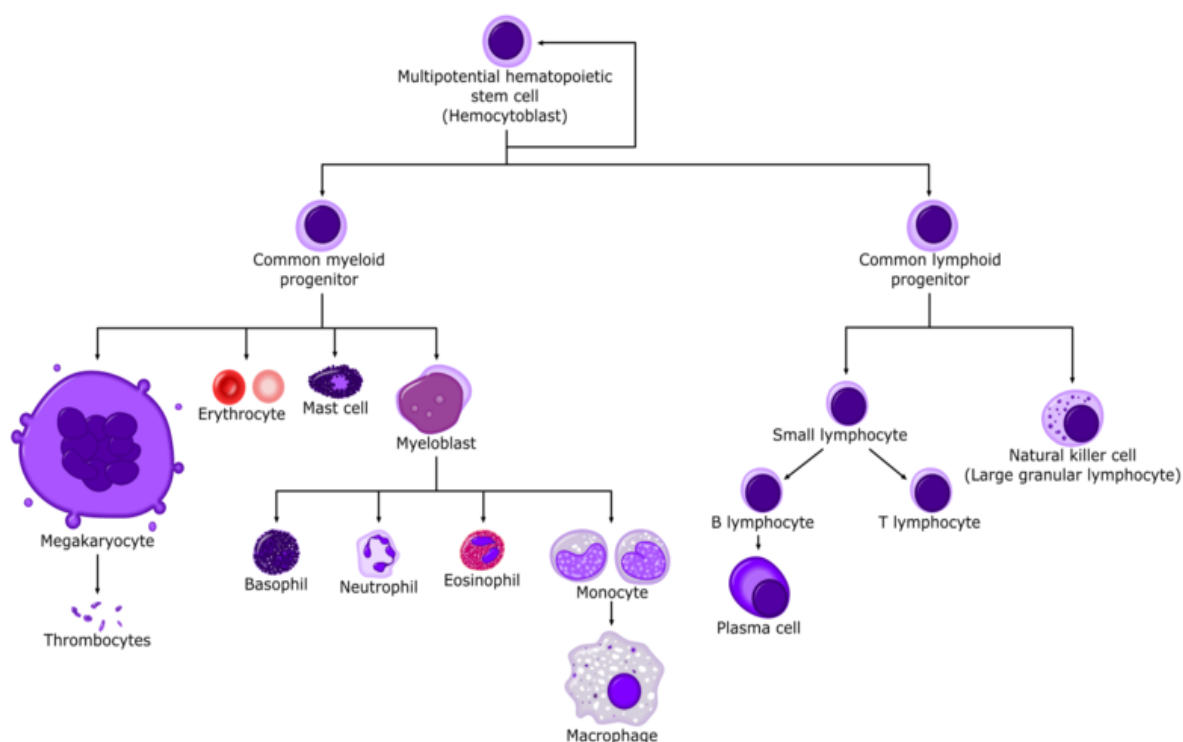


1.0 Sažetak:

Hronična limfocitna leukemija je maligna bolest koja se u 98% slučajeva karakteriše klonskom proliferacijom morfološki zrelih a funkcionalno inertnih dugoživećih B limfocita i njihovim pretežnim nagomilavanjem u perifernoj krvi, koštanoj srži, limfnim žlezdama i slezini. To je bolest pretežno ljudi starije životne dobi, sa prosekom od oko 66 godina, a rijedje se pojavljuje u mlađih ljudi. Češća je kod ljudi muškog pola i ima uglavnom hroničan tok.

Da bi se bolje razumela ova bolest (hronična limfocitna leukemija), potrebno je razumijeti i znati cijelokupan proces stvaranja krvi i njenih komponenti, a taj proces se zove hematopoeza i biće opisan u prvom dijelu diplomskoga rada.

Krvne ćelije imaju ograničen životni vijek i zamjenjuju se novim ćelijama. Mlade, nove ćelije krvi potiču, nakon više dioba i diferencijacija, iz matičnih ćelija.



Jednostavan diagram koji prikazuje razvijanje različitih krvnih ćelija od hematopoetske matične ćelije do zrelih ćelija.

Hematopoeza je stvaranje i razvoj ćelija krvi. Krvne ćelije se konstantno gube i razaraju.

Da bi se održala homeostaza, sistem mora imati kapacitet za samoobnavljanje. Ovaj sistem uključuje:

- proliferaciju matične pluripotentne stem ćelije
- diferencijaciju i maturaciju stem ćelija u funkcionalne ćelijske elemente.

U zdravih odraslih osoba proliferacija, diferencijacija i maturacija hematopoetskih ćelija (eritrocita, leukocita i trombocita) je ograničena na koštanu srž i limfni sistem i samo zrele ćelije krvi se oslobađaju u perifernu krv.

Sve zrele krvne ćelije se stvaraju iz zajedničke stem ćelije. Ove stem ćelije su, stoga, pluripotentne. Hematopoeza započinje rano u embrionalnom razvoju, najprije u žumančanoj kesi, zatim u fetalnoj jetri i slezini.

Na rođenju koštana srž preuzima ulogu glavnog hematopoetskog organa.

Hematopoeza je kontinuirani uravnoteženi proces u kome je produkcija krvnih ćelija jednaka njihovom gubitku. Prosečno čovek produkuje $3-4 \times 10^{11}$ na 11 ćelija/dan.

Proces je dovoljno fleksibilan da može da omogući 10-20 x povećanje produkcije ukoliko je to potrebno (npr. kod jake hemolize ili hemoragije).

Hematopoeza može biti intramedularna i ekstramedularna (ko povećanih potreba). Kod fetusa se hematopoeza odvija u žumančanoj kesi, jetri i slezini i koštanoj srži (u svim kostima). Kod djece do 10 godina hematopoeza se odvija u svim kostima, dok se kod odraslih odvija isključivo u pljosnatim kostima (sternum, rebra, karlica, kičmeni pršljenovi, kosti lobanje).

Hematopoeza u koštanoj srži je medularna hematopoeza.

Hematopoeza u drugim tkivima je ekstramedularna hematopoeza.

Ekstramedularna hematopoeza može da se odvija u fetalnom hematopoetskom tkivu (jetra i slezina) kod odraslih kada koštana srž ne može da zadovolji povećane potrebe. Ovo može dovesti do hepatomegalije i/ili splenomegalije (povećanje veličine jetre i/ili slezine zbog hiperfunkcije ovih organa).

Hematopoetsko tkivo uključuje tkiva u kojima se vrši proliferacija, maturacija i destrukcija krvnih ćelija.

2.0 Uvod:

Relativno kratak život zrelih krvnih ćelija zahtjeva njihovo kontinuirano obnavljanje t.j. stvaranje. Taj proces se naziva hematopoeza. Hematopoetski sistem sačinjavaju sva tkiva i organi koji učestvuju u stvaranju krvnih ćelija.

Krv se sastoji iz dva dijela: uobličених elemenata koji obuhvataju krvne ćelije i trombocite i plazme, tečne faze, u kojoj su raspršeni ili rastvoreni proteini, organske komponente i neorganske soli. Eritrociti su najzastupljenije ćelije a uloga im je da transportuju kiseonik iz pluća do drugih tkiva. Imaju izgled bikonkavnog diska, lako menjaju oblik jer imaju savitljivu opnu. Životni vijek im je 120 dana. Leukociti su manje brojni i dijele se prema prisustvu granula na granulocite i agranulocite. Agranulociti su: limfociti (morfološki se razlikuju mali, srednji i veliki, a po funkciji T i B limfociti, memorijski i efektni), monociti (čine osnovu mononukleusnog fagocitnog sistema, iz krvi migriraju u tkiva i postaju fagociti). Granulociti su: neutrofili (najzastupljeniji fagocitni leukocit), eozinofili (više su zastupljeni u tkivu nego u krvi, brojno se povećavaju u alergijskim reakcijama) i bazofili (najređi leukocit, pokazuje strukturne i funkcionalne sličnosti sa mastocitima). Trombociti su sitni grupisani diskoidni fragmenti citoplazme megakariociti, učestvuju u koagulaciji krvi.

Stvaranje ćelija krvi odigrava se posle rođenja u aktivnoj, crvenoj kostnoj srži, timusu i limfocitnom tkivu limfnih čvorova i slezini. U koštanoj srži stvaraju se: eritrociti, granulociti, monociti, trombociti i limfociti. Osnovni organ hematopoeze je koštana srž, spada u najveće organe ljudskog organizma (otprilike je veličine jetre), a istovremeno najaktivnije proliferativno regenerativno tkivo čoveka. Posle rođenja aktivna srž nalazi se u svim kostima, a od četvrte godine u dugim kostima počinje zamena aktivne koštane srži masnim ćelijama. Hematopoeza odraslih osoba odvija se u pljosnatim kostima sternuma, rebara, karlice, lobanje, pršljenova i proksimalnim okrajcima humerusa i femura. Masa koštane srži iznosi oko 2000 grama, a u ovoj masi koštane srži samo jedna četvrtina je aktivno hematopoezno tkivo.

U normalnim uslovima dnevno se obnovi $3,7 \cdot 10^{10}$ na jedanaestu ćelija periferne krvi. Kod akutnog gubitka veće količine krvi, stvaranje svih krvnih loza može da se poveća 4-5 puta; broj trombocita kod imunološke trombocitopenije do 8 puta a broj granulocita kod piogene infekcije 4 puta.

Koštana srž u čovjeka smještena je u šupljinama spongioznih kostiju i sačinjena je od: hematopoetskih i imunokompetetnih ćelija; krvnih sudova i nerava, masnih ćelija, vezivnih ćelija i vezivnih odnosno retikularnih vlakana.

U hematopoetske organe spadaju i timus, limfne žlijezde i slezina. Limfne žlijezde predstavljaju periferne limfne organe i smještene su uglavnom duž krvnih sudova. U limfnim žijezdama nalazi se veliki broj limfocita i manje plazma ćelija, makrofaga i drugih pokretnih ćelija u krvi.

Slezina je sposobna da u određenim stanjima ponovo preuzme hematopoetsku ulogu. Ona je i najveći limfni organ. Zbog velikog bogatstva u limfocitima i makrofazima slezina igra značajnu ulogu u imunitetu. U njoj se obavlja i filtracija krvi radi otklanjanja nepotrebnih sastojaka krvi i isluženih eritrocita, granulocita i trombocita.