

Kemik iliği yapısı

Miyeloretiküler Bağ Dokusu

Doç. Dr. Sinan Özkavukcu

Histoloji-Embriyoloji AD Öğretim Üyesi

Üremeye Yardımcı Tedavi ve Eğitim Merkezi Laboratuvar
Sorumlusu

Kemik İliği

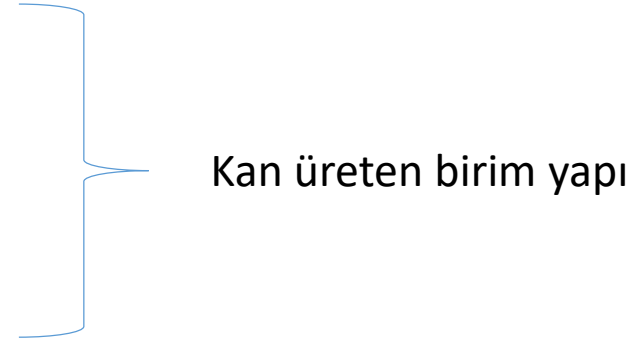
- Kemik iliği çok çeşitli hücrelere ev sahipliği yapan, kan hücrelerinin üretiminden sorumlu doku bölgeleridir.
- Uzun kemiklerin ortalarındaki silindirik boşluklar
- Vertebra
- Kostalar
- Sternum
- Pelvis
- Kafatası kemiklerinin spongiyoz kısımlarında bulunur

Aktivite

- Yeni doğanda tüm kemiklerin iç kısmında aktif kırmızı kemik iliği bulunur
- 4-5 yaşlarda kan yapıcı hücreler azalıp yağ hücrelerinin sayısı artmaya başlar
- Uzun kemiklerin diyafiz (orta) bölgeleri tamamen yağ hücrelerinden zengin **sarı kemik iliği** tarafından sarılır
- Erişkinde femur ve humerus gibi uzun kemiklerin metafiz (uç) bölgelerinde ve aksiyal yassı kemiklerde **kırmızı kemik iliği** kalır.
- Sarı kemik iliği gerektiğinde kırmızı kemik iliğine dönüşebilir.

Genel yapısı

- Kemik-kemik iliği (makroçevre)
- Kemik iliği hücreleri, stroma
- Matriks (mikroçevre)
- Kök hücreler



- **Hematopoyetik kök hücrelere** ev sahipliği yapar
- Bu hücreler düzensiz şekilde kemik iliğinde yerleşmişlerdir, aralarında «**ven sinüs ağları**» vardır.
- Bunlar genişlemiş ven başlangıçlarıdır, sinüzoid olarak da isimlendirilir

Genel yapısı

- Dokunun çatısını **retikulum hücre ağı**
- **Retikulum telleri ağı**
- **Yağ hücreleri**
- **Makrofajlar oluşturur.**

Mikro çevre; retikulum hücreleri, lifleri, venöz sinus endotel hücreleri ve çeşitli hücrelerden salınan büyüme faktörlerinden oluşur.

Mikroçevre

Stroma

- Endotel h.
- Fibroblastlar
- Adventisyel h.
- Makrofajlar
 - Yağ h.
- Lenfosit ve plazma h.
- Osteoblast ve osteoklast

Matrix

- Fibronektin
- Laminin
- Kollajen (tip I ve III)
- Proteoglikan
- Hemonektin

Sinüzoidler özel vasküler yapılardır. Endotelle döşelidir, bazal laminanın dışında kesintili şekilde adventisya (retikulum) hücreleri yer alır

Adventisya (retiküler) hücreleri

- Hematopoyetik hücre kordonlarına yaprak şeklinde uzantılar gönderir ve kan hücrelerinin gelişimleri sırasında destek görevi görür
- Retiküler telciklerin üretiminden sorumludur
- Salgıladıkları çeşitli sitokinlerle (koloni stimüle eden faktörler, IL-5, IL-7) öncü hücrelerin kan hücrelerine farklılaşmasını sağlar.
- Farklanan hücre, adventisyal hücre ile yer değiştirip sinüzoide yaklaşır ve endotelle bağlantıya geçerek dolaşıma verilir

Adventisya (retikulum) hücreleri

- Bağ dokusunun fibroblast hücrelerine benzer, mezenşim kökenlidir.
- Soluk boyanırlar, hematopoyetik hücreler arasında farkedilmeleri zordur
- Fibroblastlardan farklı olarak hücre ağı oluşumu yaparlar
- Stromadaki yağ hücreleri bu hücrelerin sitoplazmalarında yağ depolamasıyla meydana gelir

Kan damarları:

- Besleyici arterler, kemiğin diafizini delerek foramen nutrisyumlardan girerler.
- Kemik iliği kavitesine girince bir çok küçük dallara ayrılırlar.
- Perifere yönelen dallar, kortikal kemiğe Volkmann ve havers kanalları ile dağılırken; merkeze yönelen dallar ise, getirdikleri kanı kemik iliğindeki geniş sinüzoidlere dökerler.
- Sinüzoidler, santral longitudinal vene, daha sonra da foramen nutrisyumdan çıkan vene dökülürler.
- Yapılan kan hücreleri kana verileceğinden, çok sayıda kan damarı bulunur.
- **Damarlar sinusoid tiptedir.** Aralıklı endotelin oturduğu bazal lamina ince ve **kesintilidir.** Sinüsoidlerin dış yüzünün yaklaşık % 60'ı **adventisyal retiküler hücrelerle kuşatılmıştır.** Bu hücrelerde fagositik aktivite çok düşüktür.

Venöz sinüsler-Sinüzoidler

- Birbirleriyle ara bağlantı kompleksleriyle bağlı, yassı endotel hücreleriyle döşelidir
- Kemik iliği içinde kapalı bir dolaşım sistemidir. Olgunlaşan hücreler endoteli geçip sinüzoidlere girmelidir
- Olgunlaşan bir hücre ya da megakaryosit parçası endotelin zarını iterek, karşılıklı zar yapılarının birleşmesine ve sinüzoid duvarında bir açıklık oluşmasına yol açar. Bu bir **trans-selüler geçiştir**.
- Geçiş sonrası endotel kendisini tamir ederek açıklığı kapatır

Kırmızı kemik iliği

- Kan hücre öncülleri ve megakaryositlerin bulunduğu hematopoyetik kordonlar bulunur
- Bu kordonlarda aynı zamanda makrofajlar, mast hücreleri, adipoz hücreleri de yer alır
- Dağınık gibi görünen hücrelerin aslında kümelenme, yuvalanma, gruplaşma yaptığı bilinmektedir
- Eritrositlerin üretildiği her yuvalanma içinde mutlaka bir tane makrofaj bulunur
- Eritrosit üretim alanları ve megakaryositler sinüzoid duvarına bitişik iken, granüositler duvardan uzakta oluşturulur, olgun granüosit sinüzoid duvarına migrasyon yapar

Kemik iliği başlıca 3 hücre popülasyonu içerir

- 1. Kök hücreler :** Kendini yenileyebilen hücreler (Self-renewal)dir.
 - Kök hücreler morfolojik olarak diğer hücrelerden ayırt edilemezler, sadece spesifik hücre yüzey markerleri ile tanınabilir.
 - Kan hücrelerinin yapımı; kemik iliğindeki potansiyeli yüksek (**pluripotent stem cell**) hematopoetik kök hücrenin varlığına bağlıdır.
- 2. Progenitor hücreler:** Farklı hücre dizinlerinin oluşmasını sağlar.
- 3. Olgun hücreler:** Olgunlaşmış kan hücreleri olup, kan dolaşımına katılan hücrelerdir.

Kırmızı kemik iliğinin fonksiyonları

1- Kan hücrelerinin yapımı.

2- Eritrositlerin yıkımı ve yıkım sonucu açığa çıkan demirin depolanması.

Demir, ferritin ve hemosiderin şeklinde **retiküler hücre ve makrofajların sitoplazmasında** depolanır. Kemik iliği dışında karaciğer hücrelerinde, çizgili kas fibrillerinde ve dalak makrofajlarında da demir depolanmaktadır.

3- **İndifferensiye T ve B-lenfosit yapımı** (bu hücreler kan yoluyla sentral lenfoid organlara taşınırlar). Lenfoid organları radyasyonla haraplanan hayvanlara kemik iliği inokulasyonu yapılmasından sonra lenfosit yapımının görülmesi ile lenfosit prekürsörlerinin, kemik iliğinden geldiğini göstermek olasıdır. **Genel olarak, kemik iliğinde lenfosit yapımı yalnızca sentral lenfoid organlar haraplanınca görülür.**

Kemikte yerleşim

- **Hematopoyetik kök hücreler** kemik yüzeylere yakın bölgelerde yerleşmiştir. Buna **endosteal kemik iliği-hematopoyetik kök hücre nişi** denir.
- Sinüzoidlere yakın bölgeye ise **vasküler kemik iliği-hematopoyetik kök hücre nişi** adı verilir.
- Adipoz hücreleri enerji kaynağı olarak kullanılabilirdiği gibi, büyüme faktörlerinin sentezini de üstlenir
- Osteopontin, osteoblastlarca sentezlenir ve hematopoyetik kök hücre sayısını olumsuz etkiler.

Sarı kemik iliği

- Kan yapımında aktif olmayan kemik iliğinde adipoz hücrelerinin sayısı artar ve kan yapımı geri dönüşümlü olarak durur, bu yapı **adipoz doku** özelliğinde izlenir
- Erişkinde tüm uzun kemiklerin diyafiz bölgesinde hematopoyez durmuştur ve yağ hücreleriyle kaplı halde görülür.
- Aktif üretimin olduğu yassı kemik iliğinde bile dokunun yarısından fazlası adipozitlerle kaplanmıştır.

Kemik iliği makroskopik olarak

Kırmızı Ki

- Kırmızı rengi, içerdiği çok sayıdaki eritrosit ve gelişmekte olan eritrosit serilerine bağlıdır.
- Fötal ve yeni doğan kemiklerde yalnızca kırmızı Ki bulunur.
- Kan hücreleri yapımı
- Eritrositlerin yıkımı ve yıkım sonucu ortaya çıkan demirin depolanması
- İndiferensiye T ve B lenfosit yapımı

Sarı Ki

- Yağ hücrelerinden zengin olduğu için sarı renktedir.
- 5-6 yaşında dönüşüm başlar
- Erginde uzun kemiklerin diafizleri sarı Ki içerir.
- Sarı ilikte kan hücreleri yapılmaz.
- Ağır kanama yada hipokside sarı ilik kırmızı iliğe dönüşür.
- Depo organı
- Yedek hemapoetik doku

Retiküler bağ dokusu

Retiküler bağ dokusu

- Retiküler fibrillerin yoğunlukta olduğu bir çeşit gevşek bağ dokusu olup, lenfoid organların ve kemik iliğinin (myeloretiküler) çatısını oluşturur
- Bol miktarda hücre içeren dokuların destek çatısını oluşturur
- Retiküler fibriller, tip-III kollajen yapısındadır ve rutin boyanma yöntemleriyle izlenemezler
- 20 nm kadar oldukça ince çapları bulunur, dallanırlar ve daha kalın fibrilleri oluşturmak için bir araya gelmezler
- Üzerlerinde yoğun miktarda şeker grubu (glikozaminoglikanlar) barındırdıklarından bazı tekniklerle spesifik olarak görüntülemek mümkündür:
 - Gümüş çöktürme yöntemi → arjirofilik
 - periodic acid–Schiff (PAS) reaksiyonu