

Humanbiologi - Lymfesystemet og Immunologi

Lymfekarrets vægge er tyndere end venernes og har ligesom dem også klapper. Der er fælles indløb til vena cava superior, hvor den øvre indløbsgren drænerer koppens øvre højre halvdel, og den nedre gren drænerer resten.

Lymfen transporteres af muskelbevægelser og glat muskulatur i de større kar. Åndedrættet spiller også en rolle. Ved inspiration falder trykket i thorax samtidigt med, at det stiger i abdomen. Herved presses lymfen opad og ind i vena cava superior.

Lymfeknuderne omgives af en bindevævs-kapsel og indeholder store mængder lymfocytter og makrofager; nerve- og blodbaner kommer ind i lymfeknuden via dens hilum. Knuden består dels af hulrum og sinuser, hvor lymfen cirkulerer. Sinussen indeholder flest makrofager.

I lymfeknuden frafiltreres potentielt farlige bestanddele, førend de når blodbanen. Der foregår også en immunovervågning via lymfocytterne og makrofagerne.

Thymus:

Anlægges i slutningen af 6. føtal uge. Når sin absolutte største størrelse (70 g) i puberteten. Aldersinvolutionsen giver blandt andet infiltration med fedtvæv; ender med at veje 3 g. Rødgul med lobuleret overflade. Omgivet af en bindevævs-kapsel. Internt bindevæv opdeler den i lobuli. Lobuli indeholder thymocytter, der kan differentieres til T-lymfocytter. Forstadierne til disse indvandrer fra benmarven i slutningen af tredje føtal måned. De stimuleres af *thymosin*, der udskilles fra epitelcellerne. Epitelet omdannes nu til et trabekulært netværk, der danner den strukturelle basis for T-lymfocytternes videre udvikling.

Milten:

Minder i struktur om en lymfeknude, opdelt i lobuli. Den hvide masse indeholder en masse lymfocytter. Den røde masse indeholder derimod både blod, lymfocytter og makrofager. Erythrocytter kan mase sig gennem kapillæret og her kan de ældre og skrøbelige erythrocytter gå i stykker, De vil så fagocytteres.

Milten er for blodet, hvad lymfeknuden er for lymfen.

Det *ikke-specifikke immunforsvar* omfatter mekaniske og kemiske barrierer, feber, inflammation, fagocytose og artsbarrieren. Det ikke-specifikke angreb er medfødt.

Mekaniske:

First line of defense. Der er tale om uigennemtrængelige lag, fx mucøse lag.

- Kemiske: De efterfølgende mekanismer er *second line of defense*.
 Saltkoncentrationen på huden dræber visse bakterier.
 Mavesaftens lave pH har samme virkning.
 Blandt andre udskiller lymfocytter og fibroblaster *interferon*, der får ikke inficerede celler til at forhindre yderligere infektion. Interferon virker ved at bindes til uinficerede celler, hvorved de stimuleres til at danne et protein, der forhindrer replikation af en række vira.
- Feber: Jern, der er nødvendigt for mikroorganismernes vækst transporteres til lever og milt.
- Inflammation: Der udskilles stoffer, der tiltrækker fagocyterende celler.
- Fagocytose: Kemotaktisk tiltrækning af neutrofiler og monocytter, der differentierer til makrofager.
 Findes i lymfeknuderne, milten, leveren og lungerne.

Det *specifikke immunforsvar* omfatter specialiseret, direkte angreb på én type patogener.

Immunitet er tredje linie i forsvaret.

Hapten: et mindre molekyle, som ikke i sig selv kan stimulere til en immunreaktion - det skal bindes til et andet (og større) molekyle. Herefter kan der så reageres mod dette molekyle eller mod haptenen selv. Der er haptener blandt andet penicillin og støv.

De udifferentierede lymfocytter vandrer til thymus (cirka halvdelen), lymfeknuderne og milten, hvor de differentieres til T-lymfocytter. De tilbagebleven differentieres til B-lymfocytter i benmarven.

T-lymfocytten medierer den cellulære respons ved direkte celle-til-celle kontakt. T-lymfocytter og visse makrofager udskiller cytokiner, der også kaldes lymphokiner. Interleukin 1 og interleukin 2 stimulerer cytokin udskillelsen fra andre T-lymfocytter. Interleukin 1 aktiverer T-lymfocytter og interleukin 2 får andre T-lymfocytter til at profilere.

Colony Stimulating Factor er også en cytokin. CSF får B-lymfocytterne i den røde benmarv til at modnes og aktiverer makrofagerne. Udover cytokiner kan T-lymfocytterne også udskille toxiner, vækstfaktorer og interferon.

Ved det *humorale immunforsvar* forstås *antistoffer* i kropsvæskerne. B-lymfocytterne profilerer til plasma celler, der udskiller til kropsvæskerne.

Makrofager, B-lymfocytter og flere andre celler er *antigen* repræsenterende.

Hvis fx en makrofag ved fagocytose har returneret den fremmede organismes antigener til sin egen overflade, kan en *hjælpe T-lymfocyt* bindes til dette antigen, hvis hjælper T-lymfocytens receptorer passer.

Sker dette, aktiveres T-lymfocytten, der igen aktiverer en B-lymfocyt, der så igangsætter en række af begivenheder, der fører frem til dannelsen af antistofferne.

Cytotoxiske T-lymfocytter har receptorer mod *IKKE-selv cellers* antigener. Når de cytotoxiske T-lymfocytter binder til disse receptorer, aktiveres de og danner en klump af cytotoxiske celler omkring den fremmede celle. Der udskilles nu fra disse T-lymfocytter et stof, der ødelægger den fremmede celle.

B-lymfocytter kan profilere ved simpel receptor-antigen kontakt. Hvis T-lymfocytten finder et B-lymfocyt kompleks, udskiller den cytokiner, der får B-lymfocytterne til at profilere. Samtidigt vil cytokinerne også tiltrække makrofager og leukocytter, der fastholdes i det inflammerede væv.

Der er både B- og T-lymfocyt *huskeceller*.

Der er fem typer af immunoglobuliner (G A M D E). Nyfødte har ikke egen produktion af immunoglobuliner, men får deres IgG fra moderen gennem colostrum.

Udover at virke direkte kan antistofferne også aktivere et angribende komplement eller et lokalt område, således at spredning undgås.

Direkte angreb: ved kombination med antigener kan der dannes et aggregat, der lettere fagocyteres. Derved kan den indtrængende celledes cytotoxiske virkning også begrænses.

Komplement: når visse IgG og IgM bindes, vil denne binding blotlægge visse sites på antigenerne, hvorefter disse dækkes med proteiner (opsonering), hvorved cellerne bliver lettere at fagocyteres. Samtidigt tiltrækkes både makrofager og neutrofiler kemotaktisk. De indtrængende celler lyseres og den molekylære struktur af vira ændres på en sådan måde, at de gøre uskadelige.

Primært immunrespons: Det primære immunforsvar igangsættes af B- og T-lymfocytterne. Plasmacellerne udskiller først IgM, dernæst IgG. Disse immunoglobuliner bidrager med ødelæggelse af de antigenbærende celler. Responset varer flere uger. Nogle af de i denne sammenhæng differentierede B-lymfocytter bevares som *huske B-lymfocytter*, der ved gentagen infektion, sammen med huske T-lymfocytterne vil forestå det sekundære immunrespons.

Sekundært immunrespons: Huske cellerne vil kunne springe differentieringsfasen over; og de kan i løbet af et par dage opnå et fuldt immunrespons. De producerer store mængder immunoglobuliner.

Immunitet kan opdeles i naturlig, kunstig og aktiv, passiv immunitet.

Naturlig: Organismen danner selv immunresponset - på baggrund af infektion med levende patogener.

Kunstig: Organismen danner selv immunresponset - på baggrund af tilførsel (fx injektion) af dræbte patogener.

Aktiv: Fuldt respons inklusiv dannelse af huske celler.

Passiv: Tilførsel af antistoffer.

Vacciner giver et aktivt, kunstigt immunrespons.

Tilførsel af fx gammaglobuliner er et passivt, kunstigt immunrespons.

Under graviditet vil der trænge IgG over fra moderens blod til fostrets. Dette er et eksempel på passivt, naturligt forsvar.

ALLERGI

Der dannes usædvanligt mange IgE ved allergiske reaktioner. Ved initial kontakt med allergenet bindes IgE til basofiler og mastceller.

Ved anden og efterfølgende møder med allergenet udskilles histamin, prostaglandin₂ og leukotriener. Der igangsættes derved et voldsomt immunrespons.

Man kan dø af anafylaktisk shock på fem minutter.

AUTOIMMUNITET

1. Måske har et virus inkorporeret en del af en humancelle i sin kappe. Denne kan ved fagocytose ende med at blive præsenteret som fremmed på en makrofag.
2. T-lymfocytten kan ikke kende korrekt forskel på eget og fremmed.
3. Et IKKE-selv antigen kan ligne et Selv-antigen så meget, at kroppen ved en fejltagelse kommer til at danne et antistof, der også virker på SELV.

HIV

HIV-virus er et retrovirus, der inficerer T-hjælpecellerne. Disse kan herefter hverken udløse cytokiner eller stimulere B-cellerne. Når den inficerede T-hjælpecelle revner, spredes vira.

Tre grupper udviser atypiske og dermed interessante sygdomsbilleder.

1. Nogle personer er inficerede, men udvikler ikke AIDS. De har en svag stamme af virus og har udviklet et stærkt og tilstrækkeligt immunologisk svar på infektionen.
2. ca. 1% af befolkningen mangler en eller begge HIV-receptorer.
3. Nogle børn mister tilsyneladende deres medfødte HIV i takt med, at deres eget immunforsvar bliver stærkere.

MICROCHIMERISME

Mini-mosaikisme er IKKE en autoimmun reaktion, men er derimod en reaktion mod indlejrede fœtale celler fra egne børn. Immunreaktionen retter sig mod disse fremmede celler.

Reaktionen genkendes lettest, når det indlejrede væv er hanligt, da der så kan iagttages tilstedeværelsen af y-kromosomer.

Måske kan der reageres på lignende vis mod indlejret tvillingevæv.