λοιπά όργανα



Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Παρασκευή
Παναγοπούλου . «Παιδιατρική Ι. Φυσιολογική αιμοποίηση». Έκδοση: 1.0.
Θεσσαλονίκη 2014. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση:
<http://eclass.auth.gr/courses/OCRS305>.



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά - Παρόμοια Διανομή [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>





Τέλος ενότητας

Θεσσαλονίκη, Σεπτέμβριος 2015





ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Σημειώματα

Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.

