

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Η ΔΟΜΗ ΤΟΥ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΛΕΜΦΑΔΕΝΑ

Οι λεμφαδένες αποτελούν δομές του ανοσολογικού συστήματος με κύριες λειτουργίες το φιλτράρισμα της λέμφου και τη διαχείριση των αντιγόνων που εισέρχονται και εκτίθενται σε αυτούς.

Ο λεμφαδένας έχει ένα υπόστρωμα χαλαρού συνδετικού ιστού και η μία επιφάνειά του είναι κυρτή, εκεί όπου εισέρχονται τα προσαγωγά λεμφαγγεία, ενώ η άλλη επιφάνεια κοίλη, από όπου εξέρχονται τα απαγωγά λεμφαγγεία και εισέρχονται στο λεμφαδένα ένας αρτηριακός κλάδος, ένας φλεβικός κλάδος και νεύρα.

Η λέμφος, προερχόμενη από τις αντίστοιχες με τη λεμφαδενική εντόπιση, ανατομικές περιοχές, εισέρχεται στο λεμφαδένα από τα προσαγωγά λεμφαγγεία μεταφέροντας μικροοργανισμούς, άμορφο υλικό (λ.χ. χρωστικές σε περίπτωση τατουάζ) ή και νεοπλασματικά κύτταρα σε ασθενείς με νεοπλασματική νόσο.

Τα κύτταρα του λεμφαδένα διατάσσονται σε τρεις περιοχές: εξωτερικά στον φλοιό, κεντρικά στον μυελό και, ανάμεσα σε αυτές, στον παραφλοιό (**Εικόνα 1**).

Η κυτταρική σύνθεση των περιοχών αυτών, καθώς και η διαρκής και δυναμική αλληλεπίδραση μεταξύ τους, έχει ως αποτέλεσμα την επιτυχή διαχείριση των αντιγόνων στα οποία εκτίθεται το λεμφαδενικό μικροπεριβάλλον, με συνακόλουθη την παραγωγή αφενός των πλασματοκυττάρων που εκκρίνουν αντισώματα και αφετέρου των μνημονικών λεμφοκυττάρων τα οποία θα διευκολύνουν την ανοσολογική απάντηση σε επόμενη έκθεση.



Εικόνα 1. Σχηματική απεικόνιση της βασικής δομής του λεμφαδένα

ΦΛΟΙΟΣ

Τα λεμφοζίδια στον φλοιό είναι πρωτογενή και δευτερογενή. Τα πρωτογενή περιέχουν κυρίως παρθένα (naïve) B λεμφοκύτταρα και μερικά κύτταρα μνήμης. Τα δευτερογενή λεμφοζίδια (**Εικόνα 2**) σχηματίζονται μετά από την αντιγονική έκθεση και αποτελούνται κυρίως από πολλαπλασιαζόμενους πληθυσμούς B λεμφοκυττάρων, και από σαφώς μικρότερο αριθμό T-βοηθητικών λεμφοκυττάρων τα οποία αναπτύσσονται γύρω από τις διαπλεκόμενες αποφυάδες δενδριτικών κυττάρων. Τα δενδριτικά κύτταρα έχουν αντιγονοπαρουσιαστικό ρόλο και αναδεικνύονται ευκρινέστερα με ειδικές ανοσοϊστοχημικές χρώσεις.

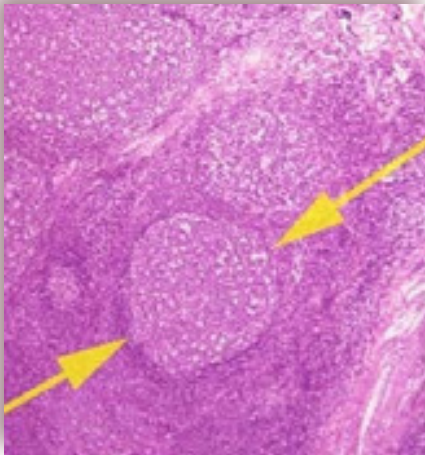
Τα αντιγόνα εισέρχονται στον λεμφαδένα από τη λέμφο ή από το αίμα. Τα αντιγόνα παρουσιάζονται στα T λεμφοκύτταρα του λεμφοζιδίου και εκείνα προάγουν την ενεργοποίηση των B κυττάρων. Στη φάση αυτή, τα λεμφοζίδια περιλαμβάνουν μεγαλύτερα λεμφοειδή κύτταρα, κεντροβλάστες και κεντροκύτταρα τα οποία ενεργοποιούνται και πολλαπλασιάζονται σχηματίζοντας βλαστικά κέντρα (κίτρινα βέλη). Στο βλαστικό κέντρο, μετά την αντιγονική επίδραση, διενεργείται μια διαδικασία σωματικών υπερμεταλλάξεων η οποία περιλαμβάνει αναδιάταξη

των γονιδίων των υποδοχέων των ανοσοσφαιρινών μέσω δοκιμής-λάθους (trial-error) με σκοπό την κλωνική επιλογή εκείνων των κυττάρων που αντιστοιχούν στο συγκεκριμένο αντιγόνο. Εάν κάποιες αλλαγές δεν είναι «τέλειες», το κύτταρο απορρίπτεται με απόπτωση. Στην περίπτωση αυτή δεν εκφράζεται η πρωτεΐνη bcl-2.

Τελικά μέσα από διαδικασίες διαφοροποίησης και αλληλεπίδρασης με Τ λεμφοκύτταρα του παραφλοιού, από τα ανωτέρω κύτταρα θα προκύψουν τα πλασματοκύτταρα τα οποία παράγουν ανοσοσφαιρίνες (αντισώματα) στη μυελώδη μοίρα του λεμφαδένα. Επίσης παράγονται μνημονικά Β-λεμφοκύτταρα τα οποία επανακυκλοφορούν και συμβάλλουν στην ταχύτερη ευόδωση της ανοσολογικής απάντησης σε μελλοντική παρόμοια αντιγονική έκθεση.

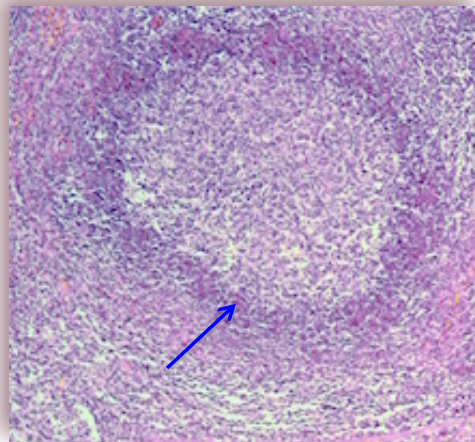
Τα μικρά Β λεμφοκύτταρα που αθροίζονται γύρω από το βλαστικό κέντρο αποτελούν το μανδύα (**Εικόνα 2β**), ενώ σε ορισμένους λεμφαδένες, συχνότερα στην κοιλιακή χώρα, αναγνωρίζεται και μία τρίτη ζώνη Β λεμφοκυττάρων, έξωθεν του μανδύα, η οποία ονομάζεται οριακή ζώνη (**Εικόνα 2γ**).

Στο βλαστικό κέντρο του λεμφοζιδίου, αναγνωρίζονται επίσης πολυάριθμα μακροφάγα ιστιοκύτταρα, τα οποία περιέχουν κυτταροπλασματικά debris, προΐοντα κυτταρικής αποδόμησης και φαγοκυττάρωσης (**Εικόνα 2δ**).



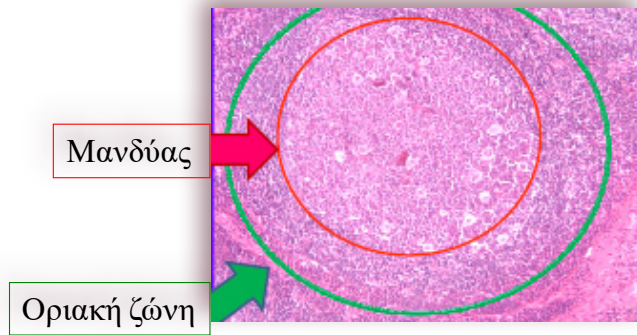
Εικόνα 2α.

Δευτερογενες λεμφοζίδιο σε τομή λεμφαδένα χρωσμένη με τη χρώση Αιματοξυλίνης-Ηωσίνης. Τα κίτρινα βέλη υποδεικνύουν το βλαστικό κέντρο.



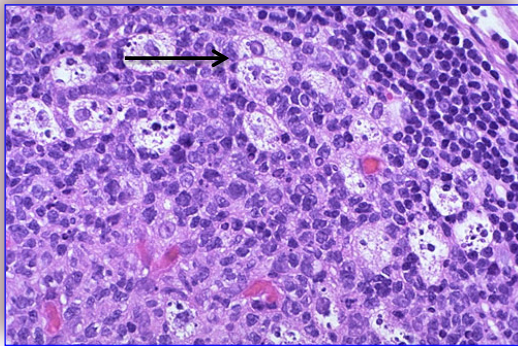
Εικόνα 2β.

Στην περιφέρεια του βλαστικού κέντρου σχηματίζεται ο μανδύας (μπλε βέλος) από Β λεμφοκύτταρα μικρού μεγέθους.



Εικόνα 2γ.

Επί τα εκτός του μανδύα αναγνωρίζεται σε κάποιους λεμφαδένες η οριακή ζώνη.



Εικόνα 2δ.

Ένα βλαστικό κέντρο σε μεγάλη μεγέθυνση. Παρατηρούνται οι λεμφικοί πληθυσμοί που αφορούν σε κεντροκύτταρα, κεντροβλάστες και μικρότερα λεμφοκύτταρα, καθώς επίσης και τα κονιορτοφάγα μακροφάγα ιστοκύτταρα με τα κυτταροπλασματικά debris (μαύρο βέλος).

ΑΝΟΣΟΪΣΤΟΧΗΜΕΙΑ

- Με την ανοσοϊστοχημεία αναδεικνύονται πρωτεΐνες του κυττάρου που εντοπίζονται στον πυρήνα, στο κυτταρόπλασμα ή στην κυτταρική μεμβράνη και συνιστούν στοιχεία της αντιγονικής του ταυτότητας.
- Με τη χρήση ενός συνδυασμού διαφορετικών ανοσοϊστοχημικών χρώσεων μπορεί να ταυτοποιηθεί κάθε κυτταρικός πληθυσμός στον λεμφαδένα και να καθορισθεί η διαφοροποίησή του.
- Οι βασικότεροι ανοσοϊστοχημικοί δείκτες που χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση των Β κυττάρων του βλαστικού κέντρου, των δενδριτικών κυττάρων του βλαστικού κέντρου, των βοηθητικών Τ λεμφοκυττάρων του βλαστικού κέντρου καθώς και των Β λεμφοκυττάρων του μανδύα και της οριακής ζώνης αναφέρονται στον **Πίνακα 1**.