

Entzündung

# Teil 9

Entzündung

# **Bildung von Entzündungszellen**

## **Hämatopoese**

### **Teil 1**

# Hämatopoese (1)

## Altersabhängigkeit (1):

### 1.) Embryonalphase

nacheinander werden besiedelt

- **Dottersack** (heute in Diskussion)
- **Leber / Milz / Thymus / Lymphknoten**

intravasale Blutbildung

- 
- **Knochenmark**
  - **lymphatische Organe (mit Lymphozyten)**

extravasale Blutbildung

## Hämatopoese (2)

### Altersabhängigkeit (2):

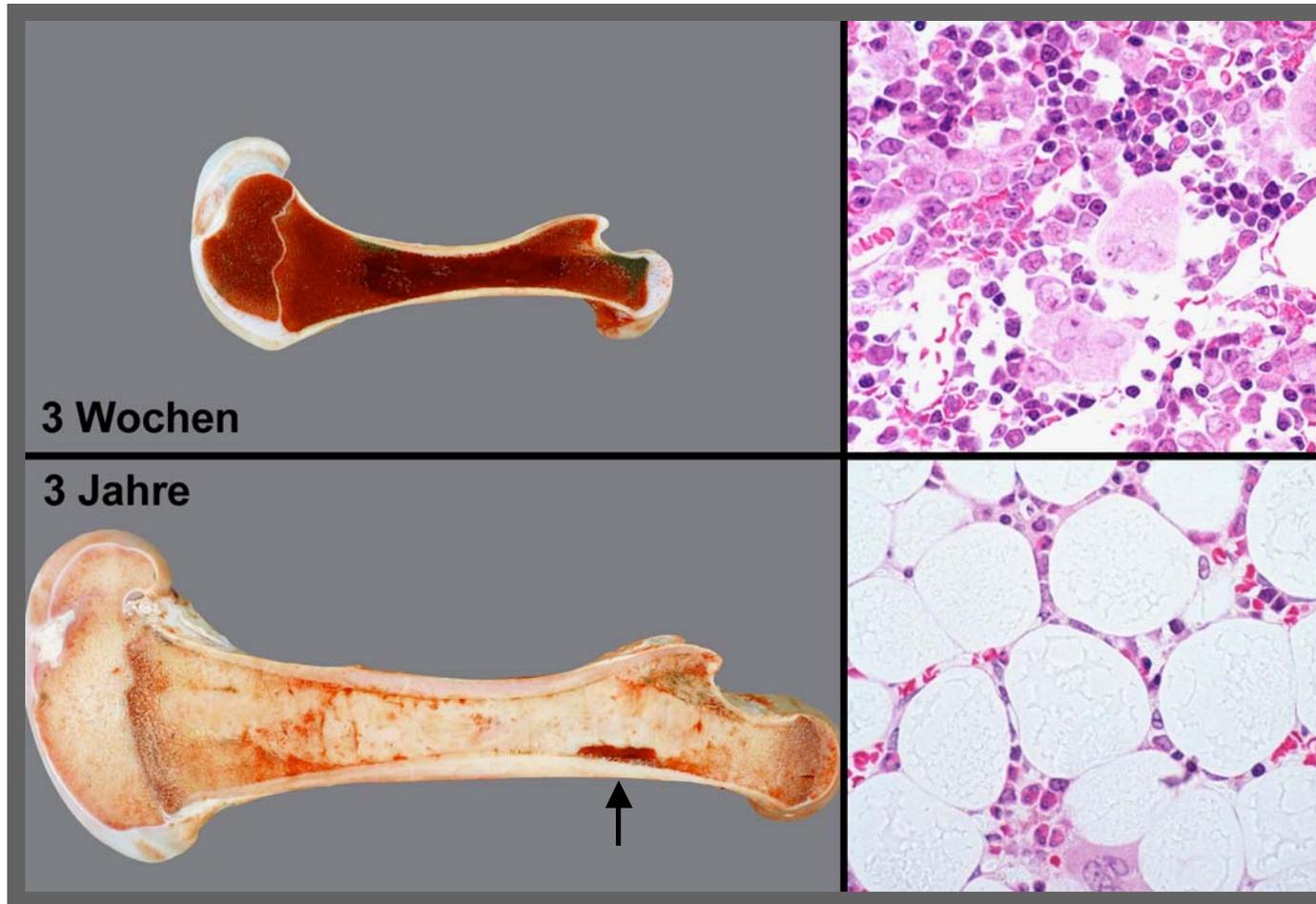
#### 2.) Adultphase (gesundes Tier)

**ebenfalls altersabhängig**

- **jung:** alle Knochenmarkräume
- **älter:** nur noch die kurzen und platten Knochen  
(Rippen, Brustbein, Becken, Schädel)

**Rückbildung in den Röhrenknochen der  
Glieder erfolgt von distal nach proximal**

## Entzündung



### Hämatopoese

#### Altersabhängigkeit

#### junges Tier:

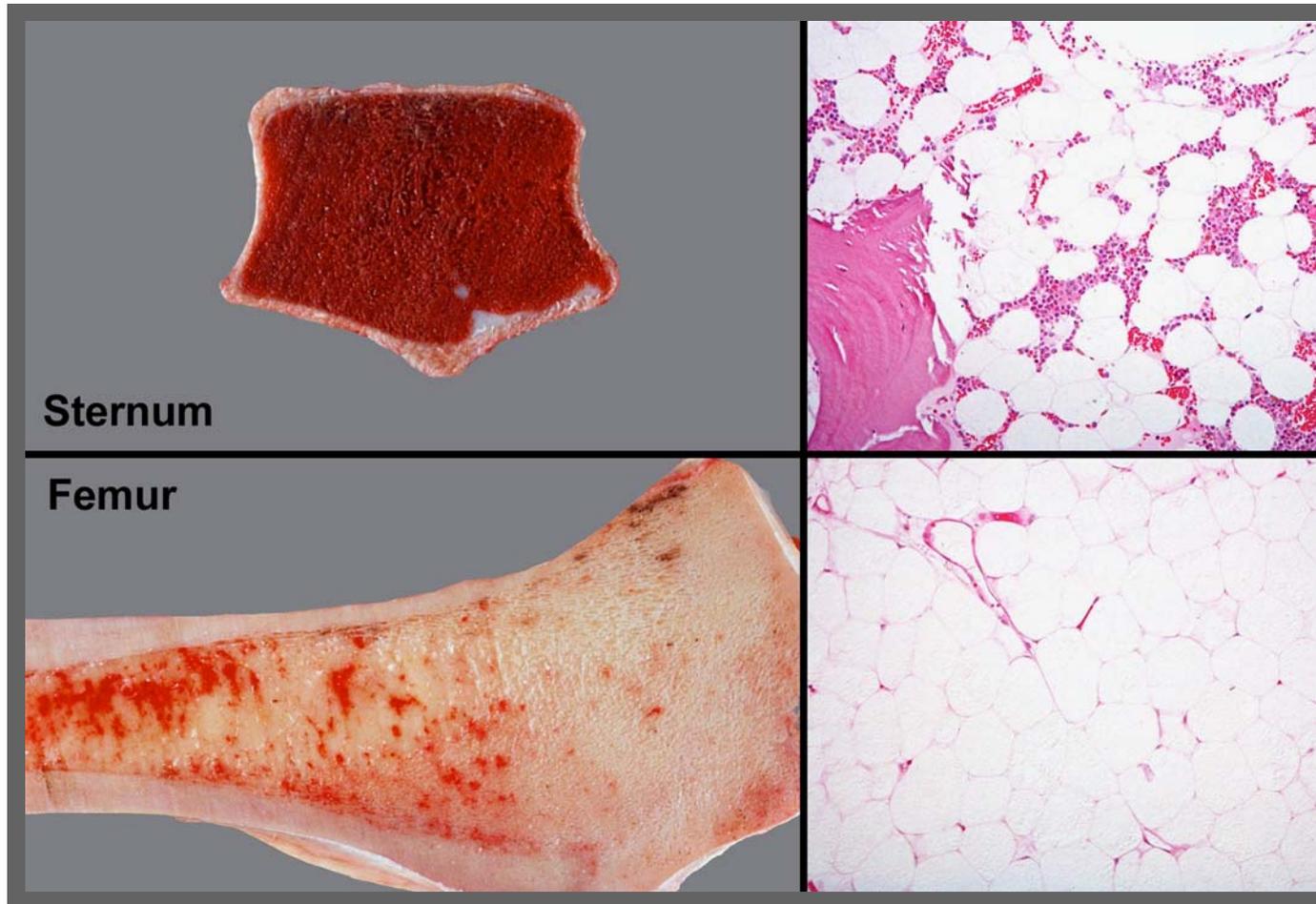
im gesamten Röhrenknochen rotes Mark

#### älteres Tier:

bis auf schmale subkortikale Insel (Pfeil) nur noch Fettmark

Rind, Femur

## Entzündung



**Sternum**

**Femur**

### **Hämatopoese**

#### **Altersabhängigkeit**

beim älteren Tier

#### **rotes blutbildendes Mark:**

nur noch in kurzen Knochen (z.B. Sternum)

#### **gelbes Fettmark:**

in den langen Röhrenknochen

Rind, Sternum, Femur, 3 Jahre

## Hämatopoese (3)

### Altersabhängigkeit (3):

#### 3.) Adultphase bei vermehrtem Bedarf und intaktem Knochenmark

**z.B. bei chronischer Entzündung (neutroph. Granulozyten) oder  
chronischer Blutung (Erythrozyten)**

- **Wiederbesiedlung von Röhrenknochen  
(Fettmark > rotes Knochenmark)**
- **das Fettmark dient als Platzhalter (und Energiespeicher)**

## Hämatopoese (4)

### Altersabhängigkeit (4):

#### 4.) Adultphase bei vermehrtem Bedarf und verändertem Knochenmark

wenn die Blutbildung im Knochenmark gestört ist (z.B. Verdrängung des blutbildenden Markes durch ausgedehnte Tumoren, die vom Knochenmark selbst ausgehen) (sog. Verdrängungsmyelophthise; **Phthisis, griech. = der Schwund**)

> Wiederbesiedlung v.a. der Sinusoide der Leber  
(extramedulläre Hämatopoese)

- ein eindeutiger Hinweis auf eine Störung der Blutbildung

## Hämatopoese (5)

### Altersabhängigkeit (Zusammenfassung):

- fetale Phase extramedullär (Leber, Milz, Thymus)
- juvenile Phase alle Knochenmarksräume
- jungadulte Phase nur noch kurze und platte Knochen
- adulte Phase Zunahme von Fettzellen auch im hämatopoetischen Mark der platten und kurzen Knochen
  
- vermehrter Bedarf Rückwandlung von Fettmark in hämatopoetisches Mark auch in den Röhrenknochen
  
- Blockade des KM extramedulläre Hämatopoese

## Hämatopoese (6)

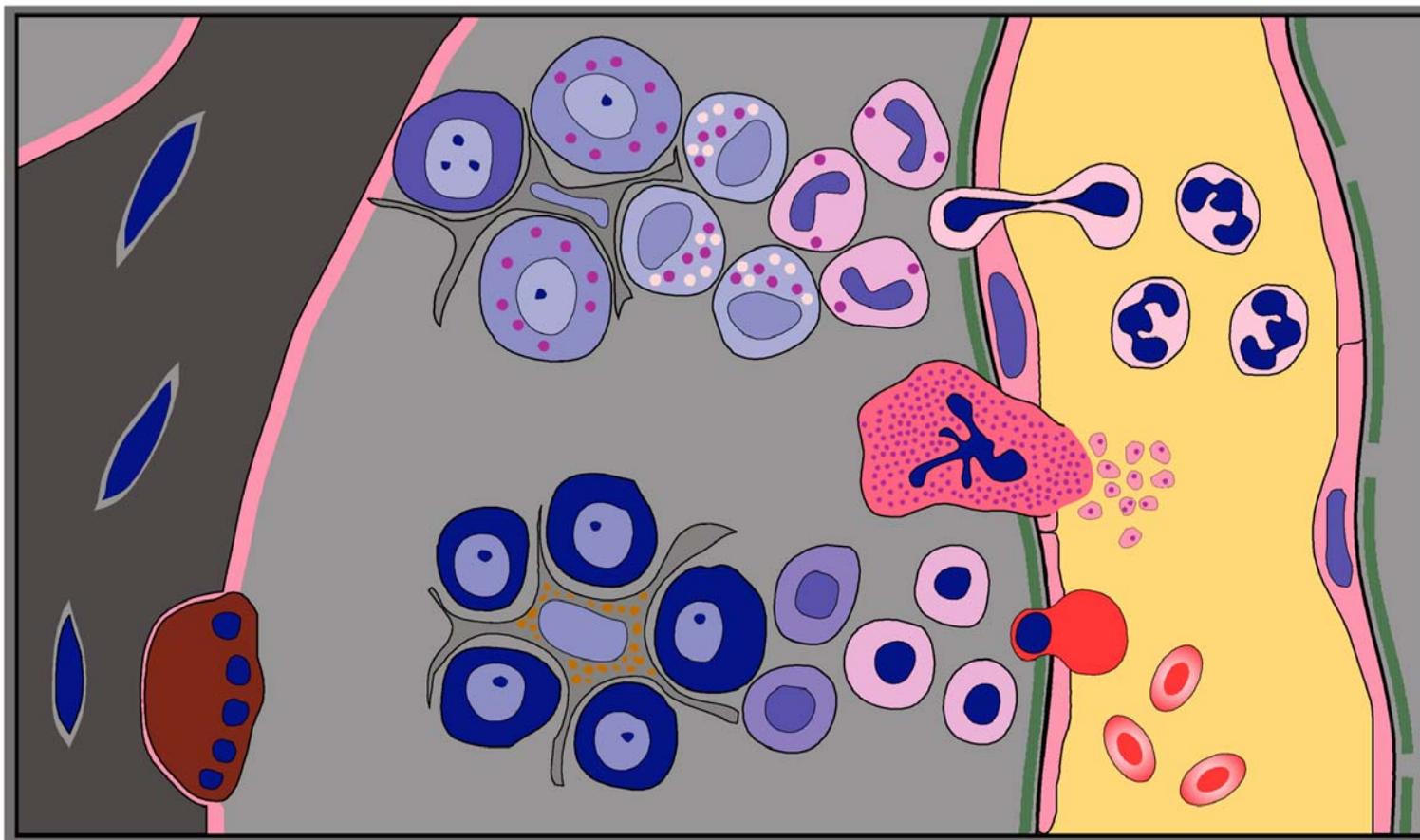
### Komponenten der Blutbildung im Knochenmark

- **Knochenmark-Stroma**  
(Fibroblasten-ähnliche Zellen, Makrophagen, Fettzellen, extrazelluläre Matrix)
- **Blutgefäße**
- **Hämatopoetische Zellen (Parenchym)**
  - pluripotente Stammzellen > reife Zellen
  - liegen frei im Stroma
  - die einzelnen Zellreihen liegen in definierten Arealen
- **Wachstumsfaktoren**

Entzündung

# Hämatopoese (8)

## Komponenten der Blutbildung - Hämatopoese



neutr. Granulozytose

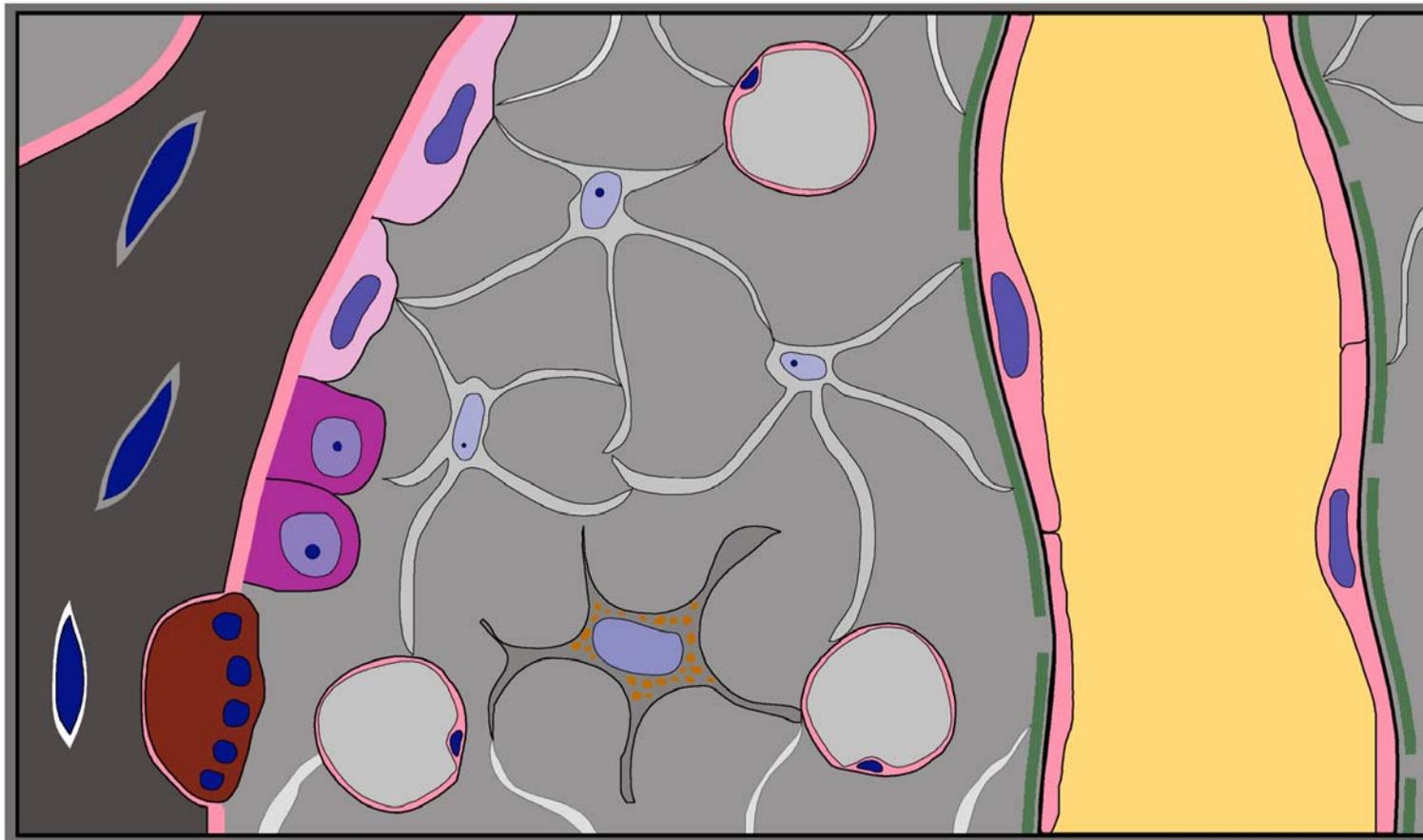
Thrombozytose

Erythrozytose

Entzündung

# Hämatopoese (7)

## Komponenten der Blutbildung - Stroma



Gefäße

Fibrozyten

Makrophagen

Fettzellen

Endost

## Hämatopoese (9)

### Hämatopoetische Stammzellen

- **Stammzellen kommen nach der Geburt vor allem im Knochenmark vor, sehr wahrscheinlich auch in der Milz**
- **in noch niedrigerer Konzentration kommen sie allerdings auch im peripheren Blut vor (Voraussetzung für die Wiederbesiedlung z.B. der Leber im Rahmen der extramedullären Hämatopoese oder von der therapeutischen Gewinnung von Stammzellen beim Menschen in Vorbereitung einer Bestrahlung)**
- **die Teilung der unreifen (pluripotenten) Stammzellen erfolgt vor allem in Anwesenheit von Stromazellen**

# Hämatopoese (10)

## Phasen der Blutbildung (1)

prinzipiell kann man im Leben von (Blut)zellen drei Phasen unterscheiden:

**Proliferation** > **Differenzierung** > **Reifung**

dem entsprechen unterschiedliche Kompartimente der Blutbildung

# Hämatopoese (11)

## Phasen der Blutbildung (2)

- **Pluripotente hämatopoetische Stammzelle**
  - **aus ihr können noch alle Zellen des Blutes werden**
  - **entsprechen morphologisch kleinen Lymphozyten (!)**
  - **bedürfen zu ihrer Vermehrung des Knochenmarkstromas (Mikromilieu, Microenvironment)**

# Hämatopoese (12)

## Phasen der Blutbildung (3)

- pluripotente hämatopoetische Stammzellen
  - sehr geringe Teilungsrate
  - ist zur sog. Selbsterneuerung fähig
  - d.h. bei den in größerem zeitlichen Abstand erfolgenden Zellteilungen wird
    - > eine der beiden Tochterzellen wieder eine Stammzelle
    - > die zweite tritt schnell in weitere Teilungszyklen ein

# Hämatopoese (13)

## Phasen der Blutbildung (4)

### - pluripotente Stammzellen

- ihr Nachweis gelingt in der semiletal bestrahlten Maus, deren eigene, strahlensensitive Hämatopoese zerstört worden ist, nur das strahlenresistentere Stroma ist erhalten geblieben
  - > infundierte Stammzellen siedeln sich neben dem Knochenmark auch in der Milz an und sind dort als Tumor-ähnliche Knoten makroskopisch zu erkennen (und auszuwerten)
- Bezeichnung dieser Zellen auch **CFU-S (colony forming unit - spleen)**

# Hämatopoese (14)

## Phasen der Blutbildung (5)

- **Determinierte hämatopoetische Stammzellen (Progenitorzellen)**
  - aus ihnen können jeweils nur noch bestimmte Zellreihen werden
  - können in synthetischen Medien vermehrt werden (semisolider Agar) und bedürfen zu ihrer Vermehrung (nur noch) löslicher Wachstumsfaktoren
  - Bezeichnung dieser Zellen auch als **CFU-C (colony forming unit - culture)**
  - z.B. GM-CFU = Zellen aus denen neutr. Granulozyten und Monozyten werden

# Hämatopoese (15)

## Phasen der Blutbildung (6)

### - Determinierte Stammzellen

bei den Wachstumsfaktoren sind Faktoren zu unterscheiden, mit Wirkung auf die:

- frühe Phase der Blutbildung (z.B. IL 3, GM-CSF Colony stimulating factor)
- reifere Zellen (z.B. Erythropoietin, IL 4, IL5 etc.)

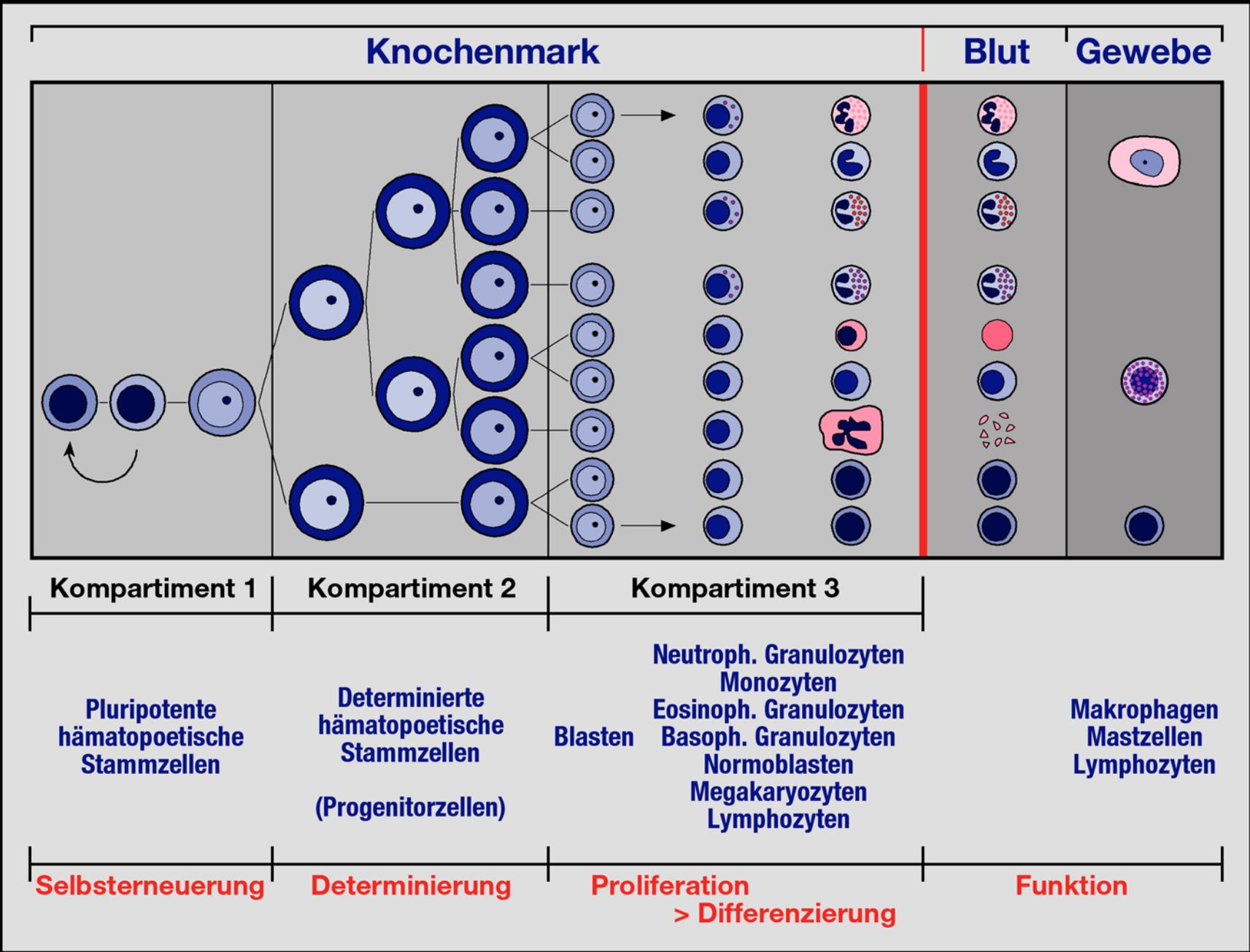
# Hämatopoese (16)

## Phasen der Blutbildung (7)

- **morphologisch differenzierbare Zellen** der Blutbildung (Blasten)

**Proerythroblast, Myeloblast, Megakaryoblast** und die sich daran anschließenden reiferen Zellstadien der einzelnen Reihen

d.h. Zellen, die der erfahrene Hämatologe in einem Ausstrichpräparat differenzieren kann (Myelogramm)



## Hämatopoese (18)

### Phasen der Blutbildung (9)

**wer ist mit wem verwandt ?**

**alte Ansicht:**

- die drei Arten von Granulozyten haben eine gemeinsame Vorläuferzelle, den Promyelozyten

**heute weiß man:**

- über eine gemeinsame Vorläuferzelle verfügen neutrophile Granulozyten und Monozyten (siehe auch GM-CSF)
- eosinophile und basophile Granulozyten haben jeweils eigene Vorläuferzellen