

ΕΝΑΠΟΘΕΣΗ ΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΑΜΥΝΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Θ. Κοντακιώτης, Λ. Σιχλιετίδης

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο ανθρώπινος οργανισμός καταναλώνει μόνο 1.5 Kg τροφής και 2 Kg νερού την ημέρα, ενώ εισπνέει περίπου 10 χιλιάδες λίτρα αέρα. Επιπλέον ενώ η επιλογή τροφής είναι σχετικά εύκολη, η επιλογή του εισπνεόμενου αέρα είναι πρακτικά αδύνατη. Η είσοδος διάφορων ουσιών στο αναπνευστικό σύστημα συνοδεύεται ενίοτε από παραμονή σε αυτό για αρκετό χρονικό διάστημα, με αποτέλεσμα την απελευθέρωση τοξικών ουσιών και την αλληλεπίδρασή τους με τον οργανισμό. Δε θα πρέπει επίσης να ξεχνά κανείς πως οι ουσίες αυτές επικάθονται σε μία μεγάλη επιφάνεια (70m²) με ιδιαίτερα λεπτή στιβάδα διάχυσης (τριχοειδοκυψελιδική μεμβράνη με πάχος 0,2 μm).

Η τεράστια επίδραση τοξικών παραγόντων στο αναπνευστικό σύστημα καθιστά αναγκαία την αντίστοιχη ανάπτυξη αποδοτικών αμυντικών μηχανισμών, ώστε να αποφευχθούν μόνιμες βλάβες του. Οι αμυντικοί μηχανισμοί του αναπνευστικού συστήματος διατάσσονται σε 3 γραμμές άμυνας που μεταξύ τους συνεργάζονται και αλληλοσυμπληρώνονται¹ (πίνακας 7.1).

Πίνακας 7.1. Οι τρεις γραμμές άμυνας έναντι εισπνεομένων τοξικών παραγόντων

ΠΡΩΤΗ ΓΡΑΜΜΗ ΑΜΥΝΑΣ

- A. Μορφολογία πνευμόνων
 - Ειδική κατασκευή των αεραγωγών για τη συγκράτηση των εισπνεόμενων σωματιδίων
- B. Εναπόθεση σωματιδίων στους πνεύμονες με τέσσερις τρόπους
 - α. βαρύτητα
 - β. ενσφήνωση
 - γ. με διάχυση τύπου Brownian
 - δ. με αναχαίτιση

ΔΕΥΤΕΡΗ ΓΡΑΜΜΗ ΑΜΥΝΑΣ

- Υγρά του πνεύμονα και βλεννοκροσσωτή κάθαρση
- A. Βρογχικός βλεννογόνος
 - Βλεννοκροσσωτή κάθαρση
 - α. κίνηση κροσσών
 - β. λεπτόρρευση (sol) και παχύρρευση (gel) φάση της βλέννας
 - B. Επιφάνεια ανταλλαγής αερίων
 - α. κυψελιδικά υγρά
 - β. κυψελιδικά μακροφάγα
 - γ. πνευμονικά λεμφαγγεία

ΤΡΙΤΗ ΓΡΑΜΜΗ ΑΜΥΝΑΣ

- A. T και B-λεμφοκύτταρα
- B. Ανοσοσφαιρίνες

Η πρώτη γραμμή άμυνας εξασφαλίζεται με το φίλτραριομα των ξένων σωμάτων στις ανώτερες αεροφόρες οδούς (μύτη, στόμα, ρινοφάρυγγας και λάρυγγας) και στο κατώτερο αναπνευστικό σύστημα. Υποδοχείς στις αεροφόρες οδούς εξασφαλίζουν την απότομη σύσπαση των λείων μυϊκών ινών των αεροφόρων οδών, προκαλώντας ανάλογα βήχα ή πταρμό και αποβολή των εισπνευσθέντων ξένων σωμάτων.

Η δεύτερη γραμμή άμυνας εξασφαλίζεται από τα υγρά που επικάθονται στον αναπνευστικό βλεννογόνο και αδρανοποιούν τοξίνες, ενώ παράλληλα συνδυάζονται με την κίνηση των κροσσών του αναπνευστικού επιθηλίου και μεταφέρουν ξένα σώματα προς το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα από το οποίο παροχετεύονται στον οισοφάγο.

Την **τρίτη γραμμή άμυνας** αποτελεί ο ειδικός ανοσιακός αμυντικός μηχανισμός που ενεργοποιείται εναντίον βιοχημικά ενεργών ουσιών. Ο μηχανισμός αυτός περιλαμβάνει δύο συστήματα: α) Το σύστημα παραγωγής αντισωμάτων και β) Το σύστημα καταστροφής αντιγόνων μέσω αντιδράσεων που διευκολύνονται από τα λεμφοκύτταρα.

ΣΩΜΑΤΙΔΙΑ

ΟΡΙΣΜΟΙ

Ως σωματίδια θεωρούνται μικρά σταγονίδια ή τεμαχίδια υλικών - ανόργανων ή οργανικών, ζωντανών ή νεκρών- που μεταφέρονται με τον αέρα. Κυμαίνονται σε μέγεθος από ανεξάρτητα μόρια 0.001 μm έως 1 μm, βακτηρίδια 1 μm και σωματίδια σκόνης ορατά δια γυμνού οφθαλμού, μεγέθους 1000 μm. Το σχήμα τους μπορεί να είναι σφαιρικό, ανώμαλο ή νηματοειδές. Υπάρχουν στη φύση ή προέρχονται και από τις ανθρώπινες δραστηριότητες, είναι δυνατόν να παραχθούν από εξαέρωση ουσιών ή από διάσπαση μεγαλύτερων ή τη συγκόλληση μικρότερων τεμαχιδίων. Μπορεί να είναι τοξικά ή επικίνδυνα για τον οργανισμό είτε ενδογενώς, είτε επειδή περιέχουν τοξικές ή ραδιενεργές ουσίες. Συλλογή διάφορων αερομεταφερόμενων σωματιδίων καλείται αερόλυμα.

ΣΩΜΑΤΙΔΙΑ ΠΟΥ ΕΠΙΔΡΟΥΝ ΣΤΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Αυτά μπορεί να είναι γύρεις, διάφοροι μικροορ-

γανισμοί, όπως βακτηρίδια, ιοί, μύκητες, σκουριές, σπόρια. Εισπνοή αυτών των ουσιών μερικές φορές συνδέεται με αλλεργικές εκδηλώσεις ή λοιμώδη νοσήματα. Αδρανή σωματίδια μπορεί να είναι τοξικά μέταλλα, τοξικές χημικές ενώσεις ή ραδιενεργά στοιχεία. Με αναπνευστικά νοσήματα συνδέεται επίσης η εισπνοή κρυσταλλικών ή ινωδών υλικών, όπως ο αμίαντος ή το πυρίτιο. Και τέλος μπορεί να εισπνευθούν αδρανή φυτικές ουσίες και θραύσματα που περιέχουν βιοχημικά ενεργές ουσίες.

Η επίδραση των εισπνεόμενων σωματιδίων στην υγεία αλλά και τη θνησιμότητα των κατοίκων μιας περιοχής απασχολεί τους ερευνητές². Οι μετεωρολογικές συνθήκες μιας περιοχής, η πυκνότητα των σωματιδίων στο περιβάλλον του ατόμου παίζουν το σημαντικότερο ρόλο. Επιπλέον σημαντικός είναι ο ρόλος των φυσικών ιδιοτήτων των εισπνεόμενων σωματιδίων. Ενδιαφέρουν το μέγεθος, το σχήμα και η διαλυτότητα των σωματιδίων στα υγρά του οργανισμού^{3,4}.

ΠΡΩΤΗ ΓΡΑΜΜΗ ΑΜΥΝΑΣ

ΔΙΗΘΗΣΗ ΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ

ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΑΕΡΑΓΩΓΟΥΣ

Η εναπόθεση των εισπνεόμενων σωματιδίων γίνεται κυρίως στους μεγάλους αεραγωγούς. Επηρεάζεται σημαντικά από την ανατομική κατασκευή των αεραγωγών, δηλαδή τη διάμετρο τους, τη διακλάδωσή τους και τη μορφολογία της ροής.

ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Υπάρχουν δύο ιδιαιτερότητες στην ανατομία του πνεύμονα: α) Περιορισμένη δυνατότητα προφύλαξης από το περιβάλλον και β) Μεγάλη επιφάνεια που διαχωρίζει τον αέρα από το αίμα στη ζώνη ανταλλαγής των αερίων. Η απάντηση του πνεύμονα στα δύο αυτά “μειονεκτήματα” είναι το δίκτυο των πολλαπλών διακλαδώσεων του τραχειοβρογχικού δένδρου.

ΕΝΑΠΟΘΕΣΗ ΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ

ΣΤΟΥΣ ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ

Υπάρχουν τέσσερις διαφορετικοί τρόποι εναπόθεσης σωματιδίων στους πνεύμονες: α) Με τη βαρύτητα, β) Με ενσφήνωση, γ) Με διάχυση τύπου Brownian, δ) Με αναχαίτιση.

Η καθήλωση με τη βαρύτητα συνεπάγεται την

εναπόθεση σωματιδίων κυρίως στους μεγάλους αεραγωγούς. Η ενσφήνωση συμβαίνει, όταν το κινούμενο σωματίδιο αδυνατεί να πάρει την κατεύθυνση ενός θυγατρικού βρόγχου και ενσφηνώνεται στο σημείο διχασμού του μητρικού βρόγχου. Σωματίδια μικρότερα από 0.5 μm παρουσιάζουν διάχυση λόγω θερμικής κινητικότητας των σωματιδίων του αέρα. Η εναπόθεση ενός σωματιδίου με έναν από τους 3 τρόπους (καθήλωση λόγω βαρύτητας, ενσφήνωση ή διάχυση σε ένα συγκεκριμένο βρόγχο) εξαρτάται από την κίνηση του αέρα αλλά και από το βάρος, τη διάμετρο, την πυκνότητα και το σχήμα του σωματιδίου. Τέλος, σωματίδια που έχουν μικρή διάμετρο και διέρχονται από τους μικρούς αεραγωγούς αναχαιτίζονται από το τοίχωμα των κυψελίδων. Αυτό συμβαίνει συνήθως προκειμένου για ίνες. Η καθήλωση και ενσφήνωση είναι οι σημαντικότεροι μηχανισμοί εναπόθεσης για σωματίδια μεγαλύτερα από 1 μm . Η εναπόθεση με τους μηχανισμούς αυτούς αυξάνεται με την αύξηση της πυκνότητας και είναι ανάλογη του τετραγώνου της διαμέτρου του σωματιδίου. Με την αύξηση της ταχύτητας του αέρα αυξάνεται η εναπόθεση με ενσφήνωση και ελαττώνεται η εναπόθεση με καθήλωση. Έτσι, στους μεγάλους αεραγωγούς, όπου η ταχύτητα αέρα είναι μεγάλη, η εναπόθεση γίνεται περισσότερο με ενσφήνωση, ενώ μεταπίπτει σε εναπόθεση με καθήλωση στους μικρότερους αεραγωγούς. Η καθήλωση αυξάνεται επιπλέον με την αύξηση του μήκους του αεραγωγού, ενώ είναι ανεξάρτητη από τη γωνία του διχασμού του. Αντίθετα η ενσφήνωση επηρεάζεται από τη γωνία διχασμού, ενώ είναι ανεξάρτητη από το μήκος του αεραγωγού. Επιπλέον η αναπνοή με αργή βαθειά εισπνοή αυξάνει την καθήλωση των σωματιδίων δημιουργώντας μία ομοιογενή εναπόθεση, ενώ η ταχεία καταποτική αναπνοή προκαλεί κεντρική ενσφήνωση των σωματιδίων. Έτσι η ταχεία καταποτική αναπνοή προφυλάσσει την επιφάνεια ανταλλαγής αερίων από εναπόθεση σωματιδίων, αλλά δημιουργεί ενσφήνωση στο διχασμό των αεραγωγών. Στις θερμές αυτές περιοχές, δηλαδή της αυξημένης ενσφήνωσης σωματιδίων, εμφανίζεται σε μεγαλύτερο ποσοστό καρκίνος του πνεύμονα.

Η εναπόθεση σωματιδίων μέσω της διάχυσης γίνεται σημαντική για σωματίδια με αεροδυναμι-

κή διάμετρο μικρότερη από 1 μm . Ένα σωματίδιο με διάμετρο 1 μm έχει τελική ταχύτητα καθήλωσης 33 $\mu\text{m}/\text{sec}$ και ταχύτητα εναπόθεσης με διάχυση 13 $\mu\text{m}/\text{sec}$. Αντίθετα ένα σωματίδιο διαμέτρου 0.5 μm έχει τελική ταχύτητα καθήλωσης 9.5 $\mu\text{m}/\text{sec}$ και ταχύτητα διάχυσης 20 $\mu\text{m}/\text{sec}$. Όπως και η εναπόθεση με καθήλωση έτσι και η εναπόθεση με διάχυση αυξάνεται με την αύξηση του μήκους του αεραγωγού και ελαττώνεται με την αύξηση της ταχύτητας του αέρα ή την αύξηση της διαμέτρου του αεραγωγού. Η εναπόθεση με διάχυση τείνει να είναι ενιαία. Είναι μεγαλύτερη στις επιφάνειες ανταλλαγής αερίων, όπου οι ταχύτητες είναι πολύ μικρές, δίνοντας έτσι χρόνο στα σωματίδια να διαχυθούν στις παρακείμενες επιφάνειες.

Η αναχαιτίση είναι σημαντική μόνο προκειμένου για ίνες. Ίνες με μεγάλο μήκος που μπορεί να παγιδευτούν σε μεγάλους αεραγωγούς δεν μπορεί να εναποθεθούν με αναχαιτίση. Οι ίνες τείνουν να αντιστέκονται σε πλάγια κίνηση και να ευθυγραμμίζονται με το ρεύμα αέρα, αντιστεκόμενες στην εναπόθεση με καθήλωση ή ενσφήνωση και τελικά εναποτίθενται στην επιφάνεια ανταλλαγής αερίων.

Πρακτικά είναι αδύνατον να υπολογιστεί σε συγκεκριμένο άτομο η εναπόθεση σωματιδίων σε συγκεκριμένους βρόγχους. Η πρόσφατη ανάπτυξη ειδικών μοντέλων τριών διαστάσεων φαίνεται να υπόσχεται πολλά στην κατανόηση του μηχανισμού εναπόθεσης των εισπνεόμενων σωματιδίων^{5,6}. Η στροβιλώδης ροή αέρα που δημιουργείται στις διακλαδώσεις των βρόγχων, οι ανωμαλίες της επιφάνειας των αεραγωγών και οι μεταβολές της ροής αέρα κατά τη διάρκεια της αναπνοής, αλλά και οι εξατομικεύσεις της κατασκευής των αεραγωγών καθιστούν ιδιαίτερα πολύπλοκο τον υπολογισμό της εναπόθεσης σωματιδίων σε συγκεκριμένους βρόγχους σε διάφορα άτομα. Σε άτομο, που αναπνέει από το στόμα, η εναπόθεση σωματιδίων με διάμετρο μεταξύ 0.1-1.7 μm είναι 15% στην επιφάνεια της ανταλλαγής των αερίων, όμως το ποσοστό αυξάνεται στο 50%, αν το μέγεθος των σωματιδίων είναι 3 μm . Σωματίδια με μέση αεροδυναμική διάμετρο μάζας 10 μm παγιδεύονται στις ανώτερες αεροφόρες οδούς και δε φτάνουν στην επιφάνεια ανταλλαγής αερίων.

ΔΕΥΤΕΡΗ ΓΡΑΜΜΗ ΑΜΥΝΑΣ

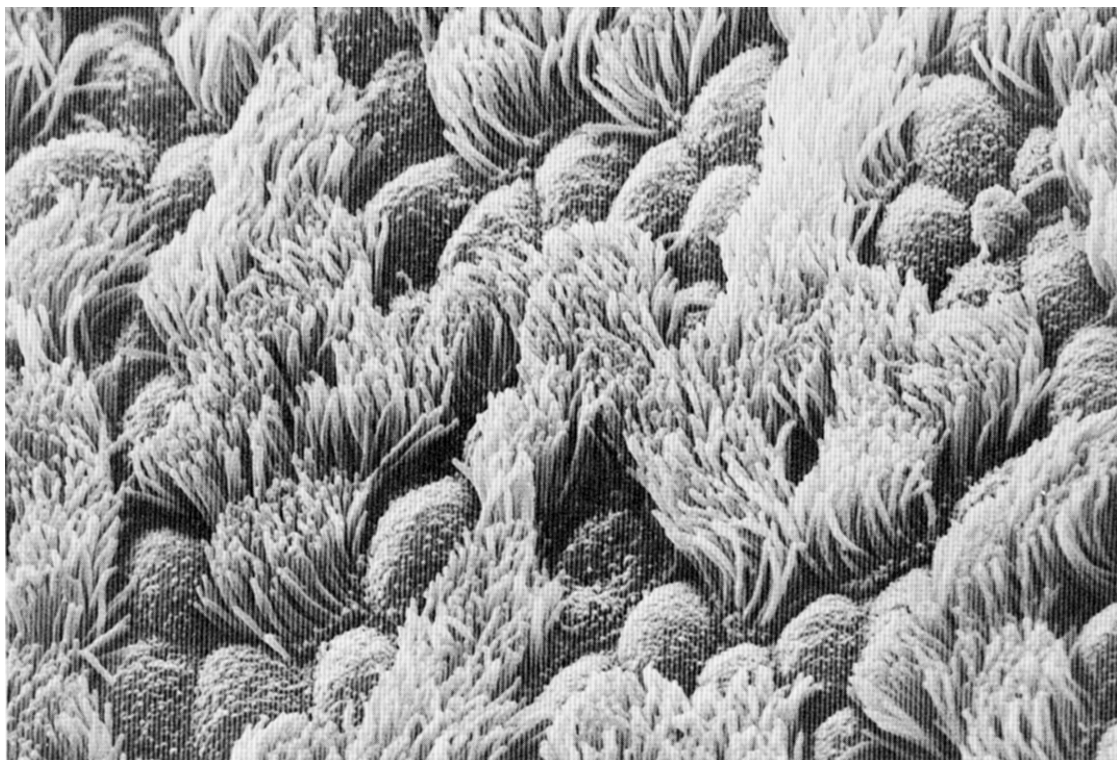
ΥΓΡΑ ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΚΑΙ ΒΛΕΝΝΟΚΡΟΣΣΩΤΗ ΚΑΘΑΡΣΗ

Το ανώτερο και κατώτερο αναπνευστικό σύστημα επικαλύπτονται από στιβάδα υγρού που εκκρίνεται από τους υποβλεννογόνιους αδένες. Τα goblet κύτταρα (καλυκοειδή) παράγουν γλυκοπρωτεΐνες μακράς αλύσου (βλεννίνες) που αποτελούν το 2-3% των τραχειοβρογχικών εκκρίσεων (95% είναι νερό) και είναι υπεύθυνα για τις γλοιοελαστικές ιδιότητες της βλέννας. Η ποσότητα και η σύνθεση των υγρών του τραχειοβρογχικού δένδρου εξαρτάται από τη λειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος, ενώ η λειτουργία των καλυκοειδών κυττάρων είναι ανεξάρτητη.

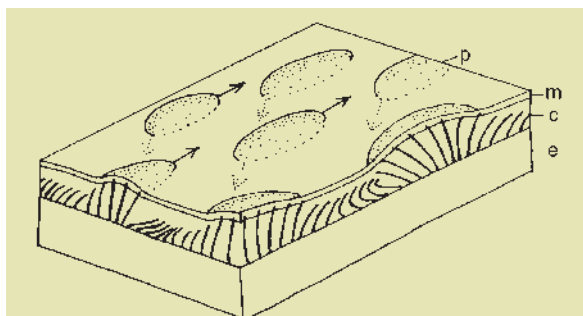
Άλλα συστατικά της βλέννας είναι: ανοσοσφαιρίνες Α και G, λυσοζύμη, λακτοφερίνη, αλβουμίνη, απτοσφαιρίνη, α-1αντιχυμοθρυψίνη, αλφα-1 και βήτα-1 σφαιρίνες, άλφα - 1 - όξινης γλυκοπρωτεΐνες, απτοσφαιρίνες κ.ά. Η IgA συνιστά το μεγαλύτερο ποσοστό των ανοσοσφαιρινών και είναι ιδιαίτερα σημαντική στους μηχανισμούς άμυνας της βλέννας εναντίον αντιγόνων.

Βλεννοκροσσωτή κάθαρση: Εκτός από το πρόσθιο τμήμα της ρινικής θαλάμης και τον οπίσθιο ρινοφάρυγγα, όλο το επιθήλιο του βρογχικού βλεννογόνου είναι κροσσωτό. Υπάρχουν περίπου 200 κροσσοί ανά κύτταρο με μήκος 5 μm (**Εικ. 7.1**). Η βλέννα διατάσσεται στην επιφάνεια του αναπνευστικού επιθηλίου σε 2 στρώματα⁷. Το πρώτο είναι λεπτόρρευστο και αποτελεί τη φάση sol της βλέννας, εντός της οποίας κινούνται οι κροσσοί του αναπνευστικού επιθηλίου. Επάνω στη sol φάση επικάθεται η gel φάση (παχύρρευστη φάση), επί της οποίας παγιδεύονται τα εισπνεόμενα σωματίδια. Στους μεγάλους αεραγωγούς η φάση αυτή είναι συνεχής, ενώ στους μικρότερους έχει μορφή κηλίδων που υπεγείρονται και προωθούνται με την κίνηση των κροσσών (**Εικ. 7.2**).

Η ορώδης φάση των υγρών του αναπνευστικού συστήματος καλύπτει το επιθήλιο και ελάχιστα τους κροσσούς. Οι κορυφές των κινούμενων μέσα στη sol φάση κροσσών μετακινούν τμήματα της gel φάσης μαζί με τα παγιδευθέντα σε αυτή σωματίδια. Τελικά τα τμήματα αυτά της βλέννας προωθούνται στις μεγάλες αεροφόρες οδούς και



Εικόνα 7.1. Κροσσωτό επιθήλιο τραχείας επίμνος (×4700)



Εικόνα 7.2. Διάγραμμα μικρής επιφάνειας κροσσωτού επιθηλίου (e) όπως προωθεί το λεπτό στρώμα της βλέννας (m). Οι κροσσοί (c) κινούνται μέσα στη sol φάση της βλέννας, ενώ τα άκρα τους υπεργείρουν τμήματα της gel φάσης, προωθώντας τα προς τη διεύθυνση p.

τελικά καταπίνονται προωθούμενα στον οισοφάγο. Η συνεργασία βλέννας και κροσσών για την αποβολή των εισπνεόμενων σωματιδίων ονομάζεται βλεννοκροσσωτή κάθαρση. Η ταχύτητα μετακίνησης των σωματιδίων έχει μελετηθεί με διάφορες μεθόδους και τελευταία με σπινθηρογράφημα⁸ και είναι 1-20 mm/min στην τραχεία, 10 mm/min στους βρόγχους και 10 μm/min στους μικρούς αεραγωγούς. Η διάταξη των κροσσών και οι γλοιοελαστικές ιδιότητες της βλέννας, καθώς και το ποσό της sol και gel φάσης επηρεάζουν τη βλεννοκροσσωτή κάθαρση (π.χ. σε βρογχιτιδικούς ασθενείς υπάρχει αύξηση της έκκρισης της βλέννας και διαταραχή της κινητικότητας των κροσσών).

Η διάταξη των κροσσών είναι μη αποδοτική στους διχασμούς των βρόγχων, όπου συμβαίνει συνήθως η ενσφήνωση των σωματιδίων. Ωστόσο οι υποδοχείς του βήχα είναι αυξημένοι σε αυτές τις περιοχές με αποτέλεσμα την αποβολή των σωματιδίων. Η βλεννοκροσσωτή κάθαρση διαφέρει από άτομο σε άτομο και αυξάνεται με φάρμακα (β₂-διεγέρτες) ή ερεθιστικές ουσίες (π.χ. εισπνοή καπνού). Οι καπνιστές έχουν ελαττωμένη βλεννοκροσσωτή κάθαρση, γεγονός που προδιαθέτει σε/ή επιδεινώνει διάφορες παθήσεις.

ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΑΕΡΙΩΝ

Κυψελιδικά υγρά: Η επικάλυψη των κυψελίδων με τον επιφανειοδραστικό παράγοντα (surfactant) αφενός παρεμποδίζει τη σύμπτωση των κυψελίδων, αφετέρου οψονοποιεί τα επικαθήμενα σωματίδια, τα οποία φαγοκυτταρώνονται και μερικά

από αυτά λύνονται από τα κυψελιδικά μακροφάγα.

Κυψελιδικά μακροφάγα: Παράγονται ως προμονοκύτταρα στο μυελό των οστών, μεταναστεύουν στο διάμεσο χώρο στο επίπεδο της κυψελιδοτριχοειδικής μεμβράνης ως μονοκύτταρα και, ωριμάζοντας, δημιουργούν τα μακροφάγα του διαμέσου ιστού. Μερικά από τα κύτταρα αυτά, όταν μεταναστεύσουν στην επιφάνεια των κυψελίδων, έρχονται σε επαφή με το πλούσιο σε αέρα περιβάλλον και μετατρέπονται σε κυψελιδικά μακροφάγα. Η λειτουργία των κυττάρων αυτών συνίσταται σε πρόσληψη, ουδετεροποίηση, πέψη και φυσική απομάκρυνση των παθογόνων σωματιδίων. Η προσέλκυση των μακροφάγων γίνεται με οψονοποίηση από την αντίδραση αντιγόνου-αντισώματος ή από την έκκριση χημειοτακτικών ουσιών από τα λεμφοκύτταρα. Η πρόσληψη των σωματιδίων από τα μακροφάγα συνοδεύεται από απελευθέρωση λυτικών ενζύμων από τα λυσοσώματα. Το υλικό που δεν καταστρέφεται μέσα στα μακροφάγα μετακινείται με τη μετακίνηση των μακροφάγων από το διάμεσο χώρο. Η κάθαρση στις κυψελίδες είναι ιδιαίτερα βραδεία και ο χρόνος ζωής των μακροφάγων μερικές εβδομάδες. Ο θάνατος των μακροφάγων συνοδεύεται από απελευθέρωση των περικλειόμενων σωματιδίων, τα οποία μερικές φορές φαγοκυτταρώνονται από άλλα μακροφάγα. Άλλες φορές ένζυμα, όπως η κολλαγενάση και η ελαστάση, απελευθερώνονται, όταν τα μακροφάγα καταστρέφονται από τοξικές ουσίες των σωματιδίων. Πιθανόν τέτοιος να είναι ο μηχανισμός δημιουργίας του εμφυσήματος. Άλλα σωματίδια, όπως το πυρίτιο, προκαλούν την απελευθέρωση ουσιών, που έλκουν ινοβλάστες και προκαλούν τη δημιουργία κολλαγόνου. Η καταστροφή των μακροφάγων συνοδεύεται από απελευθέρωση τοξικών ουσιών, ενώ το πυρίτιο φαγοκυτταρώνεται από νέα μακροφάγα, προωθώντας έτσι την τοπική καταστροφή ιστών αλλά και τη δημιουργία κολλαγόνου. Η τοξικότητα των ινών του αμιάντου συνδέεται με το μήκος τους. Οι μακρές ίνες εξέχουν του μακροφάγου δημιουργώντας δίοδο για απελευθέρωση, μέσω της κυτταρικής μεμβράνης, τοξικών ενζύμων.

Πνευμονικά λεμφαγγεία: Σχηματίζουν πυκνό δίκτυο που παροχετεύει συνεχώς υγρά, αλλά και κύτταρα του διαμέσου χώρου. Το δίκτυο αυτό αποτελείται από δύο τμήματα: το παρεγχυματικό

και το υπεζωκοτικό. Τα δύο τμήματα επικοινωνούν στο επίπεδο της πύλης. Εντός των λεμφαγγείων υπάρχουν βαλβίδες σχήματος καπνοδόχου που εξασφαλίζουν σταθερή, συνεχή, βραδεία κεντρομόλο ροή από την περιφέρεια του πνεύμονα προς μεγαλύτερα λεμφαγγεία και τελικά στο αίμα μέσω του θωρακικού πόρου. Στα τοιχώματα των αεραγωγών τα λεμφαγγεία έρχονται σε στενή σχέση με το αναπνευστικό επιθήλιο και τα αιμοφόρα αγγεία και πιθανόν να λειτουργούν ως λειτουργικές διόδους παροχέτευσης κυψελιδικών υγρών και σωματιδίων. Λεμφαδένες σε μέσου μεγέθους βρόγχους πιθανόν να εξασφαλίζουν επιπλέον διόδους στην ανταλλαγή σωματιδίων και λεμφικών κυττάρων μεταξύ λέμφου και αίματος με ενεργοποίηση της ανοσιακής απάντησης.

Κυψελιδική κάθαρση: Τα αναπνευστικά βρογχιόλια και οι κυψελίδες δεν έχουν κροσσωτό επιθήλιο. Τα σωματίδια απομακρύνονται από τις κυψελίδες με πολύ βραδύτερους ρυθμούς (συνήθως με φαγοκυττάρωση από τα κυψελιδικά μακροφάγα) προς το διάμεσο πνευμονικό ιστό. Πιστεύεται πως τα σωματίδια που δε φαγοκυτταρώνονται απομακρύνονται τελικά προς το κροσσωτό επιθήλιο. Δεν είναι γνωστό πώς τα σωματίδια “βρίσκουν το δρόμο” προς το κροσσωτό επιθήλιο. Πιθανολογείται ότι η επιφανειακή τάση και η γλοιοελαστικές μεταβολές της βλέννας μαζί με τις αναπνευστικές κινήσεις συνδέονται με τη βραδεία μετακίνηση εξιδρωμάτων από τις κυψελίδες προς τους αεραγωγούς.

Η ταχεία φάση της κυψελιδικής κάθαρσης εξαρτάται από τα κυψελιδικά μακροφάγα, ενώ η βραδεία (φάση) από την μετακίνηση προς τους αεραγωγούς⁹. Σωματίδια αιθάλης που παραμένουν στο διάμεσο συνδετικό ιστό δίνουν τη χαρακτηριστική μακροσκοπική εμφάνιση των πνευμόνων, ενώ σωματίδια τοξικά, όπως ο αμιάντος και το πυρίτιο, δημιουργούν με αυτό το μηχανισμό τις αντίστοιχες επαγγελματικές πνευμονοπάθειες. Παθήσεις, όπως η χρόνια βρογχίτιδα, ελαττώνουν τη φάση της ταχείας κυψελιδικής κάθαρσης. Παρόμοια φαινόμενα προκαλούνται από το κάπνισμα.

ΤΡΙΤΗ ΓΡΑΜΜΗ ΑΜΥΝΑΣ

ΤΟ ΑΝΟΣΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Τα περισσότερα σωματίδια με ιδιότητες αντιγόνου που εισέρχονται στο αναπνευστικό δε διαπερνούν τους φραγμούς των υγρών και δεν προκαλούν συστηματική απάντηση, αλλά, όπως προαναφέρθηκε, αποσυντίθενται ενζυμικά, ουδετεροποιούνται από τα ήδη υπάρχοντα αντισώματα και μετακινούνται προς τους μεγάλους αεραγωγούς. Επιπλέον σωματίδια που φτάνουν στην περιοχή ανταλλαγής των αερίων εγκλωβίζονται από τα κυψελιδικά μακροφάγα και εξουδετερώνονται. Σπάνια εντούτοις οι μηχανισμοί αυτοί δεν είναι επαρκείς και τα σωματίδια έρχονται σε επαφή με το λεμφικό ιστό. Το κυψελιδικό μακροφάγο έχει κύρια αποστολή να παρεμποδίζει την πορεία των σωματιδίων προς τα λεμφικά όργανα. Αντίθετα τα μακροφάγα του διάμεσου συνδετικού ιστού “παρουσιάζουν” τα αντιγόνα στα λεμφοκύτταρα, μετατρέποντας αυτά σε έντονα “αντιγονικούς” παράγοντες. Με την αύξηση των αντιγόνων στον ανοσοποιητικό ιστό δύο μορφές ανοσίας ενεργοποιούνται¹⁰. Η κυτταρική που εξαρτάται από τα Τ-λεμφοκύτταρα και η χυμική που εξαρτάται από τα Β-λεμφοκύτταρα.

Τα Τ-λεμφοκύτταρα προέρχονται από αρχέγονα κύτταρα του νωτιαίου μυελού και ωριμάζουν υπό την επίδραση του θύμου αδένος. Μεταναστεύουν συνεχώς από το περιφερικό αίμα στους λεμφαδένες, από τους οποίους επιστρέφουν στο αίμα μέσω των μεγάλων λεμφαγγείων δια του θωρακικού πόρου. Τα Τ-λεμφοκύτταρα υπό την επίδραση αντιγόνων μεταλλάσσονται σε ενεργά κύτταρα, όπως α) Κύτταρα που εκκρίνουν διαλυτούς μεσολαβητές (λεμφοκίνες), β) Κυτταροτοξικά κύτταρα, γ) Βοηθητικά (helper) κύτταρα και δ) Κύτταρα “μνήμονα”. Τα λεμφοκύτταρα που εκκρίνουν λεμφοκίνες εξασφαλίζουν τη συνεργασία με τα μακροφάγα, που εκκρίνουν τον παράγοντα αναστολής της μετανάστευσης των μακροφάγων, τον παράγοντα ενεργοποίησης των μακροφάγων, λεμφοτοξίνες, καθώς και χημειοτακτικούς και μιτογόνους παράγοντες. Τα κυτταροτοξικά λεμφοκύτταρα είναι ευαισθητοποιημένα

T-κύτταρα που απευθείας σκοτώνουν ξένα κύτταρα και κύτταρα που περιέχουν αντιγόνα. Υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις πως είναι ετερογενής πληθυσμός κυττάρων φυσικών φονέων (Natural Killers-NK) που εμπλέκονται εμφανώς στην αντιμετώπιση της εξάπλωσης καρκινικών κυττάρων και κυττάρων που έχουν μολυνθεί από ιούς.

Τα Β-λεμφοκύτταρα προέρχονται από το μυελό των οστών και συναθροίζονται στο λεμφικό ιστό, κυρίως στους λεμφαδένες, λειτουργώντας ως πρόδρομοι κυττάρων που παράγουν αντισώματα. Σε συνεργασία με τα T-βοηθητικά λεμφοκύτταρα παράγουν διαλυτά αντισώματα που διασπείρονται μέσω του αίματος, της λέμφου και των αναπνευστικών υγρών. Υπάρχουν 5 βασικοί τύποι ανοσοσφαιρινών: IgG, IgA, IgM, IgD και IgE. Οι ανοσοσφαιρίνες αδρανοποιούν ιούς και τοξίνες, εμποδίζουν την ανάπτυξη των βακτηριδίων, συγκολλούν σωματίδια και πιθανώς παρεμποδίζουν τη διείδυση των μικροβίων στο βλεννογόνο. Μεγάλες ποσότητες IgG ανευρίσκονται στην αναπνευστική μεμβράνη, με κύρια αποστολή την ενεργοποίηση του συμπληρώματος, την οψονοποίηση βακτηριδίων και τη λύση Gram-αρνητικών βακτηριδίων. Ο ρόλος της IgA είναι πολύ σημαντικός όπως υποδεικνύει η περιεκτικότητά της στα αναπνευστικά υγρά. Η IgE συντίθεται τοπικά στα λεμφικά κύτταρα και είναι σημαντική για τα συμπτώματα της ατοπίας. Είναι υπεύθυνη για την ειδική αλληλεπίδραση των εισπνεόμενων αλλεργιογόνων με τα εμπεριέχοντα μεσολαβητές σιτευτικά κύτταρα.

Συμπερασματικά φαίνεται πως οι μηχανισμοί άμυνας του αναπνευστικού συστήματος στην εναπόθεση τοξικών ουσιών και σωματιδίων είναι πολύπλοκη. Η εναπόθεση σωματιδίων με τη βαρύτητα, την ενσφήνωση ή τη διάχυση εξασφαλίζει την προφύλαξη της κυψελιδοτριχοειδικής μεμβράνης από περαιτέρω καταστροφή. Η εξουδετέρωση των τοξικών ουσιών τελικά επιτυγχάνεται με την παγίδευση τους από τη βλέννα και την αποβολή

τους, σπάνια δε από την κινητοποίηση των ανοσιακών μηχανισμών του οργανισμού. Η διαταραχή του μηχανισμού άμυνας στην είσοδο τοξικών ουσιών οδηγεί τελικά σε χρόνια αναπνευστικά νοσήματα είτε σε άμεσες αλλεργικές και ανοσιακές αντιδράσεις.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lipmann M. Particle deposition and pulmonary defense mechanisms. In: Rom WN, ed. Environmental and Occupational Medicine, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1998, pp 245-60.
2. Pope C. Invited commentary: Particulate matter-mortality. Exposure-Response relations and threshold. Am J Epidemiol 2000, 152: 407-12.
3. Samet J, Domicini F, et al. Fine particulate air pollution and mortality in 20 US Cities. N Engl J Med 2000, 343: 1742-9.
4. Katsouyanni K, Touloumi C. Causes of regional differences in air pollution effect are being studied further. BMJ 1988, 316: 1982.
5. Tawhai H, Pullan A, Hunter P. Generation of an anatomically based three dimensional model of the conducting airways. Ann Biomed Eng 2000, 28: 793-802.
6. Miller FJ, Mortonson TB, Menache MG, et al. Influence of breathing mode and activity level on the regional deposition of inhaled particles and implications of regulatory standards. Ann Occup Hyg 1988, 32 (suppl): 3-10.
7. Sleight AM. Ciliary Function in Mucus Transport. Chest 1981, 80 (suppl): 791-5.
8. Foster W, Walters D, et al. Methodology for the measurement of mucociliary function in the mouse by scintigraphy. J Appl Physiol 2001, 90: 1111-8.
9. Ferin J, Oberdörster G, Penney DP. Pulmonary retention of ultrafine and particles in rats. Am J Respir Cell Mol Biol 1992, 6: 535-42.
10. Kaltreider B. State of the art: Expression of immune mechanisms in the lung. Am Rev Respir Dis 1976, 113: 347-79.