

ΟΙ ΣΙΑΛΟΓΟΝΟΙ ΑΔΕΝΕΣ

Εισαγωγή

Προτού την έναρξη περιγραφής της υφής των σιαλογόνων αδένων, θεωρείται σκόπιμο να διευκρινισθεί ότι εδώ και μερικές δεκαετίες στην Ελληνική και διεθνή βιβλιογραφία συνήθως χρησιμοποιείται ο όρος αδеноκυψέλες αντί του όρου τελικά εκκριτικά τμήματα (Secretory endpieces) για λόγους ευκολίας και απλοποίησης. Τα τελικά εκκριτικά τμήματα είναι τα τμήματα εκείνα του αδενικού παρεγχύματος που συνθέτουν και εκκρίνουν το μεγαλύτερο ποσό του αδενικού εκκρίματος και τα οποία συνδέονται με τους εμβόλιμους πόρους. Ο όρος αδеноκυψέλες (acini) χρησιμοποιήθηκε αρχικά σημαίνοντας το στρογγυλό σχήμα των τελικών εκκριτικών τμημάτων των σιαλογόνων αδένων, σε μία προσπάθεια ταξινόνησής τους με βάση το σχήμα των τελικών εκκριτικών τμημάτων τους. Αν και η ταξινόμηση αυτή εγκαταλήφθηκε για αρκετούς λόγους, παρέμεινε ο όρος αδеноκυψέλη για λόγους απλοποίησης και ευκολίας αντί του δόκιμου όρου τελικό εκκριτικό τμήμα. Εφεξής στο παρόν σύγγραμμα θα χρησιμοποιείται ο όρος αδеноκυψέλη για τους λόγους που αναφέρθηκαν.

1. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΣΙΑΛΟΓΟΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ

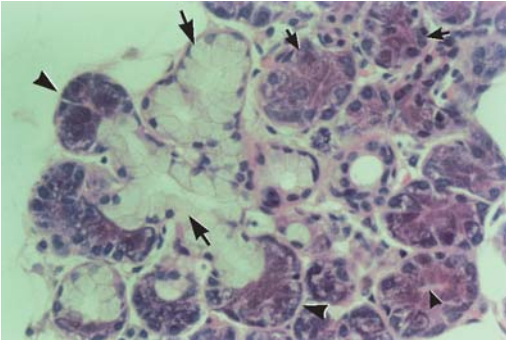
Οι σιαλογόνοι αδένες ταξινομούνται ανάλογα με: α) το μέγεθος τους και β) τον τύπο των κυττάρων που αποτελούν τις αδеноκυψέλες τους.

α) Ανάλογα με το μέγεθός τους οι σιαλογόνοι αδένες διακρίνονται στους μεγάλους και στους μικρούς (Πίν. Α1).

β) Η ταξινόμηση ανάλογα με τον τύπο των κυττάρων των αδеноκυψελών τους βασίζεται στα μορφολογικά χαρακτηριστικά τους με το οπτικό και ηλεκτρονικό μικροσκόπιο και στον ιστοχη-

μικό προσδιορισμό του είδους των γλυκοπρωτεϊνών που εκκρίνουν τα κύτταρα των αδενοκυψελών. Ενώ υπάρχει διεθνώς σχεδόν γενική αποδοχή στον καθορισμό του βλεννώδους τύπου κυττάρου, δεν συμβαίνει το ίδιο και για το ορώδες κύτταρο. Έτσι σε αρκετά συγγράμματα και μελέτες αντί του όρου ορώδες κύτταρο χρησιμοποιείται ο όρος οροβλεννώδες κύτταρο θεωρώντας, ότι αφού το κύτταρο συνθέτει και εκκρίνει εκτός από τις πρωτεΐνες και γλυκοπρωτεΐνες, δεν είναι αμιγές ορώδες. Μέχρι, να διευθετηθεί η διαφωνία αυτή μπορεί κανείς να “παραβλέψει” τον όρο οροβλεννώδες κύτταρο και με τη χρώση αιματοξυλίνης και ηωσίνης να διακρίνει δύο τύπους κυττάρων, τον ορώδη και βλεννώδη, ταξινομώντας έτσι τους σιαλογόνους αδένες (Πίν. Α1).

Με τη χρώση αιματοξυλίνης και ηωσίνης το ορώδες κύτταρο έχει σχήμα πυραμίδας με στρογγυλό πυρήνα που εντοπίζεται στο βα-



Εικόνα Β1. Μικτές και ορώδεις αδενοκυψέλες σε μικροφωτογραφία υπογνάθιου αδένα. Τα βλεννώδη κύτταρα με την χρώση αιματοξυλίνης και ηωσίνης εμφανίζουν ελάχιστη βασεοφιλία (μεγάλα βέλη) ενώ τα ορώδη είναι αμφοφιλά λόγω των πολυάριθμων εκκρηκτικών κοκκίων τους (μικρά βέλη). Τα ορώδη κύτταρα στις μικτές αδενοκυψέλες σχηματίζουν ημισελήνοειδή (μεγάλες κεφαλές βελών). Οι αυλοί των μικτών αδενοκυψελών εύκολα διακρίνονται, ενώ αυτοί των ορώδων είναι δυσδιάκριτοι (μικρή κεφαλή βέλους).

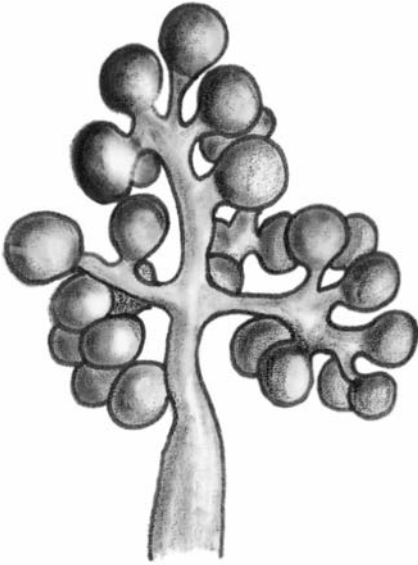
σικό τμήμα του κυτταροπλάσματός του. Περιέχει ποικίλο αριθμό αμφοφίλων κοκκίων (χρωματίζονται και με την αιματοξυλίνη και με την ηωσίνη) που εντοπίζονται κυρίως στο τμήμα του προς τον αυλό της αδενοκυψέλης. Το βλεννώδες κύτταρο είναι μεγαλύτερο συνήθως του ορώδους και έχει σχήμα πυραμίδας με αποπλατυσμένο πυρήνα που εντοπίζεται στο βασικό τμήμα του κυττάρου. Το κυτταρόπλασμα του εμφανίζει ελάχιστη βασεοφιλία λόγω της μεγάλης περιεκτικότητάς του σε γλυκοπρωτεΐνες (Εικ. Β1, Β27).

2. Η ΥΦΗ ΤΟΥ ΑΔΕΝΙΚΟΥ ΠΑΡΕΓΧΥΜΑΤΟΣ

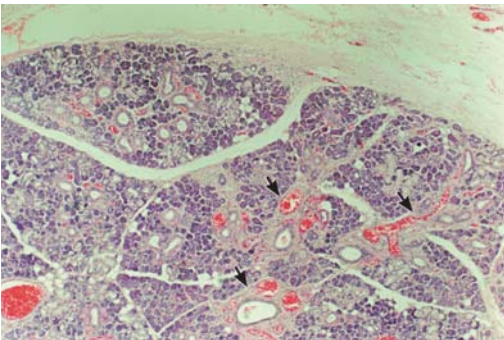
Εισαγωγή

Οι σιαλογόνοι αδένες είναι εξωκρινείς αδένες των οποίων το έκκριμα αποβάλλεται στο κοίλο του στόματος. Αποτελούνται από τον συνδετικό ιστό ή διάμεσο υπόστρωμα και το παρέγχυμα. Το παρέγχυμα διακρίνεται στις αδενοκυψέλες και στο σύστημα των πόρων. Σε τρισδιάστατη απεικόνιση το παρέγχυμα των σιαλογόνων αδένων μοιάζει με τσαμπί από σταφύλια του οποίου οι μίσχοι αντιστοιχούν στο σύστημα των πόρων και οι ρόγες στις αδενοκυψέλες (Εικ. Β2). Ο συνδετικός ιστός με τη μορφή διαφραγμάτων χωρίζει το παρέγχυμα σε μικρότερα τμήματα, τους λοβούς και τα λοβίδια, ενώ παράλληλα υποστηρίζει το σύστημα των πόρων, το δίκτυο των αγγείων και των νευρικών ινών του αδένα (Β3, Β5).

Οι αδενοκυψέλες ανάλογα με τον τύπο των κυττάρων που αποτελούνται διακρίνονται σε ορώδεις, βλεννώδεις και μικτές. Οι μικτές αδενοκυψέλες αποτελούνται από βλεννώδη κύτταρα μερικά από τα οποία καλύπτονται εν μέρει από ορώδη κύτταρα που σχημα-



Εικόνα B2. Αποπαράσταση της σχέσης αδενοκυψελών και πόρων σιαλογόνου αδένα (Από Mjor και Fojerskov 1986).

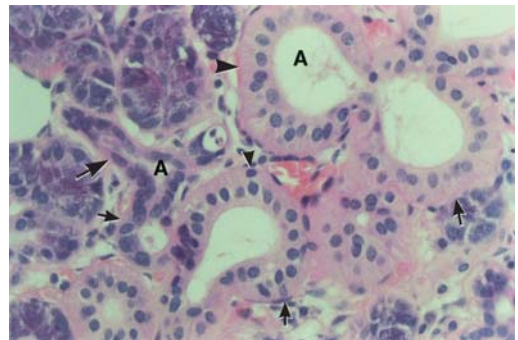


Εικόνα B3. Μικροφωτογραφία υπογνάθιου αδένα. Ο συνδετικός ιστός χωρίζει τον λοβό σε λοβίδια περιβάλλοντας τα αγγεία, τα νεύρα και τους εκφορητικούς πόρους (βέλη).

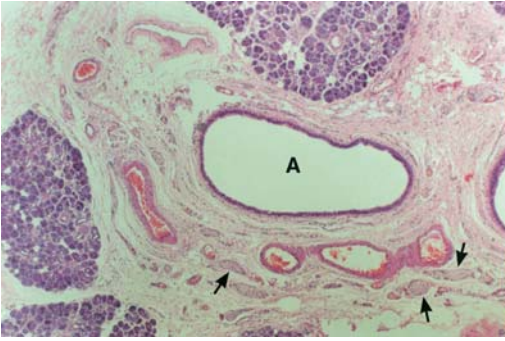
τίζουν ημισεληνοειδές (ημισεληνοειδή του Gianuzzi) (Εικ. A49, B1). Μεταξύ των κυττάρων των αδενοκυψελών και της βασικής μεμβράνης που τις περιβάλλει εντοπίζεται ένα ιδιαίτερο είδος κυττάρου το οποίο δεν εμφανίζει εκκριτική ικανότητα και ονομάζεται μυοεπιθηλιακό. Το κύτταρο αυτό δύσκολα

αναγνωρίζεται στο οπτικό μικροσκόπιο με χρώσεις ρουτίνας. Στο κέντρο περίπου της αδενοκυψέλης εντοπίζεται μικρός στρόγγυλος ή ωοειδής, ή σωληνοειδής χώρος που ονομάζεται αυλός της αδενοκυψέλης (Εικ. B1).

Το σύστημα των πόρων αρχίζει από τους εμβόλιμους πόρους οι οποίοι με το ένα άκρο τους συνδέονται με τις αδενοκυψέλες, ενώ το άλλο καταλήγει στους ραβδωτούς πόρους (Εικ. B4). Μερικές φορές ένας εμβόλιμος πόρος μπορεί να συνδέεται με περισσότερο από μια αδενοκυψέλη. Μεταξύ των κυττάρων των εμβόλιμων πόρων και της βασικής μεμβράνης τους εντοπίζονται επίσης μυοεπιθηλιακά κύτταρα. Οι εμβόλιμοι και ραβδωτοί πόροι επειδή εντοίζονται μέσα στα λοβίδια, συχνά αναφέρονται και σαν ενδολοβιδίοι πόροι. Οι ραβδωτοί πόροι συνδέονται με μεγαλύτερους και ευρύτερους πόρους οι οποίοι ονομάζονται εκφορητικοί πόροι. Οι πόροι αυτοί εντοπίζονται στον συνδετικό ιστό ο οποίος χωρίζει το πα-



Εικόνα B4. Μικροφωτογραφία υπογνάθιου αδένα. Ένας εμβόλιμος πόρος (μεγάλο βέλος) σε εγκάρσια διατομή συνδέεται με ραβδωτό, ενώ γύρω υπάρχουν και άλλοι ραβδωτοί πόροι (μικρά βέλη). Στον εμβόλιμο πόρο διακρίνονται τα ωοειδή κύτταρα του, ενώ στους ραβδωτούς πόρους, οι ραβδώσεις των ραβδωτών κυττάρων (μεγάλη κεφαλή βέλους) και τα ελάχιστα βασικά κύτταρά τους (μικρή κεφαλή βέλους). A=αυλός.



Εικόνα Β5. Μικροφωτογραφία μεσολόβιου εκφορητικού πόρου υπογνάθιου αδένα *O* συνδετικός ιστός υποστηρίζει αρκετά αρτηρίδια και νευρικές ίνες (βέλη). Α=αυλός.

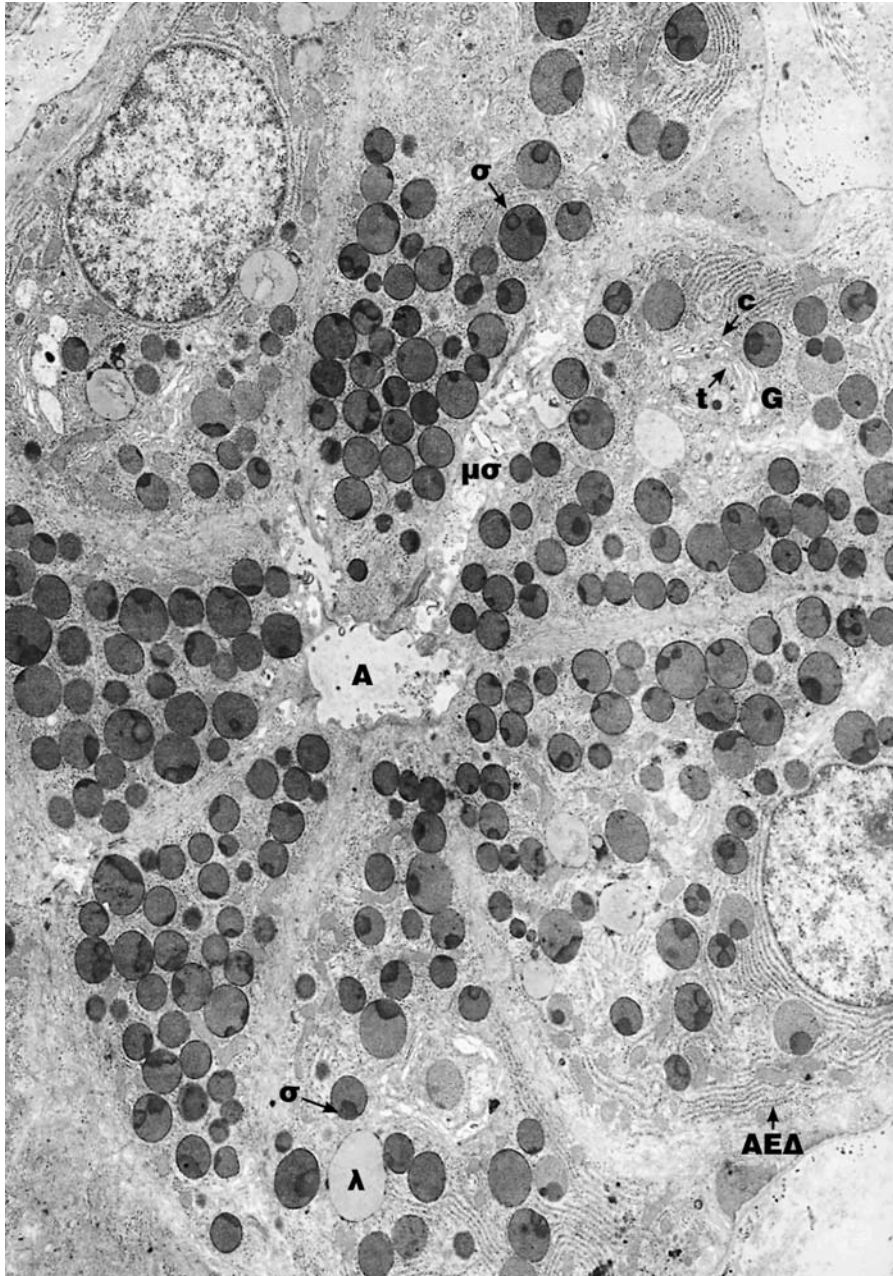
ρέγγυμα σε λοβίδια και λοβούς και γι' αυτό συχνά αναφέρονται σαν μεσολοβίδια και μεσολόβιοι πόροι αντίστοιχα (Εικ. Β5). Στους μεγάλους σιαλογόνους αδένες όλοι οι εκφορητικοί πόροι καταλήγουν σε ένα κοινό πόρο, ο οποίος είναι μεγαλύτερος και ευρύτερος από αυτούς και ο οποίος ονομάζεται κύριος εκφορητικός πόρος. Ο κύριος εκφορητικός πόρος καταλήγει στην ελεύθερη επιφάνεια του στοματικού βλεννογόνου.

α) Η αδενοκυψέλη

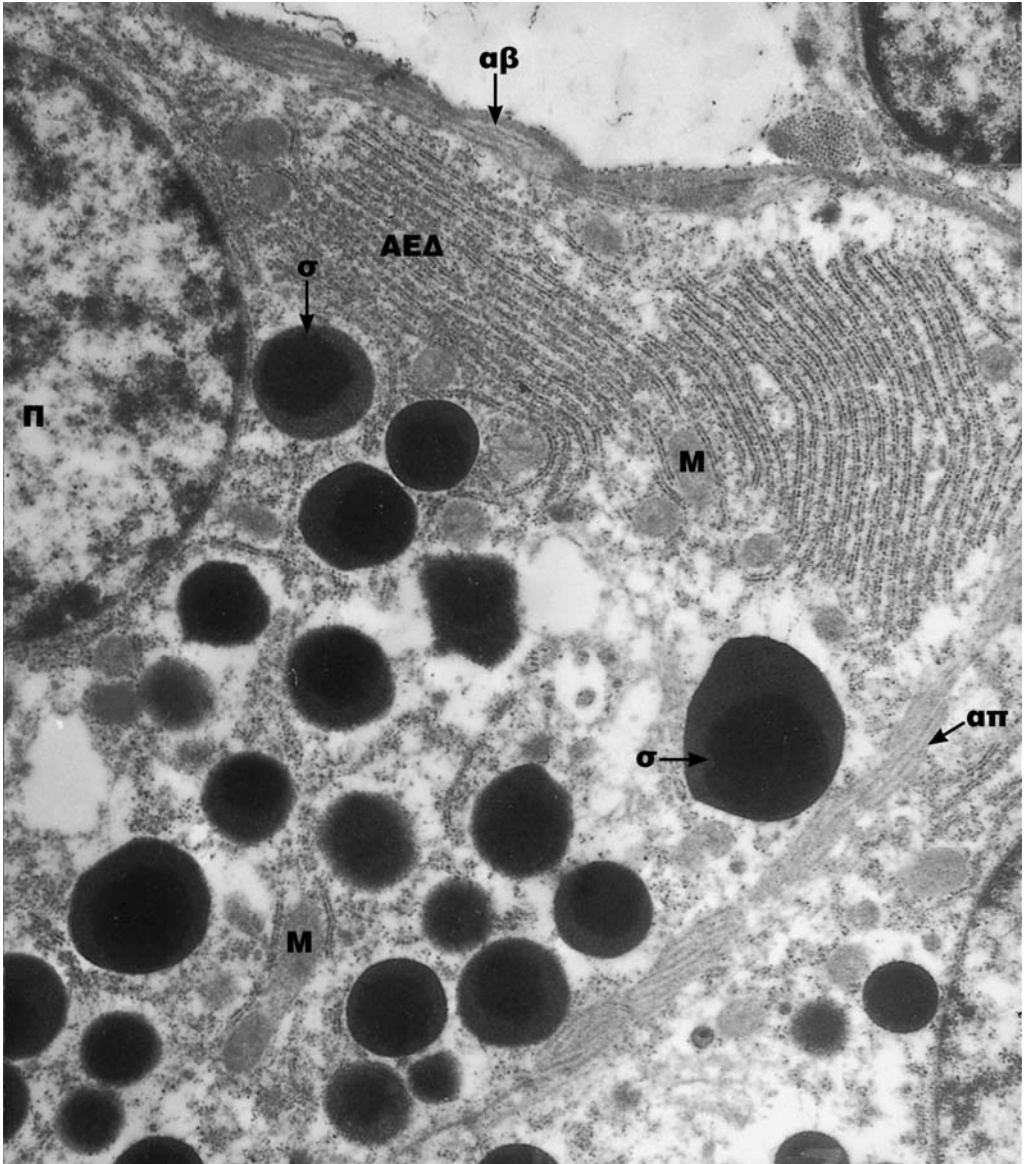
1. Το ορώδες κύτταρο

Στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο το ορώδες κύτταρο χαρακτηρίζεται από άφθονο αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο (ΑΕΔ) το οποίο εντοπίζεται κυρίως στο βασικό τμήμα του κυτταροπλάσματός του και το οποίο περιβάλλει εν μέρει τον πυρήνα (Εικ. Β6, Β7). Μεταξύ των αγωγών του ΑΕΔ εντοπίζονται ελεύθερα ριβοσώματα. Το καλά ανεπτυγμένο ΑΕΔ και ο σχετικά μεγάλος αριθμός ριβοσωμάτων αποτελούν ενδεικτικά στοιχεία ότι το κύτταρο αυτό συνθέτει μεγάλη ποσότητα πρωτεϊνών. Η συσκευή Golgi εντοπίζεται προς την κορυφαία πλευρά του πυρήνα (η πλευρά του πυρήνα που βρίσκεται προς

τον αυλό της αδενοκυψέλης). Αποτελείται από 4-6 λείους αποπλατυσμένους σάκκους οι οποίοι είναι ελαφρώς κυρτοί. Η κοίλη επιφάνεια των σάκκων είναι στραμμένη προς το κορυφαίο τμήμα του κυττάρου και ονομάζεται ώριμη ή *trans* πλευρά, ενώ η κυρτή επιφάνειά τους που πρόσκειται στο ΑΕΔ και τον πυρήνα ονομάζεται σχηματίζουσα ή *cis* πλευρά. Κοντά στην ώριμη πλευρά της συσκευής Golgi εντοπίζεται το σύστημα GERL το οποίο ονομάστηκε έτσι από τα αρχικά των λέξεων G (Golgi), ER (ενδοπλασματικό δίκτυο) και L (λυσόσωμα). Το σύστημα αυτό συμμετέχει στη δημιουργία λυσοσωμάτων και αποτελείται από ένα αποπλατυσμένο σάκκο ο οποίος στη περιφέρειά του φέρει αναδιπλωμένους σωληνίσκους (Εικ. Β8). Στο βασικό και στα πλαγιοβασικά τμήματα του κυτταροπλάσματος του ορώδους κυττάρου εντοπίζονται κυρίως μιτοχόνδρια, λυσοσώματα, ελάχιστα μικροσώματα και μικροσωληνάρια. Η επιφάνεια του κυττάρου που αποτελεί τμήμα του τοιχώματος του αυλού της αδενοκυψέλης ονομάζεται κορυφαία και καλύπτεται από μικρολάχνες οι οποίες είναι προεκτάσεις της κυτταρικής μεμβράνης. Ο αριθμός των εκκριτικών κοκκίων που παρατηρείται σε ένα εκκριτικό κύτταρο, είτε αυτό είναι ορώδες, είτε βλεννώδες, εξαρτάται από το στάδιο του εκκριτικού κύκλου στο οποίο βρίσκεται το κύτταρο κατά τον χρόνο της παρατήρησης (βλέπε Διαδικασία της σύνθεσης και έκκρισης, Β.6). Όλα τα εκκριτικά κοκκία που περιέχει ένα ορώδες κύτταρο δεν έχουν την ίδια μορφολογία. Διαφορές στη μορφολογία των εκκριτικών κοκκίων υπάρχουν επίσης μεταξύ των ορώδων κυττάρων των διάφορων σιαλογόνων αδένων. Τα εκκριτικά κοκκία τους περιέχουν έντονα ηλεκτρονικά πυκνωτικό υλικό το οποίο καταλαμβάνει ή



Εικόνα Β6. Ηλεκτρονική μικροφωτογραφία ορωδών κυττάρων υπογνάθιου αδένου. Το αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο (ΑΕΔ) εντοπίζεται στο βασικό τμήμα των κυττάρων. Εκκριτικά τους κοκκία περιέχουν έντονα ηλεκτρονικά πυκνωτικό υλικό με τη μορφή ενός ή δύο σφαιριδίων (σ) G=Golgi, t=ώριμη πλευρά, c=σηματιζουσα πλευρά, μσ=μεσοκυττάριος σωληνίσκος με μικρολάχνες, λ=κοκκίο λίπους, A=αυλός.



Εικόνα Β7. Ηλεκτρονική μικροφωτογραφία στην οποία περιλαμβάνονται τμήματα από δύο γειτονικά ορώδη κύτταρα υπογνάθιου αδένου. Το βασικό τμήμα του ενός κυττάρου περιέχει αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο (ΑΕΔ) και τα εκκριτικά του κοκκία περιέχουν έντονα ηλεκτρονικά πυκνωτικό υλικό με τη μορφή ενός σφαιριδίου (σ). Στο ίδιο κύτταρο διακρίνονται οι αναδιπλώσεις της κυτταρικής μεμβράνης στη βασική περιοχή του (αβ) και στην πλαγιοβασική περιοχή του (απ). π=πυρήνας, Μ=μιτοχόνδριο.



Εικόνα Β8. Ηλεκτρονική μικροφωτογραφία τμήματος ορώδους κυττάρου υπογνάθιου αδένου. Στα εκκριτικά του κοκκία συνυπάρχει έντονα ηλεκτρονικό πυκνωτικό υλικό με τη μορφή ημισελήνοειδούς (η) και ενός σφαιριδίου (σ). Διακρίνεται τμήμα της συσκευής Golgi (G), ανώριμα εκκριτικά κοκκία (AEK) και το σύστημα GERL. M=μιτοχόνδριο.

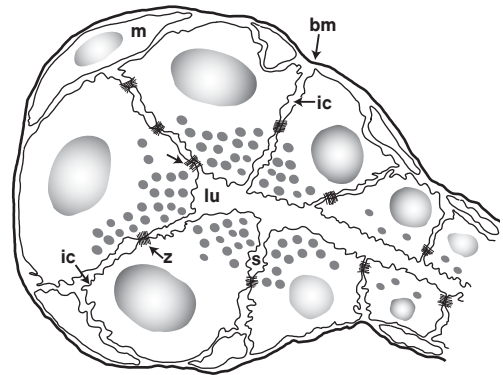


Εικόνα Β9. Ηλεκτρονική μικροφωτογραφία αδενοκυψέλης παρωτίδας η οποία περιλαμβάνει 6 ορώδη κύτταρα και τμήματα ενός μυοεπιθηλιακού κυττάρου (Μ). Στα πέντε ορώδη κύτταρα των οποίων οι πυρήνες (Π) περιλαμβάνονται στο επίπεδο της τομής, τα εκκριτικά τους κοκκία περιέχουν μόνον έντονα ηλεκτρονικά πυκνωτικό υλικό. Στο έκτο ορώδες κύτταρο, του οποίου ο πυρήνας δεν περιλαμβάνεται στο επίπεδο της τομής, τα περισσότερα εκκριτικά του κοκκία περιέχουν έντονα ηλεκτρονικά πυκνωτικό υλικό με τη μορφή ενός σφαιριδίου καθώς και μέτρια ηλεκτρονικά πυκνωτικό υλικό (βέλη). Α=αυλός, ΑΕΔ=αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο, ΚΠ=κυτταροπλασματική προεκβολή μυοεπιθηλιακού κυττάρου.

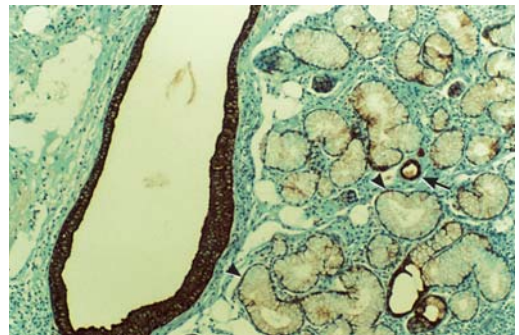
όλο το κοκκίο ή μέρος του κοκκίου έχοντας τη μορφή ενός ή και δύο σφαιριδίων. Στη δεύτερη περίπτωση το υπόλοιπο τμήμα του κοκκίου περιέχει μέτρια ως ελάχιστα ηλεκτρονικά πυκνωτικό υλικό (Εικ. Β7, Β9). Άλλη μορφή εκκριτικού κοκκίου είναι αυτή στην οποία συνυπάρχει έντονα ηλεκτρονικά πυκνωτικό υλικό με τη μορφή ενός σφαιριδίου και ενός ημισεληνοειδούς, ενώ το υπόλοιπο τμήμα του κοκκίου περιέχει μέτρια έως ελάχιστα ηλεκτρονικά πυκνωτικό υλικό. Το ημισεληνοειδές εντοπίζεται πάντα προς τη μεμβράνη του κοκκίου (Εικ. Β8). Οι μορφολογικές αυτές διαφορές των εκκριτικών κοκκίων, όχι μόνον στα ορώδη κύτταρα αλλά και στα βλενώδη κύτταρα, πιστεύεται ότι οφείλονται στη διαφορετική χημική σύσταση των διαφόρων συστατικών που περιέχουν.

Στις βασικές και πλαγιοβασικές περιοχές των ορώδων κυττάρων η μεμβράνη τους σχηματίζει αναδιπλώσεις (Εικ. Β7). Μεταξύ των κυτταρικών μεμβρανών δύο παρακείμενων ορώδων κυττάρων υπάρχουν στενά μεσοκυττάρια διαστήματα και μεσοκυττάριοι σωληνίσκοι, στους οποίους προβάλλουν μικρολάχνες (Εικ. Β6). Οι μεσοκυττάριοι σωληνίσκοι επικοινωνούν με τον αυλό της αδενοκυψέλης. Τα μεσοκυττάρια διαστήματα χωρίζονται από τους μεσοκυττάριους σωληνίσκους με τη παρουσία χαρακτηριστικών διεπιθηλιακών συνδέσεων που ονομάζονται συνδετικό σύμπλοκο (Junctional complex). Το συνδετικό σύμπλοκο αποτελείται κατά σειρά από την αποφρακτική ζώνη (zonula occludens), την ζώνη προσκόλλησης (zonula adherens) και το δεσμώσωμα (Εικ. Β10). Κατά μήκος των μεσοκυττάριων διαστημάτων υπάρχουν διεπιθηλιακές συνδέσεις με τη μορφή δεσμοσωμάτων και ρωγμοδών συνδέσεων. Με δεσμοσώμα-

τα επίσης συνδέονται τα ορώδη κύτταρα με τα μυοεπιθηλιακά κύτταρα από τα οποία περιβάλλονται. Τα διάφορα ινίδια που βρίσκονται διασκορπισμένα στο κυτταρόπλασμα των ορώδων κυττάρων σχηματίζουν δεσμίδες οι οποίες καταλήγουν στις μικρολά-



Εικόνα Β10. Σχηματική παράσταση ορώδους αδενοκυψέλης. lu=αυλός, s=μεσοκυττάριοι σωληνίσκοι, ic=μεσοκυττάριο διάστημα, m=μυοεπιθηλιακό κύτταρο, z=συνδετικό σύμπλοκο, bm=βασική μεμβράνη (Από Young και Van Lennep, 1978).



Εικόνα Β11. Μικροφωτογραφία χειλικού αδένου του οποίου τα κύτταρα των αδενοκυψελών του, ενός εμβόλιμου πόρου (βέλος) και του εκφορητικού πόρου περιέχουν κερατίνες (καφέ χρώμα). Επίσης θετικά είναι και τα μυοεπιθηλιακά κύτταρα (κεφαλές βελών). Άνοσοϊστοχημική μέθοδος στην οποία χρησιμοποιήθηκε κοκτέιλ μονοκλωνικών αντισωμάτων κερατινών AE1/AE3 (CKs 4,5,6,10,14,15,16,19).