

Fiziologia si fiziopatologia seriei albe

- produse tot de maduva osoasa: **5.000-10.000/mm³**
- Au un aspect globular, sunt ceva mai mari decat globulele rosii si au **rolul de a apara organismul impotriva infectiilor.**

Exista 2 tipuri principale:

- **Granulocitele/polimorfonuclearele** (în funcție de afinitatea granulelor citoplasmaticice pentru diferiți coloranți) : **PMNn, PMNb, PMNeo**
- **Mononuclearele: Limfocitele - LB și LT și monocitele**

Granulocitele actioneaza prin inglobarea intrusilor – de exemplu a bacteriilor - pe care apoi le digera = **FAGOCITOZA.**

Limfocitele au rol mai mult de patrulare si reactioneaza mai lent.

Producerea anticorpilor - rolul limfocitelor.

Globulele albe pot trece usor prin peretele capilarelor si se gasesc din abundenta in diferite tesuturi.

GLOBULELE ALBE (LEUCOCITELE)



Neutrophile



Eosinophile



Basophile



Lymphocyte



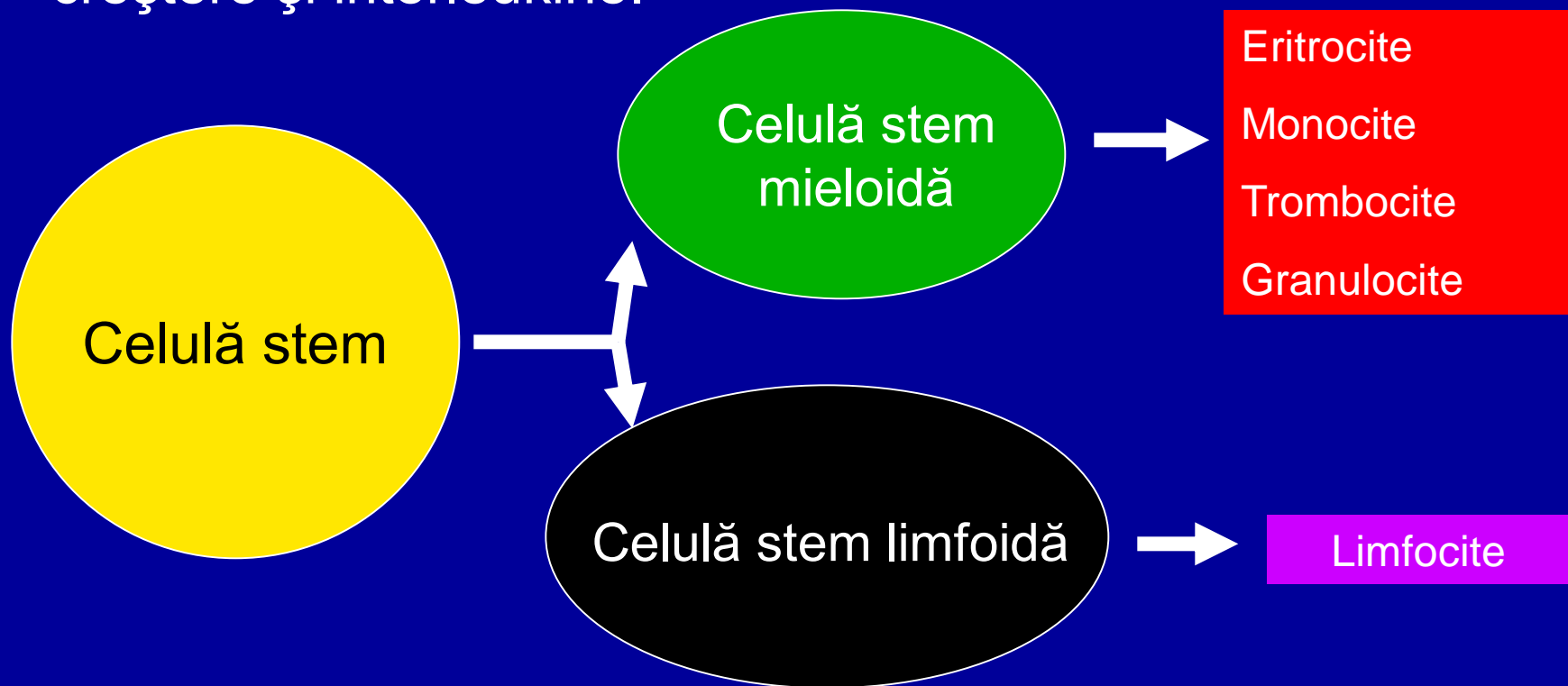
Monocyte

Les polynucléaires

Les mononucléaires

Hematopoieza

- La adult, formarea tuturor celulelor sangvine are loc la nivelul măduvei osoase hematogene: în oasele late și scurte (stern, creasta iliacă)
- Toate celulele sangvine provin din celulele stem - capabile toată viața de diviziune și care se diferențiază în precursori: eritrocitari, mieloizi și limfoizi sub acțiunea a numeroși factori de creștere și interleukine.



- **PMN neutrofile** numite și **microfage**, deoarece sunt principalele implicate în fagocitoză. În cazul unei infecții, ele sunt atrase la nivelul focarului inflamator de către *agenții chemotactici* și părăsesc vasele sanguine prin *diapedeză*, fiind **primele care sunt responsabile de fagocitoză**.
- **PMN eozinofile** sunt capabile în mai mică măsură de fagocitoză; **cresc în infecțiile parazitare și în alergii, inclusiv medicamentoase**.
- **PMN bazofile** au rolul cel mai puțin cunoscut. Intervin în **inflamație** (prin eliberare de **histamină**) și în **coagulare** (prin eliberare de **heparină**) din granulațiile lor.
La nivel tisular = **MASTOCITE**: în r. alergice

Diapedeza = capacitatea de a părăsi vasele sanguine, trecînd între două celule ce constituie peretele capilarelor. Această trecere este posibilă datorită prezenței **pseudopodelor** (prelungiri ale citoplasmei).

Fagocitoza (grec phagein = a mânca) = rolul esențial al PMN, care este de a **distruge particulele străine** (microbi, bacterii, etc.), **incorporîndu-le în citoplasmă pentru ca apoi să le distrugă.** Digestia implică utilizarea de enzime conținute în particulele citoplasmatică, numite **lizozomi**. Astfel, fagocitoza antrenează extrem de rapid moartea PMN (2-15 microbi digerați, ca urmare a toxicității acestora).

Cadavrele globulelor albe și a microbilor omorîți: puroiul.

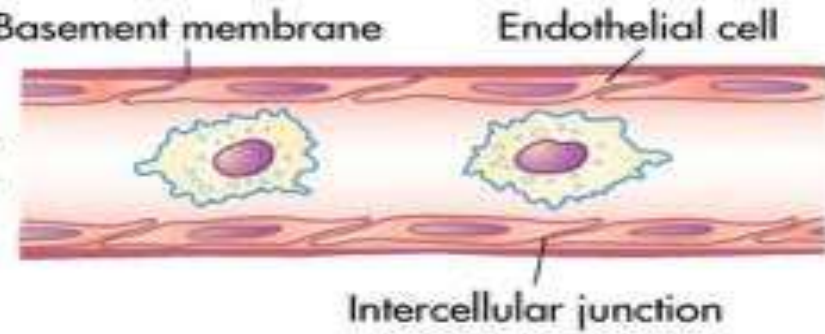
!!!! Creșterea numărului de PMN în sânge: focar infecțios în organism.

PMN - atrase către focarul infecțios de către substanțe specifice produse de acesta.

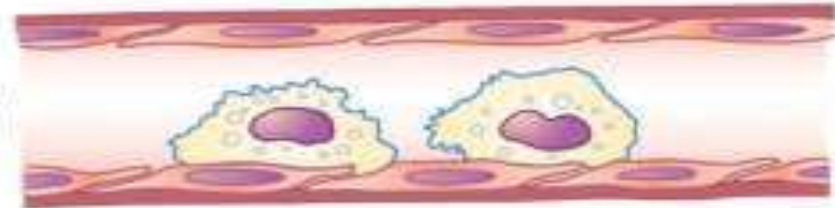
Pocesul de atragere de către substanțele chimice se numește **chimiotaxie.**

diapedeza

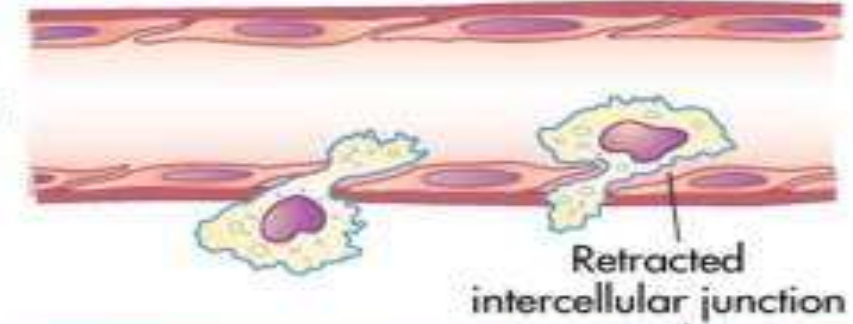
**Phagocytes
in circulation**



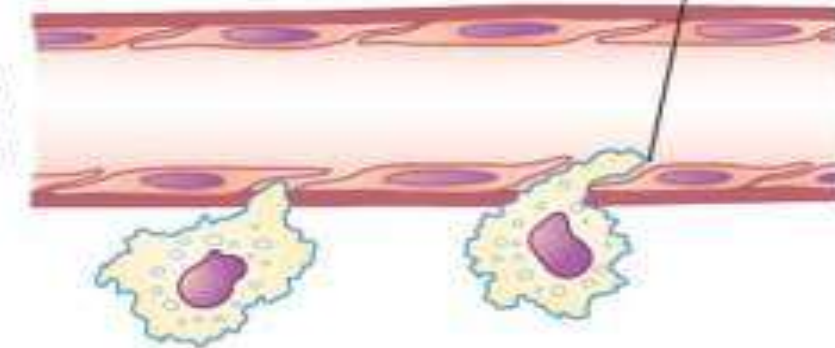
**Margination
(pavementing)**

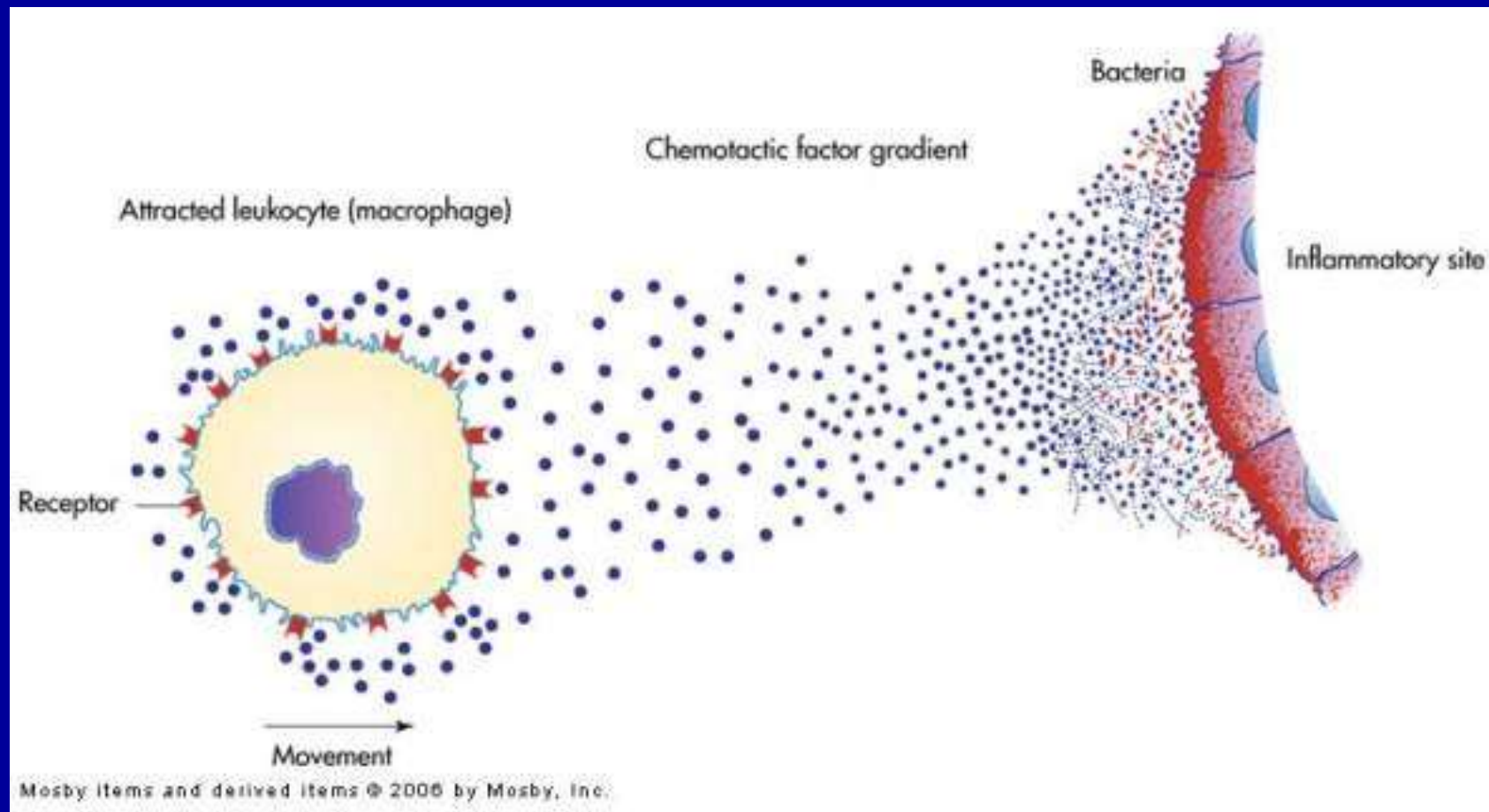


Diapedesis



**Exudation into
inflamed
tissue**





PMN sunt atrase catre focarul infectios de substante specifice produse de focarul infectios.

**Procesul de atragere de catre substante chimice =
chimiotaxism.**

- **Monocyte**, cele mai mari leucocite, capabile și ele de diapedeză, trecând în țesuturi la **24 -48 de ore** după microfage și care sunt numite **macrofage** pentru că fagocitează particule de dimensiuni mari, inclusiv microfagele distruse în focarele infecțioase.
- **Limfocite** = celule mononucleare mici: 2 tipuri, **B** și **T**, responsabile de **apărarea specifică** sau de **răspunsul imun** orientat împotriva unui anumit Ag (orice substanță străină organismului).
 - **L B** în prezența antigenului se diferențiază în *plasmocite* care secretă **anticorpi**, aceștia fiind efectorii **imunității umorale**.
 - **L T** stimulate de antigen se diferențiază în subpopulații de limfocite specializate :
 - » **killer** (atacul direct a antigenului) și
 - » **helper** (cresc secreția de anticorpi de către plasmocite)sunt **efectorii imunității celulare**.

FIZIOPATOLOGIA LEUCOCITELOR

MODIFICĂRILE CANTITATIVE

Leucocitoza:

- **↑ nr. de leucocite > 10.000/mm³**
- **Neutrofilie**
- **Eozinofilie**
- **Bazofilie**
- **Limfocitoză**
- **Monocitoză**

Leucopenie:

- **↓ nr. de leucocite < 4.000/mm³**
- **Neutropenie**
- **Eozinopenie**
- **Bazopenie**
- **Limfopenie**
- **Monocitopenie**

FORMULA LEUCOCITARA

- examen de laborator de rutină în practica medicală
- pe frotiul de sânge periferic colorat MGG se pot identifica tipurile celulare care compun formula leucocitară normală

<i>Număr total de leucocite</i>	5.000 - 10.000/mm³
<i>Neutrofile nesegmentate</i>	1 - 3 %
<i>Neutrofile segmentate</i>	60 - 66 %
<i>Eozinofile</i>	1 - 3 %
<i>Bazofile</i>	0 - 1 %
<i>Limfocite</i>	25 - 30 %
<i>Monocite</i>	6 - 8 %

Formula leucocitară:

Never (neutrofile)

Let (limfocite)

Monkeys (monocite)

Eat (eozinofile)

Bananas (bazofile)

Cum îmi amintesc
procentul relativ ?

60 + 30 + 6 + 3 + 1

(60% neutrofile

30% limfocite

6% monocite

3% eozinofile

1% bazofile)



***Leucopenia* - scăderea numărului de leucocite sub 5.000/mm³.**

1. Granulocitopenia = scăderea numărului de polimorfonucleare determinată de:

- administrarea unor medicamente: cloramfenicol, anticonvulsivante, antitirodine
- expunerea la radiații X
- neoplasme în urma tratamentului citostatic

2. Limfopenia = scăderea numărului limfocitelor circulante (rar).

- se poate întâlni în condițiile de mai sus și uneori după administrarea de corticosteroizi.

Leucocitoza - creșterea numărului de leucocite peste 10.000/mm³.

Cauze: leucocitoza este asociată cel mai adesea infecțiilor sau inflamațiilor.

În funcție de tipul celular implicat, se disting:

- **Neutrofilia** = creșterea PMNn:
 - infecții bacteriene acute,
 - inflamații acute,
 - infarctul miocardic
 - stările de stress (eliberarea de catecolamine).
- **Eozinofilia** = creșterea eozinofilelor:
 - afecțiunile alergice,
 - reacțiile alergice medicamentoase
 - parazitozele.
- **Limfocitoza** = creșterea limfocitelor.

Se asociază infecțiilor virale acute, bacteriene cronice și bolilor auto-imune.

MODIFICĂRILE CALITATIVE: LEUCEMIILE

Definiție : afecțiuni maligne mortale caracterizate prin **proliferarea necontrolată a precursorilor leucocitari la nivelul măduvei hematogene** de unde celulele trec în sânge și infiltrează țesuturile și organele.

Manifestări :

Proliferarea celulelor leucemice împiedică formarea celorlalte linii celulare, ca urmare în sângele periferic:

- **anemie**
- **trombocitopenie** cu risc de hemoragii
- **leucopenie** cu risc de **infecții recurente grave** (deoarece leucocitele chiar dacă sunt multe, sunt celule canceroase incapabile de apărare)
- Se asociază distrucție celulară crescută cu **metabolism celular accelerat cu scădere ponderală importantă.**

Cauzele leucemiilor sunt puțin cunoscute. Sunt implicați :

- factori genetici
- factori de mediu: radiații ionizante, substanțe chimice (azbest), medicația citostatică și imunosupresoare.
- vir: Epstein Barr, HIV, HTLV («Human T Cell Leukemia Virus»)

Clasificare :

În funcție de tipul celular care proliferează:

- **leucemie mieloidă** în care proliferează **granulocitele**
- **leucemie limfocitară** în care proliferează **limfocitele**

În funcție de evoluție:

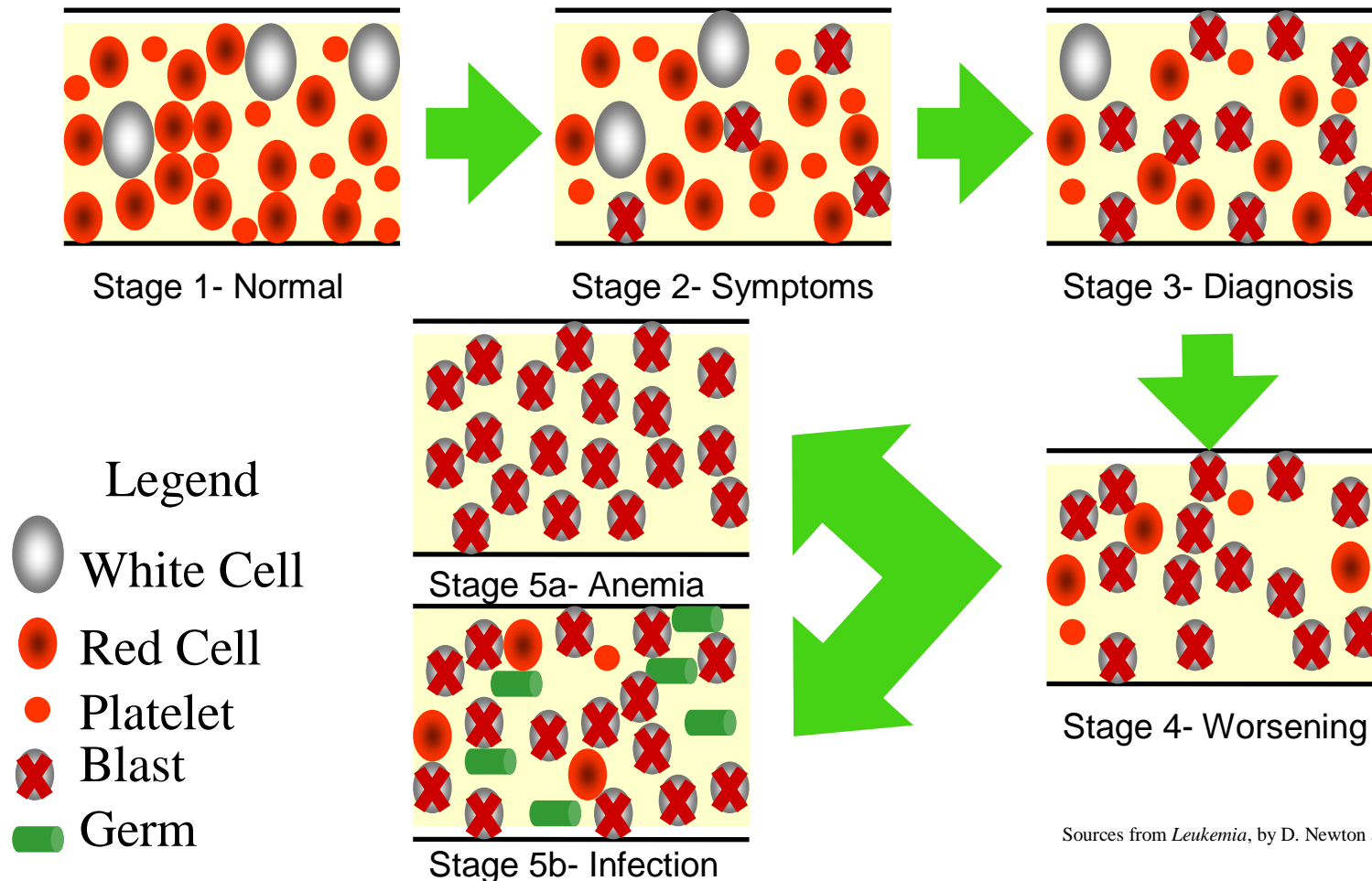
- **leucemii acute** în care proliferează **elementele tinere, imature** (blaștii) seriei respective.
- **leucemii cronice** în care **proliferează elementele mature.**

Leucemiile acute

Caracteristici clinice

- debut **brusc**, evoluție **rapidă**, prognostic **sever** (**deces** în câteva luni în lipsa tratamentului)
- proliferarea formelor celulare **imature, blastice** - precursorii seriilor mieloidă sau limfoidă la nivel medular cu blocarea diferențierii și a maturării celulare
- **infiltrarea rapidă a măduvei** hematogene cu suprimarea hematopoiezei normale și apariția **insuficienței medulare** manifestată prin:
 - **anemie severă** rapid instalată și cu evoluție progresivă
 - granulocitopenie cu **sindrom infecțios**
 - trombocitopenie cu **sindrom hemoragipar**

Development of Leukemia in the Bloodstream



Leucemia mieloidă acută

- proliferarea malignă a precursorilor **seriei mieloide - granulocitare**
- la **orice vârstă** - predilecție la **adulți tineri**

Leucemia limfoidă acută

- proliferare malignă a **limfoblaștilor** în măduva osoasă și țesutul limfoid
- prezența constantă a **adenopatiilor**
- cu predilecție la **copii**
 - incidență maximă la 3 – 4 ani

Leucemiile cronice

Caracteristici clinice

- debut **insidios**, evoluție mai **lentă**, **prognostic rezervat**
- proliferarea și acumularea într-o primă fază a celulelor leucemice **bine diferențiate**, de tip **matur**
- **infiltrarea lentă** a măduvei hematogene cu instalarea progresivă a sindromului anemic, infecțios și hemoragipar.

Tipuri celulare

- **leucemia mieloidă (granulocitară) cronică**
- **leucemia limfoidă cronică**

Principii terapeutice

- Scopul tratamentului este de a induce *remisiunea* cu ajutorul diferitelor combinații de medicamente citostatice: **curele chimioterapice**.
- **Remisiunea** se caracterizează prin diminuarea sau absența simptomelor clinice, ameliorare care este temporară și *nu este sinonimă cu vindecarea*.
- Singura terapie curativă este ***transplantul medular***.

Limfoamele

Definiție: neoplazii ale limfocitelor și ale precursorilor lor, caracterizate prin prezența unor **tumori solide**, predominant **ganglionare**;

o altă caracteristică este **lipsa limfocitelor maligne în circulația periferică**.

Etiologia: necunoscută, dar se presupune rolul **infecțiilor virale și al factorilor genetici**.

Clasificare

2 tipuri: **limfomul Hodgkin** și **limfoamele non-hodgkiniene**.

Patologia - legată de **infiltrația malignă a ganglionilor, a splinei, a măduvei osoase și a altor organe**.

Infiltrația masivă a acestor organe determină **tulburări asupra funcționalității lor**.

Tratamentul: chimioterapeutic și radioterapeutic.