

SEKONDER LENFOİD ORGANLAR

2-SEKONDER LENFOİD ORGANLAR

- Fetal devrenin sonuna doğru mezodermden meydana gelirler ve bütün hayat devresinde organizmada kalan organlardır. Antijenik uyarımlara cevap veren hücrelerin bulunduğu organlardır.
- Lenf düğümleri, dalak, bademcikler, Peyer Plakları ve appendix (apandis) bu grupta yer alır.
- Bundan başka gastrointestinal, solunum ve üreme kanallarındaki kapsülsüz lenf nodülleri de Sekonder lenfoid organları oluştururlar. Bu organlarda yer alan makrofajlar ve dendritik hücreler antijenleri yakalar ve lenfositlere haber veren hücrelerdir. T ve B lenfositleri ise bu antijenlere karşı immün cevap veren kan hücreleridir.

A- LENF DÜĞÜMLERİ

- Lenf kanalları üzerinde bulunan yuvarlak veya fasulye şeklindeki yapılardır. Lenfatik kanallar vucutta dolaşan kandan antijenleri toplayarak bu düğümlere getirirler. Lenf düğümü, lenf sıvısındaki antijenlere karşı immün cevabın oluştuğu organdır. Lenf düğümlerine giriş, organın dorsalinden çeşitli yerlerden gelen afferent (getirici) kanallarla olur . Lenf düğümünden tek bir efferent (götürücü) kanal çıkar. Hilus denilen bu kısımdan arter ve venler de giriş ve çıkış yapar.
- Lenf düğümü bağ dokudan oluşan bir kapsülle sarılmış durumdadır. Kapsülün altında subkapsüler sinüs bulunur. Başka sinüslerde vardır; ancak medulla esas sinüs kısmını oluşturur.
- Lenf düğümünün dış kısmı **korteks** ve iç kısmı **medulla** olarak iki kısımdır. Bu iki bölge arasında **parakorteks** yer alır. Korteks B lenfositleri bakımından, parakorteks T lenfositleri bakımından zengindir. Kortekste B lenfositleri gruplar oluşturur Bu gruplara **primer foliküller** denir. Antijenlerle karşılaştığı zaman daha belirgin hale gelir bu durumuna **sekonder folikül** (Germinal Merkez) denir. Antijenle uyarılmış bu bölgelerin etrafına T lenfositleri göç ederler.
- Parakortekste bulunan T lenfositleri bir anlamda Timusa bağlı hücrelerdir. Timusu çıkarılan hayvanlarda parakortekste lenfosit sayısı da azalır.
- Medullada B lenfositleri, makrofajlar, retikulum hücreleri ve plazma hücreleri bulunmaktadır. Medullada **Medulla Kordonları** denilen yapılarda B lenfositleri ve plazma hücreleri bulunur.

Lenf nodunun retiküler ağı immün cevaplarda farklı fonksiyonları yerine getiren birkaç hücre tipini içerir;

- ▶ **Retiküler Hücreler:** Fibroblastlara çok benzerler. Tip III kollagen ve temel maddeyi sentezlerler.
- ▶ **Dentritik Hücreler:** antijen sunan hücrelerdir. Genellikle lenf nodu içinde T lenfositlerine yakın alanda lokalizedirler.
- ▶ **Makrofajlar :** Hem fagositik hem de antijen sunan hücrelerdir.
- ▶ **Foliküler Dentritik Hücreler:** Germinal merkezde B lenfositleri arasında uzanırlar. Antijen sunan hücre değildir.

Lenfosit Dolaşımı

- İnsanda torasik lenf kanalında bir saatte 500 ml kadar lenf akmaktadır. Bu miktar yaklaşık 1 ml'de 1×10^8 kadar lenfosit sayısıdır. Lenfositler torasik kanal aracılığı ile vena cava'ya (alt ana toplar damar) aktarılarak kan dolaşımına katılırlar. Lenfositler kan dolaşımında yaklaşık 2-12 saat kadar kaldıktan sonra venüllerle tekrar lenf düğümlerinin özellikle parakorteks bölgesine girerler.
- Post kapiller venüller, çok tabakalı endotelial hücrelerden oluşan duvara sahiptirler. Vücudun diğer kısımlarında rastlanmayan bu endotel hücreleri, monosit gibi davranırlar. Bu hücrelerin sitoplazmalarında fagozomlara rastlanır ve fagozomlarda non-spesifik esteraz enzimi bol miktarda bulunur. Dolaşan lenfositler, buradaki endotel duvarına yapışarak lenf düğümüne geçerler. Geçiş için ortamda bol enerji, kalsiyum iyonları (Ca^{++}) ile birlikte hücrelerin iskelet yapısı, lenfositlerle endotel hücrelerinin uyumu gereklidir.
- Lenfositler, lenf düğümünün parakorteksinden süzöldükten sonra efferent kanallarla tekrar lenf dolaşımına katılırlar. Dolaşan lenfositlerin küçük bir kısmı akciğer ve bağırsaktaki lenfoid dokulara gider. Bu hücreler vücut yüzeylerindeki immün cevaptan sorumludurlar.

Lenf Dügümlerinin Antijenlere Karşı Cevabı

- Antijenler, vücutta doku sıvıları ile en yakın lenf düğümlerine taşınarak orada depolanırlar. Burada lenf düğümünün daha önce aynı ağ ile karşılaşma durumuna bağlı olarak doku içinde iki şekilde yok edilirler. Antijen ya medullada makrofajlar tarafından yakalanır. Korteksteki sekonder foliküller içinde bulunan dendritik hücreler tarafından tutulurlar. Makrofajların antijenleri yakalaması için özel bir davranış göstermezler.
- Dendritik hücreler germinal merkez (GC) etrafında dizilmişlerdir. Dendritik hücrelerin sitoplazmik uzantıları üzerinde antikorlar (Ab) varsa antijeni (Ag) yakalayabilirler. Antijene karşı antikorlar oluştuğunda germinal merkezler de oluşur. Bunun nedeni hafıza (memorial) hücrelerini oluşturmaktır. Hafıza hücreleri sekonder foliküllerde yer alır.
- Lenf düğümüne antikorların sentezlenmediği sırada antijenler girerse makrofajlar bunları non-spesifik (Özel olmayan) bir fagositozla yakalarlar ve kortekse hareket ederler. Korteks foliküllerinde antijene hassas hücreler mevcuttur. Bunlar medullaya göç ederek antikorları oluştururlar. Bu hücrelerin bazıları hilüstaki götürücü (efferent) kanallar yoluyla diğer lenf düğümlerine de taşınırlar.

Lenf Düğümlerinin Antijenlere Karşı Cevabı

- Lenf düğümünün ikinci kez antijenle karşılaşması durumunda daha önce oluşan dendritik hücreler antijen yakalarlar. İkinci kez uyarılan hafıza hücreleri medullaya ve medulladan da gerektiğinde götürücü kanala geçerler.
- Lenf düğümüne antijen girince önce hücresel bağışıklık daha sonra humoral bağışıklık meydana gelir. Buna bağlı olarak Parakorteks bölgesinde büyük **pyroninofilik hücreler** meydana gelir ve bu hücreler lenfoblast olarak değerlendirilir. Sitoplazmalarında bol miktarda ribozom bulunur ve dolayısıyla protein sentezi yapılır. Lenfoblastlar olgun lenfositlere dönüşerek hücresel bağışıklıkta görev alırlar.

B- DALAK

Midenin arka tarafında ve karın bölgesinin sol üst kısmındadır. Dıştan düz kasların da bulunduğu bir **kapsülle** sarılmıştır ve erginde 150 gr ağırlığındadır. Kapsül dalak içine kadar girerek **trabekül** oluşturur ve dalağı bölgelere ayırır. Trabeküller dalak içinde parankim doku ile birlikte bir ağ şeklindedir. Dalak, kandaki antijenlere karşı immün cevabın oluştuğu organdır.

Dalağın çeşitli görevleri vardır;

- Dalak lenf düğümü gibi antijenleri süzer (Kırmızı pulptaki makrofajları ile)
- Kandaki yaşlı hücreleri alıkoyar
- Eritrositleri ve trombositleri depo eder
- Fetusde eritropoiesis olarak görev yapar
- Effektör hücreleri ve antikor (Ab) meydana getiren bölgeleri oluşturur.

Dalak **kırmızı pulp** ve **beyaz pulp** olmak üzere iki kısımdan oluşur.

- Kırmızı pulp, eritrosit depo eder, Antijen yakalama ve eritropoiesis bölgesidir. Beyaz pulp ise immün cevabın oluşturulduğu bölgedir.
- Beyaz pulp, lenfoid dokudan meydana gelmiştir. Vasküler damarlar, yaygın şekildedir. Trabeküllerden girerek dalağın içinde dağılırlar. Her arteriol, lenfoid bir doku ile sarılır ve hemen sonlanır. Arterioller dallanarak doğrudan veya dolaylı olarak venöz sinüslere açılırlar. Bunlar dalak venülleri ile bağlantılı olarak devam eder.
- Arterlerin etrafındaki lenfoid örtü **Periarteriol lenfoid örtü (PALS)** olarak bilinir. PALS T hücreleri bakımından zengindir. Bu örtü içinde **primer foliküller** bulunur. Dokunun antijenle uyarımı ile foliküller gelişerek **Germinal Merkez** denilen **sekonder foliküllere** dönüşürler. Burada dendritik hücreler ve fagositik makrofajlar da bulunur. Her bir folikül T hücrelerinden oluşan bir zonla sarılmıştır. Burası Germinal Merkezin manto zonunu oluşturur.
- Beyaz pulp **marginal zon** ile kırmızı pulpdan ayrılmıştır. Burada makrofajlar bulunur.
- Kırmızı pulp sinüslerden ve hücrelerin oluşturduğu kordonlardan meydana gelmiştir. Bunlar fagositik makrofajlar, kan pulcukları, lenfositler ve sayısız plazma hücreleridir.

C- TONSİLLER (Bademcikler)

- Sindirim kanalının başlangıç bölgesinde epitel altında ancak epitel ile ilişkili olacak şekilde yerleşmiş, kesintili bir kapsülle çevrilmiş lenfoid organlardır. Yerleşim yerlerine göre ağız ve farinks bölgesindeki tonsiller **Palatin**, **Faringeal** ve **Lingual** tonsiller olarak üç çeşittir. Bunlarda çoğu epitel içine girmiş olan lenfositler üretilir.
 - **Palatin tonsiller**, damak tonsilleridir. Farinksin sağ ve sol tarafında yer alırlar. Çok katlı yassı epitelin altında germinal merkezler içeren lenf nodüllerinden oluşur. Her bir tonsilde derin epitel girintileri olan kripta adı verilen canlı veya ölü lenfositler ve bakterilerin bulunduğu bölgeler vardır. Bu bölgeler tonsillitte ufak iltihabi noktalar şeklinde izlenir. Lenfoid dokuyu altındaki diğer yapılardan ayıran kapsül adı verilen bir sıkı bağ dokusu tabakası bulunur. Kapsül bulaşıcı mikroorganizmaların çevre dokulara yayılmasını engeller.
 - **Faringeal tonsil**, yutak bademciğidir. Farinksin arka üst bölümüne yerleşmiş tek tonsildir. Yalancı çok tabakalı epitel veya yassı epitel ile çevrelenmiştir. Mukoza pililerinden oluşan bir yapıya sahip tonsilde diffüz lenfoid doku ve nodüller bulunur. Kapsülü palatin tonsilden daha incedir. Kronik iltihaplanma görülen tonsillerdir.
 - **Lingual tonsiller**: Bunlar diğer tonsillerden küçüktür ve daha çok sayıdadır. Dil kökünde yerleşmişlerdir ve çok tabakalı keratinsiz katlı yassı epitel ile örtülüdür.

D- PEYER PLAKLARI

- Sindirim sistemi, solunum sistemi gibi mukozal yapıları bulunan organlarda epitel dokusu altında bulunan ve kapsülsüz lenfoid dokulardır. Kısaca MALT (**Mucosa-Associated Lymphoid Tissue**) olarak da bilinir. Burada lenfositler, makrofajlar ve diğer yardımcı hücreler bulunur. Bunlara Peyer Plakları denir. Bazı lenfositler intraepitelyal olarak diffuz etmişlerdir. Ayrıca Apendiste, yutakta, bademciklerde ve üst solunum yollarında submukozal lenfoid doku olarak yayılmışlardır.

E-APANDİS

- Karın bölgesinin sağ alt bölümünde apandis (vermiform appendix) denen kalın bağırsağın uzantısı bulunur. Apandis, ince bağırsağın bittiği kalın bağırsağın başladığı yerde dışa doğru ucu kapalı tüptür. Embriyolojik gelişim sırasında kalın bağırsaktan gelişir. Latince “**vermiform**” kelimesi “**solucanımsı görünen**” anlamına gelir. Apandis, insanda sindirim yapmayan organdır. Lenf dokusu bakımından zengin bir yapıdır. Yaklaşık 9-10 cm uzunluğundadır. Uzunluğu çocuklarda biraz daha fazladır.
- Apandiste mukoza tabakasının (epitel dokunun) hemen altındaki submukoza tabakasında, vücuda giren yabancı ve zararlı maddeleri yok eden aktif lenfosit hücrelerinin yer aldığı folliküllerin bulunur. Apandisin dış tarafında halkasal kas tabakası kalın bağırsağa göre daha kalındır ve kalın bağırsaktaki gibi çizgi şeklinde kabartıları (taenia) yoktur. Boyuna uzanan kas tabakası ise incedir. Apandis bol miktarda lenfoid doku ihtiva ettiği için sindirim kanalına bulaşmış çeşitli virüs, bakteri ve protozoon gibi mikroorganizmalara karşı savunma yapılan bölgedir.
- Lenfoid doku bakımından son derece zengin olan apandisteki lenf folliküllerinin sayısı 12-20 yaş arasında en fazladır ve bu yaştan sonra foliküllerin sayısı giderek azalır hatta ileri yaşlarda tamamen kaybolur. Lenfoid özelliğinin giderek azalması ile (atrofiye olma) birlikte giderek artan histolojik yapı bozulması sonucu apandis kanalı kısmen veya tamamen tıkanabilir.
- Apandis, çoğunlukla dışkı, safra taşı, tümör ya da bağırsak kurdu vs. gibi sebepler yüzünden tıkanması sonucu iltihaplanabilir. Apandisin iltihaplanması sonucu PROF.DR. NURSEL HÜL bölgesinde yayılması ve tedavi edilmemesi durumunda karın zarının iltihaplanmasına yol açabilir.

3-PERİFERAL LENFOİD ORGANLAR

Lenfositler, vücudun çeşitli bölgelerindeki dokularda kümeleşerek sekonder dokuları meydana getirirler. Organ etrafında bir kılıf yoktur. Bunlar:

- **1-Kutanöz (Cutaneus) İmmün Sistem:** Deride intraepidermal lenfositler ve yardımcı hücrelerden meydana gelmiş lenfoid hücre topluluklarıdır. Bu bölgeler, antijenin organizmaya girmesiyle immün cevabın oluştuğu yerlerdir. Derideki epidermal **Langerhans hücreleri** bu bölgede bulunur.
- **2-Ektopik Lenfoid Doku:** Kuvvetli immün cevabın oluştuğu bölgelerdir. Örneğin rheumatoid arthritis (romatizma hastalığı) de sinovial bölgede kıkırdak ve kemik bozulmaları görülür. Bu bakımdan sinovial dokular germinal merkezi iyi gelişmiş lenfoid foliküller bulundururlar. Böylece burada bir ektopik lenfoid doku oluşur.