

Zmiany morfologiczne w węzłach chłonnych krętniczo-kątniczych u szczurów po appendektomii

Morphological changes in ileocaecal lymph nodes in rats following appendectomy

Streszczenie:

Wstęp: Przeprowadzone badania miały na celu wyjaśnienie czy wycięcie wyrostka robaczkowego u szczurów w okresie 63 dni wywołuje zmiany morfologiczne w węzłach chłonnych krętniczo-kątniczych i czy wycięcie wyrostka zaburza w istotny sposób ich budowę i działanie.

Materiały i metody: Zwierzętom doświadczalnym usunięto wyrostek robaczkowy lub wszystkie węzły chłonne krętniczo-kątnicze. Uśmiercono je po 63 dniach od pobrania. Badano obraz makro- i mikroskopowy wyrostków robaczkowych i węzłów chłonnych metodami klasycznymi i przy użyciu przeciwciał monoklonalnych.

Wyniki: Morfologia węzłów chłonnych krętniczo-kątniczych 63 dni po wycięciu wyrostka robaczkowego nie uległa żadnym istotnym zmianom jakościowym. Zastosowanie analizatora komputerowego pozwoliło na odkrycie pewnych różnic o charakterze ilościowym, stwierdzono wyraźne zmniejszenie się średniej liczby limfocytów B w stosunku do węzłów grupy kontrolnej. W węzłach tych zwierząt uległ tym samym zmianie stosunek ilościowy limfocytów B do limfocytów T, co wydaje się mieć wpływ na funkcjonowanie węzła.

Wnioski: Wycięcie wyrostka robaczkowego u szczurów nie pociąga za sobą widocznych zmian morfologicznych o charakterze zaniku lub rozrostu węzłów chłonnych krętniczo-kątniczych, powoduje natomiast zmiany immunologiczne w miąższu węzłów krętniczo-kątniczych. Zmniejszenie się średniej liczby limfocytów B w porównaniu do węzłów chłonnych krętniczo-kątniczych zwierząt grupy kontrolnej, może być przejawem zmian czynnościowych zachodzących w tych narządach. Może to świadczyć o zachwianiu równowagi i zaburzeniu kooperacji pomiędzy limfocytami B i T w procesie odpowiedzi immunologicznej. Jednak w świetle dostępnej wiedzy znaczenie i wymowa tego faktu są niepewne i wymagają dalszych badań.

Abstract:

Introduction: The research was done to investigate whether the appendectomy carried out on rats leads to morphological changes in ileocaecal lymph nodes within 63 days following the operation and whether it causes serious disfunctions and structure disorders in lymph nodes.

Materials and methods: Either appendectomy or the removal of all ileocaecal lymph nodes were carried out on experimental animals. The animals were killed on day 63 after the surgery. Both macro- and microscopic images of appendices and lymph nodes were analysed using classical methods and monoclonal antibodies.

Results: No significant qualitative changes were observed in the morphology of ileocaecal lymph nodes on day 63 following the appendectomy. Some quantitative changes were noticed thanks to computer analysis; significant reduction in the mean number of B lymphocytes was observed compared with the number of B lymphocytes in the lymph nodes of the control animals. The quantitative ratio of B lymphocytes and T lymphocytes has changed, which seems to influence the node function.

Conclusions: Appendectomy in rats does not result in any significant morphological changes of ileocaecal lymph nodes. They demonstrate neither marked atrophy nor proliferation. However, some immunological changes can be observed. The reduction in the mean number of B lymphocytes compared with the mean number of B lymphocytes in the control animals can be considered a manifestation of functional changes in the organs. That might suggest that the balance and the cooperation between B and T lymphocytes has been disturbed in the immune response process. However, the problem needs further study.

Słowa kluczowe: appendektomia, układ odpornościowy, GALT, morfologia, węzły chłonne, limfologia

Key words: appendectomy, immune system, GALT, morphology, lymph nodes, lymphology

Przewód pokarmowy, podobnie jak skóra, jest obszarem granicznym naszego organizmu. Posiada wyjątkowo dobrze rozwiniętą i zorganizowaną tkankę limfatyczną. Liczba limfocytów jelitowych porównywalna jest do liczby limfocytów śledziony, uważanej za największy narząd limfatyczny. Wyrostek robaczkowy, grudki chłonne samotne i skupione jelit, limfocyty błony śluzowej stanowią skupisko tkanki chłonnej przewodu pokarmowego określane w piśmiennictwie skrótem GALT (Gut-associated lymphoid tissue). To właśnie GALT zapewnia ochronę immunologiczną przeciwko drobnoustrojom wnikającym wraz z pożywieniem do przewodu pokarmowego. Układ GALT jest częścią szerszego układu, zwanego układem odpornościowym związanym z błonami śluzowymi MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) [1].

Układ GALT, jak i cały układ limfatyczny, wypełnia swoją rolę poprzez wytwarzanie odporności albo tolerancji immunologicznej. W związku z tym, że wraz z pożywieniem do przewodu pokarmowego dostają się zarazki chorobotwórcze i niegroźne antygeny, zwykle przeciwko pierwszym uruchamiane są mechanizmy odporności, natomiast drugie wywołują zjawisko tolerancji. Sytuacją niebezpieczną dla organizmu, chorobową jest zarówno niedobór lub brak odporności przeciwko groźnym intruzom, jak i osłabienie lub zanik tolerancji wobec niegroźnych lub własnych antygenów [2,3].

Wyrostek robaczkowy jest wyjątkowym narządem umiejscowionym na granicy jelita cienkiego i grubego. W jego błonie śluzowej znajduje się nagromadzenie grudek chłonnych. U człowieka wyrostek robaczkowy jest wąskim, ślepo zakończonym uwypukleniem ściany kątnicy. Jego ściana posiada, podobnie jak jelita, czterowarstwową budowę. Grudki chłonne znajdują się głównie w blaszce właściwej błony śluzowej, są obecne także w błonie podśluzowej wyrostka i stanowią jej główną masę. Uwypuklają one nabłonek w kierunku światła. Nabłonek ten posiada swoisty charakter nabłonka limfoidalnego. U młodych ludzi tkanka limfatyczna wyrostka robaczkowego tworzy grubą warstwę ciągłą. Tak jak w węzłach chłonnych i grudkach chłonnych jelit, występują tutaj również żyłki zawłosowate z wysokim śródbłonkiem HEV (high endothelial venules). Poprzez nie limfocyty poszukujące miejsca zasiedlenia, płynące z krwią docierają do swojego miejsca przeznaczenia. Zjawisko to określamy procesem zasiedlenia [4]. Wszystkie grudki chłonne wyrostka robaczkowego otoczone są szerokimi zatokami chłonnymi. Zatoki te łączą się ze sobą oraz siecią naczyń chłonnych włosowatych. Limfa odpływa poprzez naczynia chłonne krezeczki wyrostka bezpośrednio do węzłów chłonnych krętniczo-okrężniczych.

U szczurów kątnica jest stosunkowo dłuższa niż u ludzi i jest o wiele szersza od okrężnicy, rozmiarami zbliżona do żołądka. Wyrostek robaczkowy łączy się z nią bez wyraźnej granicy i jest relatywnie większy niż u człowieka. Jego budowa histologiczna w dużym stopniu odpowiada budowie wyrostka ludzkiego. Węzły chłonne krętniczo-kątnicze tworzą skupioną grupę poniżej jelita końcowego i odpowiadają topograficznie i czynnościowo ludzkim węzłom krętniczo-okrężniczym. Zwykle obserwuje się do trzech pojedynczych węzłów. Czasem występuje jeden, ale za to duży. Mięsz tych węzłów posiada wyraźnie zarysowane trzy obszary topograficzne i budowę właściwą węzłom krezkowym. W obrazie mikroskopowym w korze powierzchniowej są widoczne liczne i duże grudki chłonne, zawierające ośrodki rozmnażania. W korze głębokiej można obserwować kilka dużych jednostek. Chłonka płynąca z obszaru wyrostka robaczkowego do węzłów krętniczo-kątniczych płynie bezpośrednio ze ściany przewodu pokarmowego, podczas gdy u ludzi możliwa jest droga pośrednia poprzez drobne węzły krezeczki wyrostka [5,6].

Budowa wewnętrzna węzła jest uwarunkowana przez szereg czynników. Są to czynniki wrodzone oraz nabyte zależne od jego czynności. Wielkość i kształt węzła zależy natomiast od jego budowy wewnętrznej. Różnice morfologiczne struktur wchodzących w skład poszczególnych przedziałów fizjologicznych danego węzła tłumaczy się tym, że poszczególne naczynia doprowadzające mogą prowadzić chłonkę zawierającą różne czynniki immunogenne. Bowiem obszary drenażu, sąsiadujące ze sobą topograficznie, mogą posiadać różny charakter narządowy. Taki węzeł nazywamy wielonarządowym.

Jednonarządowy węzeł chłonny to taki, który otrzymuje chłonkę z jednego tylko narządu. Może mieć on jeden lub kilka przedziałów fizjologicznych, ale jego składowe są bardzo podobnie ukształtowane. W takim przypadku usunięcie danego narządu spowoduje całkowite odcięcie dopływu chłonki do takiego węzła i ulega on wtedy zmianom zanikowym.

Według powyższej zasady węzeł krętniczo-kątniczy jest węzłem wielonarządowym, gdyż uchodzi do niego kilka naczyń doprowadzających z jelita końcowego, kątnicy i wyrostka robaczkowego. Narządy te tworzą kolejne, sąsiadujące ze sobą odcinki przewodu pokarmowego. Biorąc to pod uwagę można więc określić ten węzeł chłonny jako względnie jednonarządowy. W normalnych warunkach chłonka płynie od narządów GALT do węzłów chłonnych krezkowych. Z jednokierunkowego przepływu chłonki można wywnioskować, że węzły krezkowe są miejscem, w którym zachodzi kooperacja pomiędzy GALT i ogólnoustrojowym układem odpornościowym [7-10].

Cel pracy

Rola wyrostka robaczkowego i jego miejsce w hierarchii ważności poszczególnych struktur układu GALT nie jest

✉ Dariusz Waniczek, Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Gastroenterologicznej, 41-902 Bytom, ul. Żeromskiego 7, email: dariusz_waniczek@interia.pl

poznana wystarczająco dobrze. Jak dowodzi praktyka można żyć bez wyrostka. Jednak do końca nie wiadomo, jak jego usunięcie wpływa na inne struktury układu GALT oraz ogólnoustrojowy układ odpornościowy, zwłaszcza u osobników niedojrzałych biologicznie. Niektórzy autorzy określają wyrostek robaczkowy mianem migdałka jelitowego, jeszcze inni jego rolę utożsamiają z rolą grudek chłonnych skupionych wokół jelita i nie poświęcają więcej uwagi temu zagadnieniu. Przeprowadzone badania miały na celu wyjaśnienie czy wycięcie wyrostka robaczkowego u szczurów w okresie 63 dni wywołuje zmiany morfologiczne w węzłach chłonnych krętniczko-kątnicznych i czy wycięcie wyrostka zaburza w istotny sposób ich budowę i działanie.

Material i metody

Badania doświadczalne przeprowadzono na szczurach – dojrzałych płciowo samcach szczepu Wistar, na co uzyskano zgodę komisji etycznej. Przeciętny wiek szczurów wynosił 3 miesiące, a przeciętna waga 200 do 250 g. Szczury pochodziły z Centralnej Zwierzętarńi Doświadczalnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. Wszystkie operacje na zwierzętach były przeprowadzone w sali operacyjnej zwierzętarńi w standardowych warunkach w asyście lekarza weterynarii, który znieczulił zwierzęta. Wszystkie zwierzęta operowano otwierając jamę otrzewnej cięciem pośrodkowym. Zwierzęta grupy kontrolnej operowano pozornie, tzn. wykonywano u nich jedynie laparotomię. Zwierzętom grupy A badawczej usunięto wyrostek robaczkowy, natomiast zwierzętom grupy B badawczej usunięto wszystkie węzły chłonne krętniczko-kątniczne. Wszystkie zwierzęta uśmiercono po 63 dniach po pobraniu w grupie kontrolnej wyrostka i węzłów chłonnych, a w grupie A odpowiednio węzłów, a w B wyrostka robaczkowego. Pobrany materiał był badany makroskopowo. Następnie wyrostek robaczkowy i węzły chłonne danego osobnika umieszczono oddzielnie w oznaczonych pojemnikach i utrwalono w roztworze 10% zbuforowanej formaliny i zatopiono w parafinie. Błoczki parafinowe cięto na skrawki o grubości 5 mikrometrów. Skrawki barwiono rutynowo hematoksyliną i eozyną. Analizowano struktury chłonne badanych narządów, a uzyskane wyniki porównywano z obrazem narządów grup kontrolnych. Oceny mikroskopowej dokonywano w oparciu o koncepcję Sainte-Marie, Belisle i Penga. Oceniano głównie liczbę i wielkość grudek chłonnych kory powierzchownej, liczbę i ukształtowanie jednostek kory głębokiej oraz szerokość zatok i sznurów rdzennych. W obrazach wyrostka robaczkowego zwracano uwagę przede wszystkim na liczbę i wielkość grudek chłonnych oraz ich rozmieszczenie w blaszce właściwej błony śluzowej i błonie podśluzowej. Analizowano grubość i ciągłość tej warstwy. Badanie immunohistochemiczne przeprowadzono przy użyciu przeciwciał swoistych firmy Serotec: MCA 340R Mouse Anti

Rat CD 45 RA (IgG) o stężeniu 1mg/1ml (rozcieńczenie robocze 1:100) oraz MCA 54G Mous Anti Rat CD43 (IgG) o stężeniu 1mg/1ml (rozcieńczenie robocze 1:10). Reakcję antygen-przeciwciała uwidacziano wykorzystując metodę LSAB2/HRP, użyto zestaw DAB firmy DAKO nr katalogowy KO 675. Jako chromogenu dla peroksydazy użyto zestawu DAB firmy DAKO o nr katalogowym K3468, który w efekcie utlenienia daje brązowy produkt reakcji. Jądra komórkowe podbarwiono hematoksyliną Mayera. Barwienie immunohistochemiczne przebiegało w 10 etapach. Dokonano oceny intensywności reakcji immunohistochemicznej w jednostkach (pixels) przy użyciu komputerowego analizatora obrazu typu KS-400 firmy Kontron. System wyposażony był w mikroskop badawczy Axioplan2 ze zmotoryzowanym stolikiem i kolorową kamerą 3CCD firmy Sony. Akwizycji obrazu dokonywano przy powiększeniu obiektu 5X. Z sąsiednich 25 pól generowano automatycznie pojedynczy obraz całego przekroju poprzecznego badanych węzłów. Tak uzyskany obraz archiwizowano i poddawano analizie. W pierwszym etapie stosowano filtr medianowy, a następnie przy użyciu funkcji progowej generowano maskę rejonów. Selekcji rejonów zainteresowania dokonywano ręcznie. Dla każdego pola liczono sumaryczną powierzchnię wyselekcjonowanych rejonów. Jako wynik końcowy wyliczano pole powierzchni zajmowane przez tkankę o silnej ekspresji antygeny w stosunku do całkowitego przekroju badanego węzła. Wyniki zestawiono w tabelach. Wartości podano w pixelach.

Z uwagi na to, że u żyjącego osobnika w danym węzle chłonnym może toczyć się wiele procesów odpowiedzi immunologicznej typu komórkowego i humoralnego na różne czynniki immunogenne, co oczywiście ma swoje odzwierciedlenie w budowie wewnętrznej badanych węzłów, wielkie znaczenie miało w przeprowadzonym badaniu zapewnienie zwierzętom jednakowych, standardowych warunków nie tylko w czasie operacji, ale także przed i po niej, co stanowiło przedmiot szczególnej troski autorów.

Wyniki i omówienie wyników

Obraz makro- i mikroskopowy wyrostków robaczkowych i węzłów chłonnych zwierząt grup badawczych A i B nie wykazywał istotnych różnic z obrazem narządów zwierząt grupy kontrolnej. Podobnie nie zauważono różnic jakościowych w badaniu przy użyciu techniki immunohistochemicznej. W węzłach chłonnych zwierząt wszystkich grup limfocyty CD43 pozytywne (pan-T) stwierdzono przede wszystkim w obrębie jednostek kory głębokiej, tam tworzyły gęsty układ. W strefie międzygrudkowej kory powierzchownej były one podobnie liczne i gęsto ułożone. Strefa międzygrudkowa płynnie łączyła się z jednostkami kory głębokiej. W grudkach chłonnych limfocyty T rozmieszczone były obwodowo w dosyć gęstym układzie,

a w części centralnej jako pojedyncze komórki. Podobnie gęsty układ komórek T jak w części obwodowej grudek chłonnych obserwowano w sznurach rdzennych. Limfocyty T dość licznie wypełniały zatoki podtorebkowe i beleczkowe, wyraźnie mniejsze ich nagromadzenie obserwowano w zatokach rdzennych. Limfocyty CD 45RA pozytywne, czyli limfocyty B w dużym zagęszczeniu były obecne w korze powierzchniowej badanych węzłów chłonnych. Na obwodzie grudek chłonnych tworzyły szczególnie gęsty układ, natomiast rzadziej ułożone były w części środkowej oraz strefie międzygrudkowej, która płynnie łączyła się z jednostką kory głębokiej. W obwodowej części jednostki kory głębokiej limfocyty B były podobnie gęsto ułożone jak w strefie międzygrudkowej kory powierzchniowej, za to mniej gęste ich ułożenie obserwowano w części środkowej jednostki kory głębokiej. Sznurowe rdzenne niezbyt ostro oddzielały się od jednostek kory głębokiej oraz strefy międzygrudkowej kory powierzchniowej. W zatokach podtorebkowych i beleczkowych widać było duże nagromadzenie limfocytów B. Podobnie obfite wypełnienie komórkami B obserwowano w zatokach rdzennych. Obfitość wypełnienia zatok podtorebkowych i beleczkowych limfocytami B i T była podobna, natomiast w zatokach rdzennych widać było wyraźnie więcej limfocytów B niż T.

W wyrostkach robaczkowych zwierząt wszystkich grup limfocyty CD 43 pozytywne, czyli limfocyty pan-T obserwowano rozproszone w mięszu skupiska tkanki chłonnej. Jako mało liczne komórki były one nieregularnie rozmieszczone w obrębie poszczególnych grudek chłonnych. W pobliżu zatok, w strefie międzygrudkowej było ich więcej i tworzyły bardziej gęsty układ. Wśród komórek nabłonka jelitowego stwierdzono pojedyncze komórki T. Limfocyty CD 45RA pozytywne, czyli limfocyty B obserwowano rozproszone w mięszu skupiska tkanki chłonnej wyrostka robaczkowego, tworzyły o wiele bardziej gęsty i obfity układ niż limfocyty T opisane powyżej. Były rozmieszczone równomiernie w obrębie grudek chłonnych i między nimi. W nabłonku jelitowym występowały także dosyć licznie.

W badaniu ilościowym natomiast stwierdzono pewne różnice. Wzięto pod uwagę stosunek PD/PS, czyli stosunek pola powierzchni zajmowanego przez tkankę o silnej ekspresji antygenu CD43 do całkowitego przekroju badanego węzła mierzonych w pixelach, który jest odzwierciedleniem ilości limfocytów T w badanych przekrojach oraz stosunek PD/PS dla antygenu CD45RA, który odzwierciedla ilość limfocytów B w badanych przekrojach węzłów chłonnych zwierząt grupy A badawczej i kontrolnej. W celu porównania ilości limfocytów T i B w węzłach obydwu grup obliczono stosunek PD/PS CD43 do PD/PS CD 45RA. W węzłach grupy kontrolnej wynosił on średnio 0.8214, a w grupie badawczej A nieco więcej, bo średnio 1.0760.

Dyskusja

Analizując budowę makroskopową i mikroskopową wybranych narządów chłonnych szczura, metodami klasycznymi jak i przy użyciu przeciwciał monoklonalnych, nie stwierdzono żadnych istotnych różnic morfologicznych pomiędzy narządami zwierząt grupy kontrolnej jak i badawczych. Można więc uważać, że w obrębie narządów limfatycznych funkcjonujących przez 63 dni w zmienionych anatomicznie warunkach nie nastąpiły żadne widoczne zmiany morfologiczne. Nie zaobserwowano w ich mięszu żadnych oznak rozrostu, pobudzenia czy też zaniku. Jednak zastosowanie analizatora komputerowego pozwoliło na odkrycie pewnych różnic o charakterze ilościowym mogących wskazywać na przemianę czynnościową w obrębie badanych węzłów chłonnych krętniczno-kątnicznych szczurów, którym 63 dni wcześniej usunięto wyrostek robaczkowy. Jednak w świetle dostępnej wiedzy znaczenie i wymowa tego faktu są niepewne.

Wyrostek robaczkowy poprzez swoje umiejscowienie i budowę jest narządem szczególnym. Spośród wszystkich narządów GALT tylko on znajduje się na granicy jelita cienkiego i grubego. Jego ukształtowanie w formie długiego, ślepego zacyka stwarza dogodny warunki dla dłuższego w nim zalegania cząstek pochodzących z jelita cienkiego, jak i okrężnicy. Na specjalne znaczenie drobnoustrojów saprofitycznych zasiedlających jelito i rolę wydzielanych przez nie ligand egzogennych w procesie dojrzewania w obrębie GALT limfocytów zwraca uwagę wielu badaczy. To właśnie wyrostek robaczkowy przez swoje umiejscowienie wydaje się mieć w większym stopniu z nimi kontakt niż kępki Peyer'a. Niektórzy badacze prowadzący doświadczenia na królikach uważają, że procesy wzrostu, różnicowania i selekcji nowopowstałych limfocytów B u młodych królików zachodzą w wyrostku robaczkowym i dlatego wyrażają pogląd, iż wyrostek robaczkowy ssaków jest ekwiwalentem ptasiej kaletki Fabrycjusza [11].

U badanych zwierząt zwracało uwagę raczej małe nagromadzenie grudek chłonnych w ścianie wyrostka robaczkowego, zarówno u zwierząt grupy kontrolnej jak i doświadczalnych. W obrazie histologicznym nie znajdowano grubej, ciągłej warstwy tkanki limfatycznej. Być może jest to efekt oddziaływania immunomodulującego hormonów sterydowych, których stężenie w surowicy krwi wyraźnie wzrasta w okresie popokwitaniowym, bowiem szczury wykorzystane do doświadczenia były dojrzałe płciowo [12,13]. Z drugiej jednak strony przeczy temu fakt, że u szczurów żyjących na wolności i ludzi wyrostek robaczkowy zawiera duże skupisko tkanki chłonnej, mimo iż są to organizmy dojrzałe płciowo. Być może małe nagromadzenie tkanki chłonnej w wyrostku szczurów laboratoryjnych jest związane z żywieniem zwierząt paszą standardową, która jest czysta bakteriologicznie i jako pokarm

głównie roślinny ma mniej stymulujące działanie na strukturę GALT. Większe ilości białka i tłuszczu, a także drobnoustroje obecne w naturalnym pokarmie bardziej obciążają antygenowo układ odpornościowy. Potwierdzają to doświadczenia na zwierzętach germfree. Nie tylko GALT tych zwierząt, ale i węzły chłonne oraz grasica mają odmienną budowę [14].

Morfologia węzłów chłonnych krętniczo-kątniczych 63 dni po wycięciu wyrostka robaczkowego nie uległa żadnym istotnym zmianom jakościowym. Nie stwierdzono zmiany liczby i wielkości grudek chłonnych kory powierzchniowej. Nie stwierdzono również zmian w budowie kory głębokiej, tworzącej przeważnie kompleksy. Także sznury i zatoki rdzenne pozostały niezmiennione. Podstawową rolą każdego węzła chłonnego jest oczyszczanie chłonki z niepożądanych składników bez względu na to, czy mają one charakter immunogeny, czy też nie. Obecne w chłonce cząstki immunogenne stymulują różne struktury wchodzące w skład węzła chłonnego. Doświadczenia prowadzone na szczurach przez Sainte-Marie i wsp. [15] pozwoliły na ustalenie, że droga przepływu chłonki poprzez węzeł jest zmienna i zależy od architektury wewnętrznej danego węzła. Przede wszystkim od tego, czy w danym węźle kora powierzchniowa i leżąca powyżej niej zatoka podtorebkowa tworzy ciągłą warstwę, czy też posiada charakter odcinkowy. Węzły z ciągłą warstwą powierzchniową i zatoką określamy jako niesegmentowane, a te, których kora powierzchniowa i zatoka podtorebkowa posiada charakterystyczne przerwy określamy mianem segmentowanych. Wszystkie badane przez nas w eksperymencie węzły krętniczo-kątnicze były segmentowane, dlatego zgodnie z powyższym droga przepływu przez nie chłonki nie różniła się, co mogło by mieć wpływ na stan chłonki oraz mięszu [15].

Podczas doświadczenia zwrócono szczególną uwagę na to, aby wyciąć wyrostek z całą krezeczką. Jak wiemy węzły chłonne krętniczo-kątnicze nie są węzłami jednonarządowymi, gdyż przyjmują chłonkę nie tylko z wyrostka robaczkowego, ale także z jelita końcowego oraz kątnicy. Nie można więc było spodziewać się po usunięciu wyrostka robaczkowego uogólnionego zaniku struktur korowych i rdzennych tych węzłów. Co jednak ciekawe, w mięszu badanych węzłów nie obserwowano nawet najmniejszych oznak choćby częściowego zaniku. Chociaż, jak można przypuszczać, w zmienionych anatomicznie warunkach, ilość dopływającej do węzła chłonki musiała się zmniejszyć. Przepływająca przez węzeł chłonka pełni funkcję transportową i mechaniczną. Funkcja mechaniczna polega na wypłukiwaniu z zatok węzła gromadzących się w nich głównie limfocytów. Po podwiązaniu niektórych naczyń doprowadzających węzła, można zaobserwować przepełnienie zatok rdzennych tych węzłów dużą liczbą limfocytów. Zjawisko to pojawia się w pierwszej dobie po zabiegu i utrzymuje się do wytworzenia krążenia obocz-

nego [16,17]. Jak wykazały prace Olszewskiego i wsp. [18] chłonne krążenie oboczne zaczyna się tworzyć już po około 7 dniach po przecięciu lub też całkowitym wycięciu naczyń chłonnych doprowadzających. W przypadku appendektomii w niniejszym doświadczeniu raczej nie mogło się ono wytworzyć, gdyż wraz z naczyniami chłonnymi został usunięty cały narząd. Chyba, że jednolity charakter narządowy obszaru drenażu węzła krętniczo-kątniczego, który pozwala zakwalifikować ten węzeł do grupy węzłów względnie jednonarządowych, stwarza warunki do wytworzenia się połączeń pomiędzy odcięciami naczyniami doprowadzającymi węzła, a naczyniami obwodowymi pozostałych narządów obszaru drenażu. W każdym razie to, że nie obserwowano przepełnienia zatok w mięszu wszystkich węzłów chłonnych aktywnych w zmienionych anatomicznie warunkach świadczy o tym, że ilość chłonki napływająca do węzłów była wystarczająca. Możliwe jest również, że stymulacja antygenowa węzła krętniczo-kątniczego po wycięciu wyrostka robaczkowego pozostaje na tym samym poziomie za sprawą zjawiska kompensacji oraz ograniczenia obszaru drenażu, skoro wyrostek robaczkowy możemy uważać za tożsamy w swojej funkcji z kępkami Peyer'a. Jelito końcowe jest przecież miejscem szczególnego nagromadzenia grudek chłonnych skupionych, podobnych w swojej budowie do obserwowanych w wyrostku. W mięszu badanych węzłów chłonnych zwierząt, którym 63 dni wcześniej wycięto wyrostki robaczkowe nie obserwowano ani widocznych objawów zatrzymania krążących limfocytów, ani oznak rozrostu, czy też zaniku.

Jednak dzięki ilościowej ocenie komputerowej stwierdzono wyraźne zmniejszenie się średniej liczby limfocytów B w stosunku do węzłów grupy kontrolnej. W węzłach tych zwierząt uległ tym samym zmianie stosunek ilościowy limfocytów B do limfocytów T, co wydaje się mieć wpływ na funkcjonowanie węzła. Może to świadczyć o zachwianiu równowagi i zaburzeniu kooperacji pomiędzy limfocytami B i T w procesie odpowiedzi immunologicznej. Jednak w świetle dostępnej wiedzy wymowa i znaczenie tego faktu pozostają nieustalone. Brak wyraźnych zmian morfologicznych w obrębie badanych węzłów chłonnych, które leżą w najbliższym sąsiedztwie skłania do postawienia pytania, czy ewentualnych zmian nie należałoby szukać w innych narządach limfatycznych np. śledzionie? Z drugiej jednak strony obecność pewnych zmian ilościowych w mięszu węzłów nasuwa pytanie, czy zmiany zachodzące po appendektomii w obrębie GALT, czy też ogólnoustrojowym układzie odpornościowym, nie mają charakteru wyłącznie czynnościowego?

Wnioski

Wycięcie wyrostka robaczkowego u szczurów nie pociąga za sobą widocznych zmian morfologicznych o charakterze

zaniku lub rozrostu węzłów chłonnych krętniczokątniczych. Wycięcie wyrostka robaczkowego spowodowało jednak zmiany immunologiczne w mięszu tych węzłów. Zmniejszyła się średnia liczba limfocytów B w porównaniu do węzłów chłonnych krętniczokątniczych zwierząt grupy kontrolnej, co może być przejawem zmian czynnościowych zachodzących w tych narządach. Brak zmian morfologicznych w badanych narządach nie wyklucza obecności zmian w innych narządach należących do GALT, bądź do ogólnoustrojowego układu odpornościowego. Zmiany immunologiczne zaobserwowane w węzłach chłonnych krętniczokątniczych mogą być obecne również w innych narządach limfatycznych. Dla jeszcze lepszego poznania roli biologicznej wyrostka robaczkowego należy objąć ją badaniem.

LITERATURA

- [1] Brandtzaeg P.: The human intestinal immune system: basic cellular and humoral mechanisms. *Baillieres Clinical Rheumatology* 1996; 10: 1-24.
- [2] Kawanishi H.: Recent progress in senescence-associated gut mucosal immunity. *Dig. Dis.* 1993; 11: 157-172.
- [3] McDermott R.: Alterations of the mucosal immune system in inflammatory bowel disease. *Journal of Gastroenterology* 1996; 31: 907-916.
- [4] Belisle C., Sainte-Marie G.: The narrowing of high endothelial venules of the rat lymph node. *Anat. Rec.* 1985; 211: 184-191.
- [5] Pabst R.: The anatomical basis for the immune function of the gut. *Anatomy and Embryology* 1987; 176: 135-144.
- [6] Ślusarczyk K.: Anatomia dróg odpływu chłonki i regionalnych węzłów chłonnych wątroby szczurów szczepu Wistar i Lewis. Rozprawa Habilitacyjna, Śl.A.M, Katowice 1990.
- [7] Belisle C., Sainte-Marie G.: Topography of the deep cortex of the lymph nodes of various mammalian species. *Anat. Rec.* 1981; 201: 553-561.
- [8] Belisle C., Sainte-Marie G.: Tridimensional study of the deep cortex of the rat lymph node: topography of the deep cortex. *Anat. Rec.* 1980; 199: 45-59.
- [9] Belisle C., Sainte-Marie G.: Tridimensional study of the deep cortex of the rat lymph node: The deep cortex units of germ-free rat. *Am. J. Pathol.* 1982; 107: 70-78.
- [10] Castenholz A.: Architecture of the lymph node with regard to its function. *Curr. Top. Pathol.* 1990; 84: 2-31.
- [11] Pospisil R., Mage R.: Rabbit appendix: a site of development and selection of the B cell repertoire. *Current Topic in Microbiology and Immunology* 1998; 229: 59-70.
- [12] Ślusarczyk K., Marniok B., Poręba G. i wsp.: Współczesne poglądy na budowę węzła chłonnego. *Chirurgia Polska* 2000; 2: 169-173.
- [13] Ślusarczyk K., Poręba G., Marniok B. i wsp.: Naczynia o wysokim śródłonku a cykl płciowy. *Chirurgia Polska* 2000; 2: 237-241.
- [14] Sainte-Marie G., Peng F.S.: Structural and cell population changes in the lymph nodes of the athymic nude mouse. *Lab. Invest.* 1983; 49: 420-429.
- [15] Sainte-Marie G., Peng F.S., Belisle C.: Overall architecture and pattern of lymph flow in the rat lymph node. *Amer. J. Anat.* 1982; 164: 275-309.
- [16] Komuro T., Hashimoto Y.: Three-dimensional structure of rat intestinal wall (mucosa and submucosa). *Archives of Histology and Cytology* 1990; 53: 1-21.
- [17] Liu N.F., Maldik J., Olszewski W.: Mesenteric lymph node transplantation in syngenic rats: changes in cellularity and architecture. *Lymphology* 1992; 25: 139-144.
- [18] Olszewski W.L., Machowski Z., Nielubowicz J.: Badania limfograficzne po przecięciu naczyń chłonnych u psach. *Pol. Przegl. Chir.* 1986; 9: 960-966.

MARZEC

14 marca **Międzynarodowy Dzień Sprzeciwu Wobec Tam** - International Anti-Dam Day

21 marca **Pierwszy Dzień Wiosny**

21 marca **Światowy Dzień Leśnika**

21 marca **Dzień Wierzby**

22 marca **Dzień Ochrony Morza Bałtyckiego** - Baltic Day

22 marca **Światowy Dzień Wody** - World Water Day

23 marca **Światowy Dzień Meteorologii** - World Meteorological Day

KWIECIEŃ

1 kwietnia **Międzynarodowy Dzień Ptaków**

1-7 kwietnia **Tydzień Czystości Wód**

5 kwietnia **Dzień Leśnika i Drzewiarza**

7 kwietnia **Światowy Dzień Zdrowia** - World Health Day

18 kwietnia **Międzynarodowy Dzień Ochrony Zabytków**

22 kwietnia **Dzień Ziemi** - Earth Day

24 kwietnia **Dzień Zwierząt Laboratoryjnych**

25 kwietnia **Międzynarodowy Dzień Świadomości Zagrożenia Hałasem**