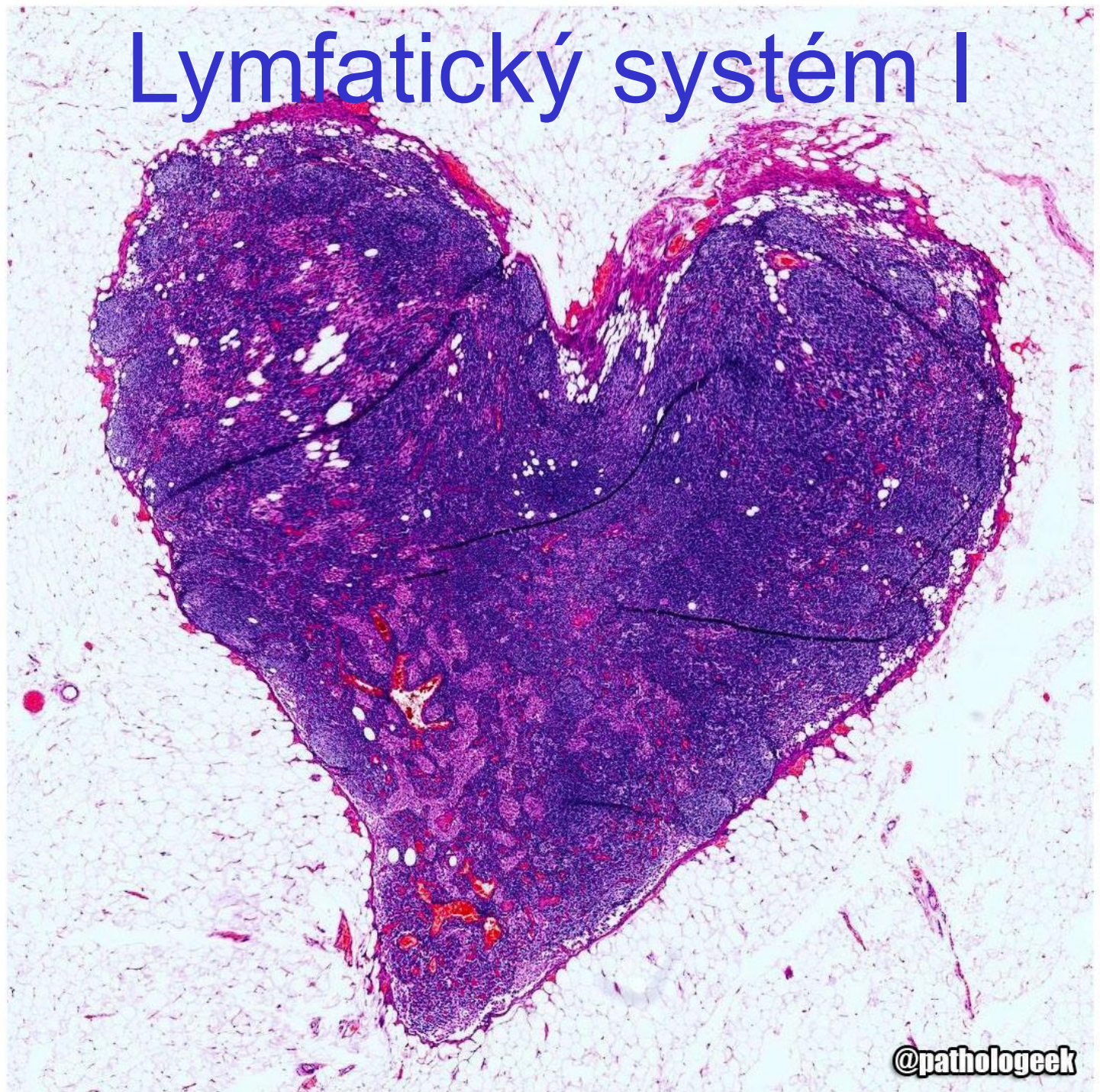
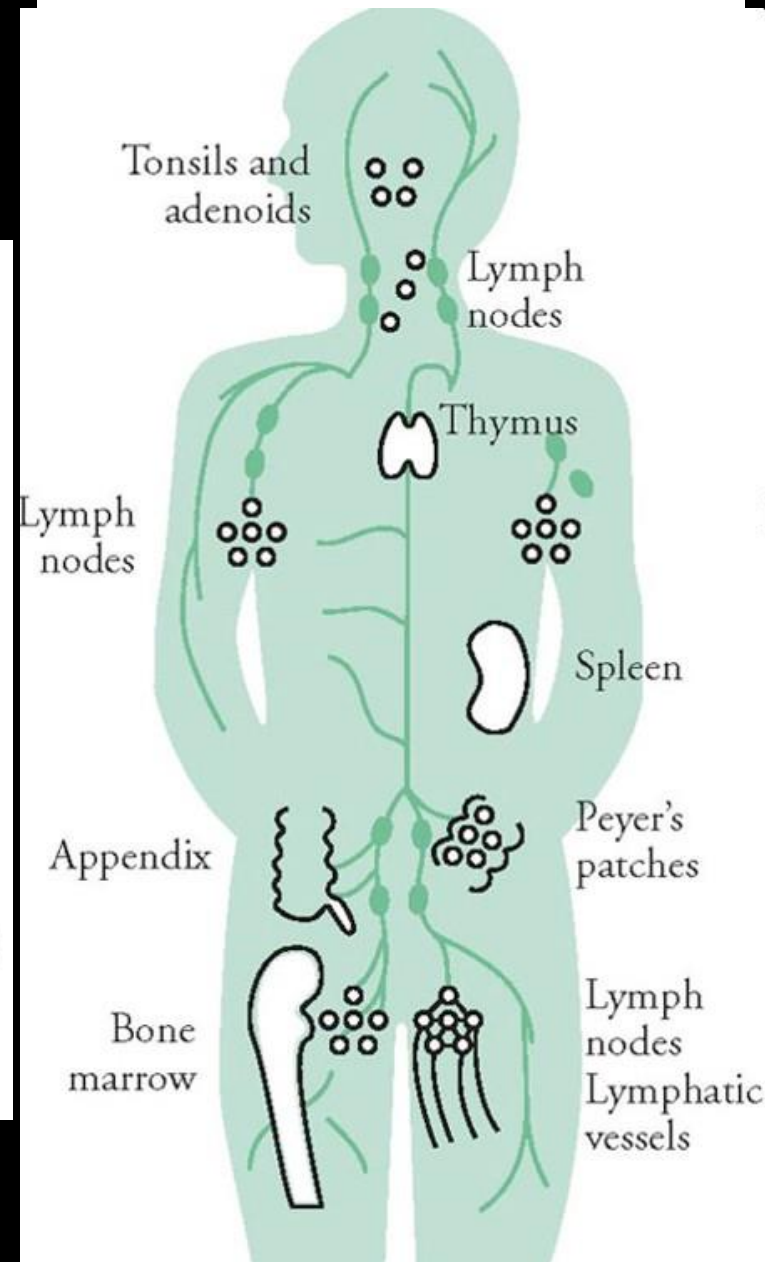
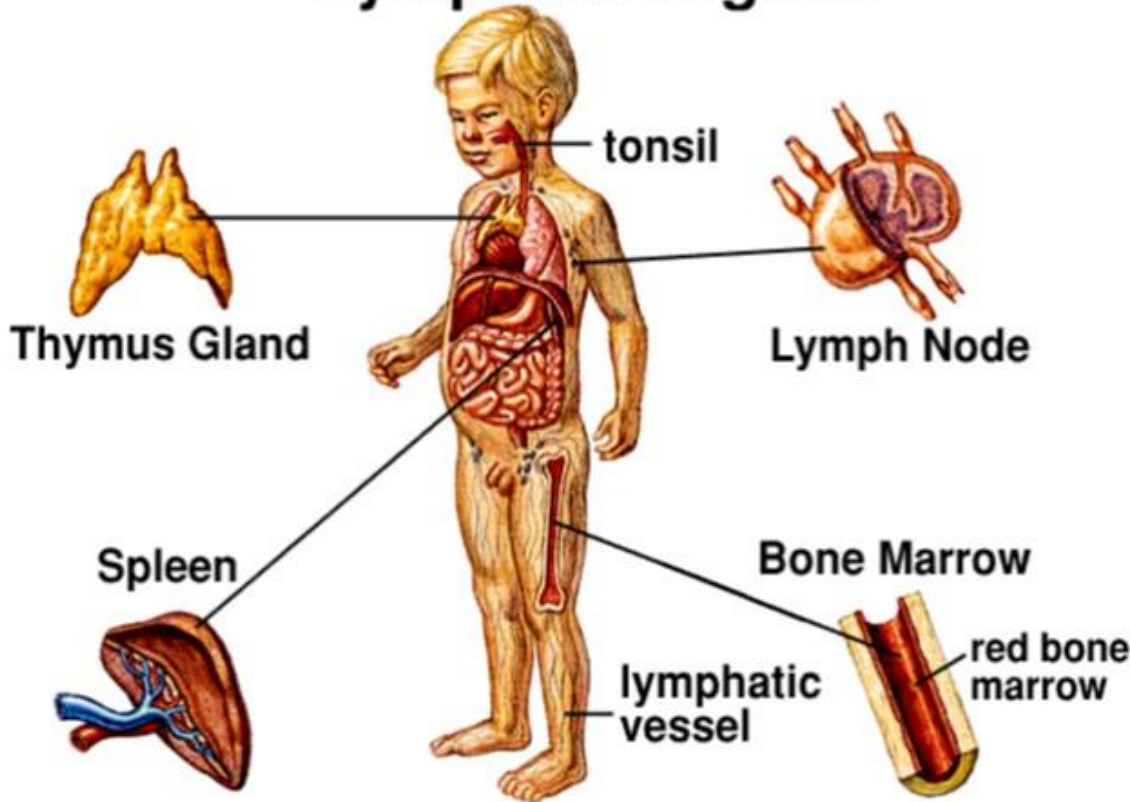


Lymfatický systém I



Lymphatic vessels

Lymphoid Organs



Míza (Lympha)

- bezbarvá, čirá tekutina
- vzniká z tkáňového (intersticiálního) moku (tvořeného buňkami a filtrací z plazmy stěnou vlásečnic), 60 ml/kg
- složení podobné plazmě s nízkým obsahem bílkovin
 - tuky (cholesterol, MK), vitamíny ADEK, steroidní hormony, minerály (vápník, železo, měď), bílkoviny
 - buňky (leukocyty – lymfocyty, makrofágy)
- chylus (zažitina, mléčí; *chylos* = ř. *šťáva*) – střevní míza, mléčně zakalená – *chylomikrony*)
- šíření nádorových buněk = **lymfogenní metastazování**



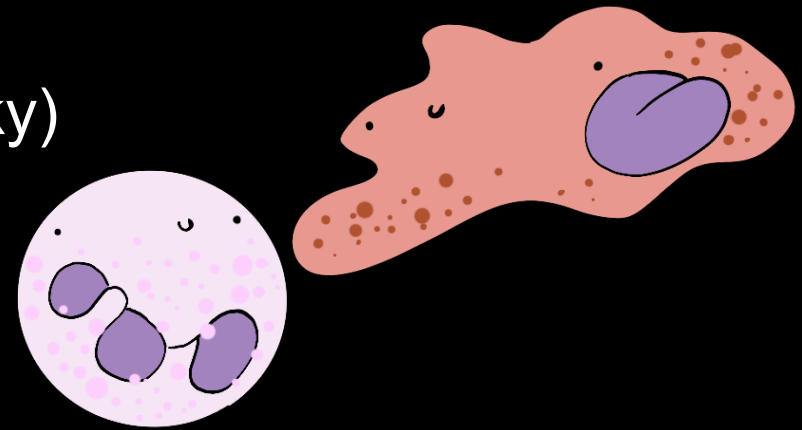
Imunita

- **Antigen** – látka schopná vyvolat imunitní odpověď – cizí molekula, cizí buňka, patogenní organismus – bakterie, virus, parazit, ale také vlastní buňka poškozená nádorovou transformací nebo intracelulární infekcí
- **Imunitní odpověď**

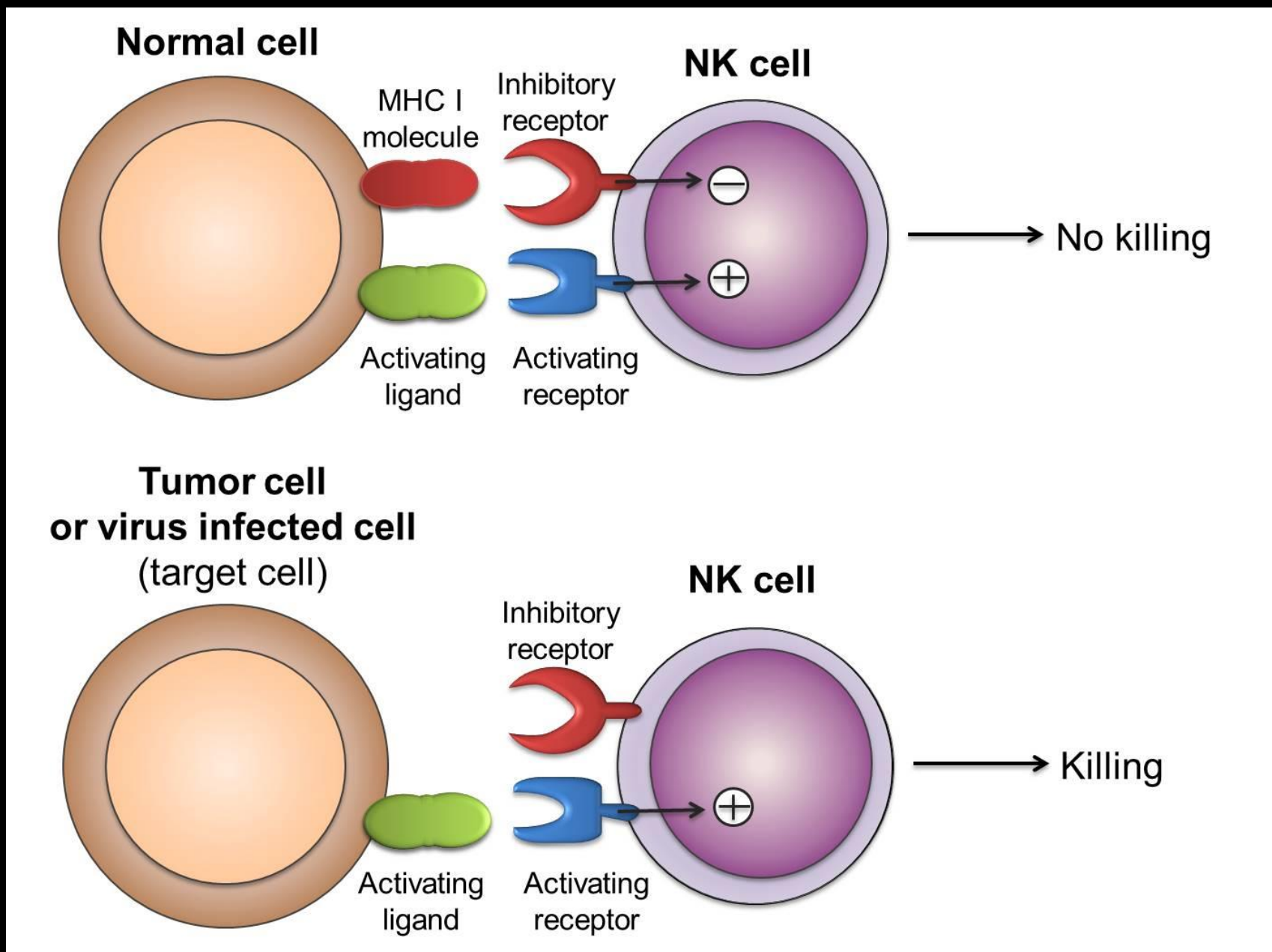
Přirozená imunita (též antigenně nespecifická, vrozená, neadaptivní)	buněčná	neutrofilní granulocyty
		makrofágy
		NK-buňky
	humorální	komplement
interferony (IFN)		
Specifická imunita (též získaná, adaptivní)	buněčná	T-lymfocyty
	humorální	B-lymfocyty → protilátky

Nespecifická (vrozená) imunita

- **Monocyty**
- v krvi 68 – 72 hodin
- diapedéza do vaziva → makrofágy (histiocyty), asi 100 dní
- játra – Kupferovy buňky
- plíce – koniofágy (prachové buňky)
- placenta – Hofbauerovy buňky
- **Neutrofilní granulocyty**
- v krvi 6-12 hodin
- diapedéza do vaziva → do 4 dnů
- Obě buňky jsou „první armádou“ při fagocytóze antigenu
- Buňky aktivně migrují do místa infekce (chemotaxe)



NK – rozpoznávají a zabíjejí buňky s chybně nebo nedostatečně exprimovaným MHC I



Specifická (získaná) imunita

- Fagocytující buňky s exponovanými fragmenty antigenů – **antigen prezentující buňky (APC)**
- MHC (major histocompatibility complex) – integrální membránové glykoproteiny vážící fragmenty antigenů
- MHC I – na všech buňkách
- MHC II – pouze na APC
- Volné antigeny nebo komplexy antigenů a MHC jsou rozpoznávány **lymfocyty**

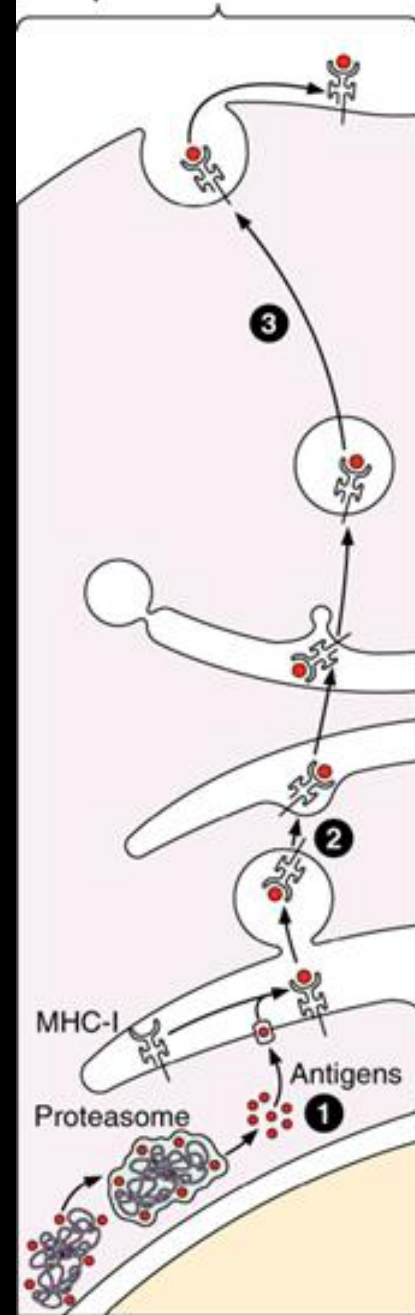
Antigen prezentující buňky (APC) „strážci imunity“

dendritické buňky (interdigitující)
Langerhansovy buňky
folikulární dendritické buňky
M-buňky
makrofágy
některé klony B-lymfocytů

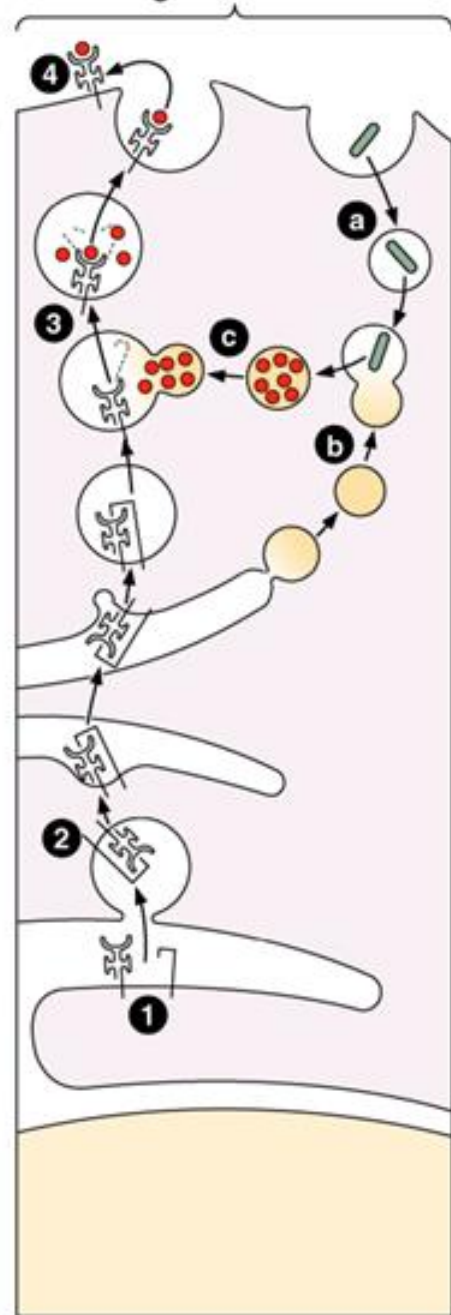
mají MHC I i II

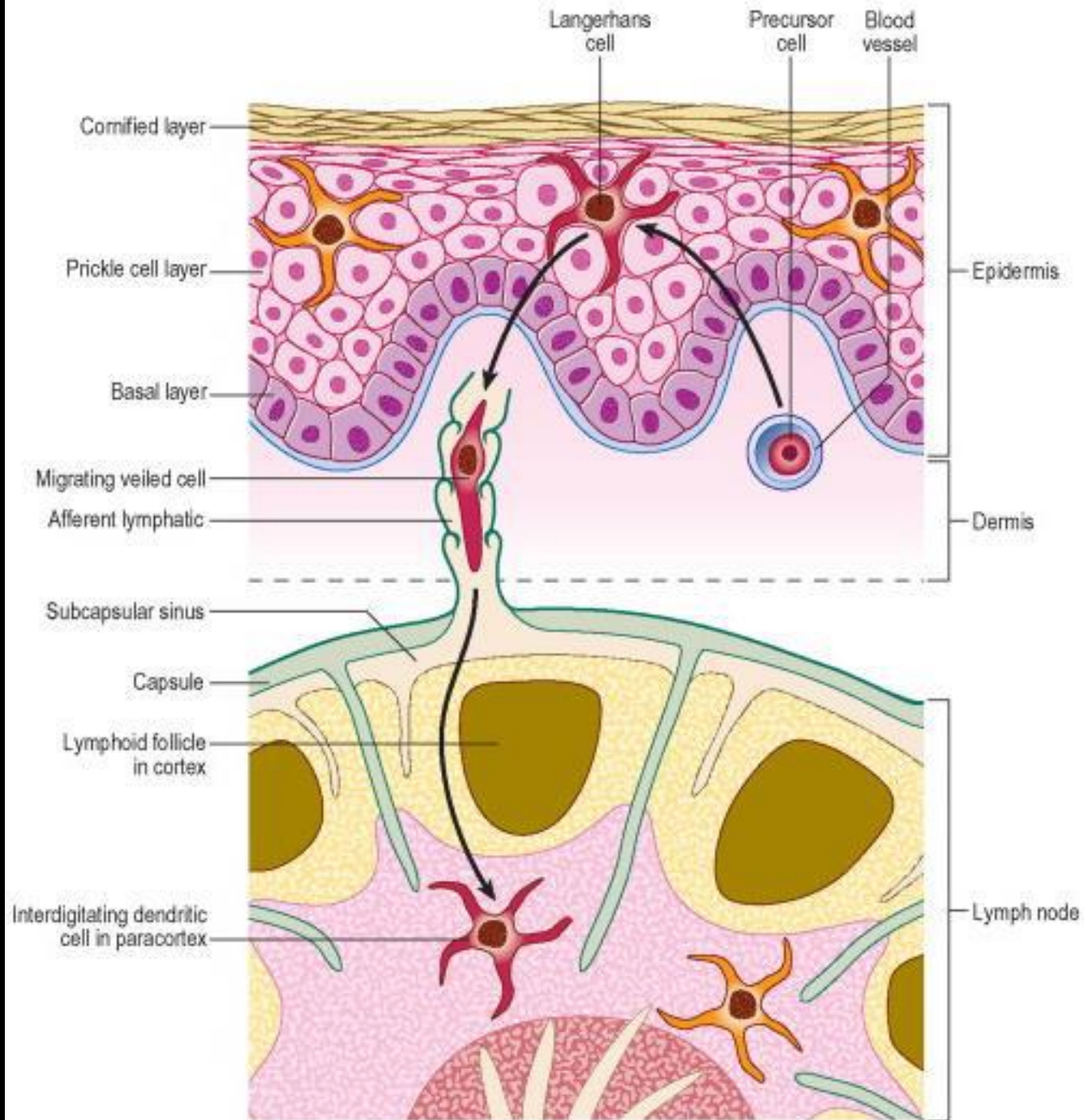
předkládají komplexy antigenů
a MHC T lymfocytům (T_cL i T_hL)

Presentation of the MHC-I endogenous derived antigen complex at the cell surface

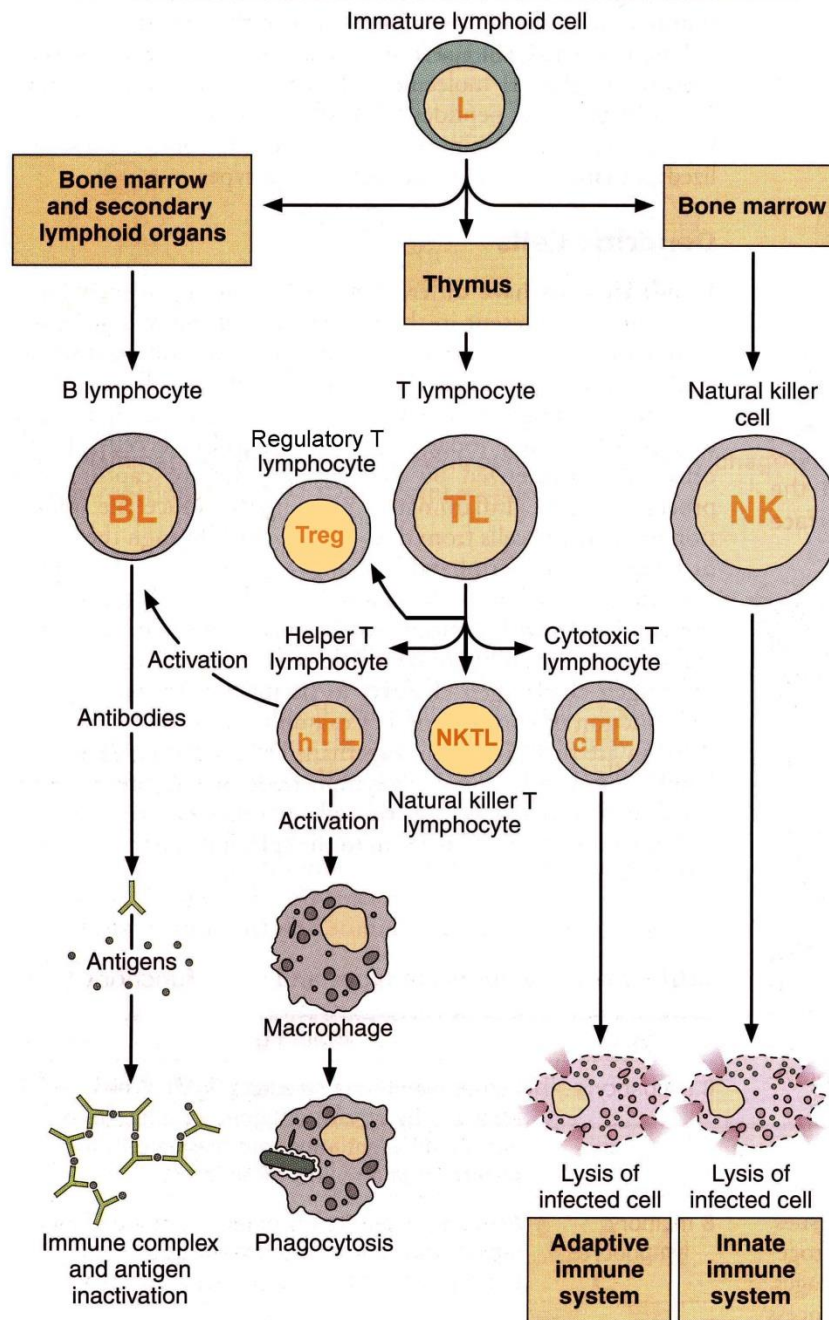


Presentation at the cell surface of exogenous derived antigens via MHC-II





Origin of Main Lymphocyte Types Present in Blood and Their Main Functions Involved in the Immune Responses



POVRCHOVÉ ANTIGENY

všechny T-lymfocyty
TCR (CD3)

T_hL CD4+
subpopulace

T_{h1} T_{h2} T_{h17} T_{hf}

T_cL CD8+

$T_{reg}L$ CD4 nebo CD8
CD25 a FOXP3

NKTL a další
nekonvenční TL (MAIT)
CD1d CD16

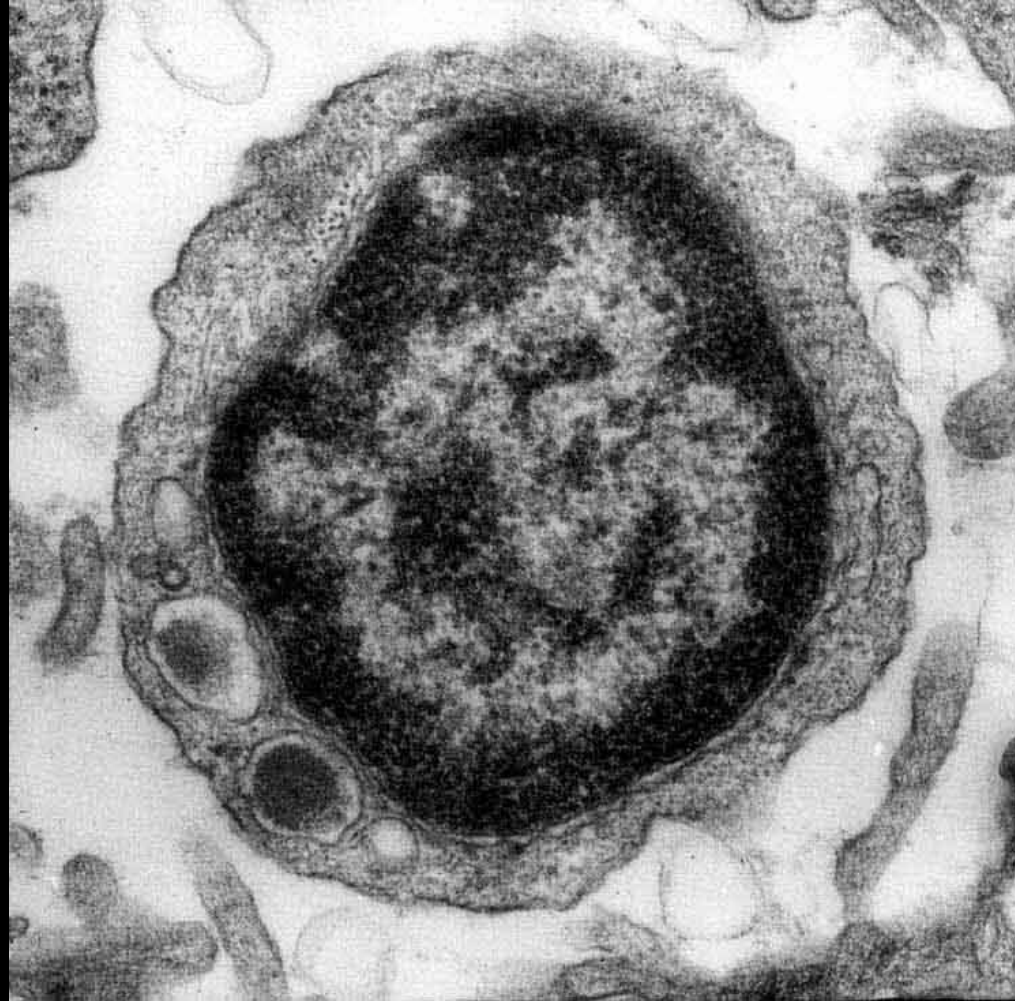
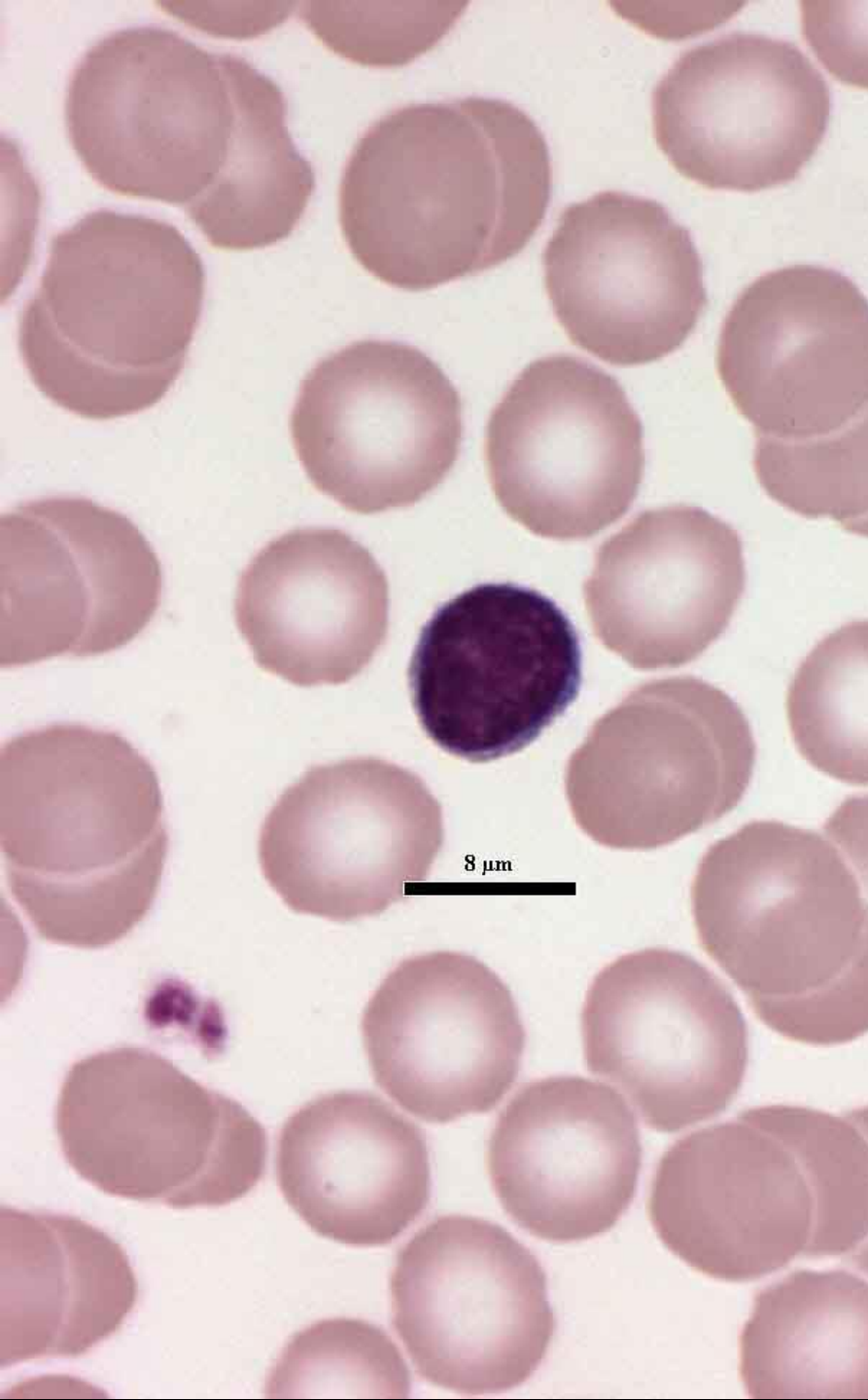
všechny B-lymfocyty
BCR + CD19 (20,23)

NK-buňky
CD16 CD56

Lymfocyty

Místa zrání
(získávání
imunokompetence)

Typy lymfocytů



B lymfocyty

volné antigeny

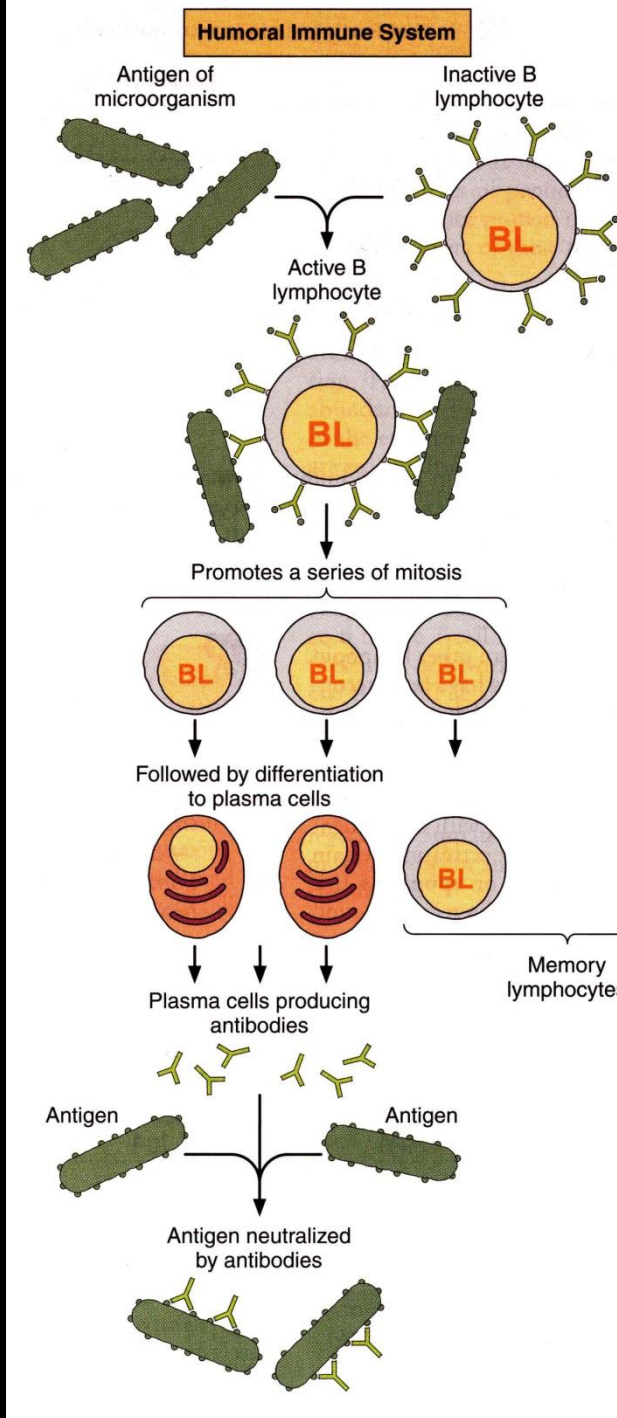
BCR

somatické hypermutace

efektorové buňky (plasmatické buňky)

volné protilátky (imunoglobuliny)

IgM, IgG, IgA, IgD, IgE



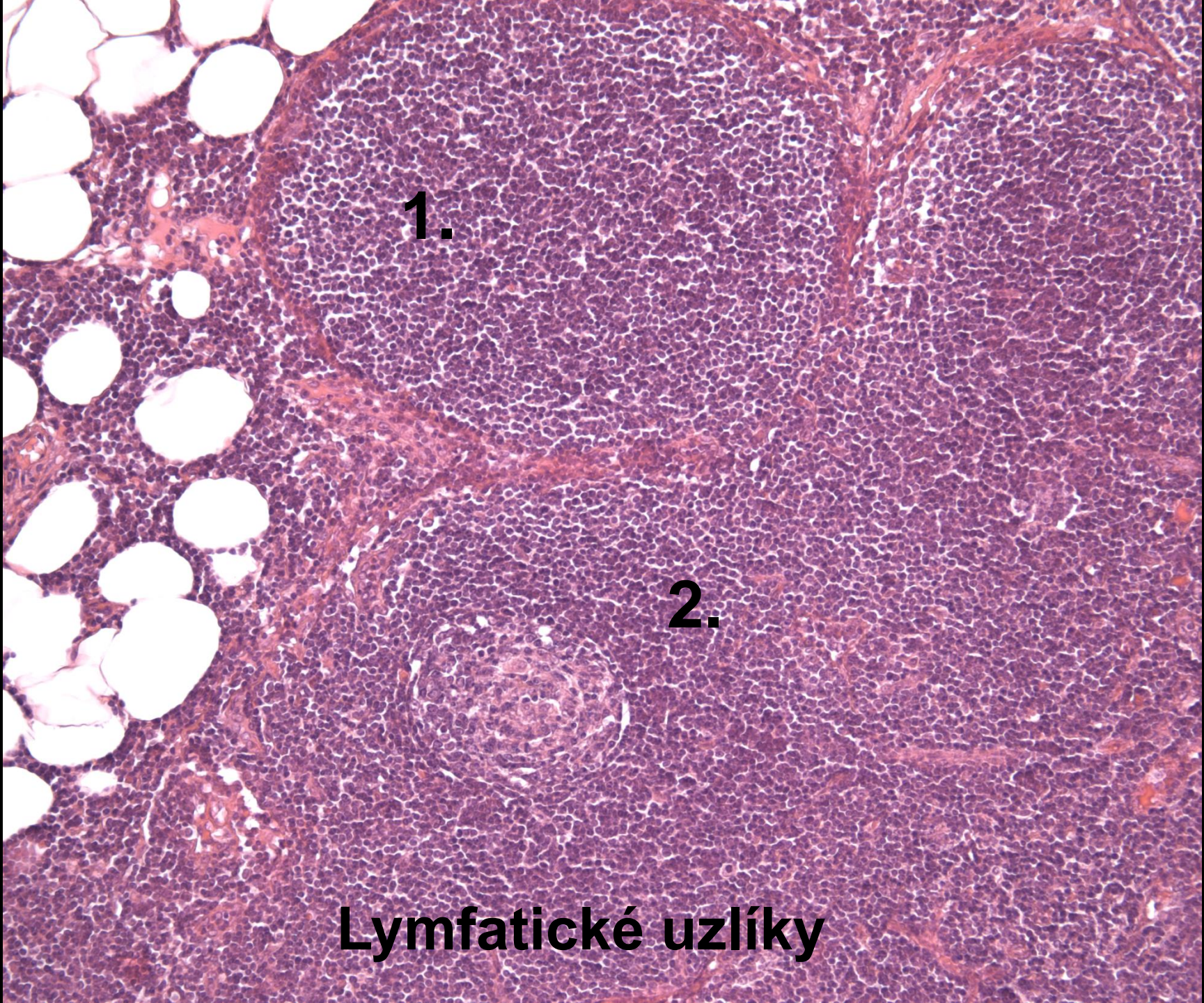
Humorální adaptivní imunita

imunokompetentní naivní B lymfocyt

afinitní maturace

klonální expanze

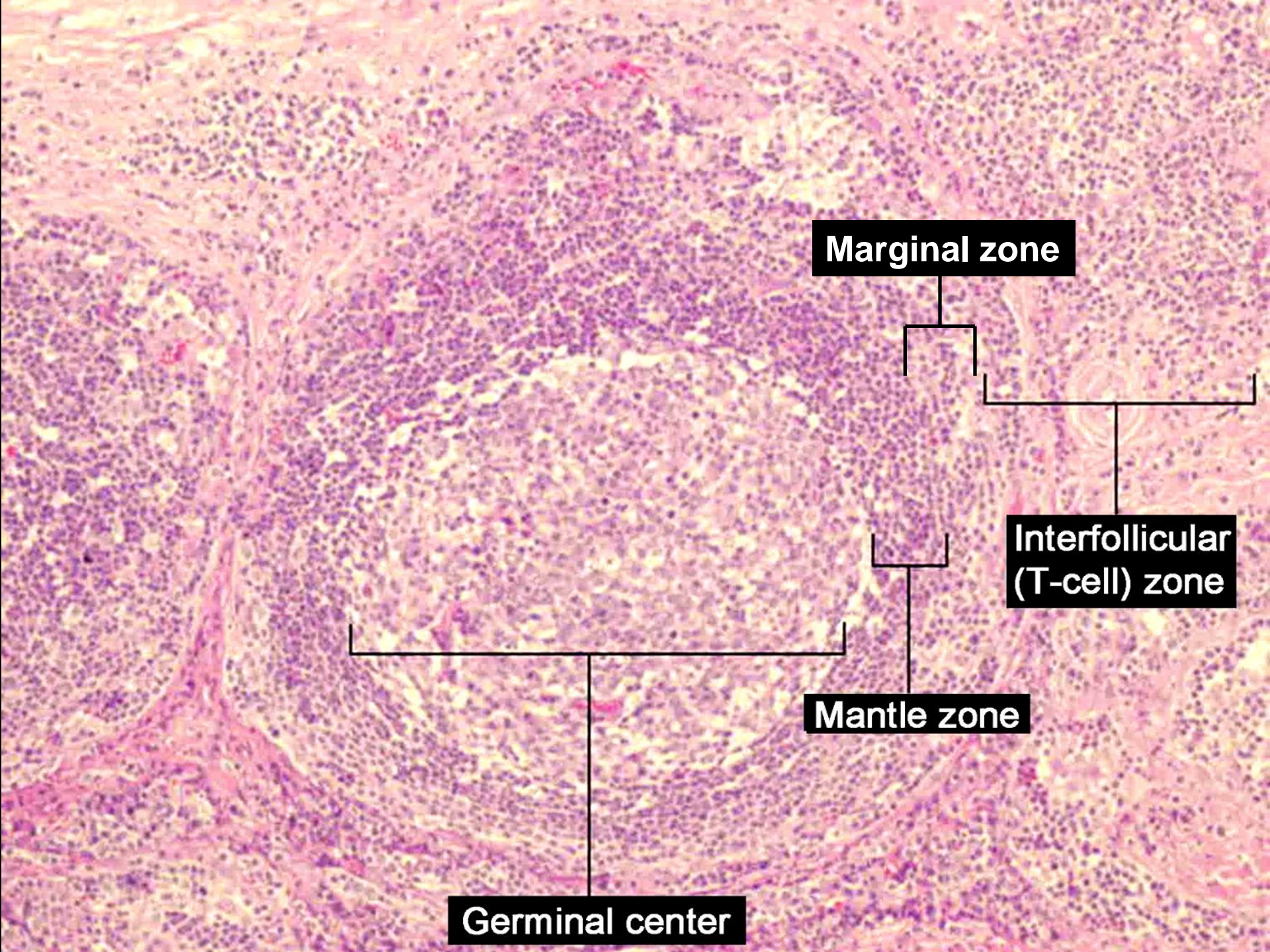
paměťové buňky



1.

2.

Lymfatické uzlíky

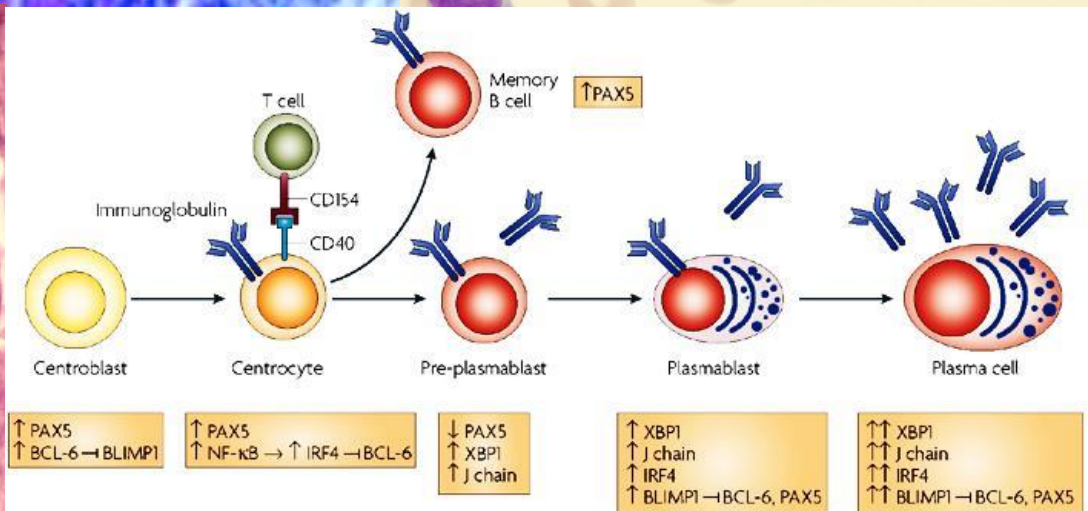
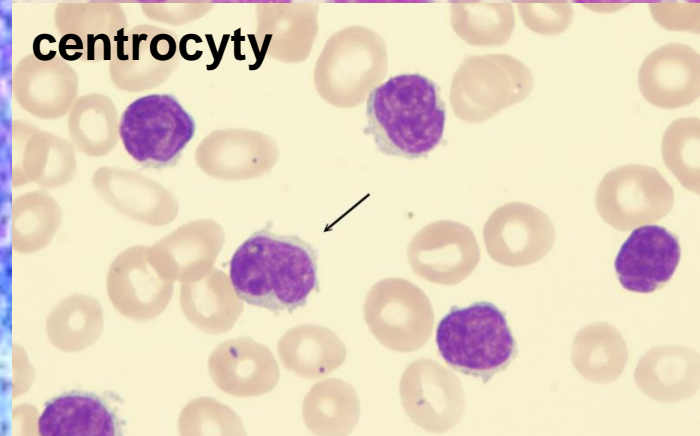
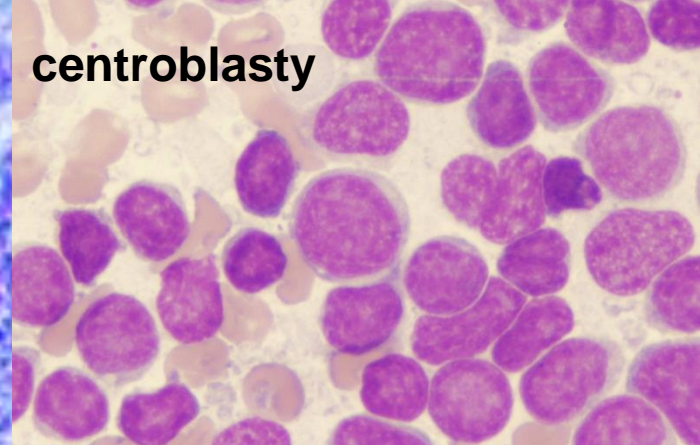
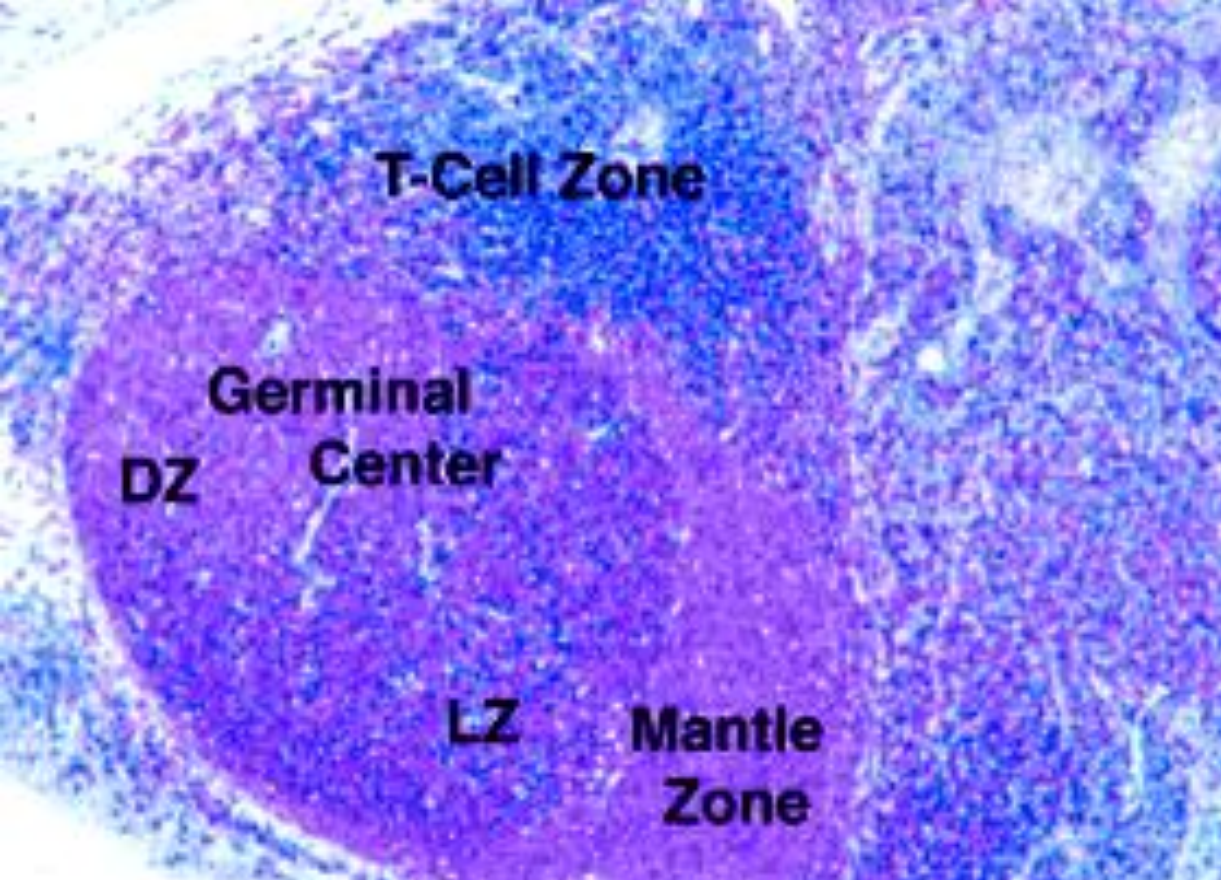


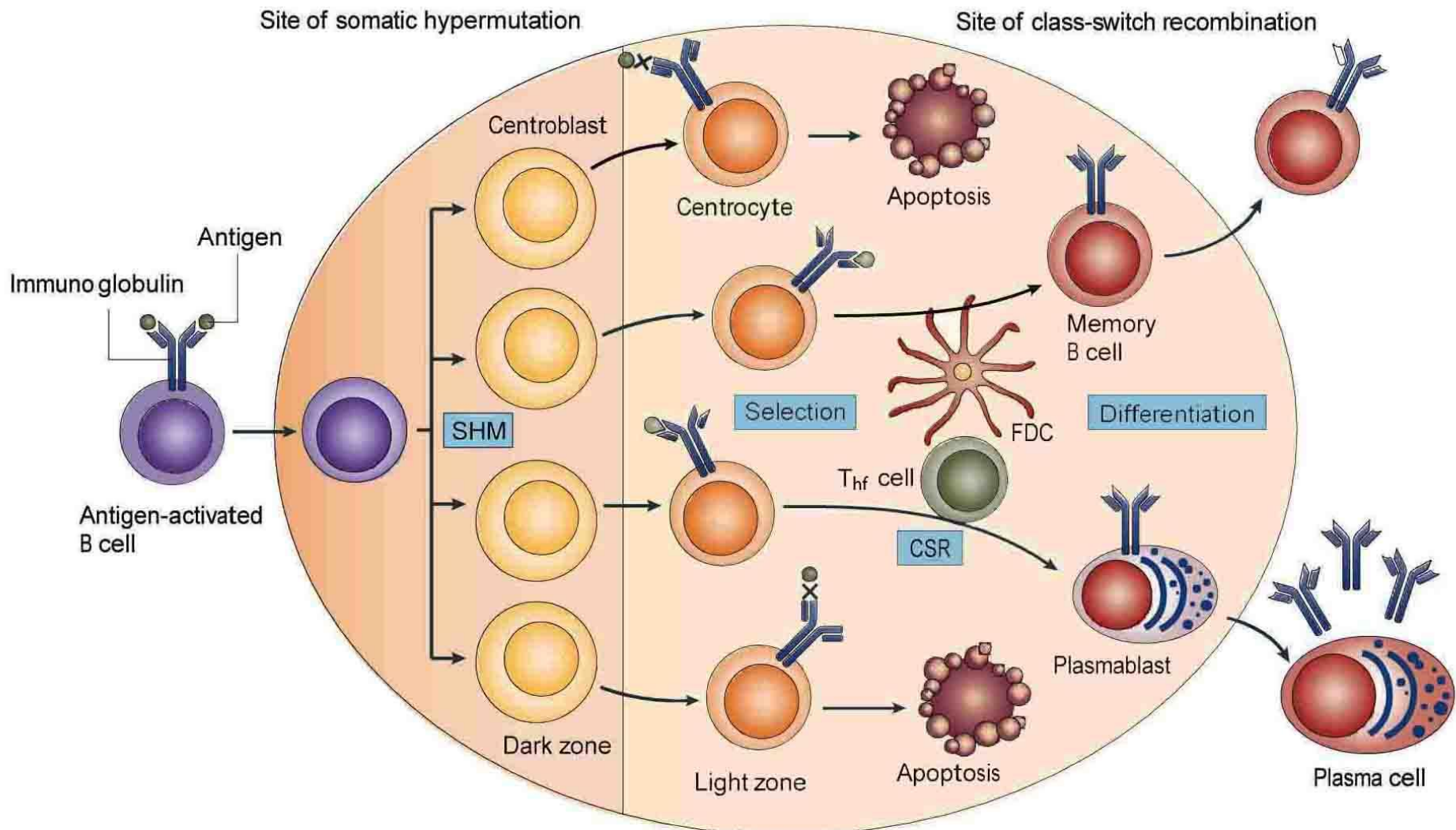
Marginal zone

**Interfollicular
(T-cell) zone**

Mantle zone

Germinal center

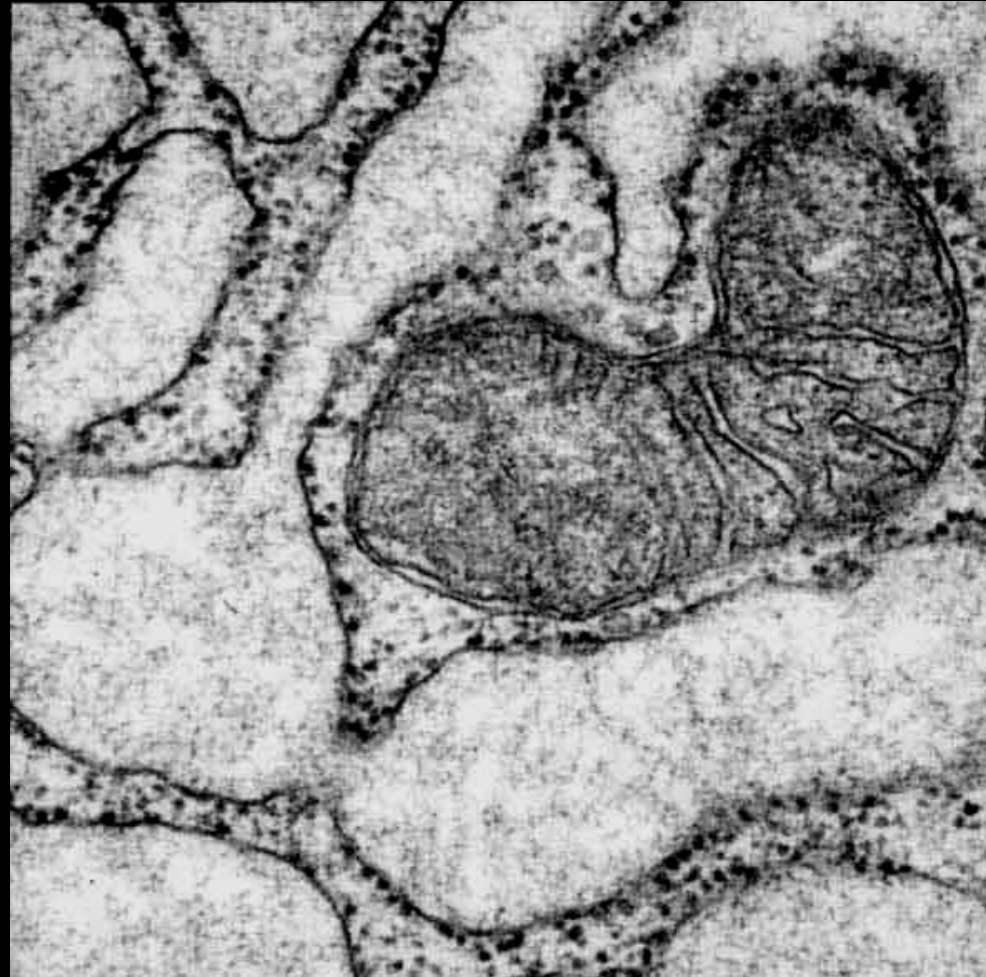
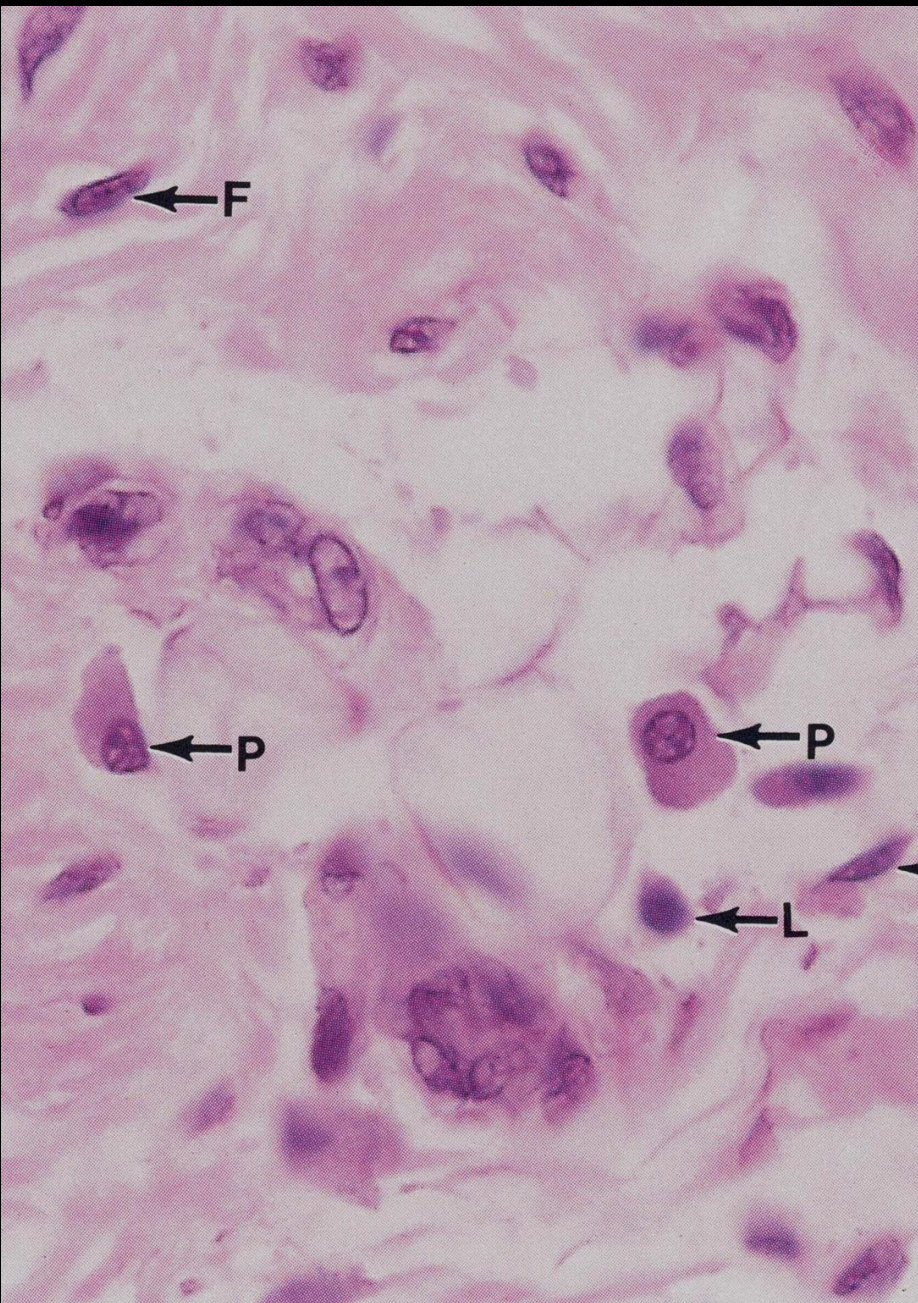




Germinal centre

Klein, U. and Dalla-Favera, R.: Germinal centres: role in B-cell physiology and malignancy. *Nature Reviews Immunology*, 8, 2008: 22-33.

Plasmatické buňky



Tc lymfocyty

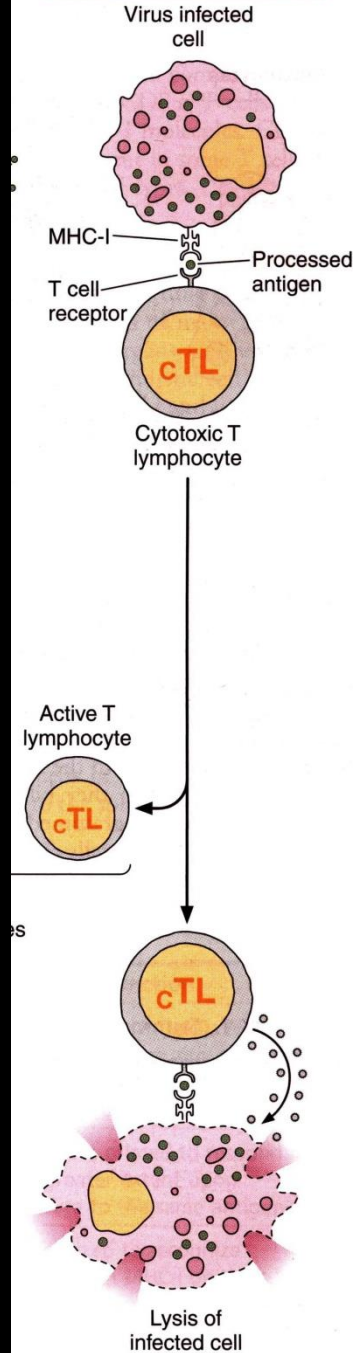
komplexy MHC I - antigen

naivní Tc

paměťová buňka

efektorová buňka

Cellular Immune System



Buněčná adaptivní imunita

T_c – rozpoznávají buňky s komplexy MHC I a antigenů a vážou se k nim

antigen je zpracován proteasomovou digescí

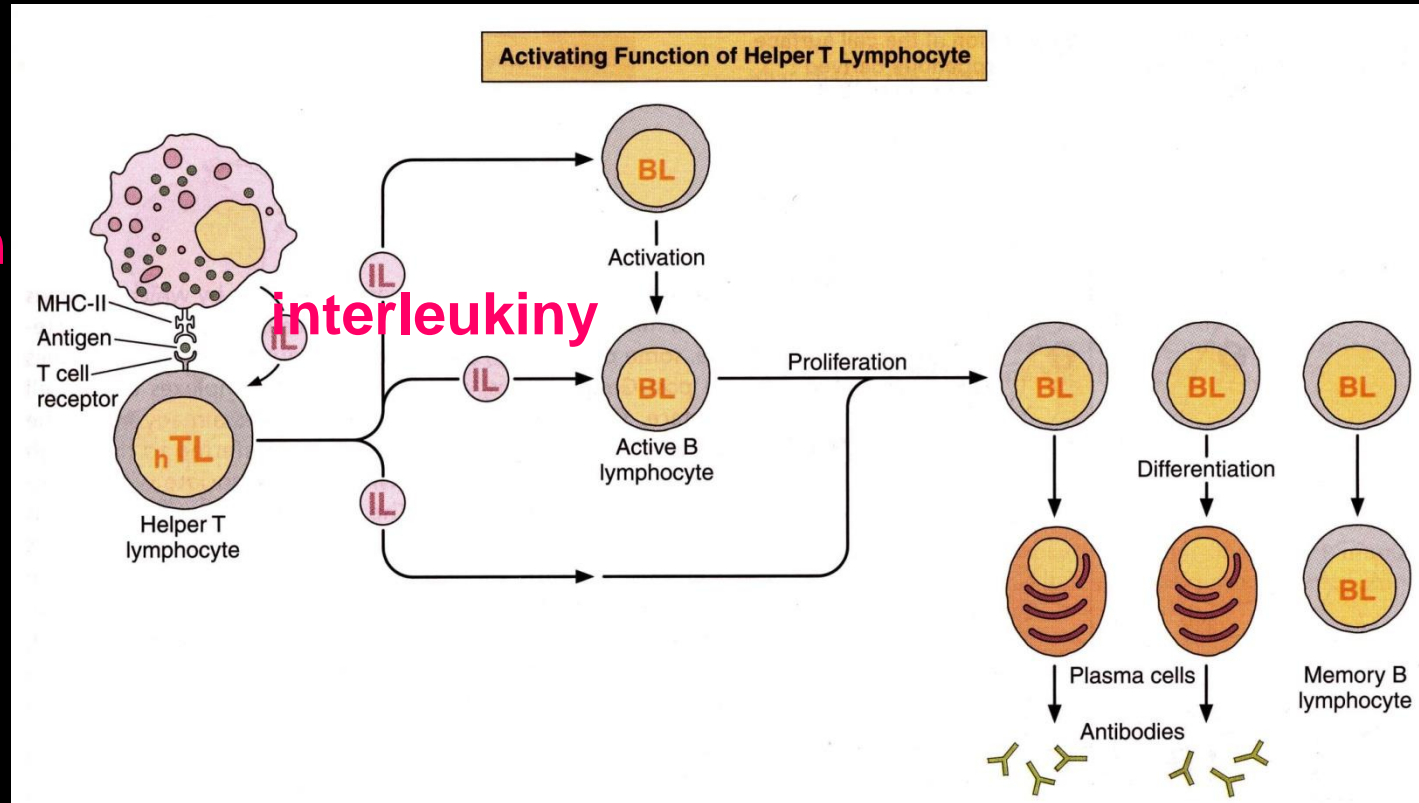
imunologická synapse

perforin
granzymy

Th lymphocyte

komplexy
MHC II - antigen

Th



T_h1 aktivují makrofágy interferonem- γ \rightarrow fagocytóza (intracelulární paraziti)

T_h2 aktivují eosinofilní a basofilní granulocyty and žírné buňky pomocí IL-4 a IL-13 \rightarrow extracelulární paraziti

T_h17 aktivují neutrofilní granulocyty pomocí IL-17

T_hf ko-aktivují B lymfocyty pomocí IL-21 a IL-4 \rightarrow proliferace a diferenciace v plasmatické buňky; rozhodnutí o izotypu Ig

Obecná stavba a klasifikace lymfatických orgánů

Nosná struktura

retikulární epitel

nebo

retikulární vazivo (stroma)

Volné buňky

**lymfocyty, jejich prekursory a stimulované formy
makrofágy**

antigen prezentující buňky (APC)

(ostatní krevní elementy)

Klasifikace lymfatických orgánů

A. centrální (primární)

brzlík, kostní dřeň, GALT

B. periferní (sekundární)

a) opouzdřené

lymfatické uzliny, slezina

b) částečně opouzdřené

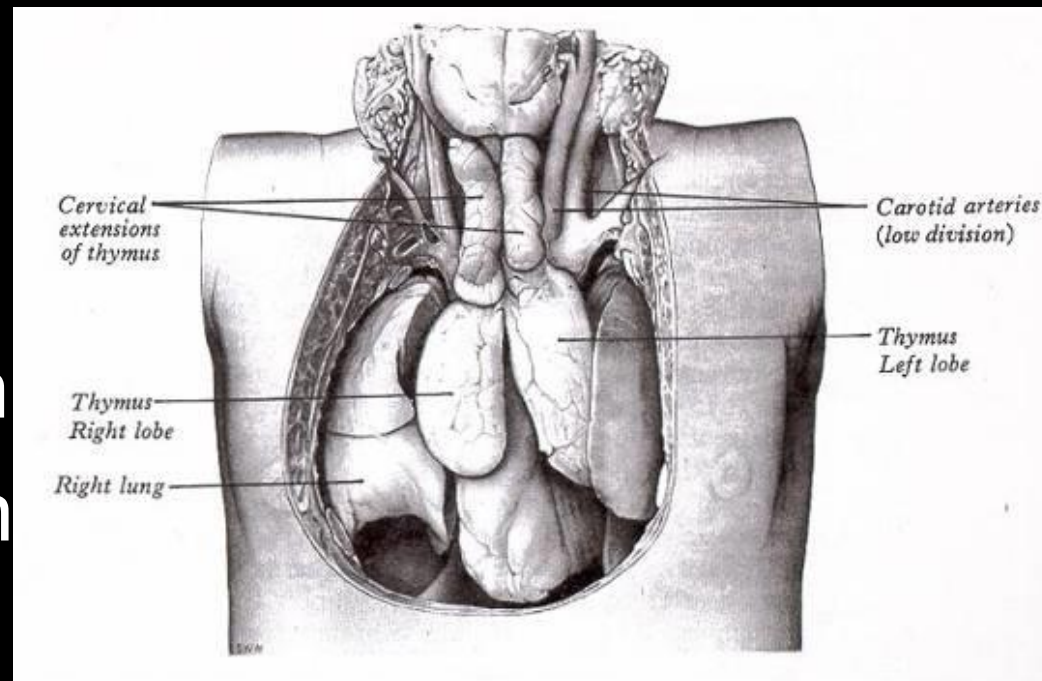
tonsily

c) neopouzdřené

volné lymfatické uzlíky a jejich agregáty

Brzlík (Thymus)

- lymfoepitelový orgán
- primární mízní orgán
- lobus dx. et sin.
- lobuli, cortex, medulla
- (lobuli thymici accessorii)
- relativně největší při narození (12-14 g)
- od puberty podléhá involuci
- pozůstatky jsou patrné i ve stáří



9 let

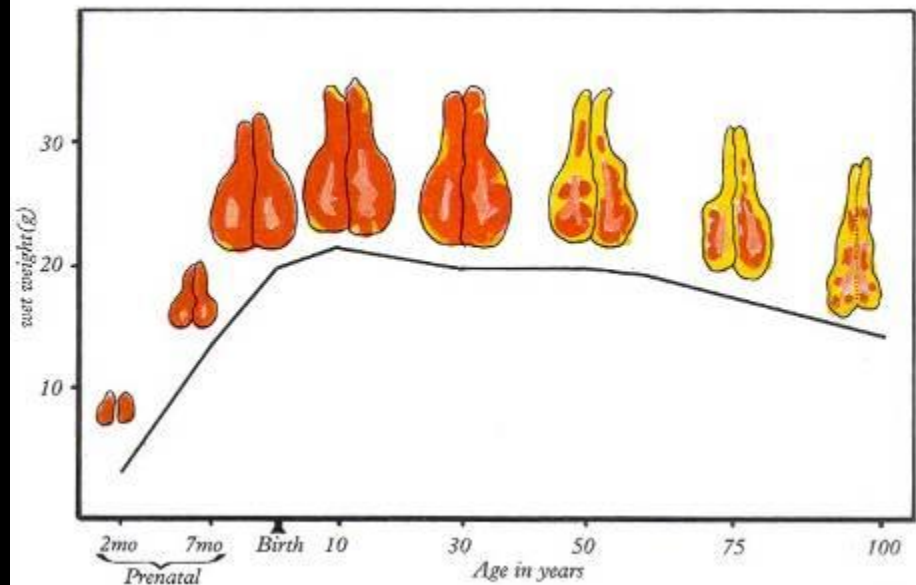


80 let



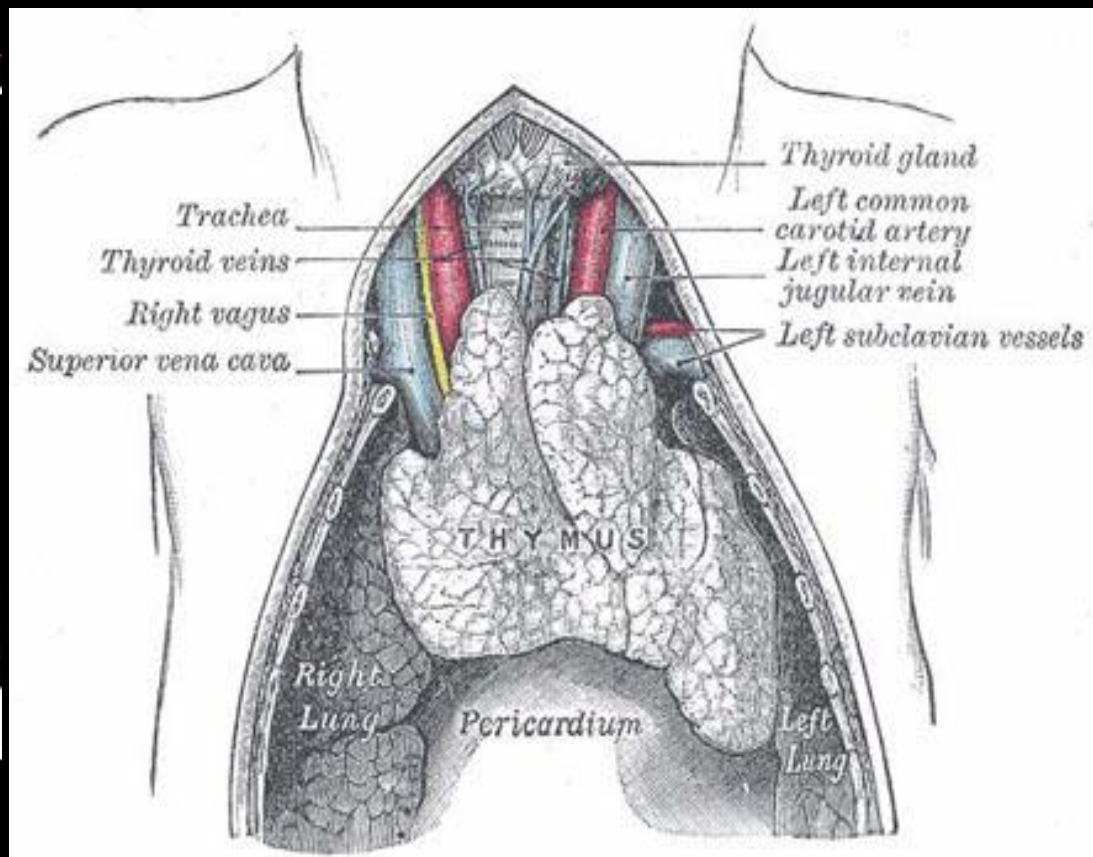
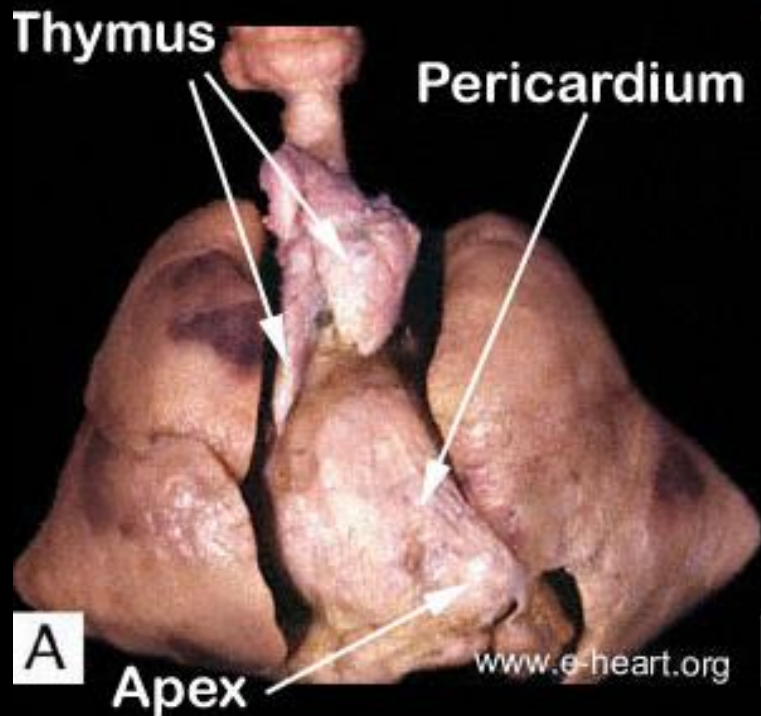
mediastinum
superius za hrudní
kostí
20-50 g
novorozenec
pod štítnou žlázou -
až na osrdečník
16 g (10-35 g)

- *postupná involuce od puberty*
- *po 50. roce náhrada tukovou tkání (5-15 g)*



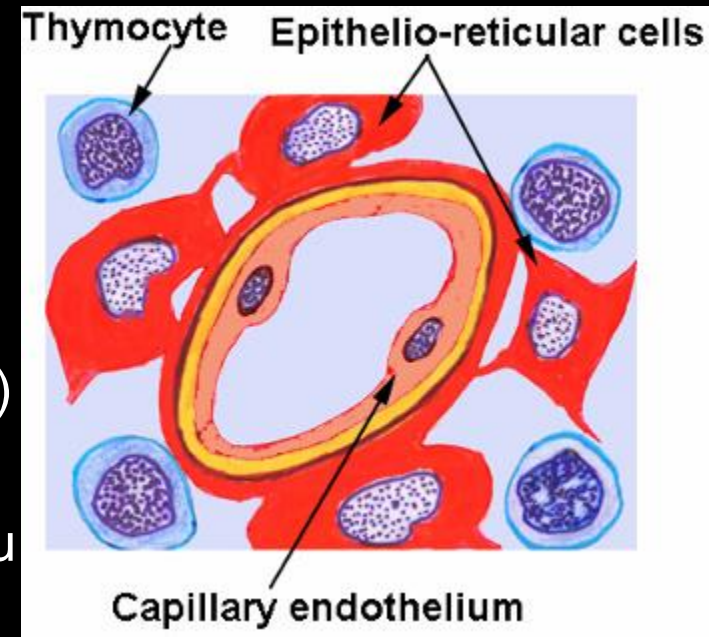
Brzlík (Thymus)

- mediastinum superius (1. vrstva)
- obalen mediastinálním vazivem



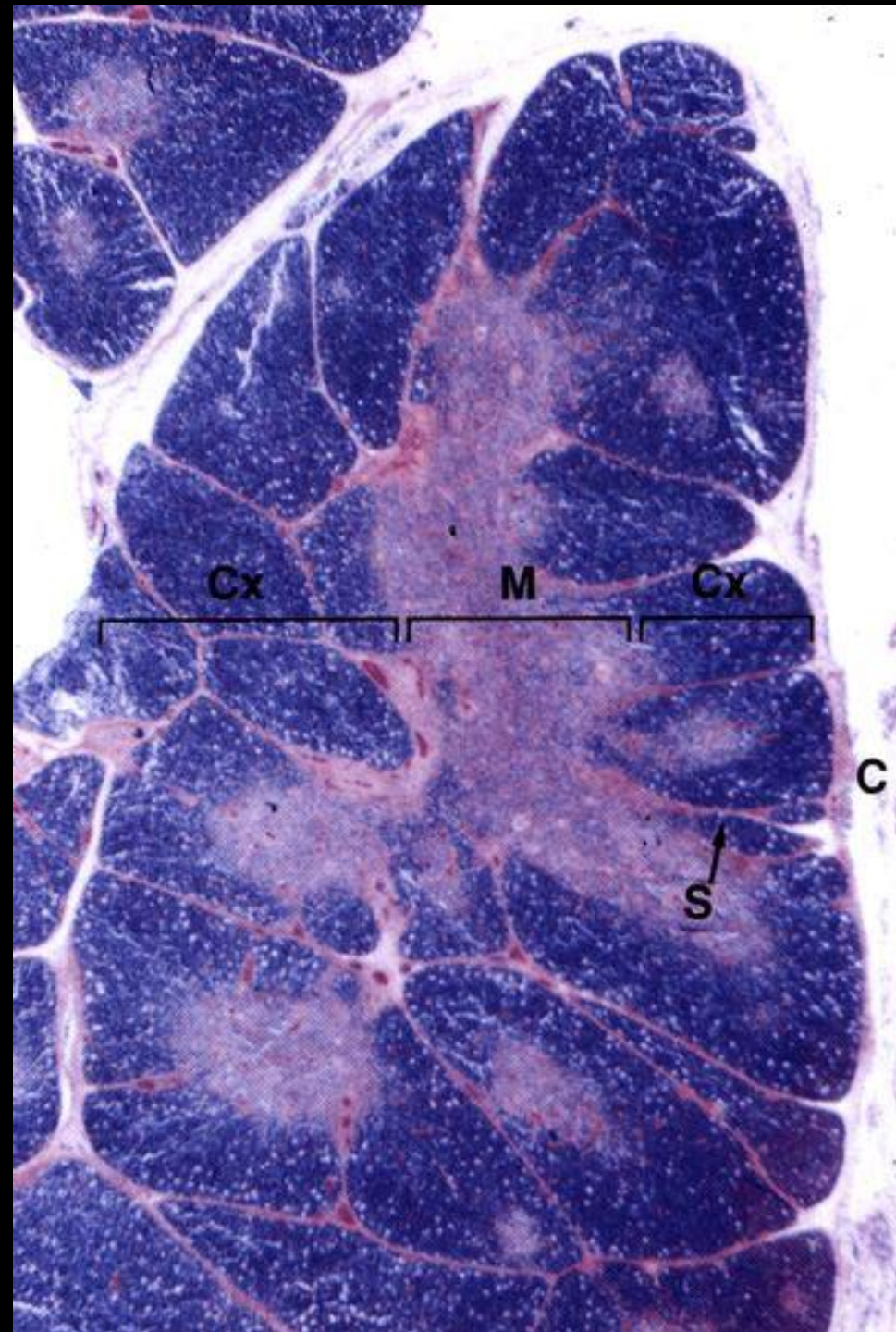
Brzlík - cévní zásobení

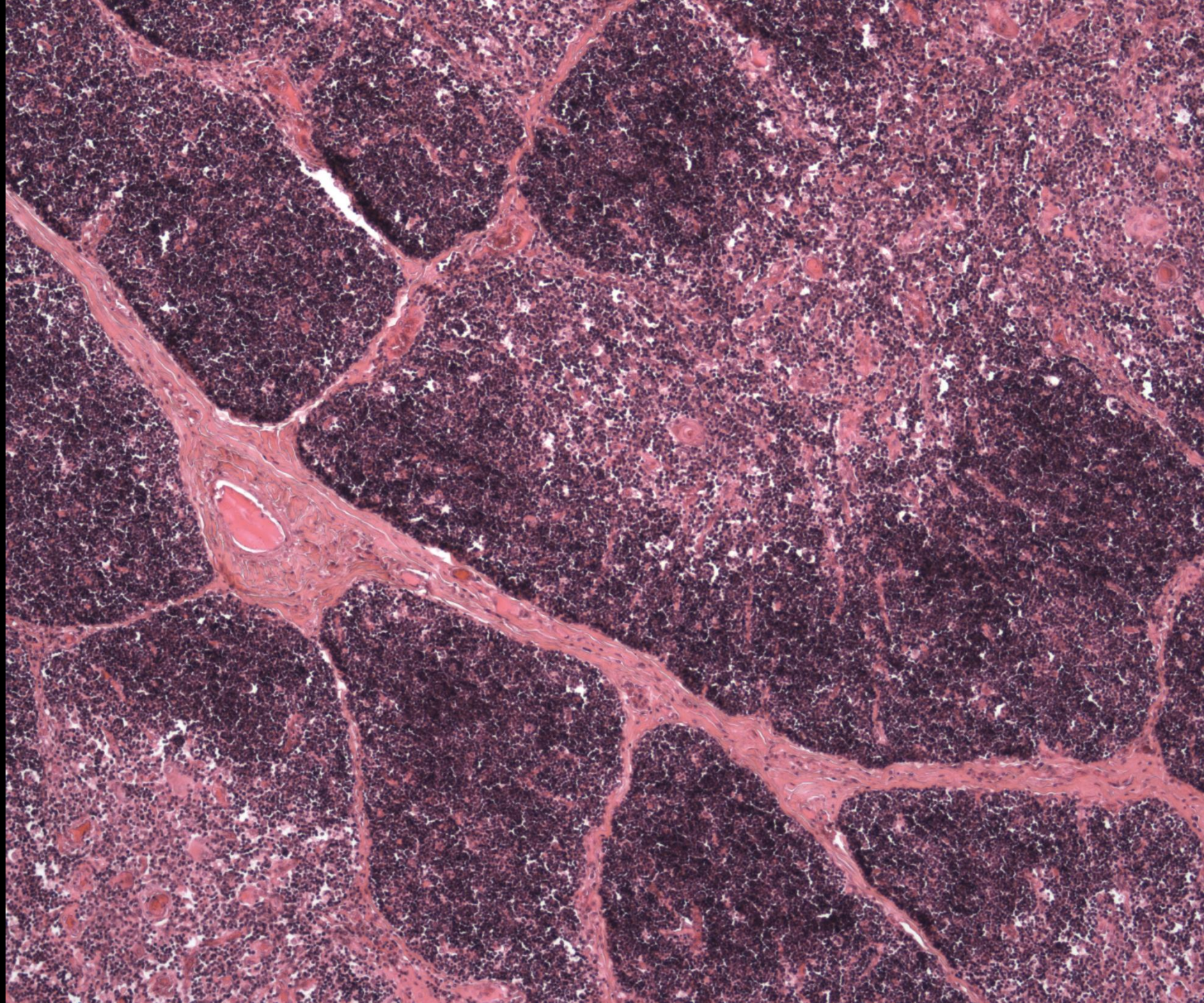
- větve z:
 - a. thyroidea inf.
 - thoracica int. (a. pericardiacophrenica)
 - arcus aortae
- nefenestrované vlásečnice
- hematothymická bariéra
 - v kůře
 - endotel vlásečnic
 - bazální lamina vlásečnic (+ příp. pericyty)
 - vazivová vrstvička (+ makrofágy)
 - bazální lamina buněk retikulárního epitelu
 - buňky retikulárního epitelu
- venuly s vysokým endotelem – kortiko-medulární rozhraní



Brzlík – stavba

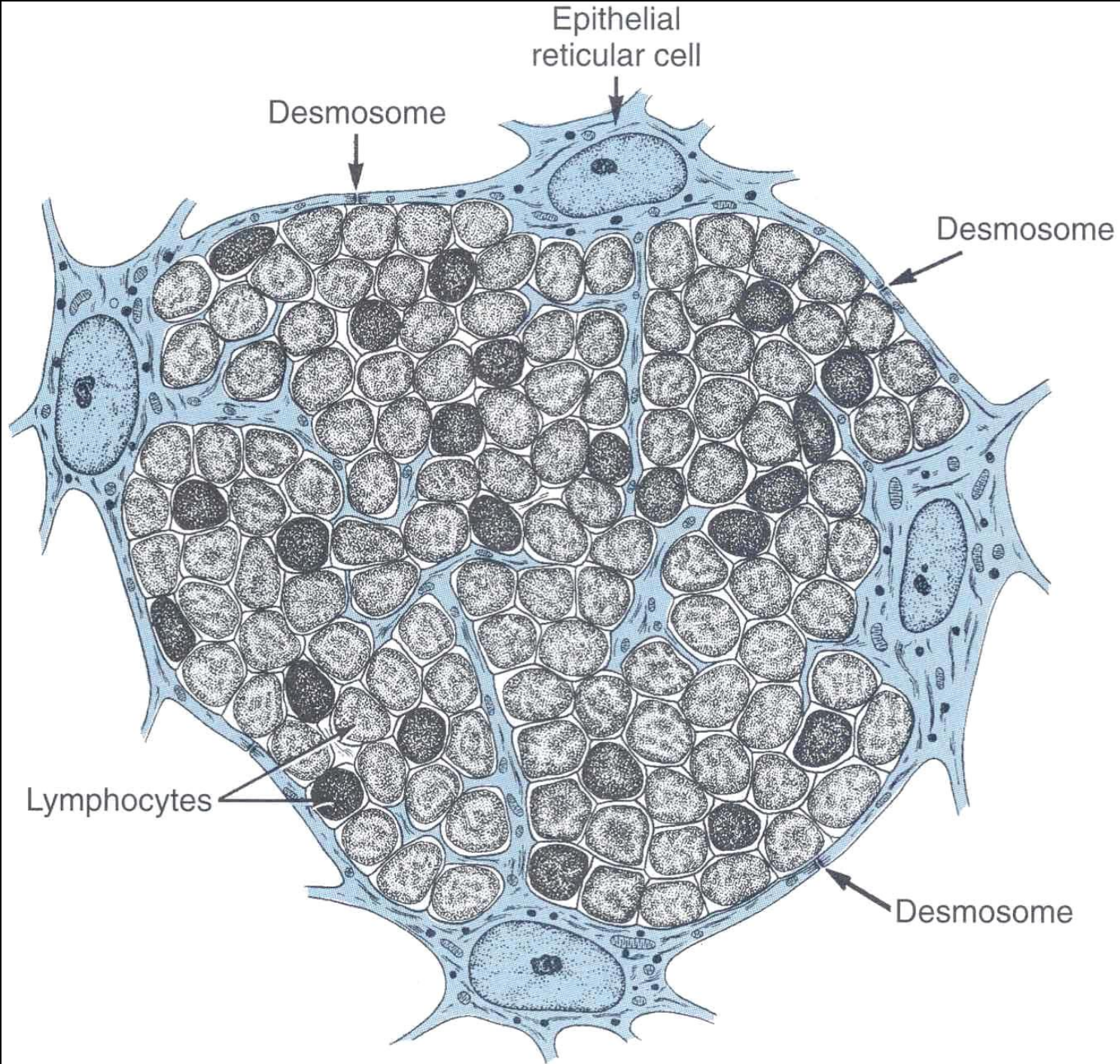
- obalen mediastinálním vazivem - pouzdro
 - obsahuje cévy
 - vrůstá do tkáně → nepravé lalůčky
 - septa corticalia → lobuli thymici
- kůra (*cortex thymi*)
 - temnější vzhled
- dřeň (*medulla thymi*)
 - světlejší vzhled

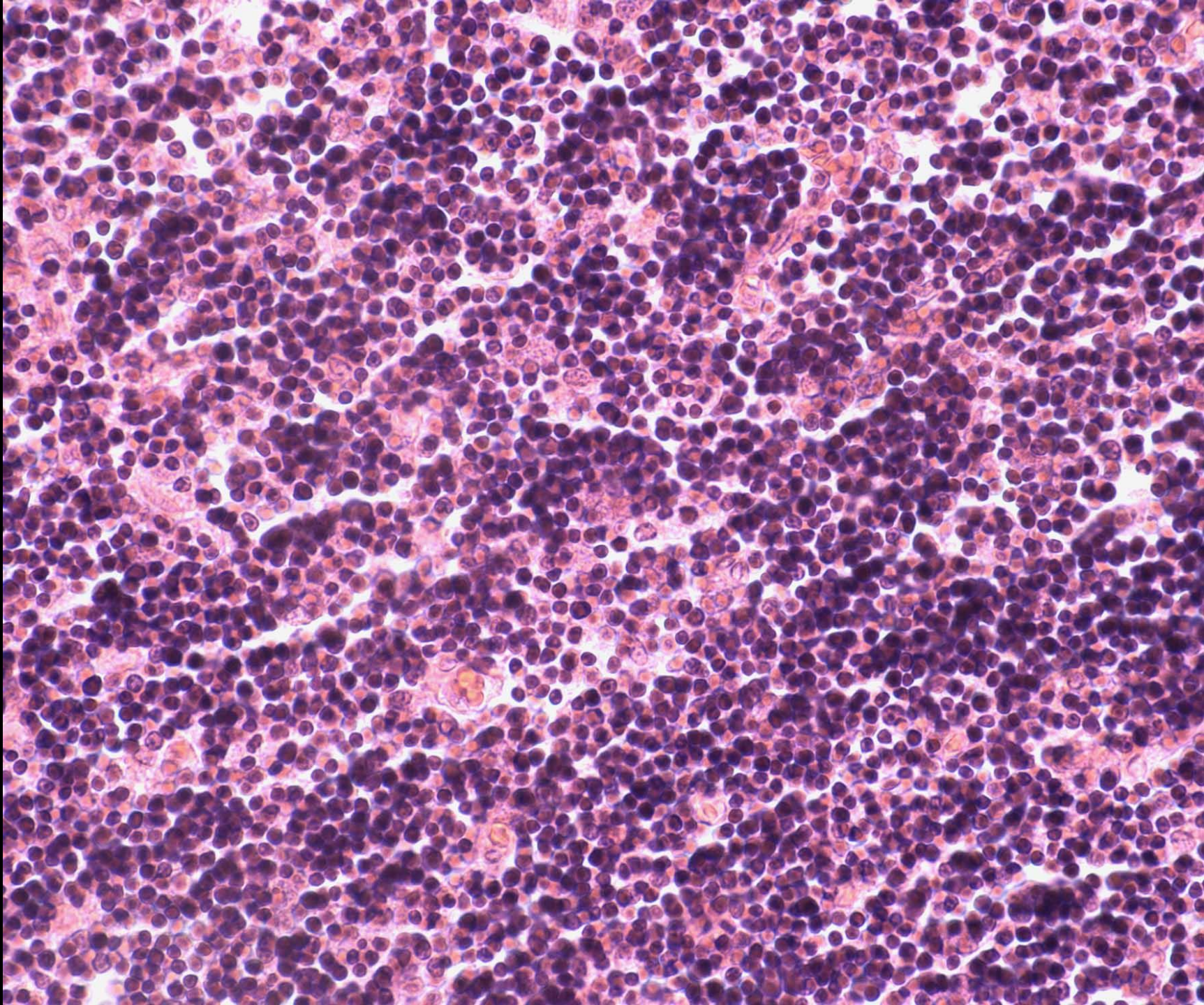




Brzlík - kůra

- retikulární epitel (*cytoreticulum corticale*)
 - retikulární epitelové buňky (*epitheliocyti reticulares*) - hvězdčovitě buňky spojené dezmosomy – 3 typy (I-III)
 - vytvářejí prostorovou síť
- makrofágy
- množství malých lymfocytů (thymocytů)
 - jsou to především nezralé T lymfocyty
 - během vývoje se mohutně dělí







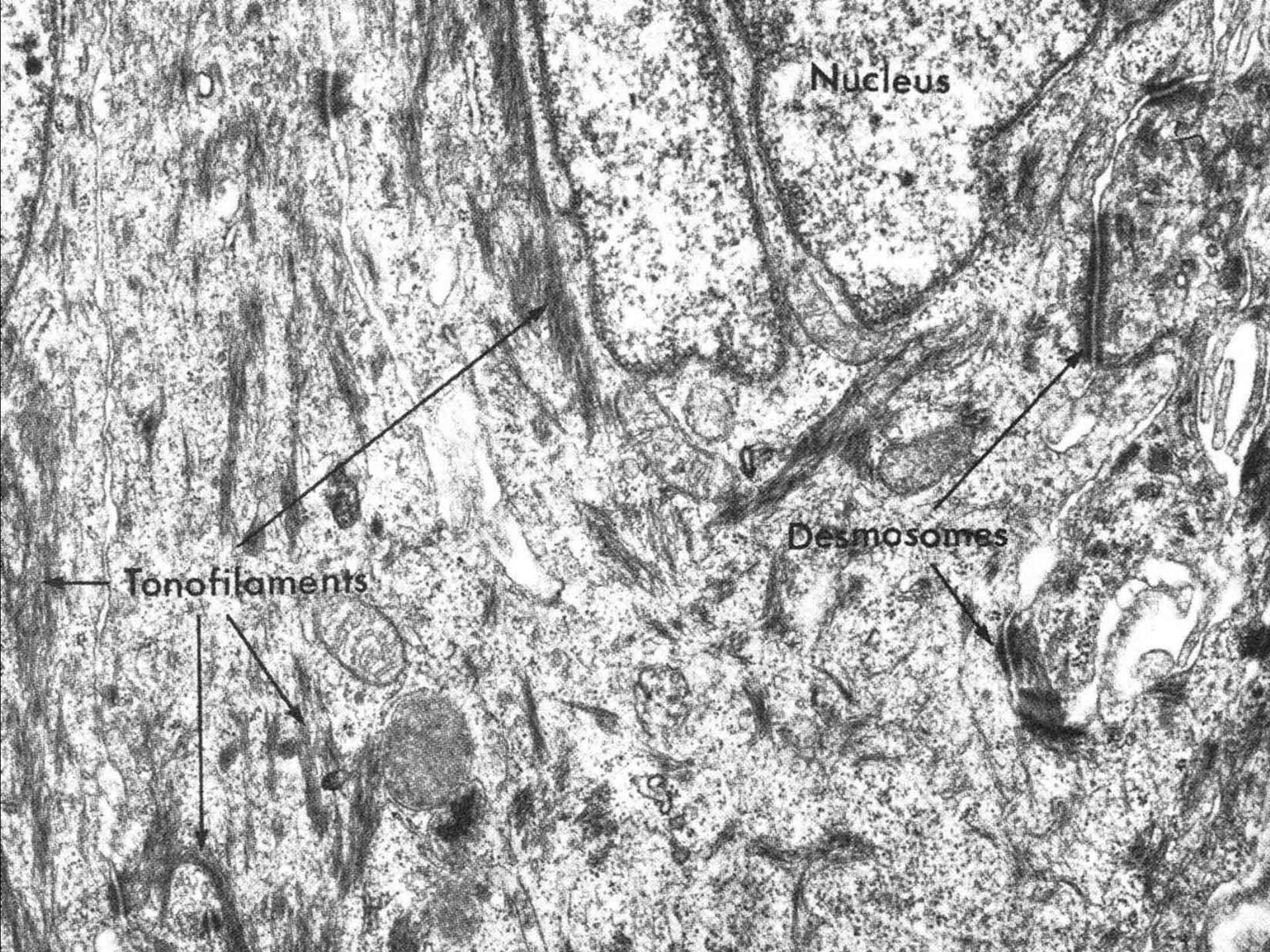
Bundles of tonofibrils



Nucleus

Tonofibrils

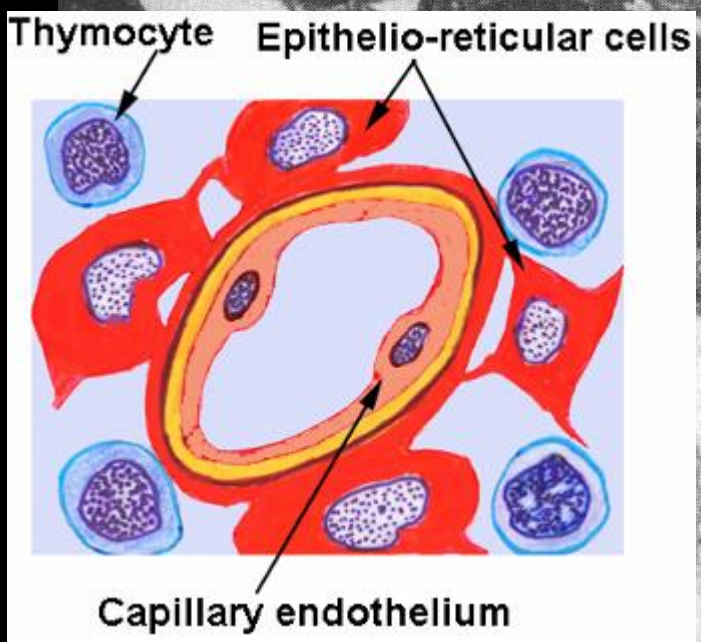
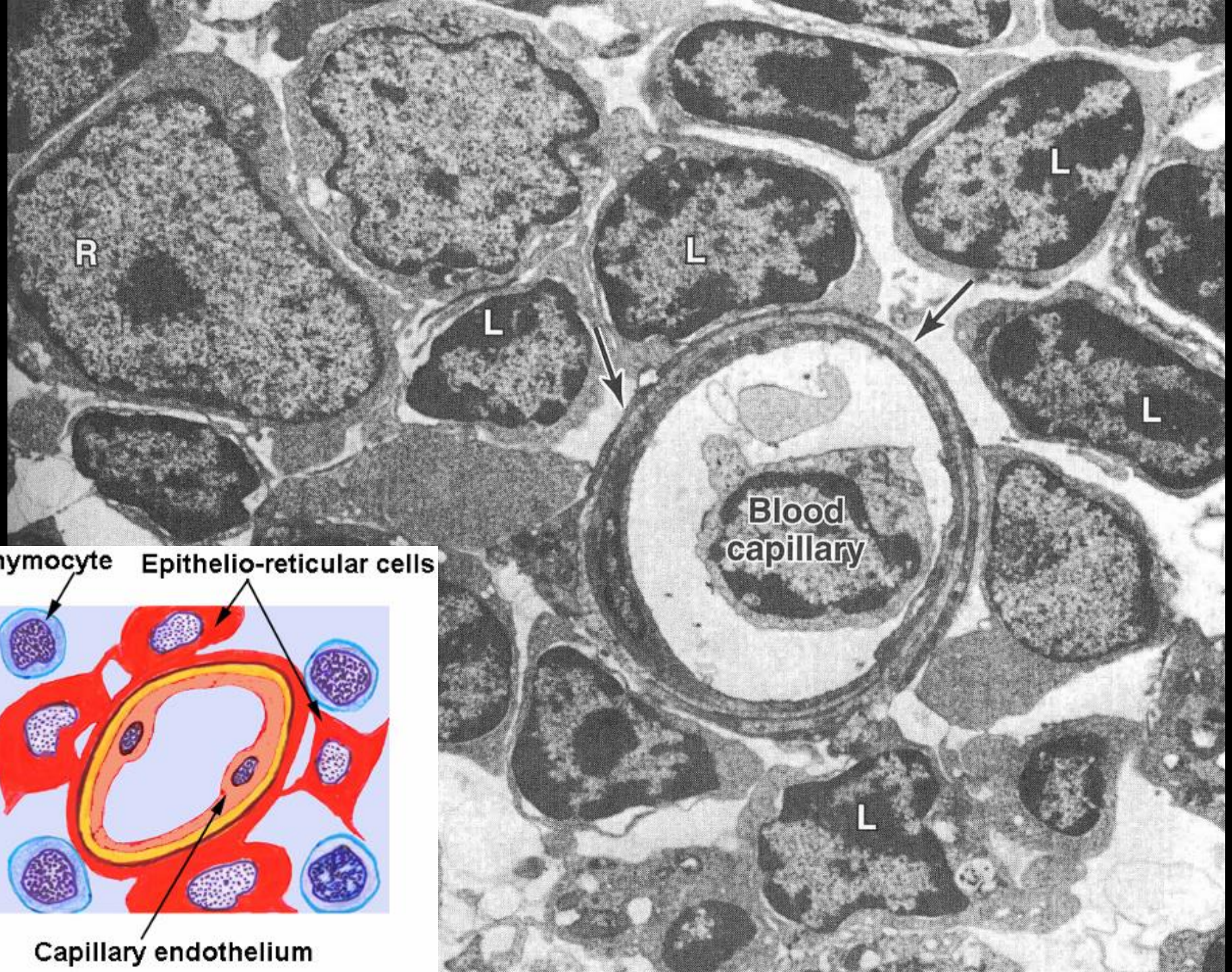




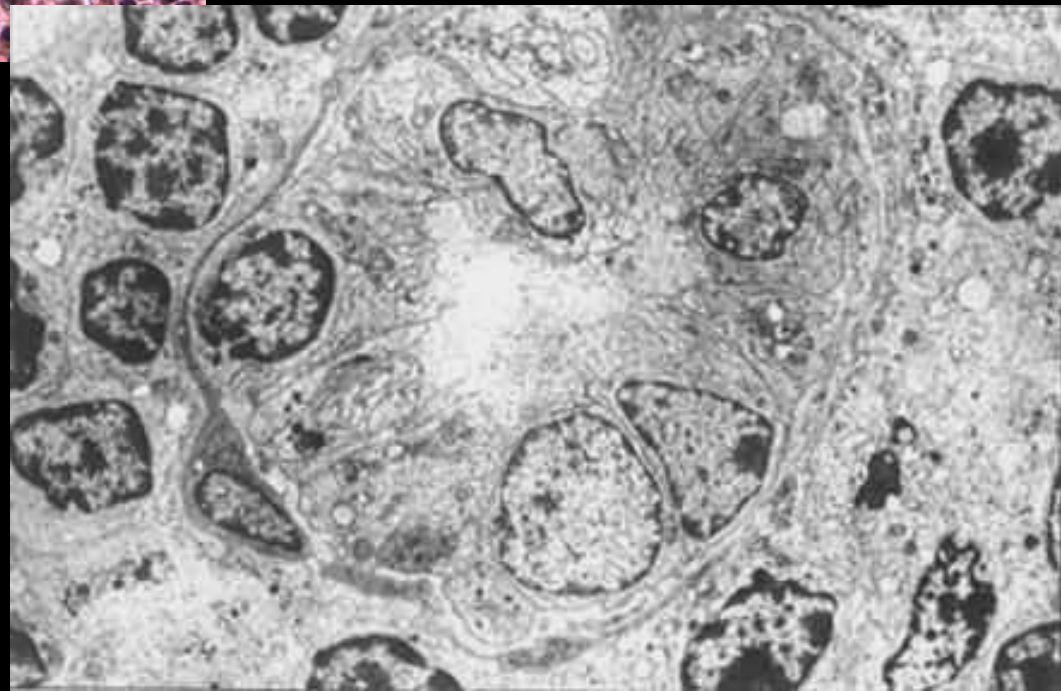
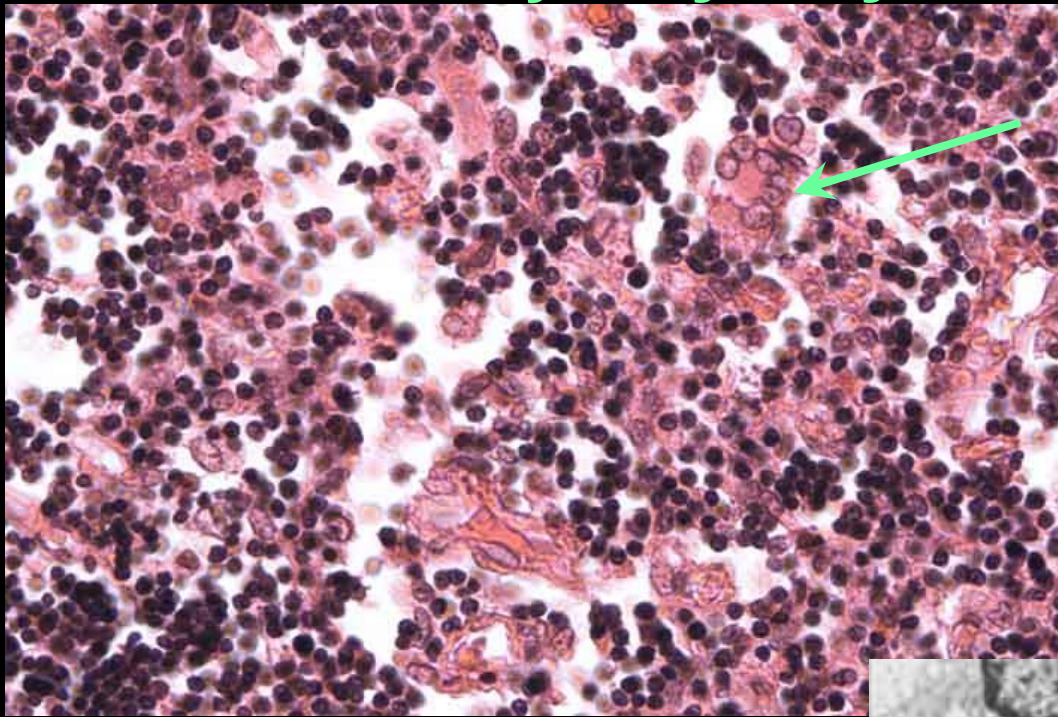
Nucleus

Tonofilaments

Desmosomes

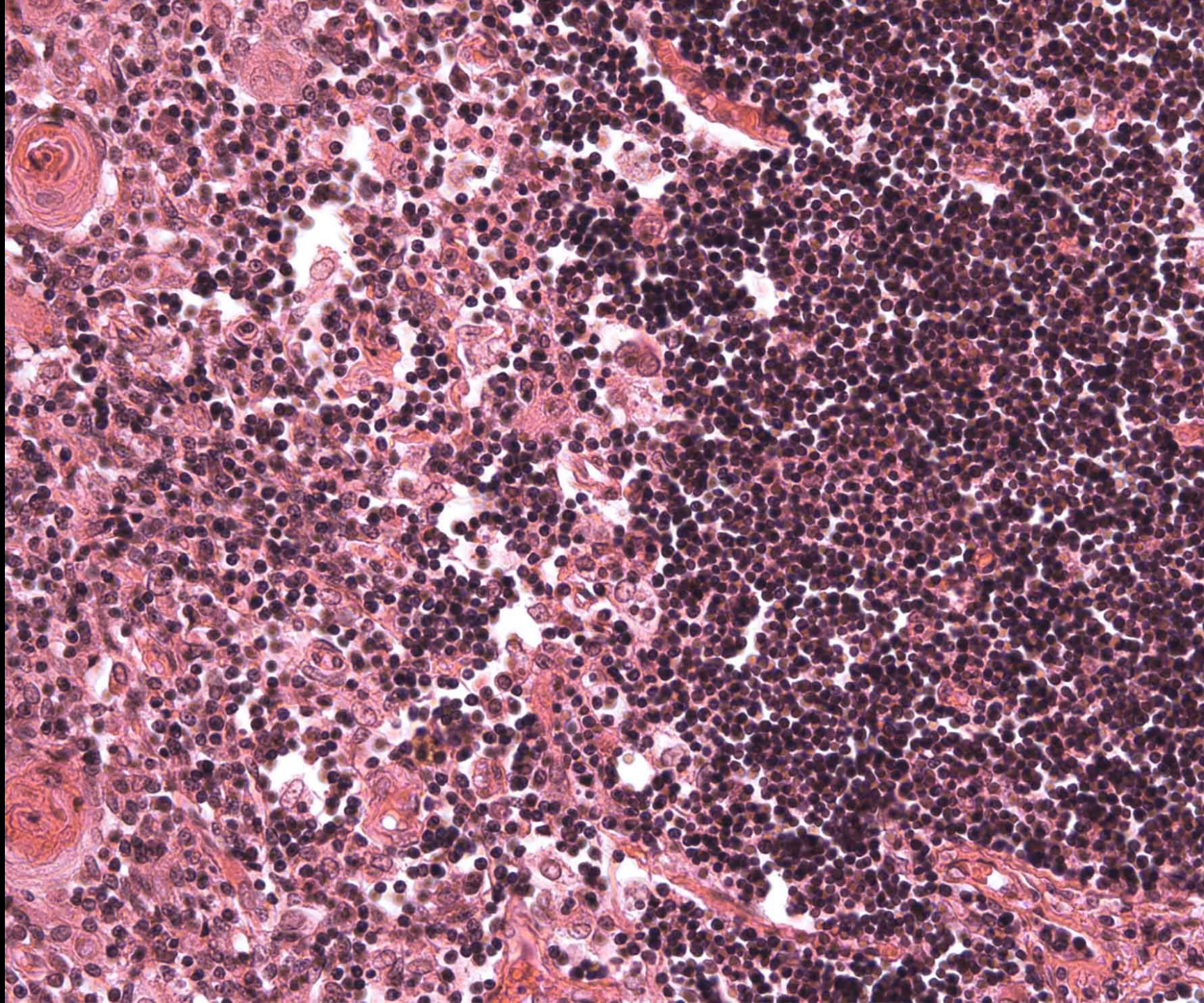


venuly s vysokým endotелеm (HEV)



Brzlík - dřeň

- retikulární epitel (*cytoreticulum medullare*)
 - 3 jiné typy (IV-VI)
- *thymocyti medullares* (malé a střední)
 - nejsou již tak hustě
- *corpuscula thymica* (Hassalova tělíška)
 - 30-150 μm
 - koncentrické vrstvy oploštělých buněk retikulárního epitelu
 - keratinizace, dystrofická kalcifikace
- dendritické buňky
 - antigen-prezentující buňky
- myoidní buňky
 - maturace T CD4+ lymfocytů



kůra:

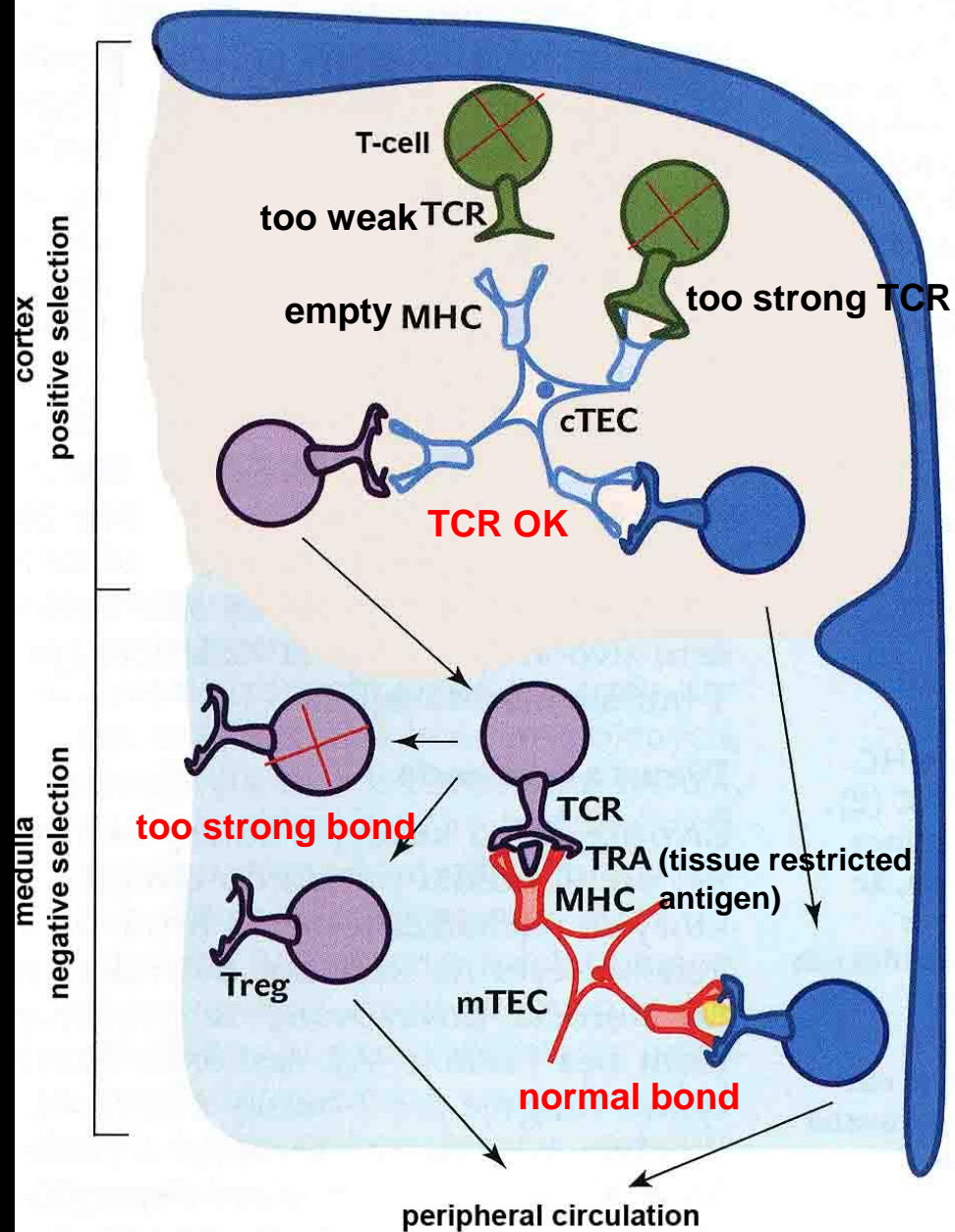
– T-lymfocyty

- proliferují
- TCR se váže na MHC
- jestli se nenaváže → apoptóza (99%) = pozitivní selekce

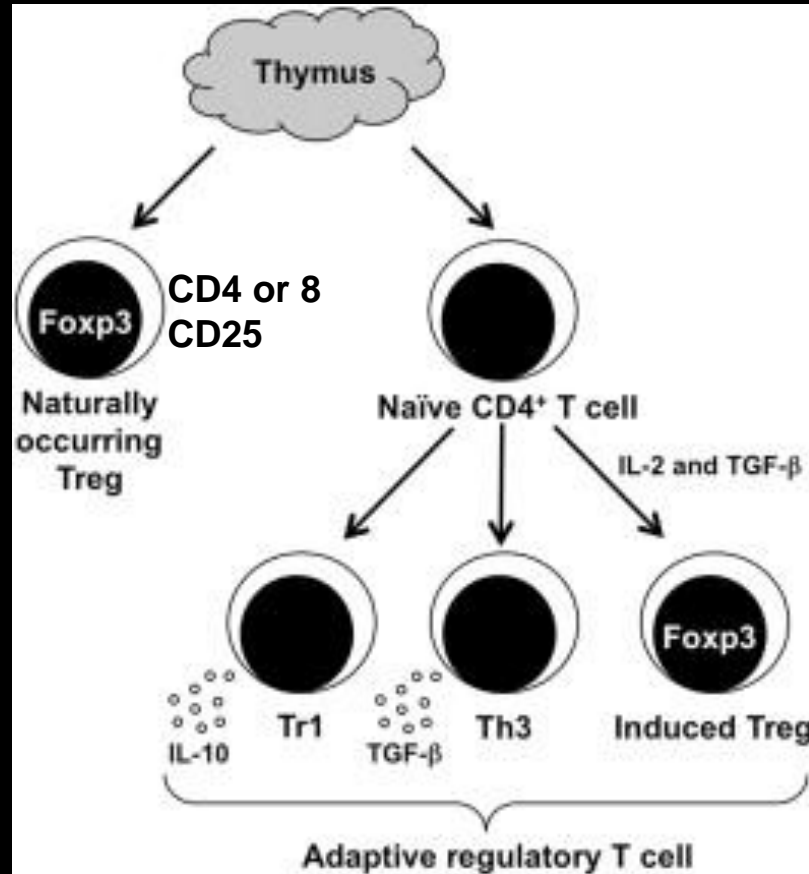
– makrofágy

• dřeň:

- negativní selekce: T lymfocyty, které se silně vážou na vlastní antigeny (TRA), jejichž exprese na mTEC je řízena proteiny AIRE (autoimmunity regulators), podlehnou apoptóze → zabránění vzniku autoimmunity

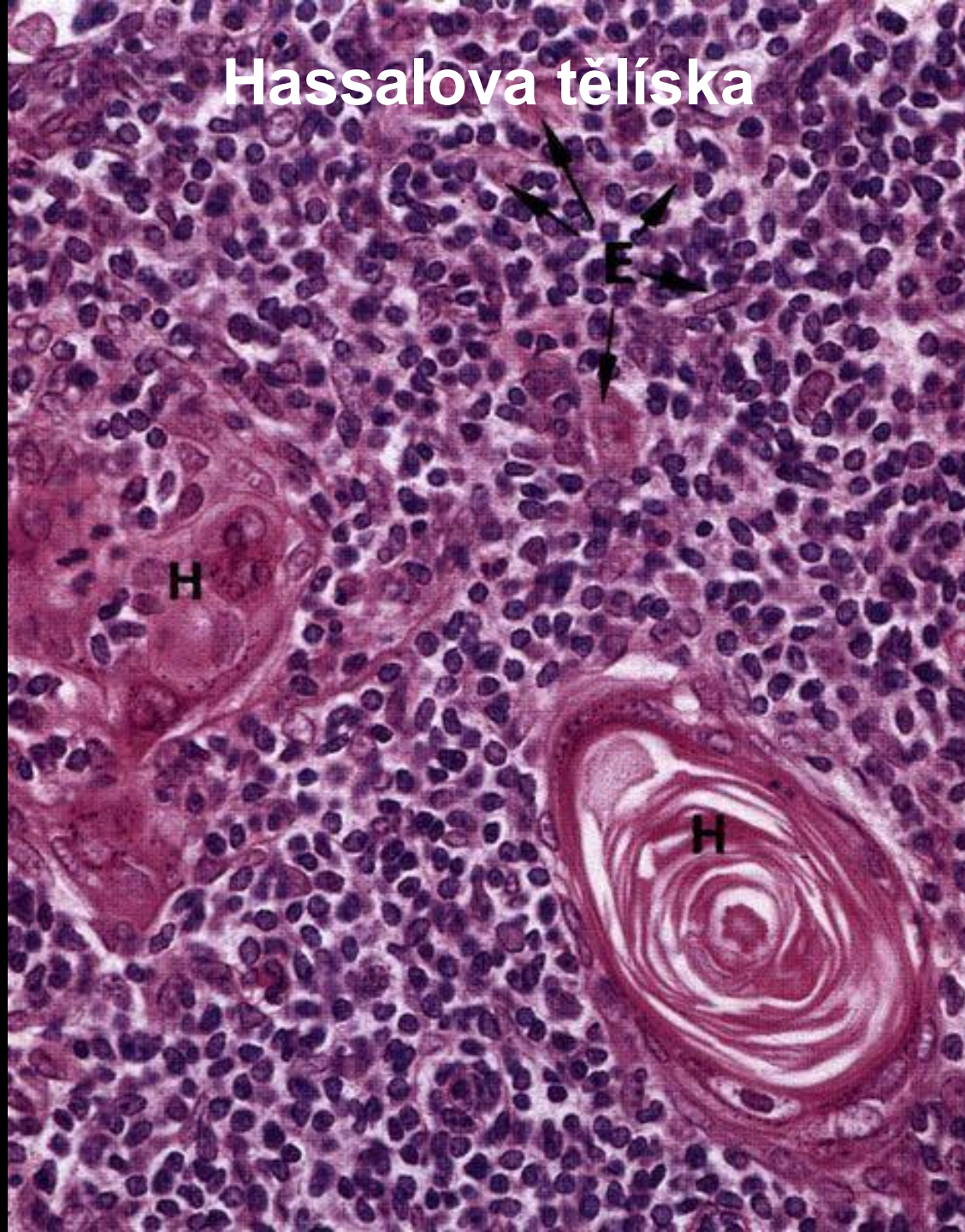


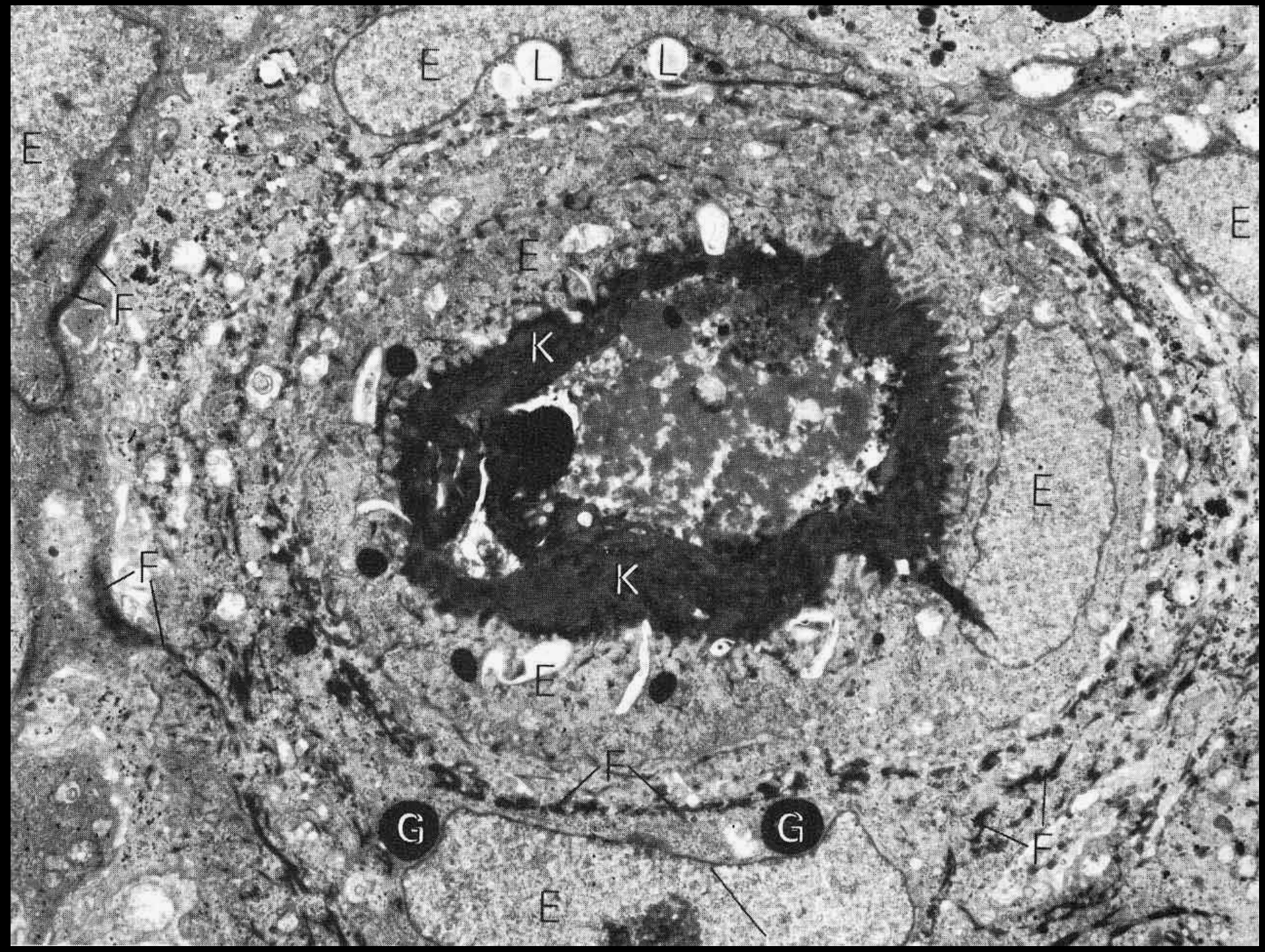
T_{reg}L



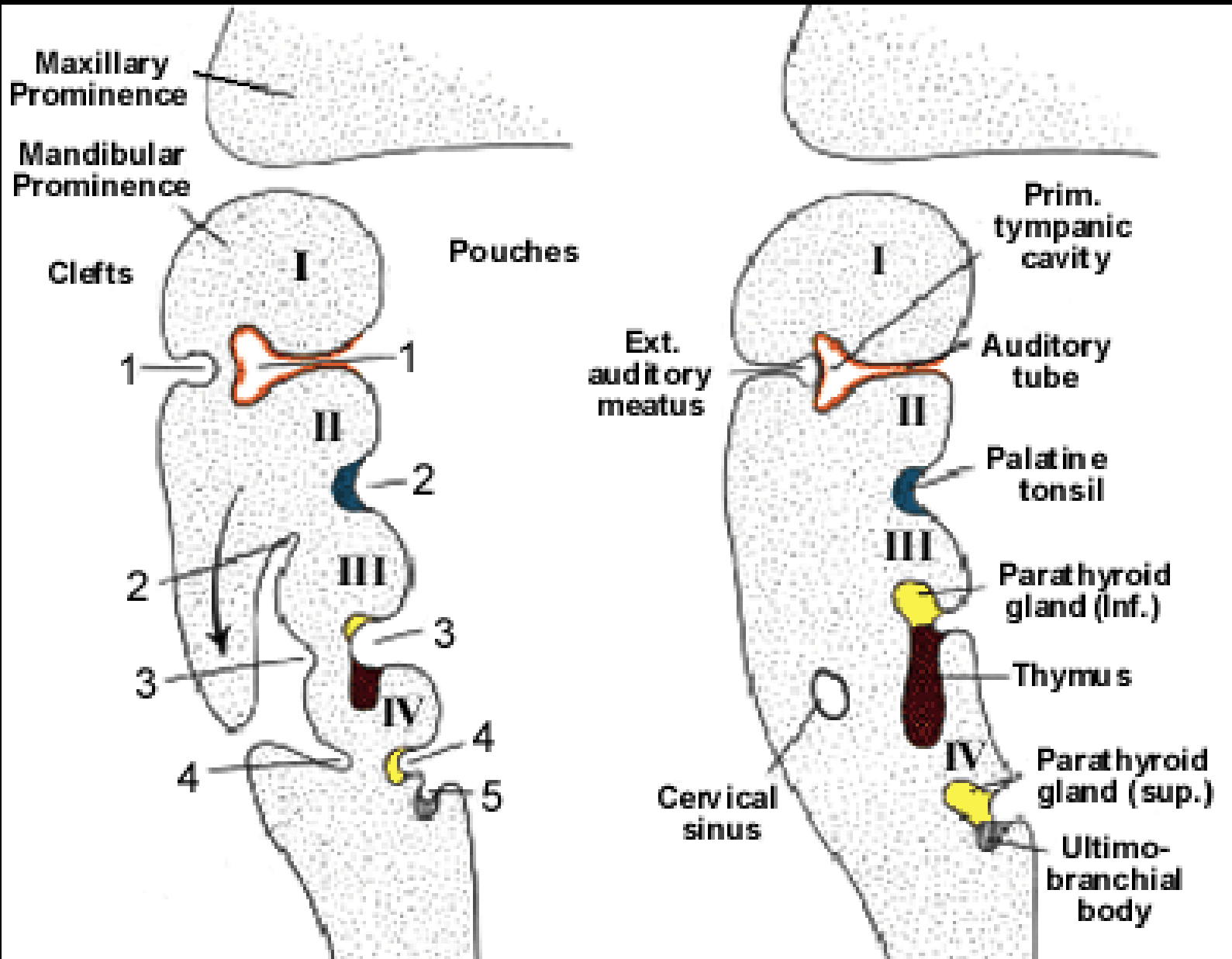
přirozené omezení aktivity autoreaktivních T lymfocytů (Th i Tc)
indukované tlumení přehnaných imunitních odpovědí

Hassalova tělíska





Brzlík - vývoj



Brzlík – vývojové vady

- aplasia thymi
- aplasia thymoparathyroidea (*DiGeorgův syndrom*)
 - málo B-, žádné T-lymfocyty
- ectopia thymi
- hypoplasia thymi (*Sprintzenův syndrom*)
- textus thymicus accessorius (*přídavný brzlík*)

DiGeorge syndrome

Aplasia thymoparathyroidea

syndrom delecte 22q11.2
1:3000



DiGeorge Syndrome

=

Basal Ganglia and Periventricular
Calcification

+

Cardiac (tetralogy of Fallot)

+

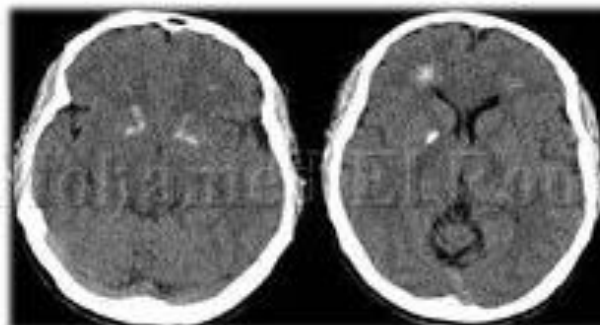
Abnormal facies

+

Thymic aplasia

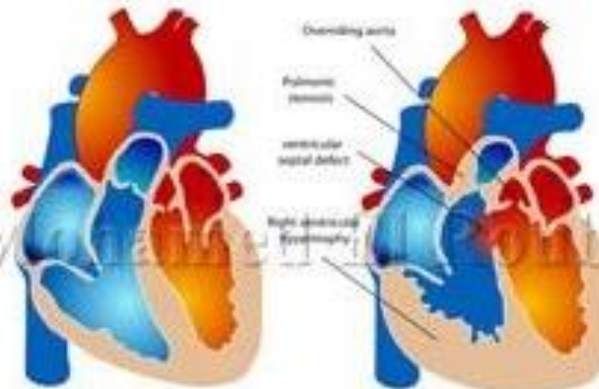
+

Cleft palate



Normal heart

Tetralogy of Fallot

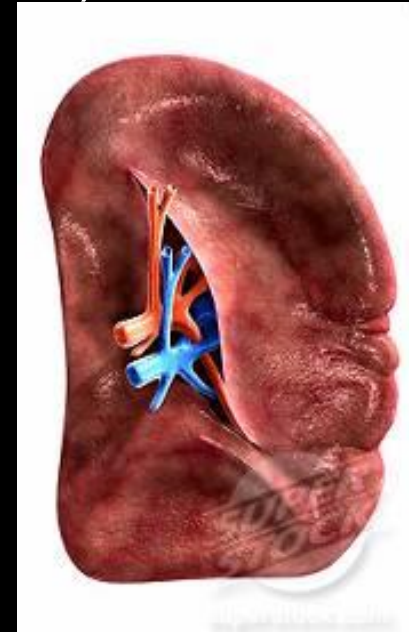


Slezina (splen, lien)

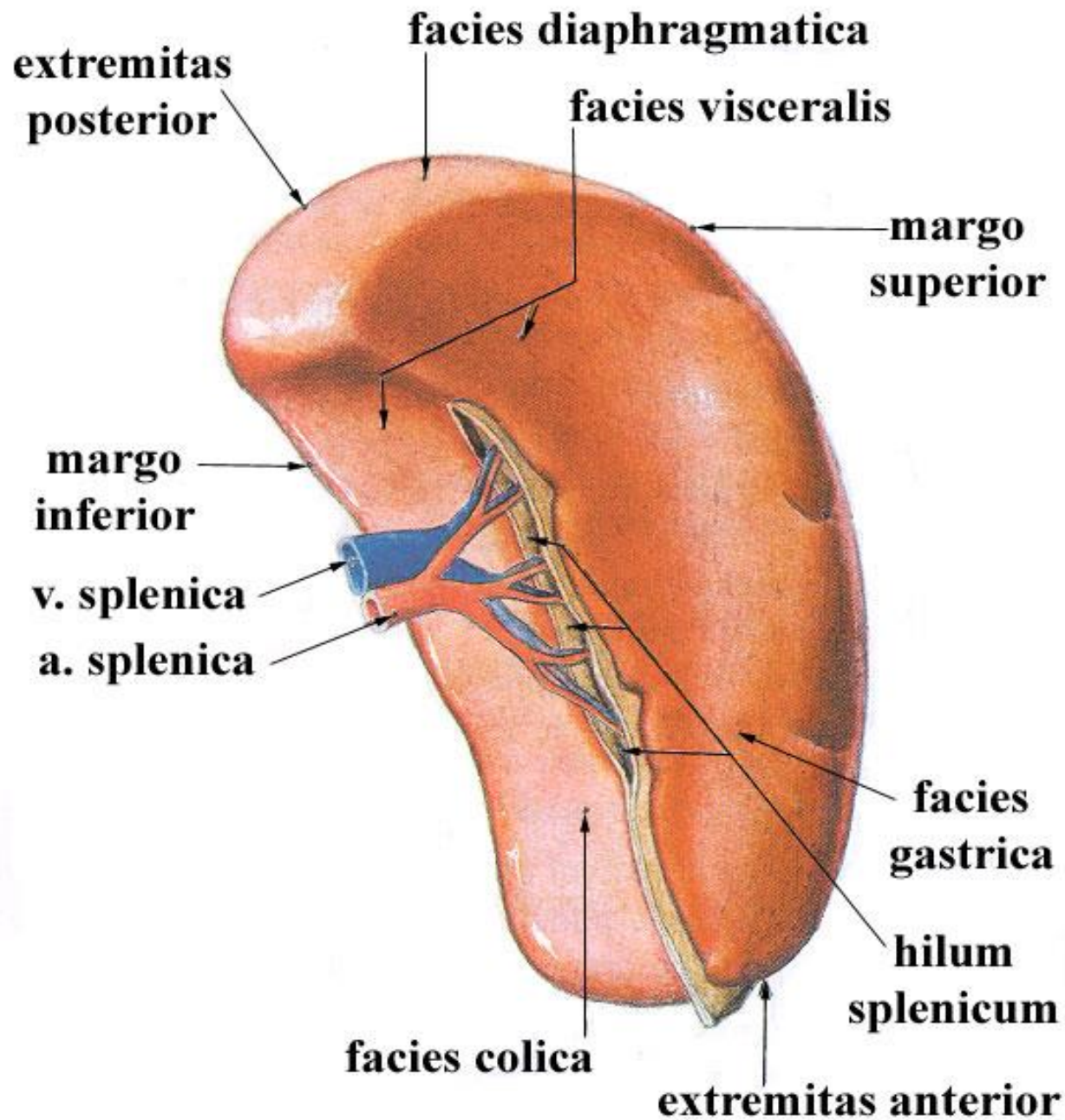
- největší lymfoidní orgán
- sekundární opouzdřený mízní orgán
- stroma – retikulární vazivo
- volné buňky – všechny krevní elementy, makrofágy, dendritické buňky
- uspořádání podle průběhu krevních cév

Slezina (splen, lien)

- tunica serosa (peritoneum)
- capsula (tunica fibrosa)
- facies
 - diaphragmatica
 - visceralis (renalis, gastrica, colica, pancreatica)
- extremitas anterior + posterior
- margo inferior + superior
- hilum splenicum (mediálně)
- sinus splenicus



SLEZINA - pohled zprava zepředu

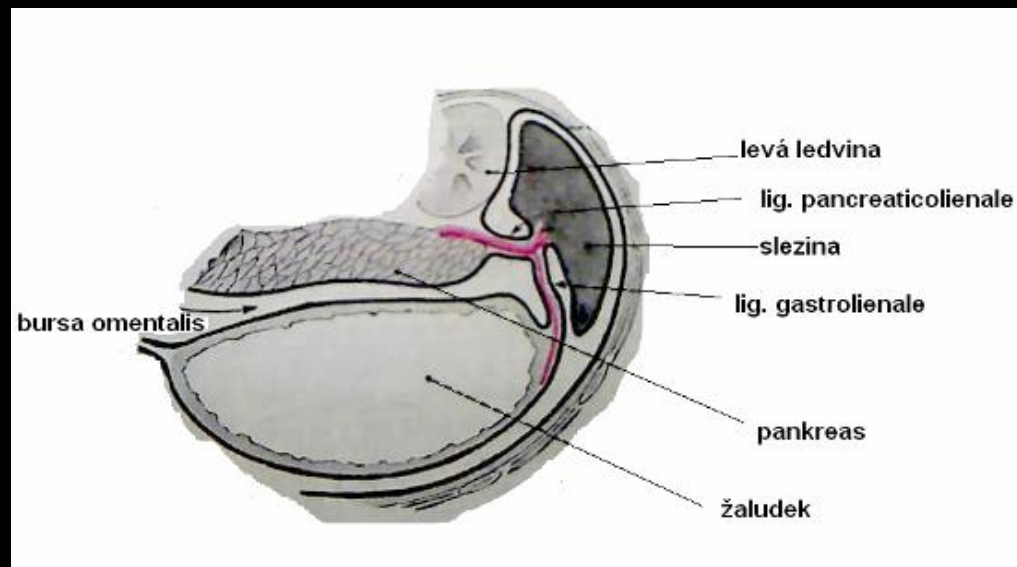


Slezina (splen, lien)

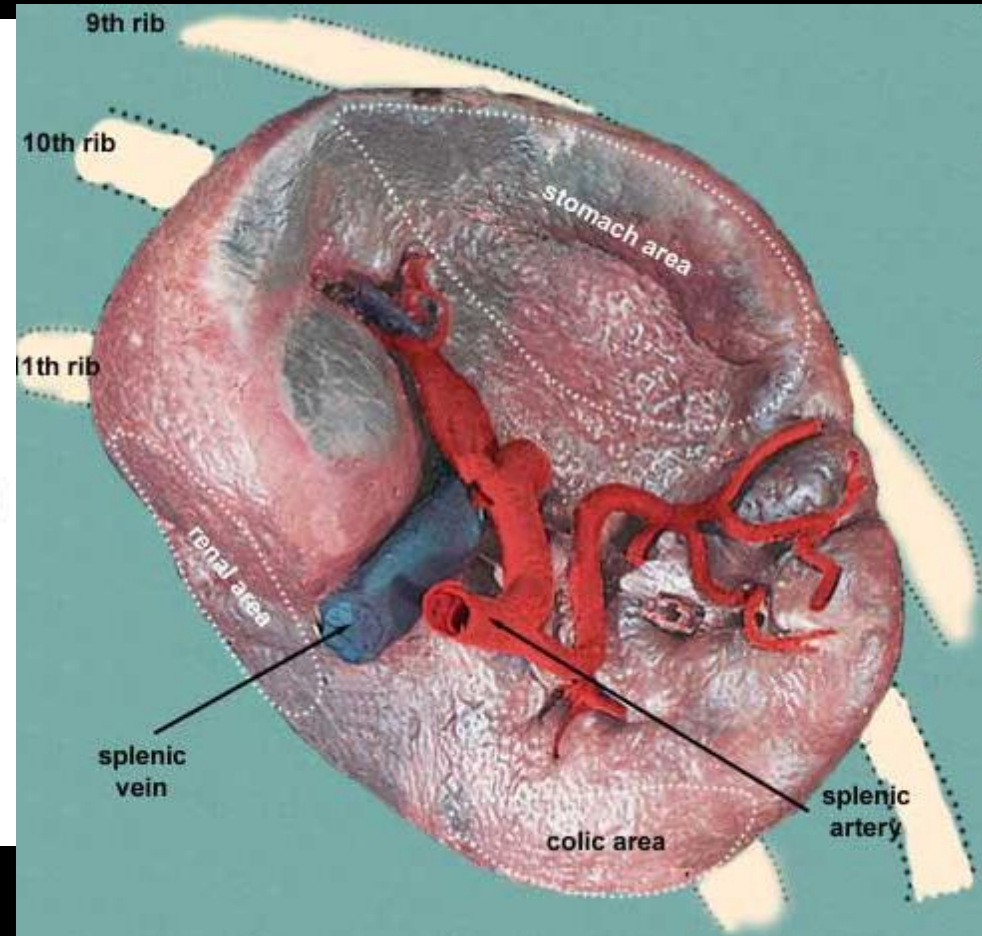
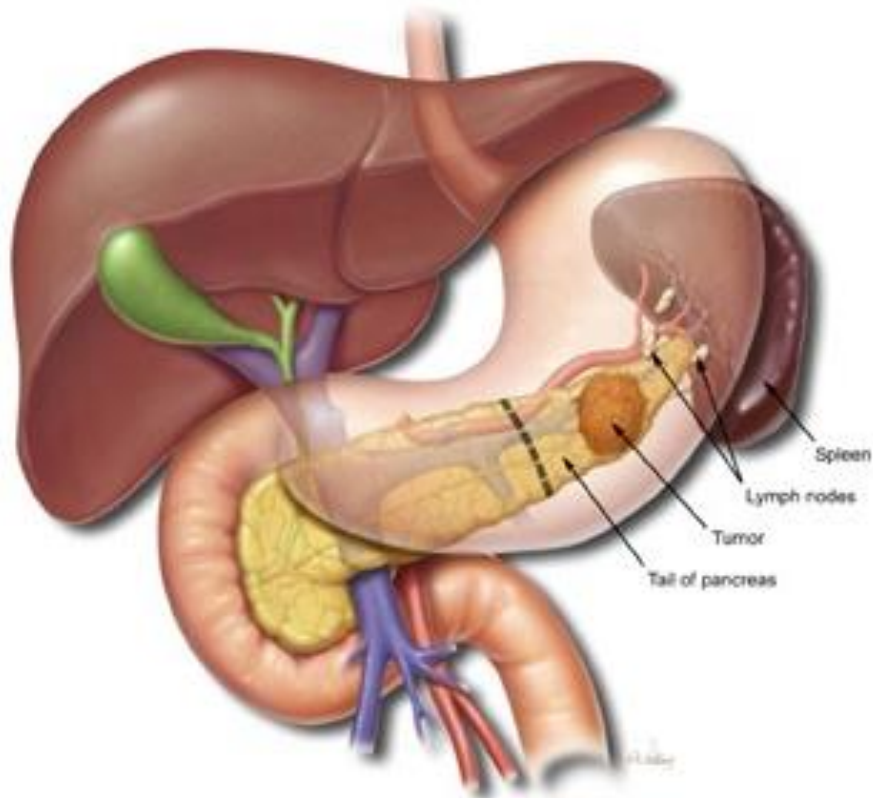
- délka 10-13 cm; šířka 6-8 cm; tloušťka 4 cm
- hmotnost závisí na stupni náplně krví
- ♂ 140-160 g / ♀ 120-150 g
- hmotnost 200 g ještě není patologická
- lig. splenorenale, gastrosplenicum, splenocolicum, phrenicosplenicum

Slezina – poloha a syntopie

- intraperitoneální orgán
- levé hypochondrium
- 4 cm laterálně od medioklavikulární čáry
- 9.-11. žebro, osa podél 10. žebra
- normálně nehmatná

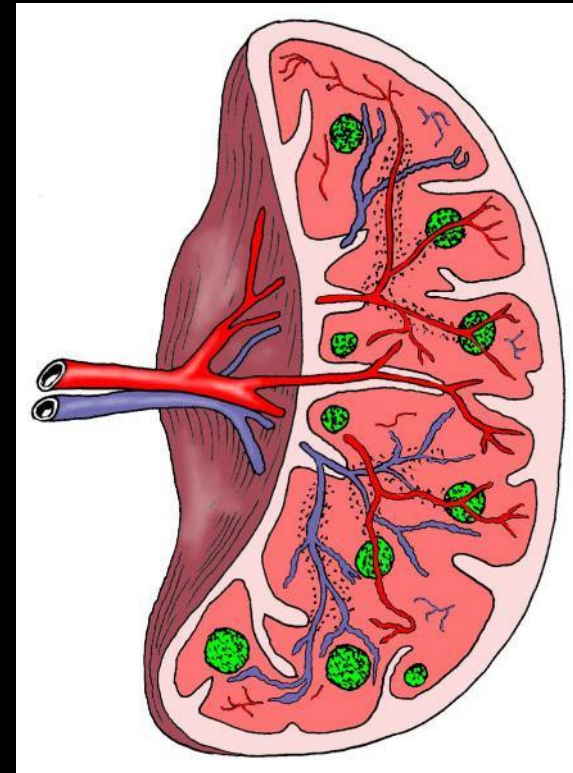


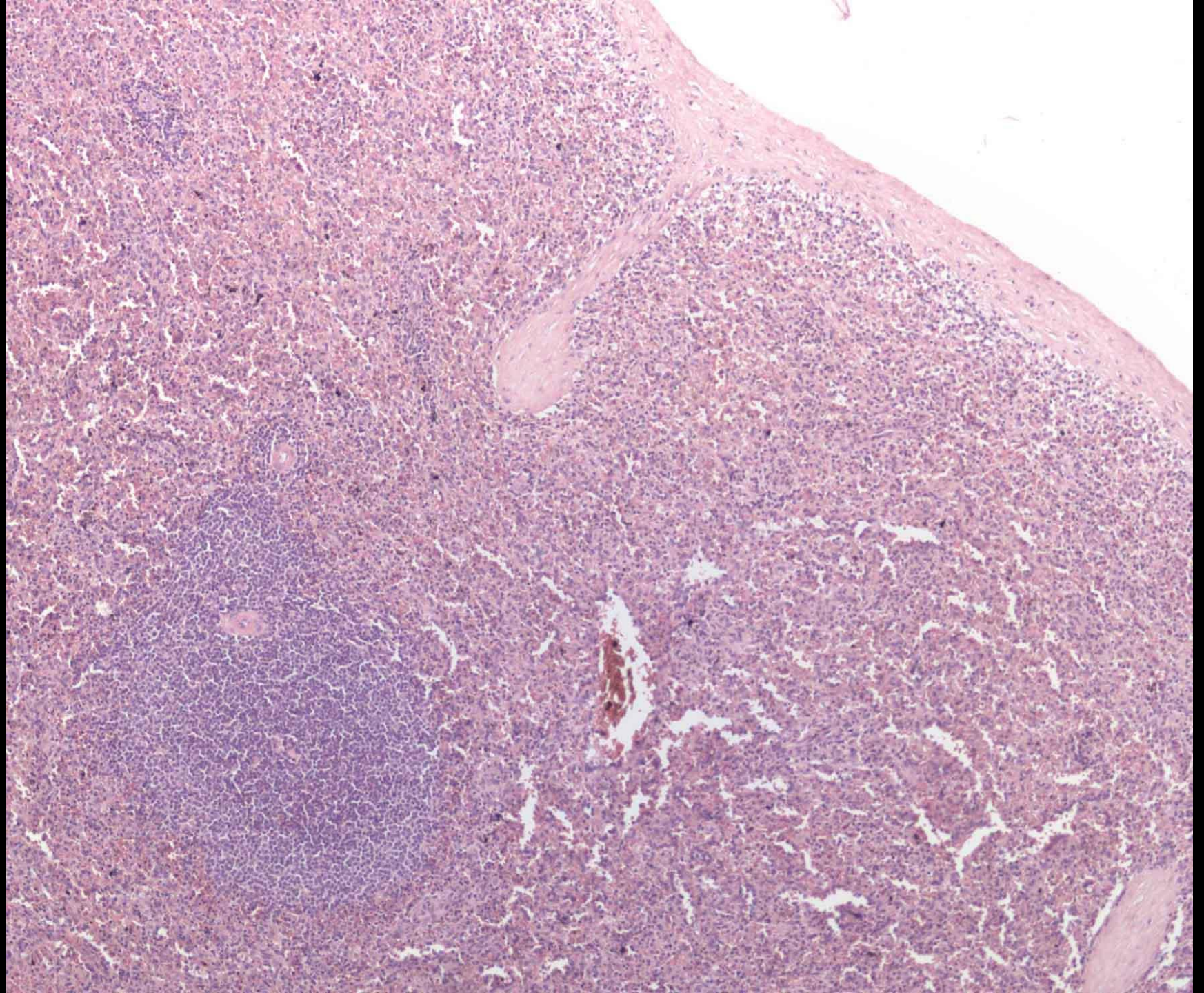
Slezina – poloha a syntopie

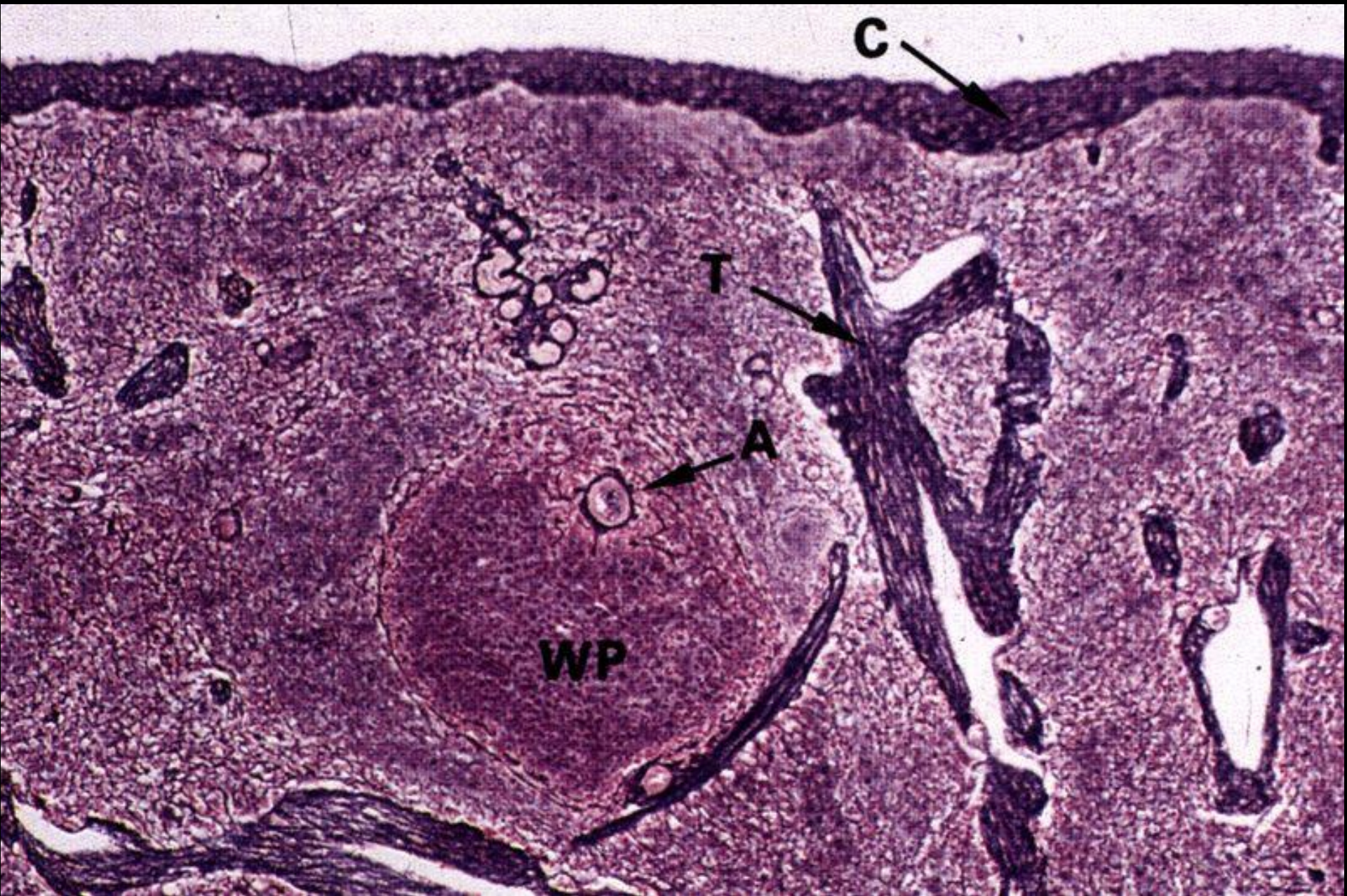


Slezina – stavba

- vazivové pouzdro (husté kolagenní vazivo)
 - hladké svalové buňky
 - překryto serózou (kromě hilu)
 - vysílá vazivové trámce (*trabeculae splenicae*)
- pulpa splenica
 - pulpa alba
 - zona marginalis
 - noduli lymphoidei splenici
 - pulpa rubra
 - *Billrothovy* provazce
- retikulární vazivo

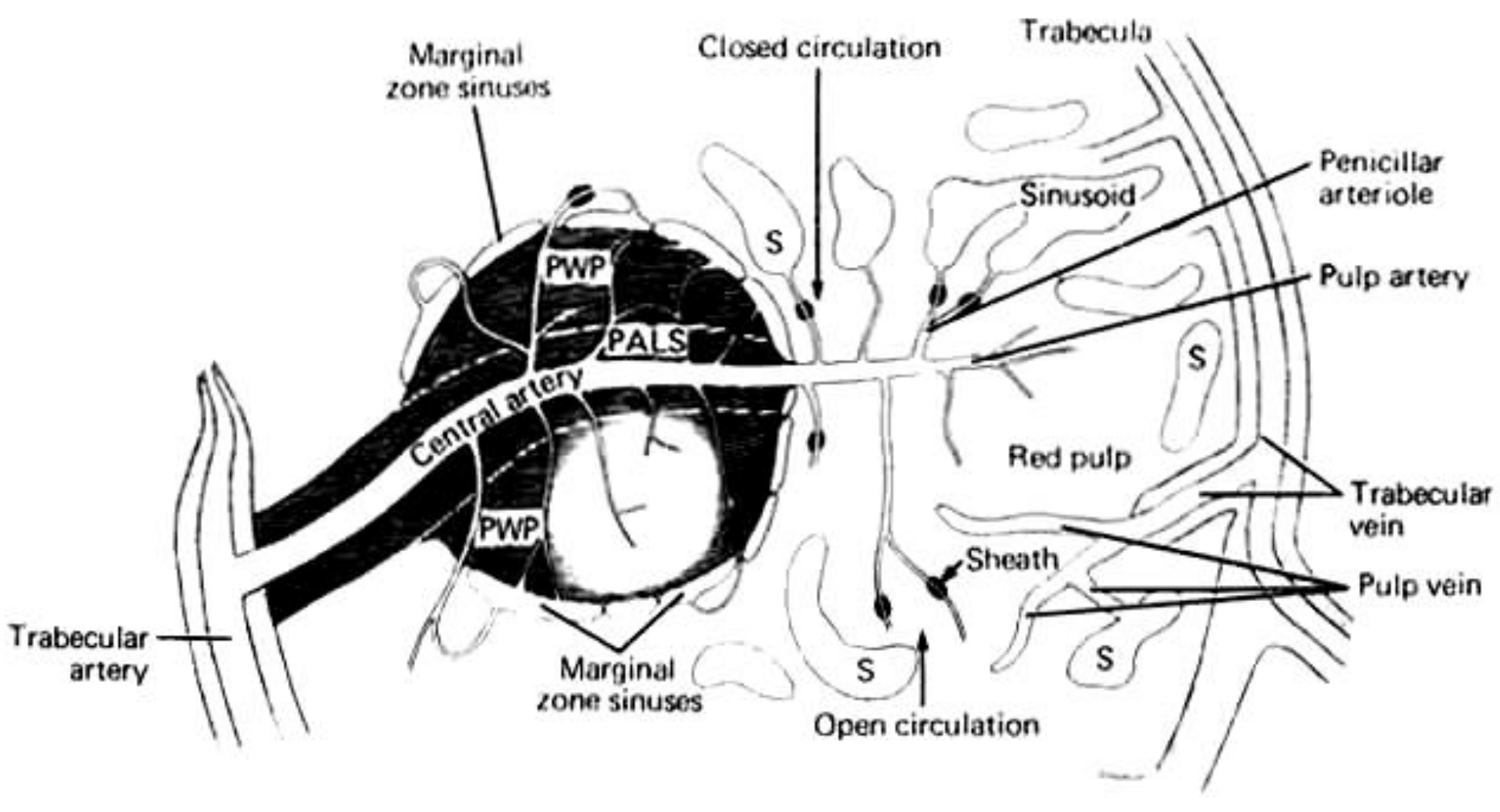






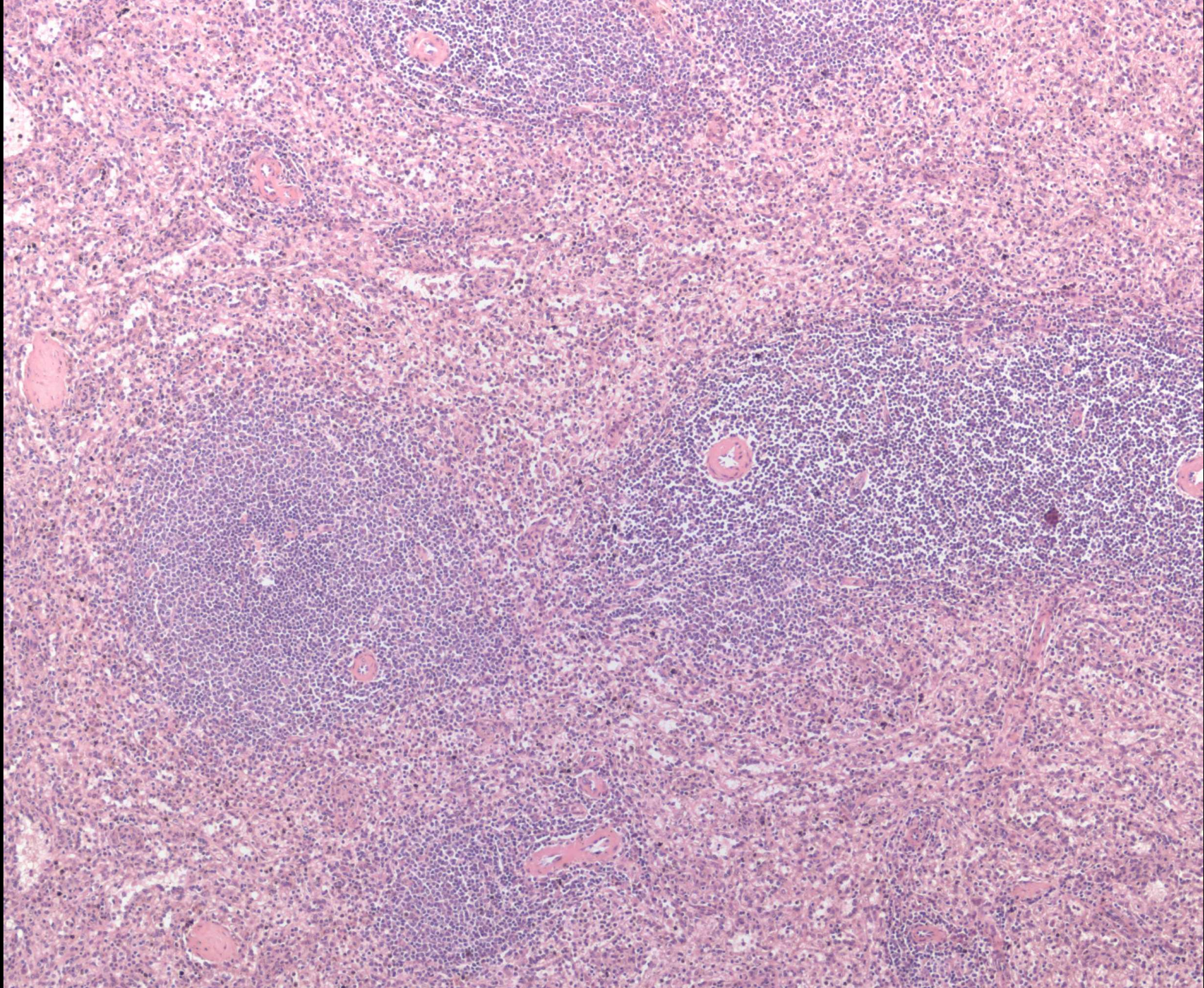
Slezina – cévní zásobení

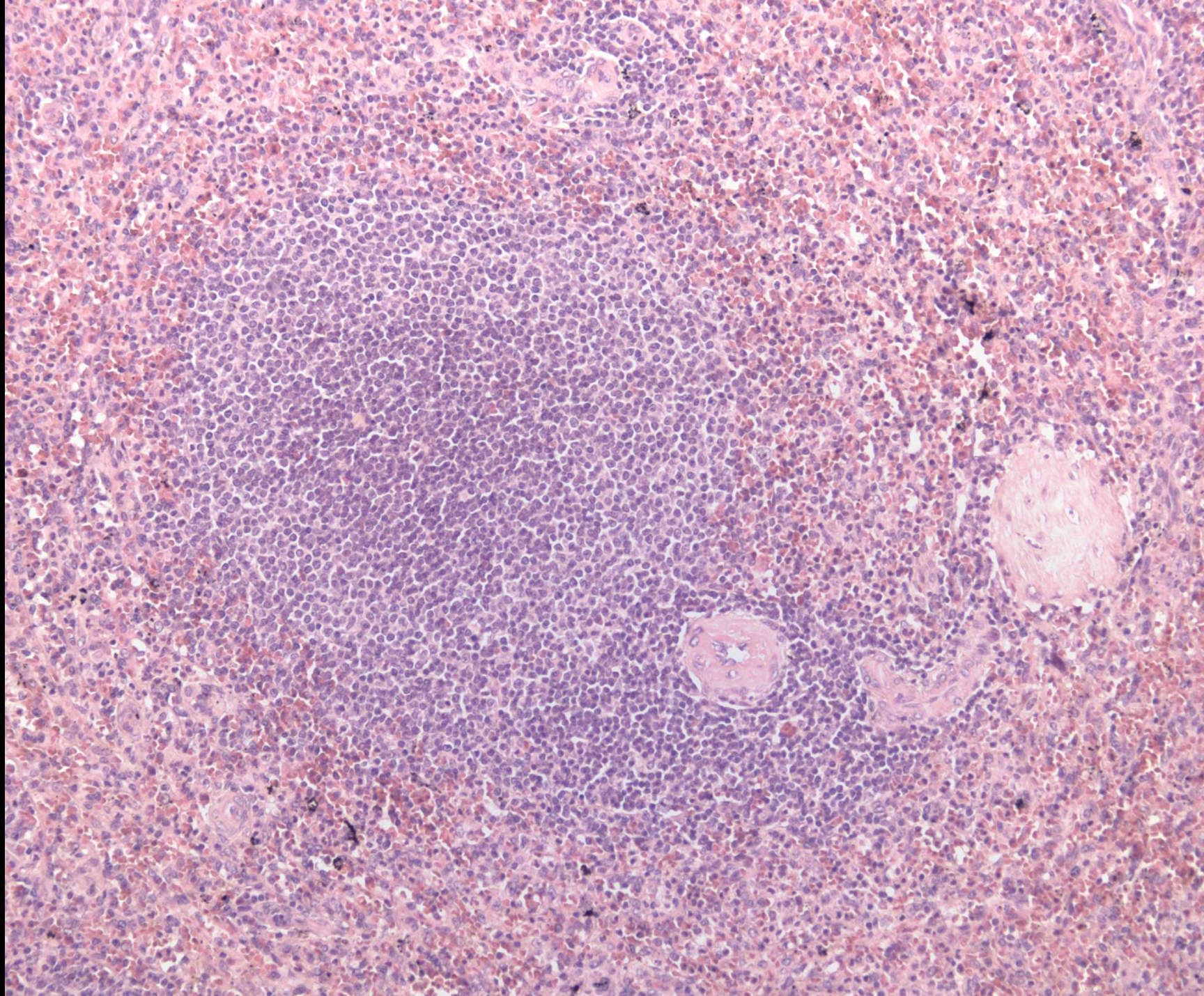
- truncus coeliacus → a. splenica → rr. splenici → aa. trabeculares → arteriolae vaginatae pulpae albae (centrální arterie)
 - v periarteriální lymfatické pochvě (PALS; vagina lymphoidea periarteriolaris)
 - arteriolae centrales (nodulares) do noduli lymphoidei splenici
 - sinusy marginální zóny
- aa. pulpae rubrae → aa. penicillares → arteriolae penicillares
 - vagina perioarteriolaris macrophagocytica (Schweigger-Seidelovo pouzdro)
- vasa sinusoidea splenica (v červené pulpě)
 - otevřený x uzavřený oběh
 - protáhlé endotelové buňky, štěrbiny, přerušovaná bazální lamina
- vv. pulpae rubrae → vv. trabeculares → v. splenica → v. portae



Slezina - bílá pulpa

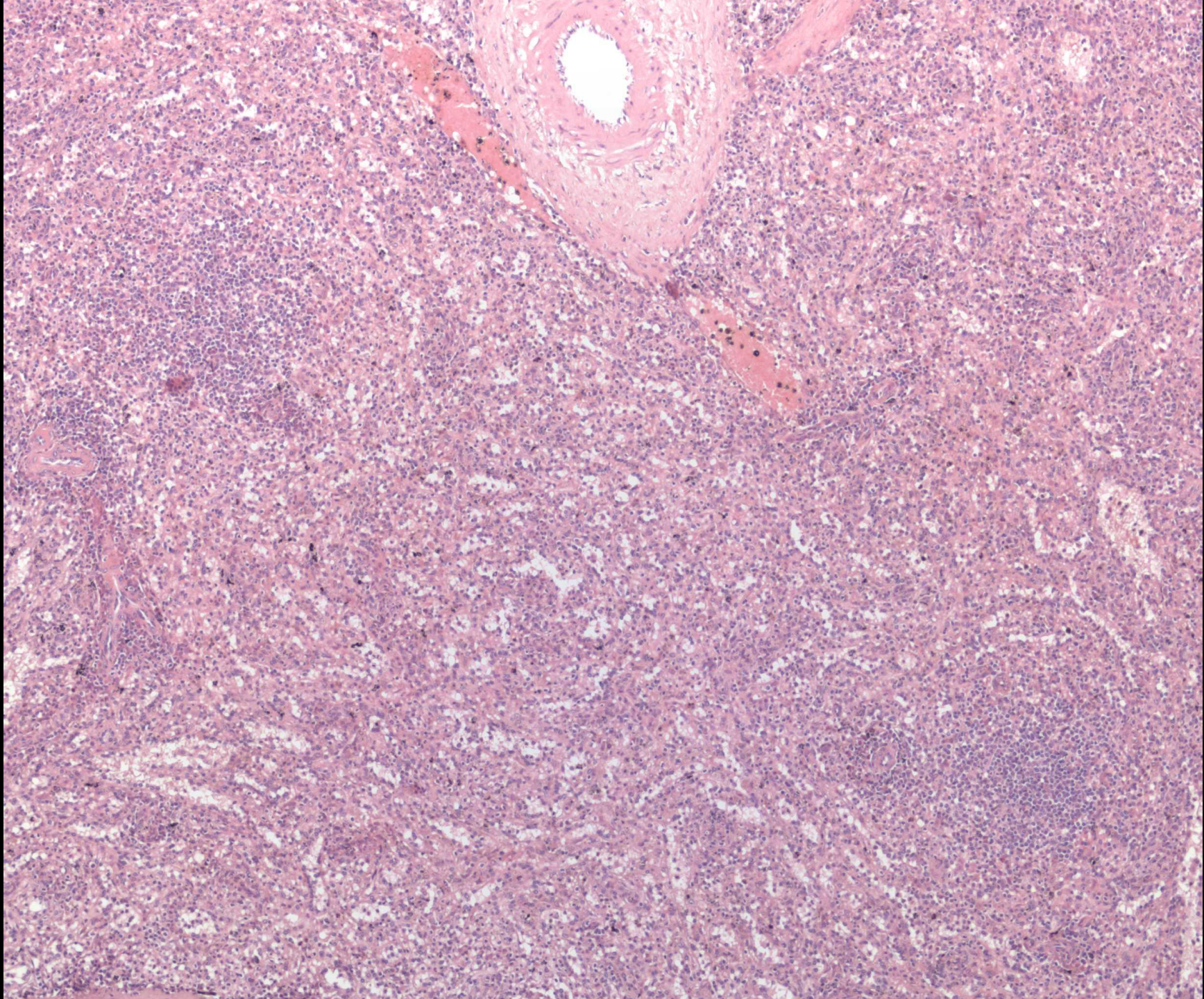
- retikulární vazivo obsahuje lymfocyty
- PALS (vagina lymphoidea periartriolaris)
 - *T-lymfocyty*
- PWP (periferní bílá pulpa)
 - mízní uzlíky umístěné excentricky
 - Malpighiho tělíska
 - *B-lymfocyty*
 - marginální zóna - mezi bílou a červenou pulpou
 - sinusoidy a mízní tkáň
 - makrofágy (prezentace antigenu)

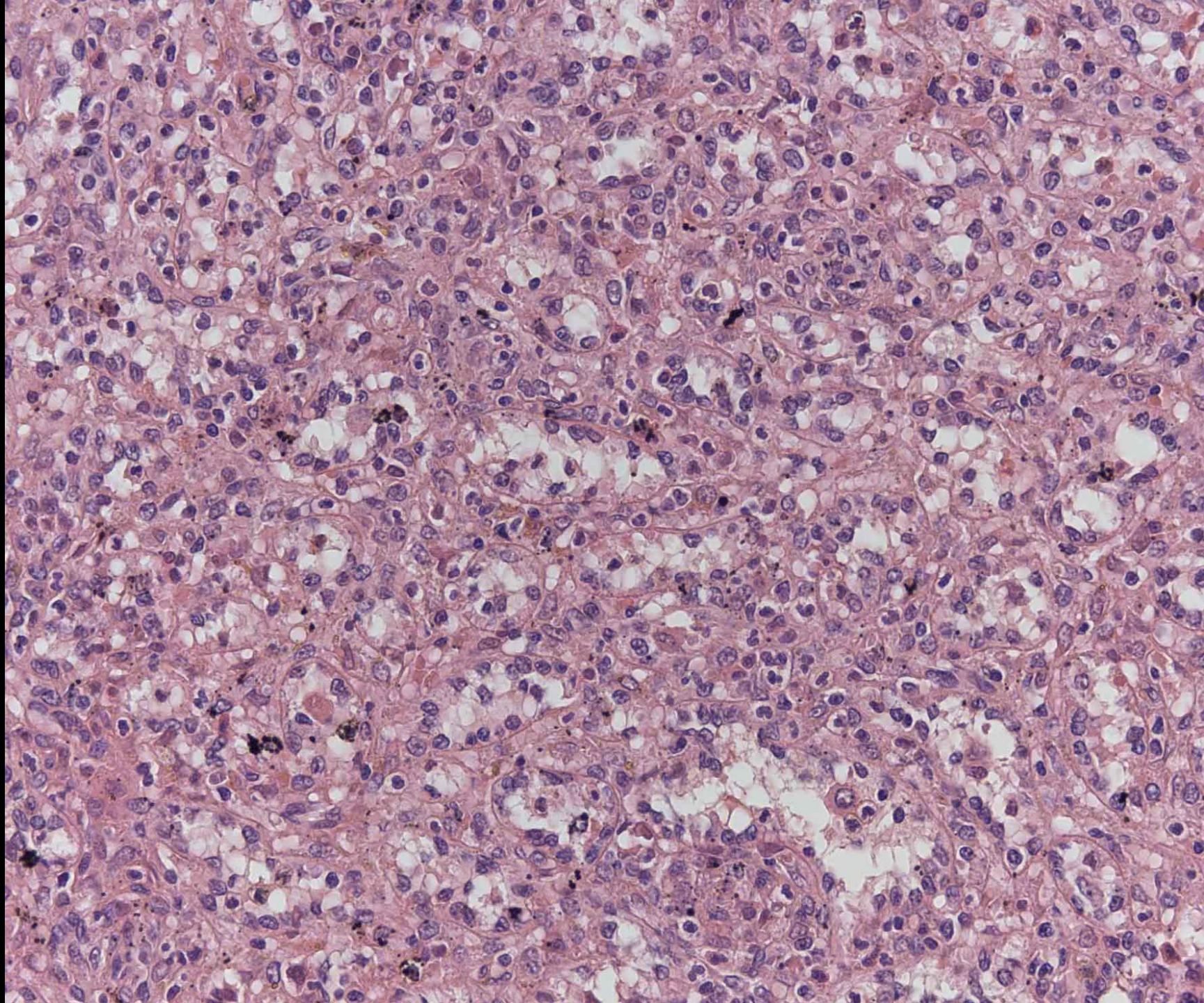


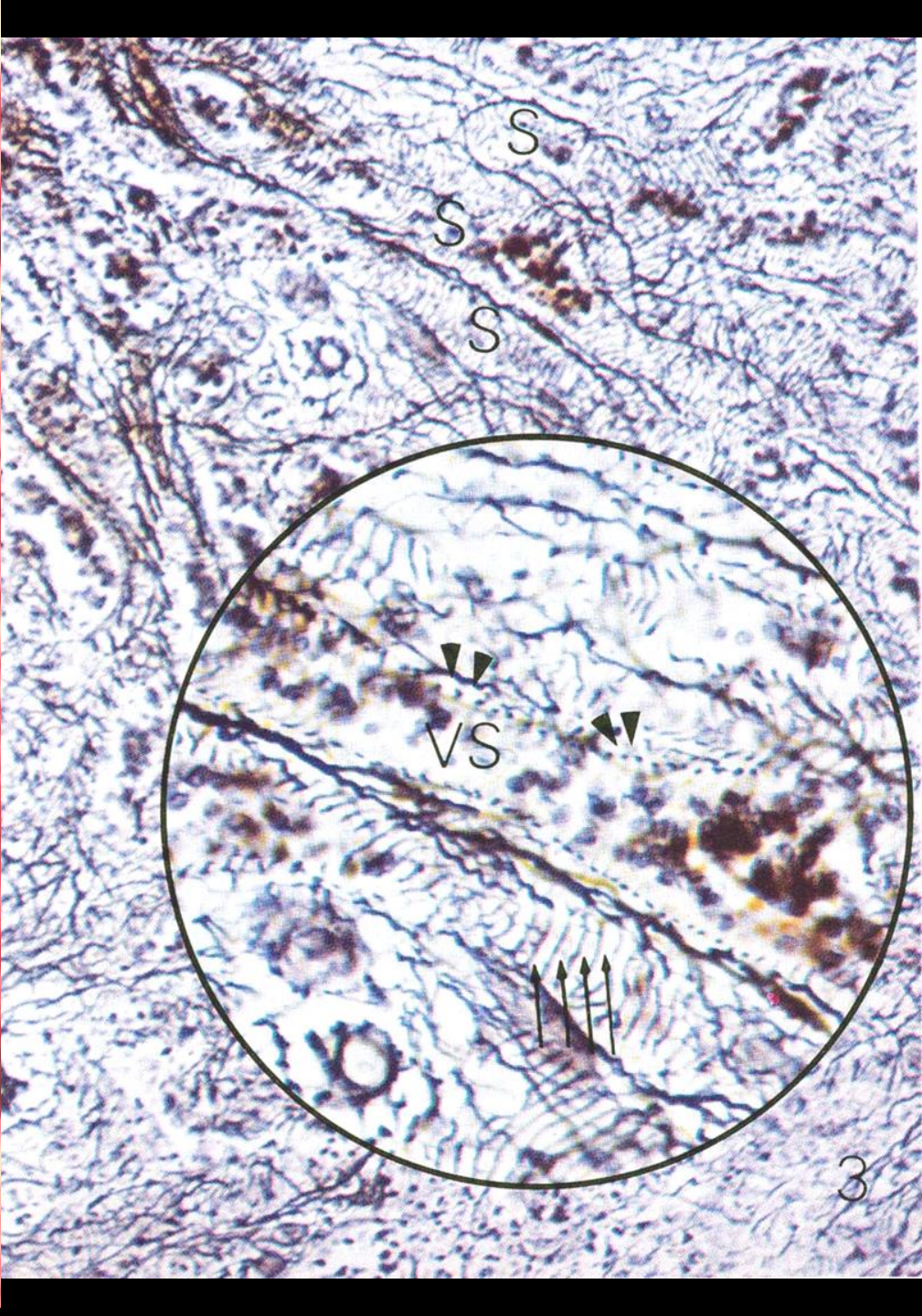
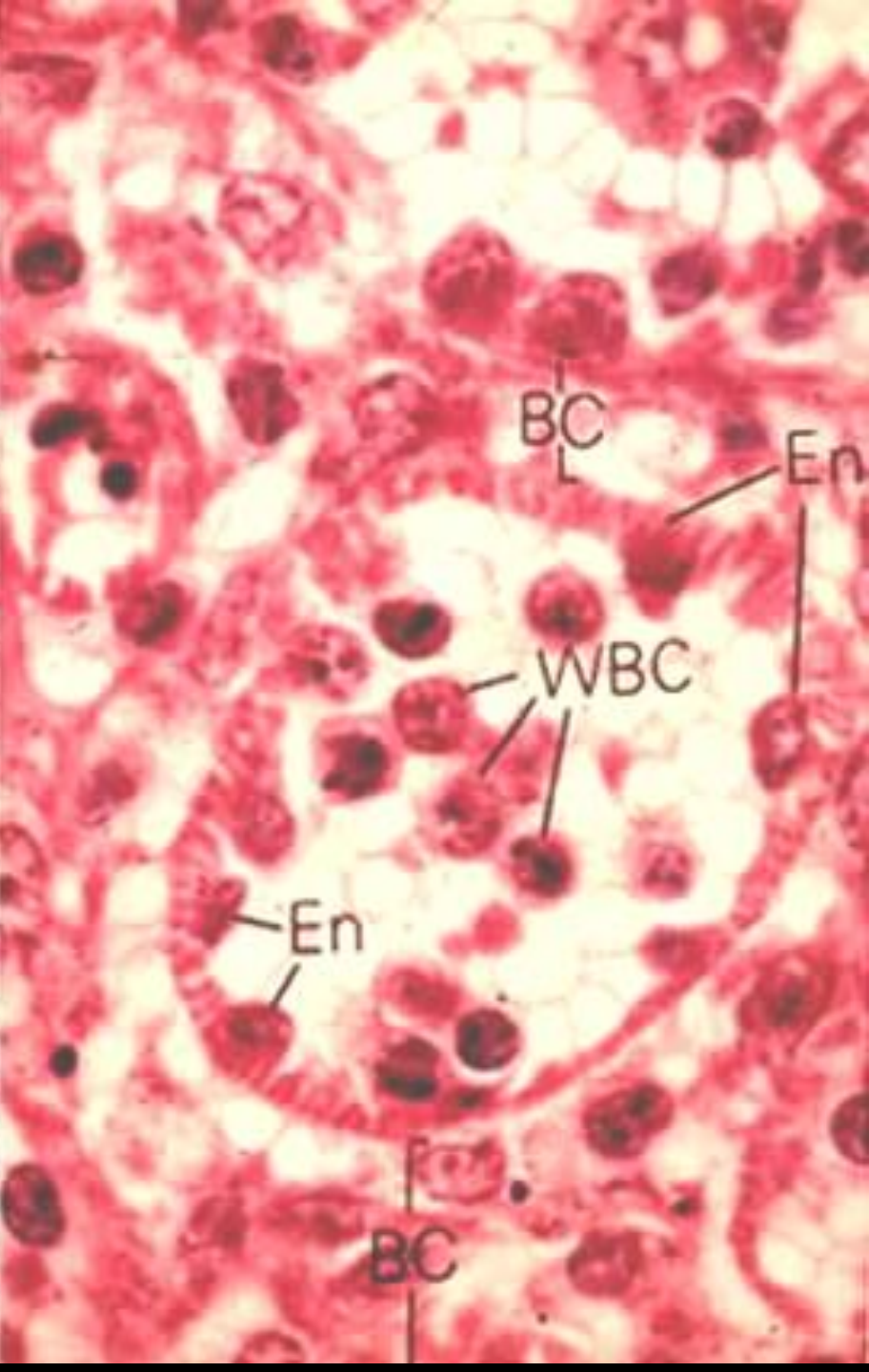


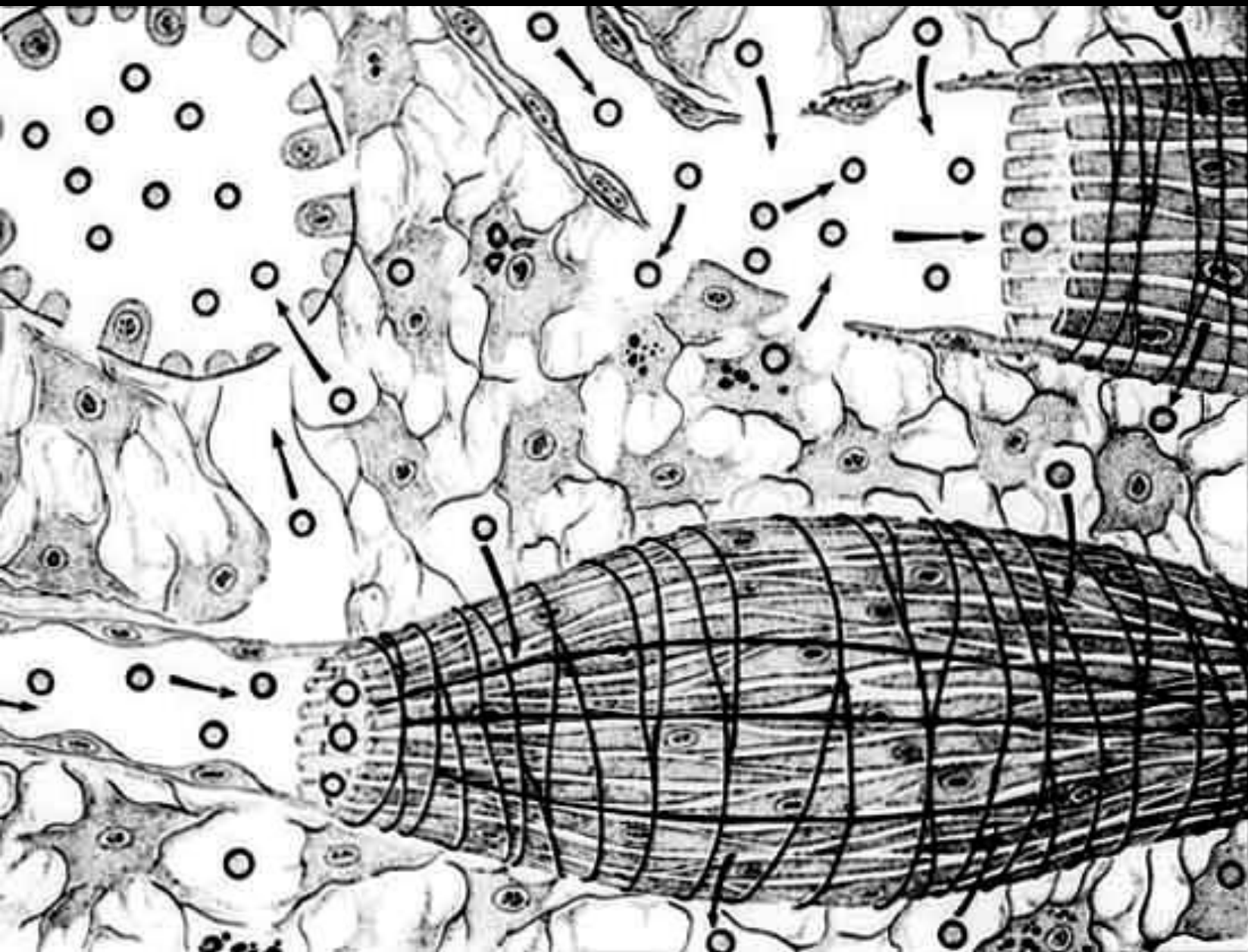
Slezina - červená pulpa

- Billrothovy provazce (*chordae splenicae*)
 - buňky mezi sinusoidami
 - lymfocyty, makrofágy, erytrocyty
 - retikulární vlákna (*fibrae reticulares anulares*) - obručovitě uspořádána
- krevní sinusoidy
 - endotelie protáhlé (*endotheliocyti fusiformes*), nesouvislé (*endothelium disjunctum*)
 - vázány na retikulární vlákna
 - spatium intersinusoideum splenicum









Sinusoid
(open
circulation)

Red pulp
cord

Sinusoid
(closed
circulation)





dužninové buňky (specializované endotelové buňky)

Slezina - histofyziologie

- imunologický filtr krve
 - odstraňování mikroorganismů
- imunitní funkce lymfocytů
 - aktivace B-lymfocytů (přežívají jako plazmatické buňky) - zdroj protilátek
 - výhoda při opakované infekci
- destrukce erytrocytů
 - krevní „hřbitov“ (červené krvinky žijí 120 dní)
- zásobárna krve (50 ml)
- za vývoje místo tvorby červených krvinek

Slezina – klinický význam

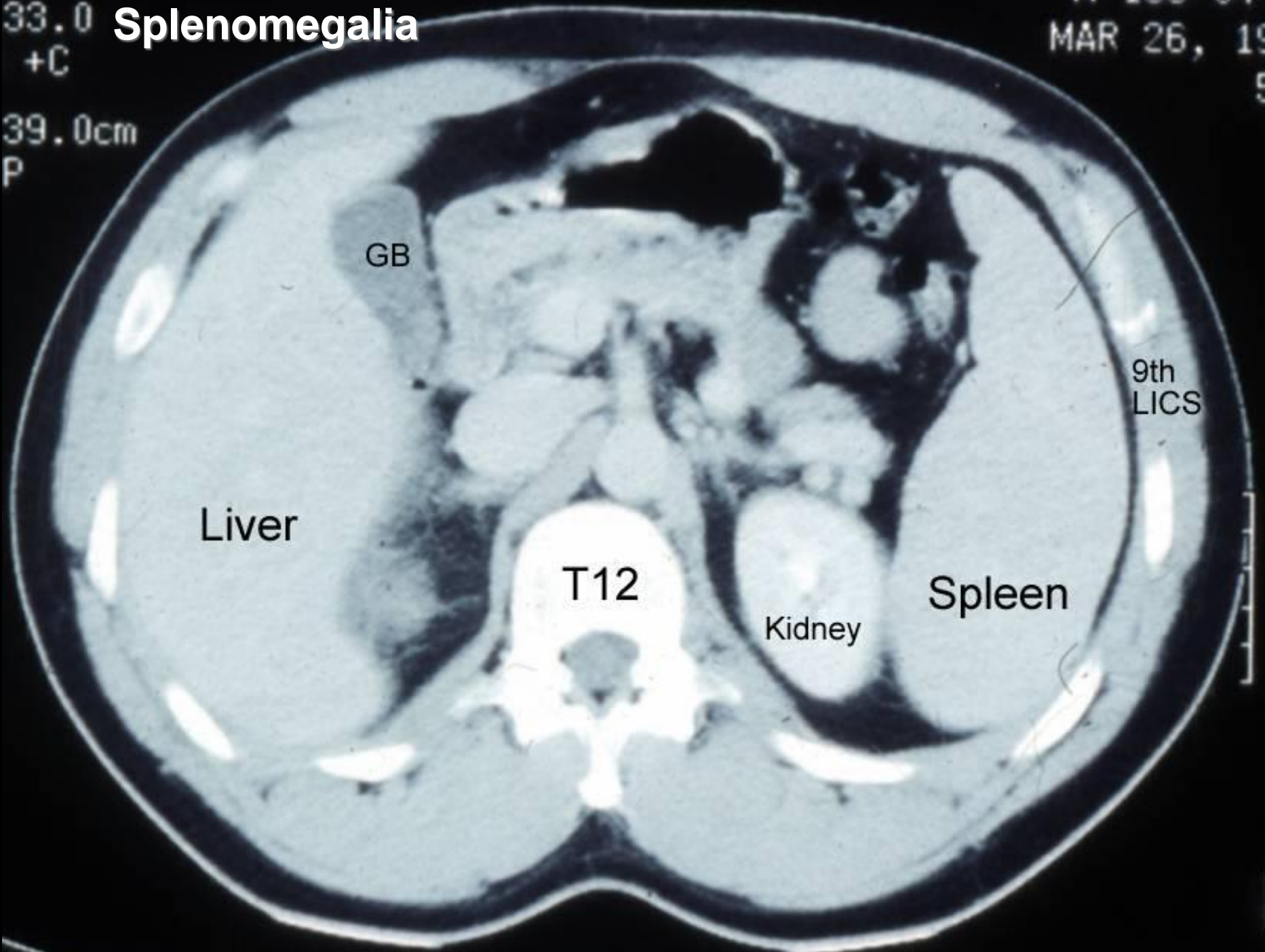
- splenomegalie
- hypersplenizmus
- dvojdobá ruptura sleziny
 - úrazy břicha
- splenektomie
 - vyšší náchylnost proti opouzdřeným bakteriím (*pneumokok, meningokok, hemofilus*)
 - nutnost očkování
- srpkovitá anémie
- trombocytopenie

33.0 Splenomegalia

+C

39.0cm

P



GB

Liver

T12

Kidney

Spleen

9th
LICS

Slezina - vývoj

- derivát mezenchymu dorzálního mezogastria (*mesenchyma splachnopleurale*)
- vývoj od 5. týdne
- mezenchymové buňky – diferenciace ⇒
 - pouzdro
 - pojivová síť
 - parenchym
- ve 4. měsíci - hematopoéza
- od 2. měsíce - tvorba bílé složky

Splen
accessorius
(spleniculus)
10 %

