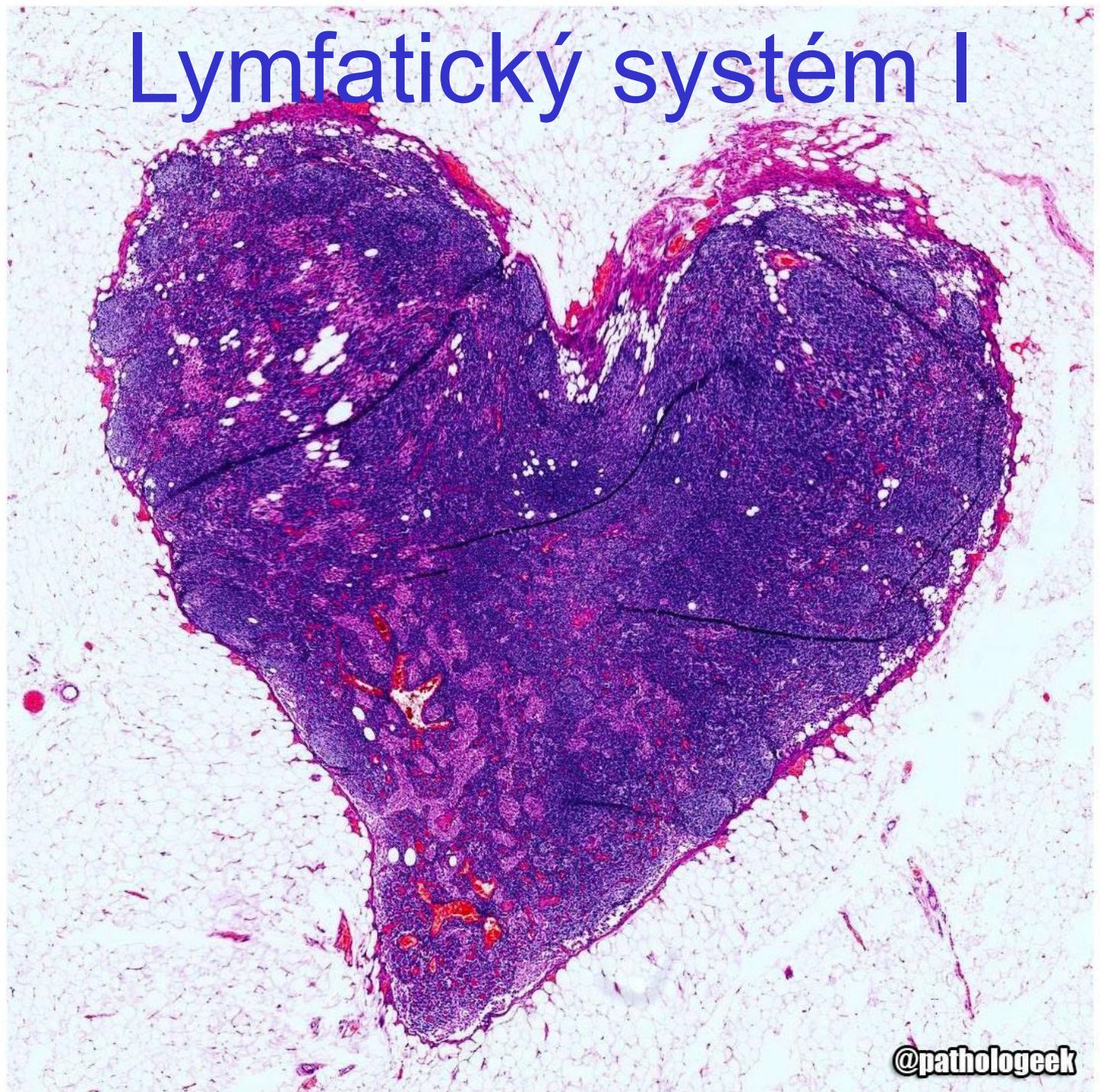
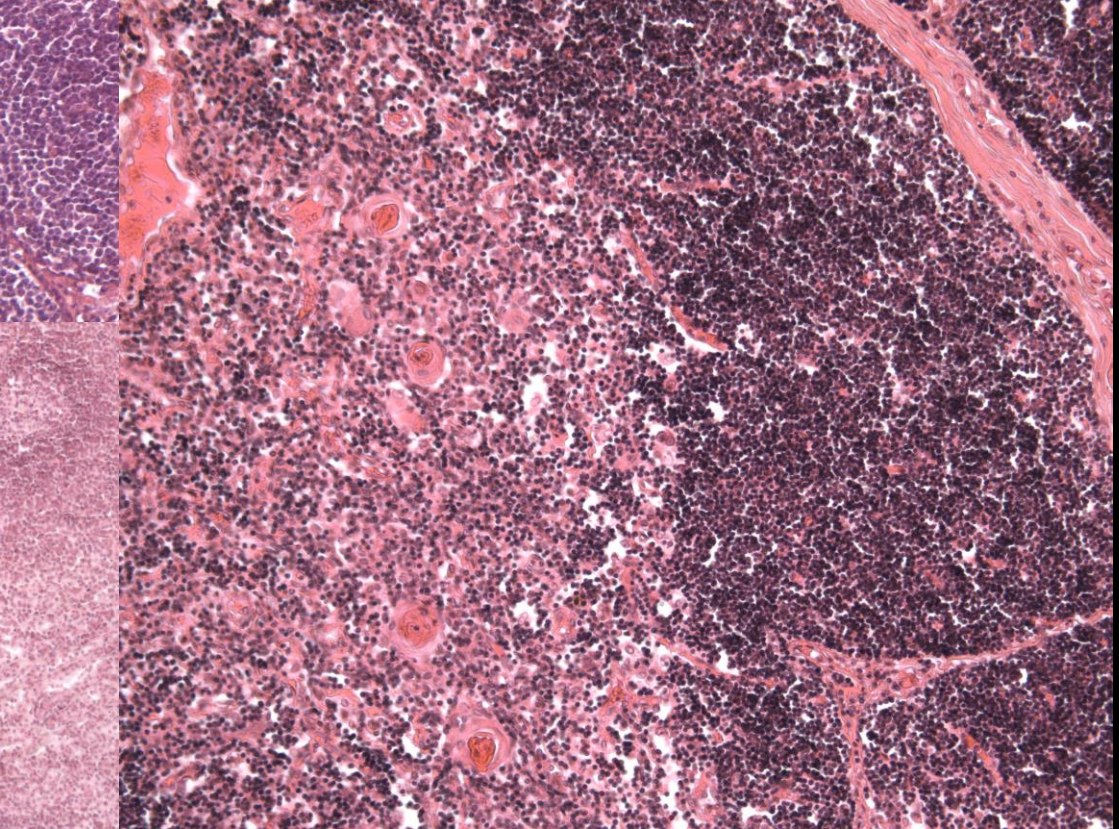
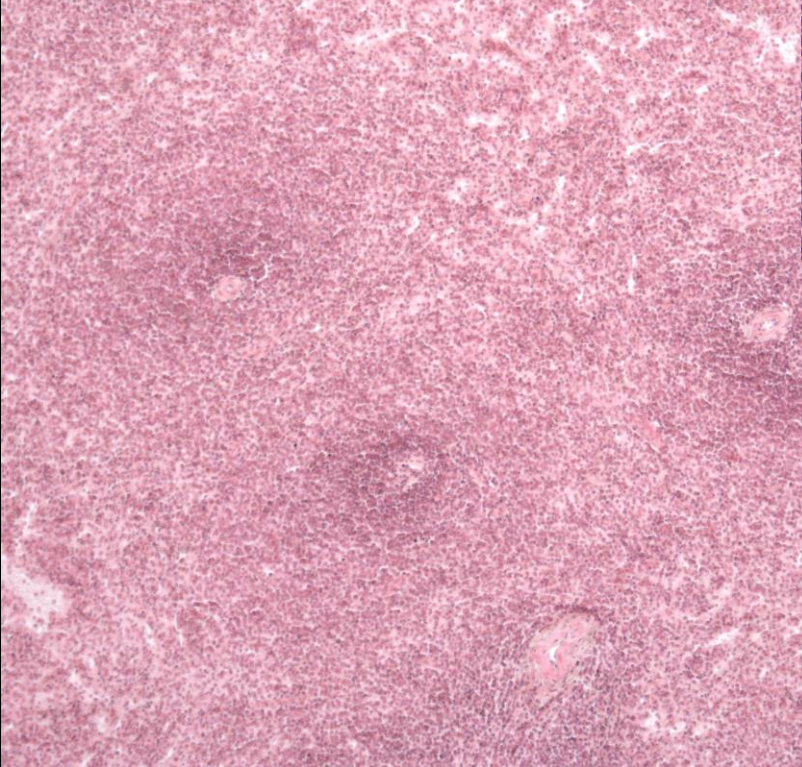
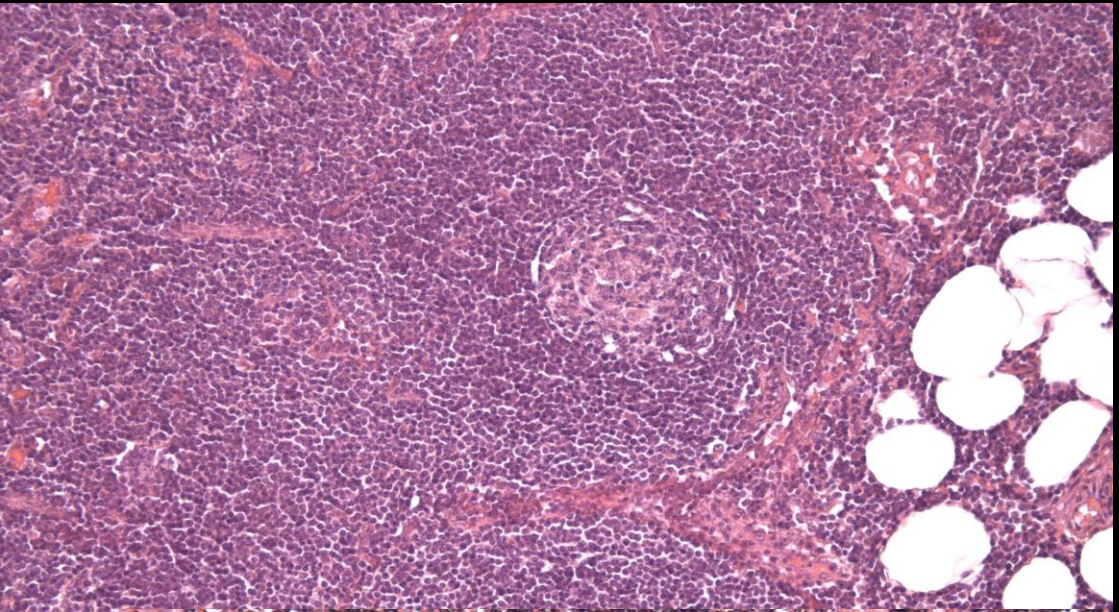
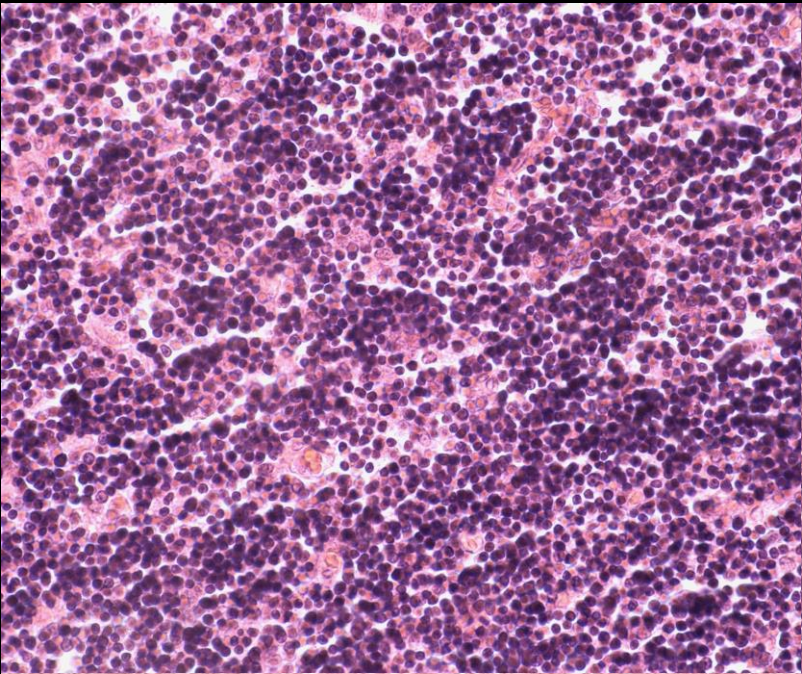


Lymfatický systém I





**NOT SURE IF LOOKING AT LYMPH
NODE**



OR BADLY MADE THYMUS SLIDE

Míza (Lympha)

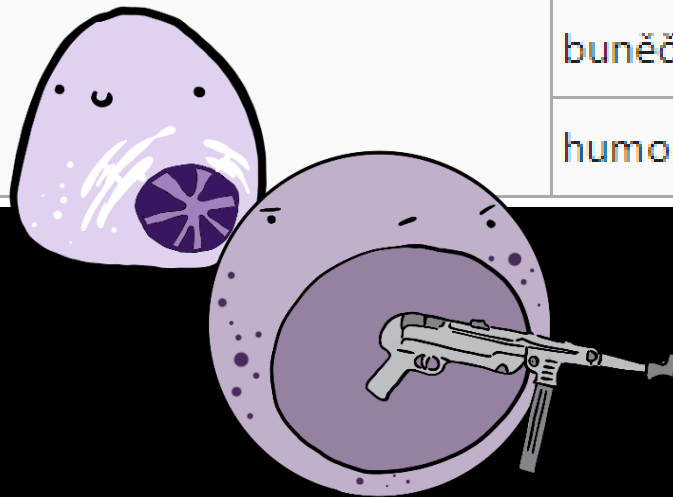
- bezbarvá, čirá tekutina
- vzniká z tkáňového (intersticiálního) moku (tvořeného buňkami a filtrací z plazmy stěnou vlásečnic), 60 ml/kg
- složení podobné plazmě s nízkým obsahem bílkovin
 - tuky (cholesterol, MK), vitamíny ADEK, steroidní hormony, minerály (vápník, železo, měď), bílkoviny
 - buňky (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



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



Míza a obrana (imunita)

- buňky tvořené v mízních orgánech
- cestují mezi nimi a cílovými tkáněmi mízními a krevními cévami

Před narozením:

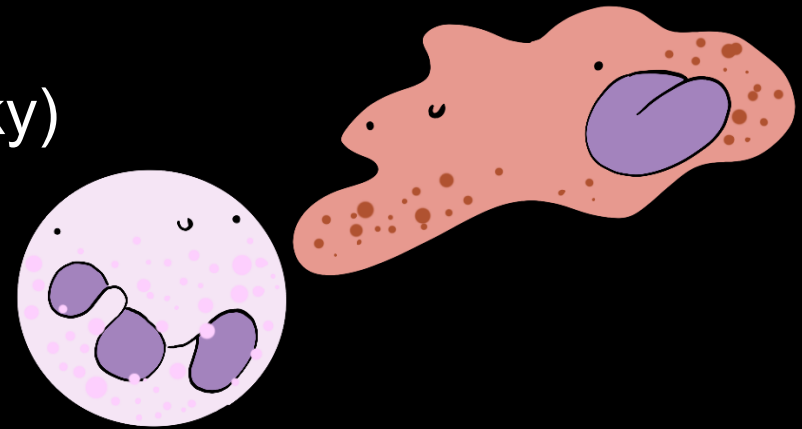
- lymfocyty z kostní dřeně osídlují brzlík – T lymfocyty
- B-lymfocyty se v dřeni pomnožují a osídlují ostatní mízní orgány

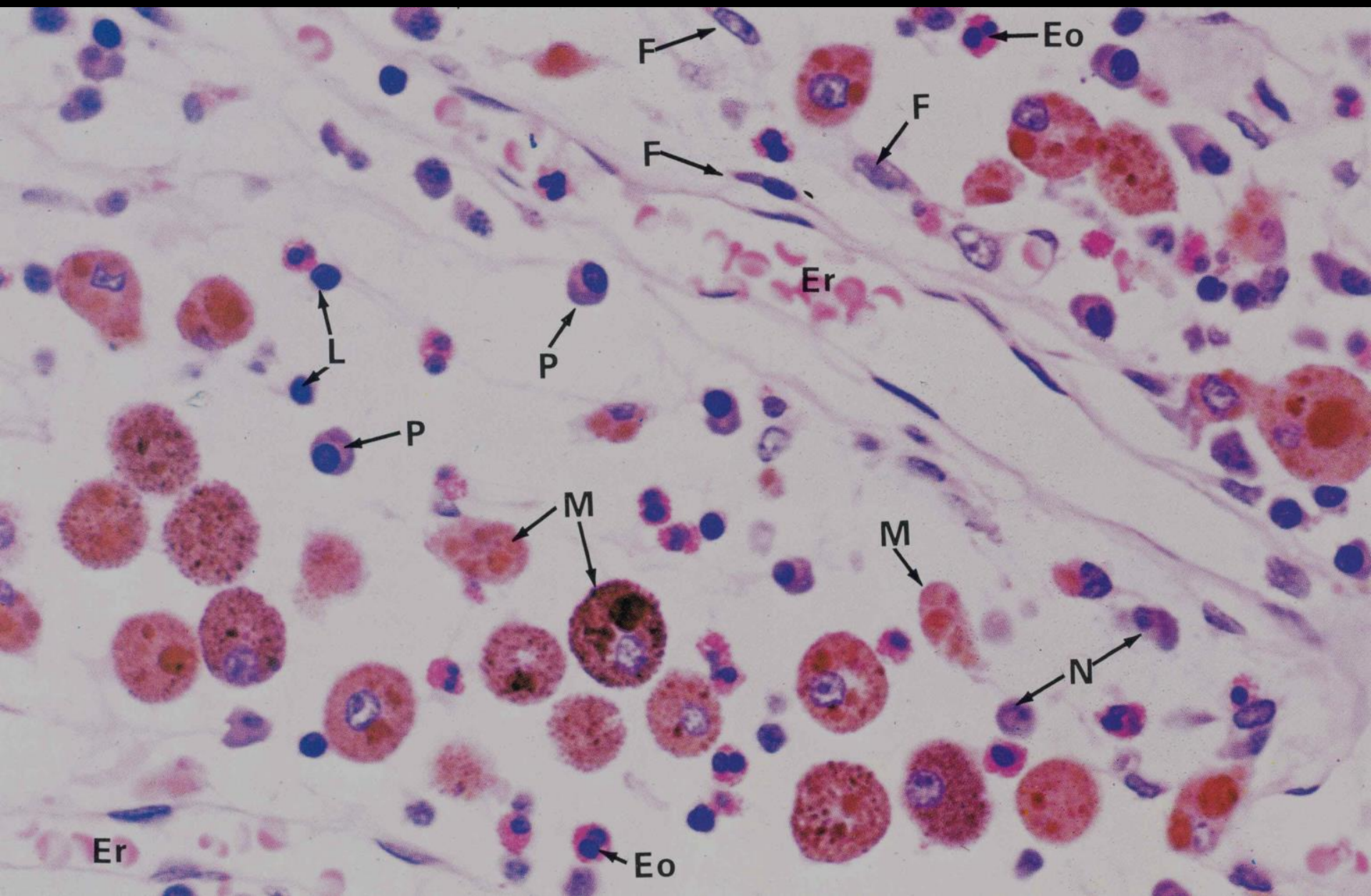
Funkce:

- T lymfocyty – buněčná imunita
- B lymfocyty – humorální imunita (protilátky = imunoglobuliny)
- Monocyto-makrofagový systém – fagocytóza

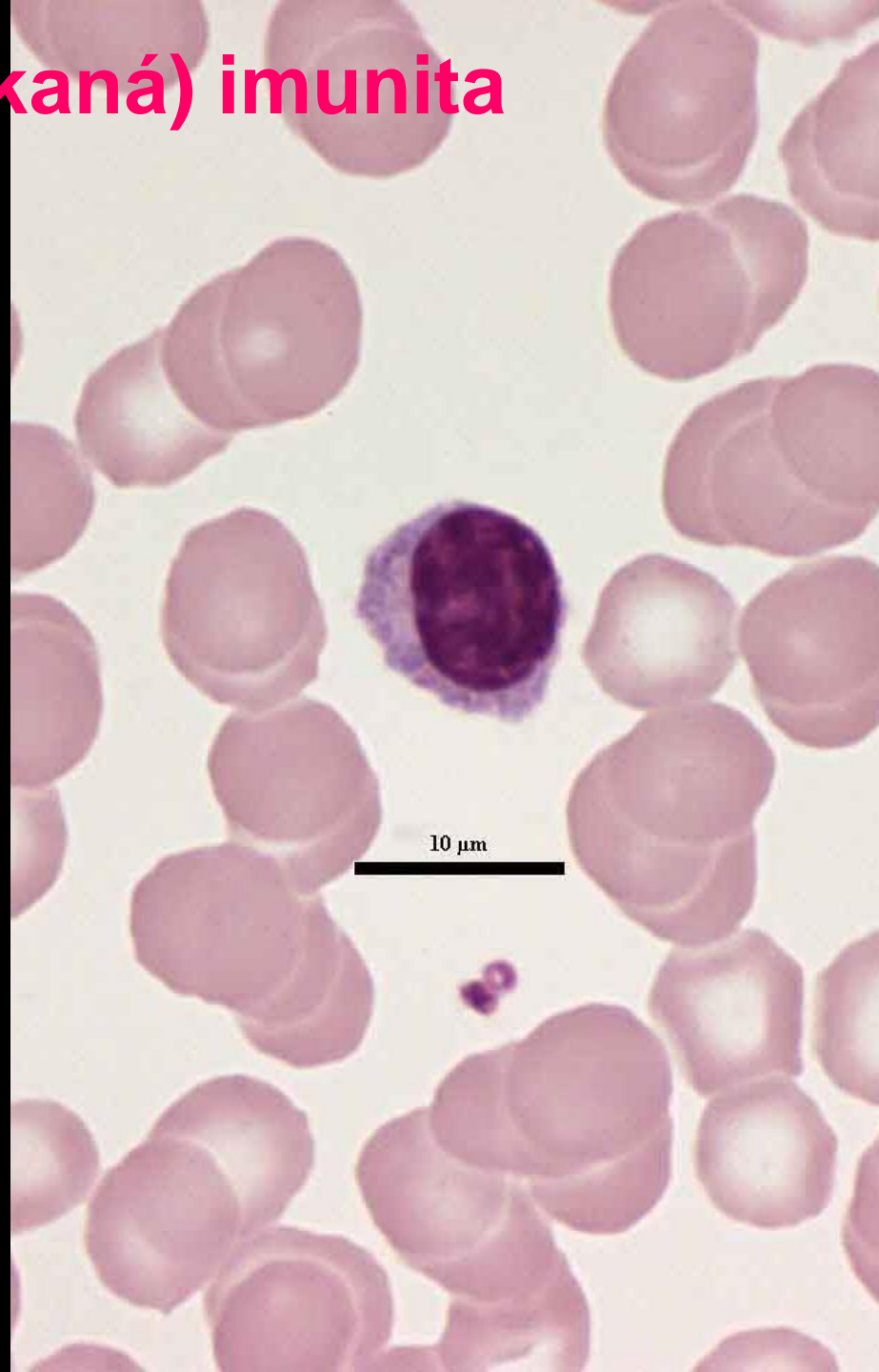
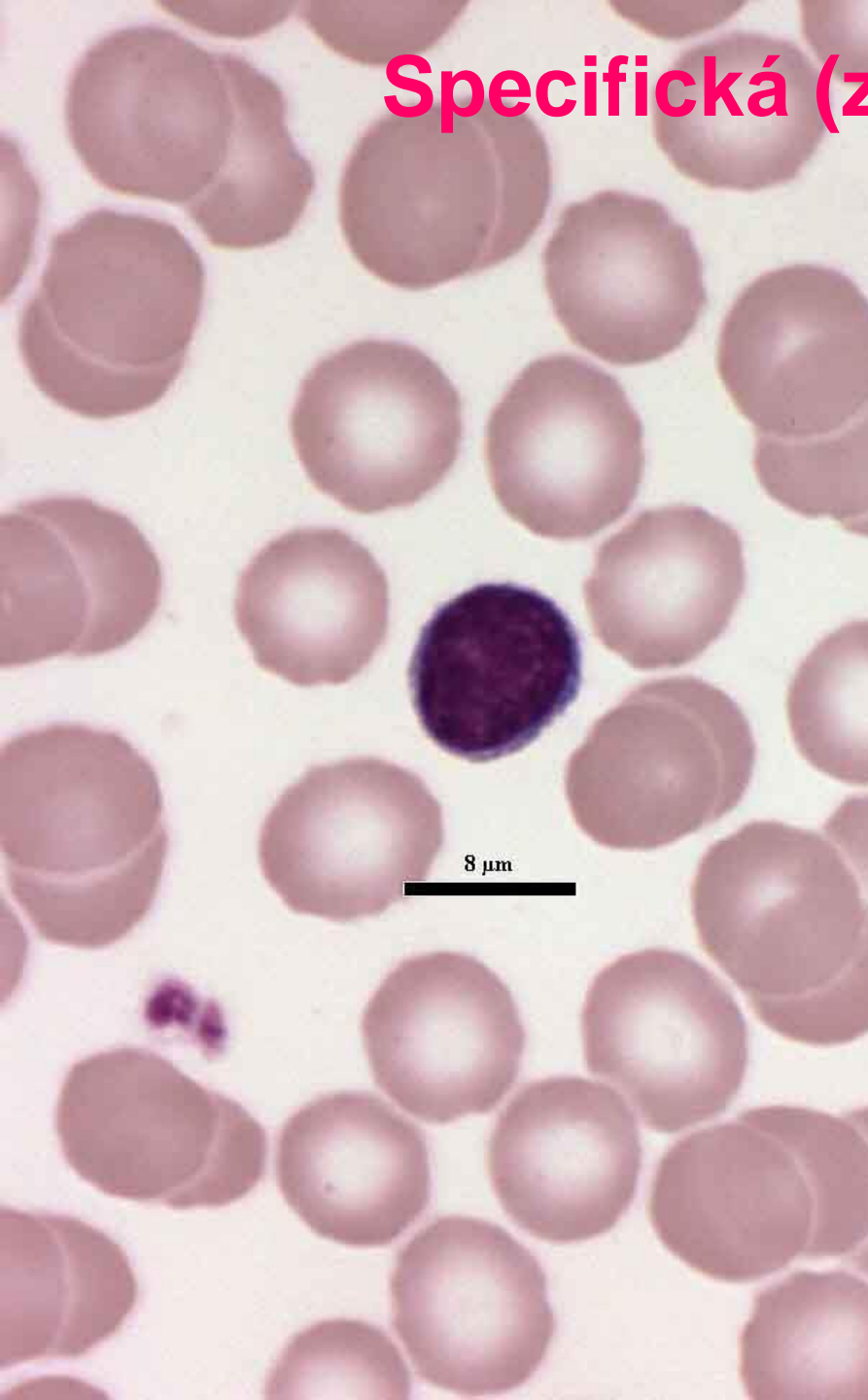
Nespecifická (vrozená) imunita

- **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)

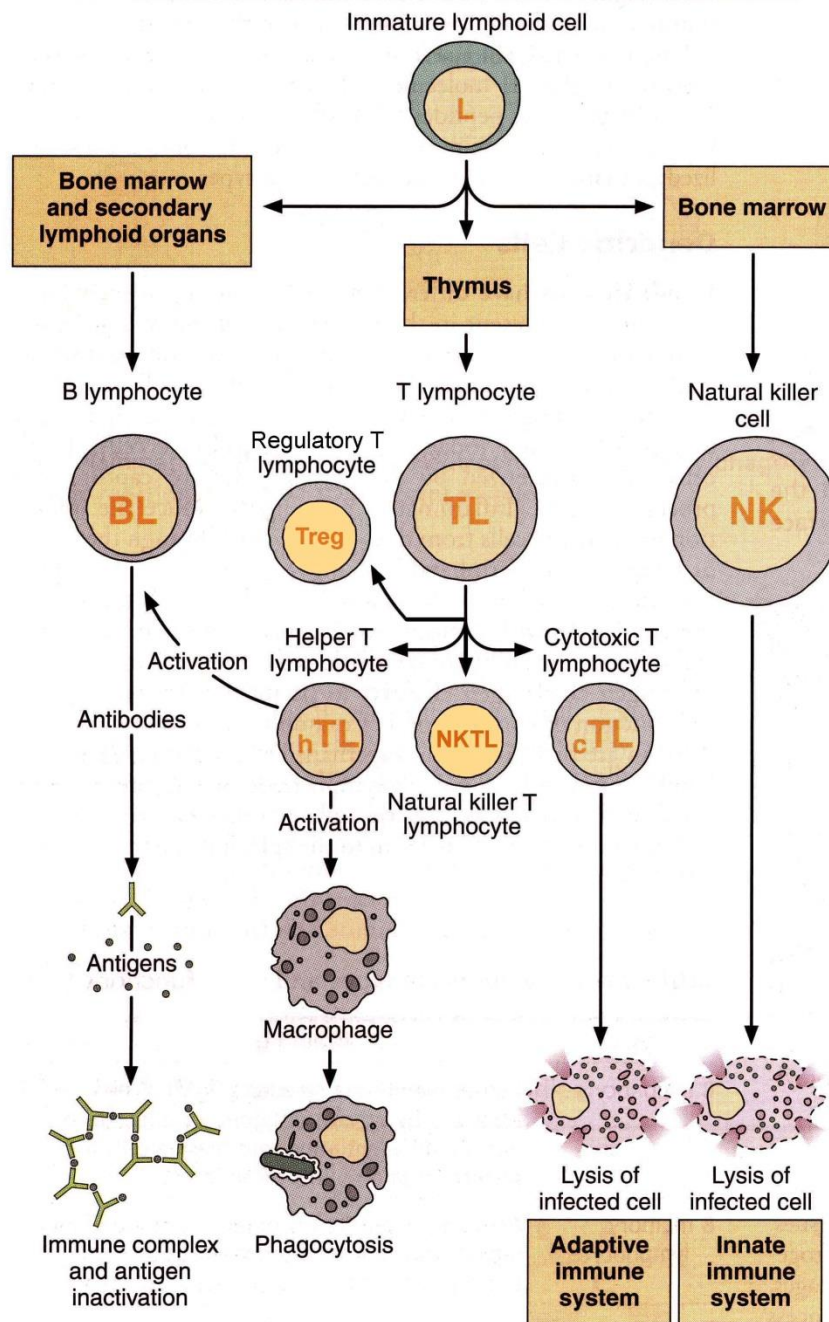




Specifická (získaná) imunita



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_h L CD4+
subpopulace

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

T_c L 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

Lymfoblast
(v kostní dřeni)

Místa zrání
(získávání
imunokompetence)

Typy lymfocytů

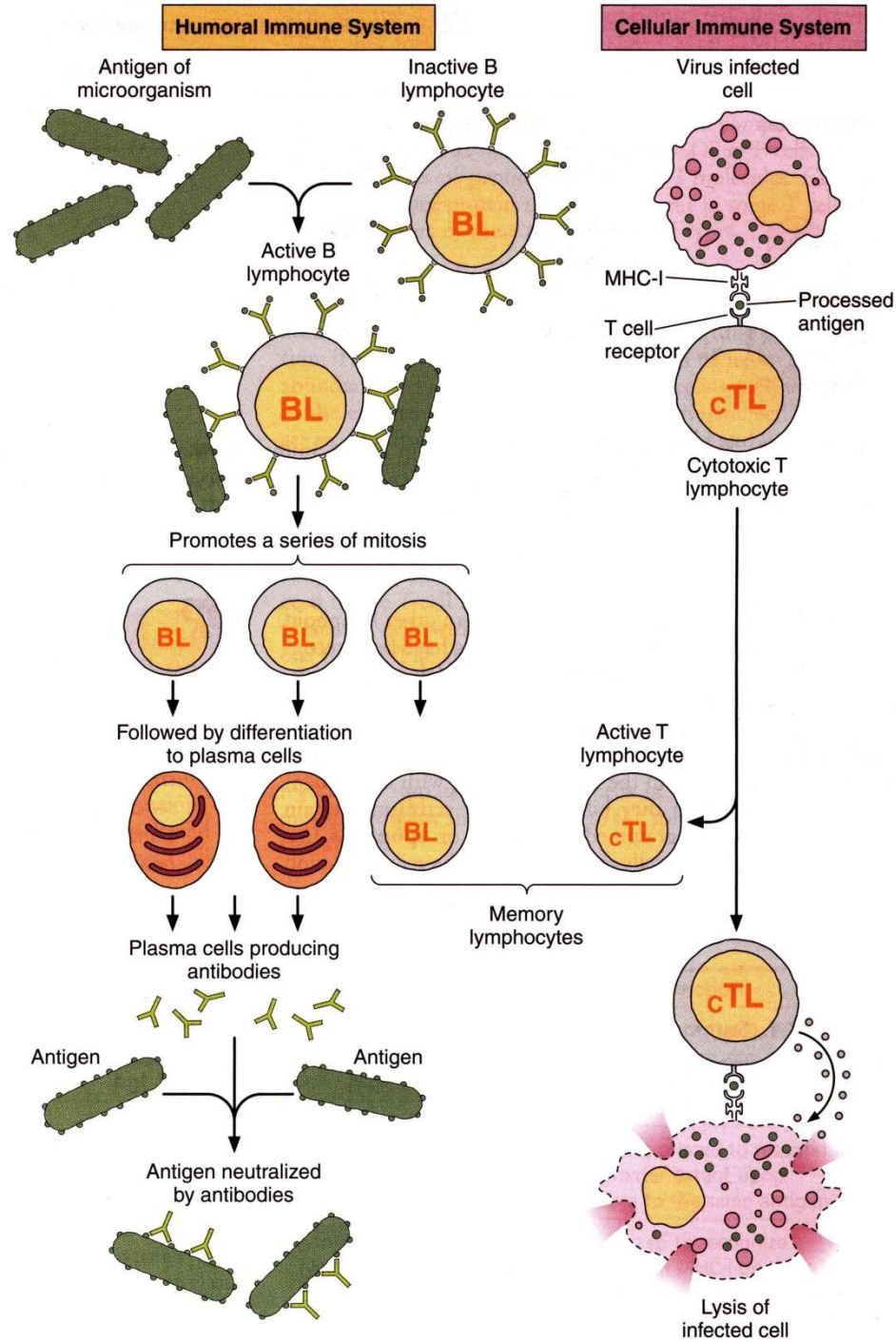
- Fagocytující buňky s exponovanými fragmenty antigenů – **antigen prezentující buňky (APC)**
- MHC (major histocompatibility complex) – integrální membránové glykoproteiny vážící fragmenty antigenů
- MHC I – na všech buňkách
- MHC II – pouze na APC
- Volné antigeny nebo komplexy antigenů a MHC jsou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

antigenně specifický
stimulační signál

volné antigeny = BL

komplexy MHC I
a antigenu = T_cL

efektorové buňky



imunologická
synapse

(může
následovat
trocytóza)

imunologická
synapse

perforin
granzymy

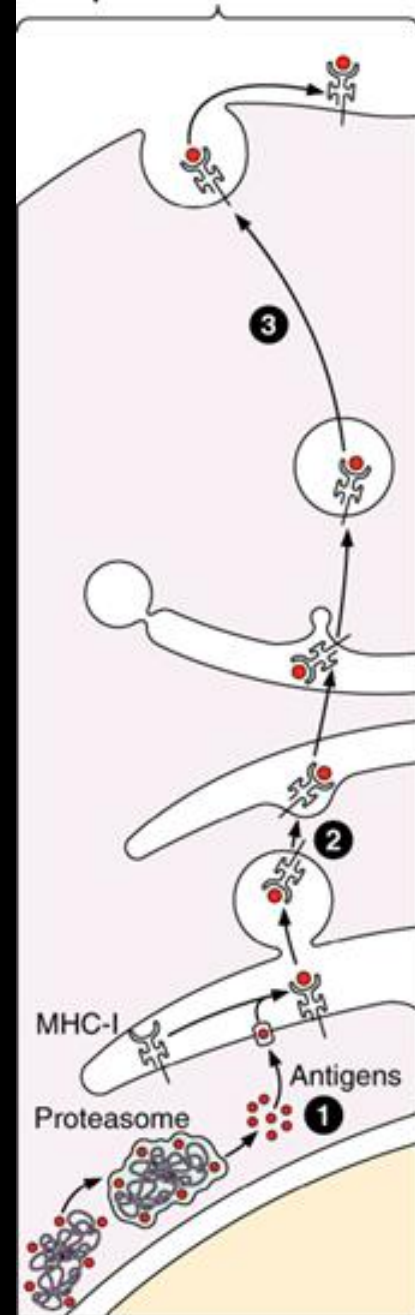
Antigen prezentující buňky (APC) „strážci imunity“

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

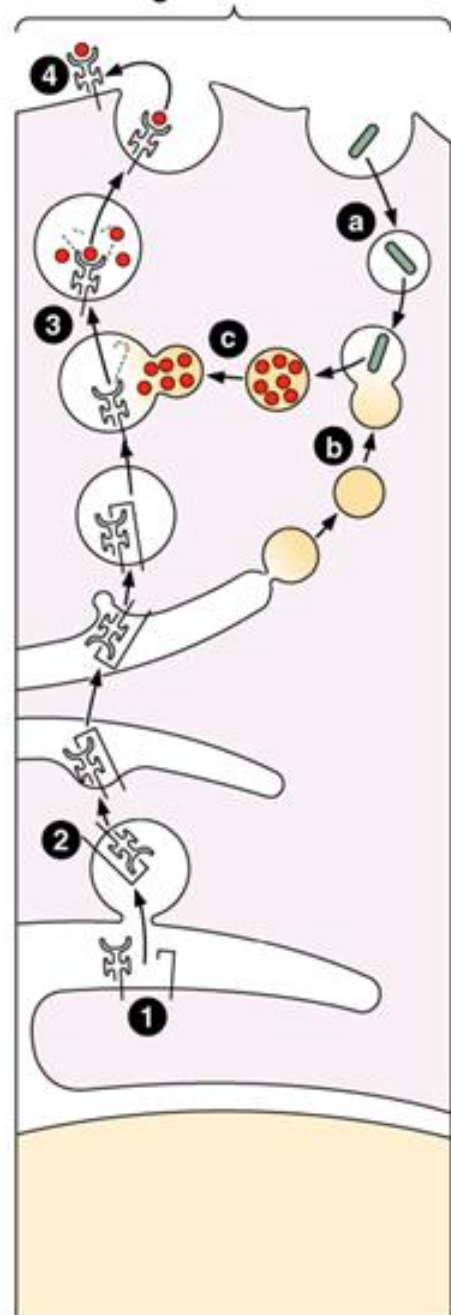
mají MHC I i II

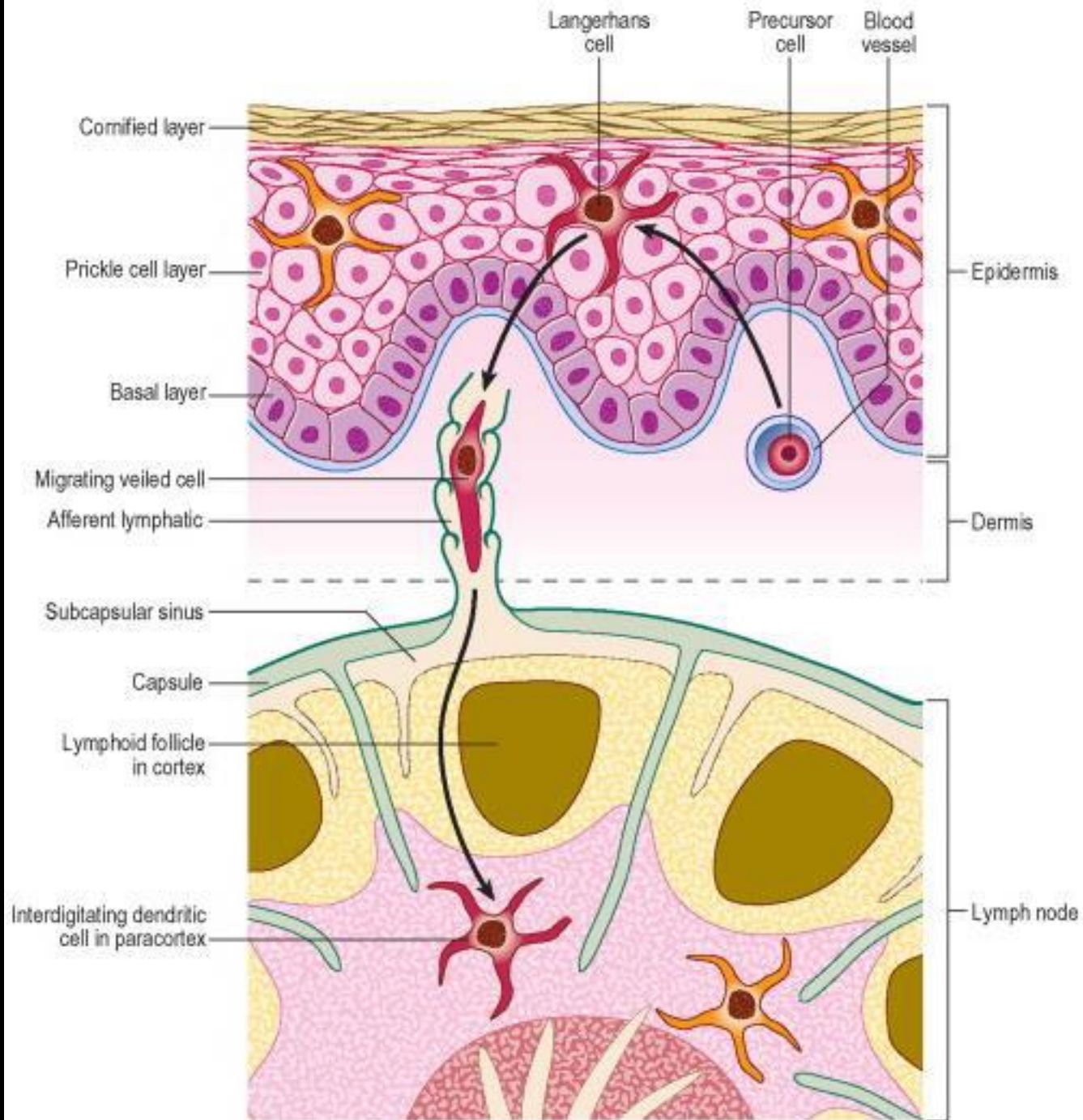
předkládají komplexy antigenů
a MHC T lymfocytům (T_cL i T_hL)

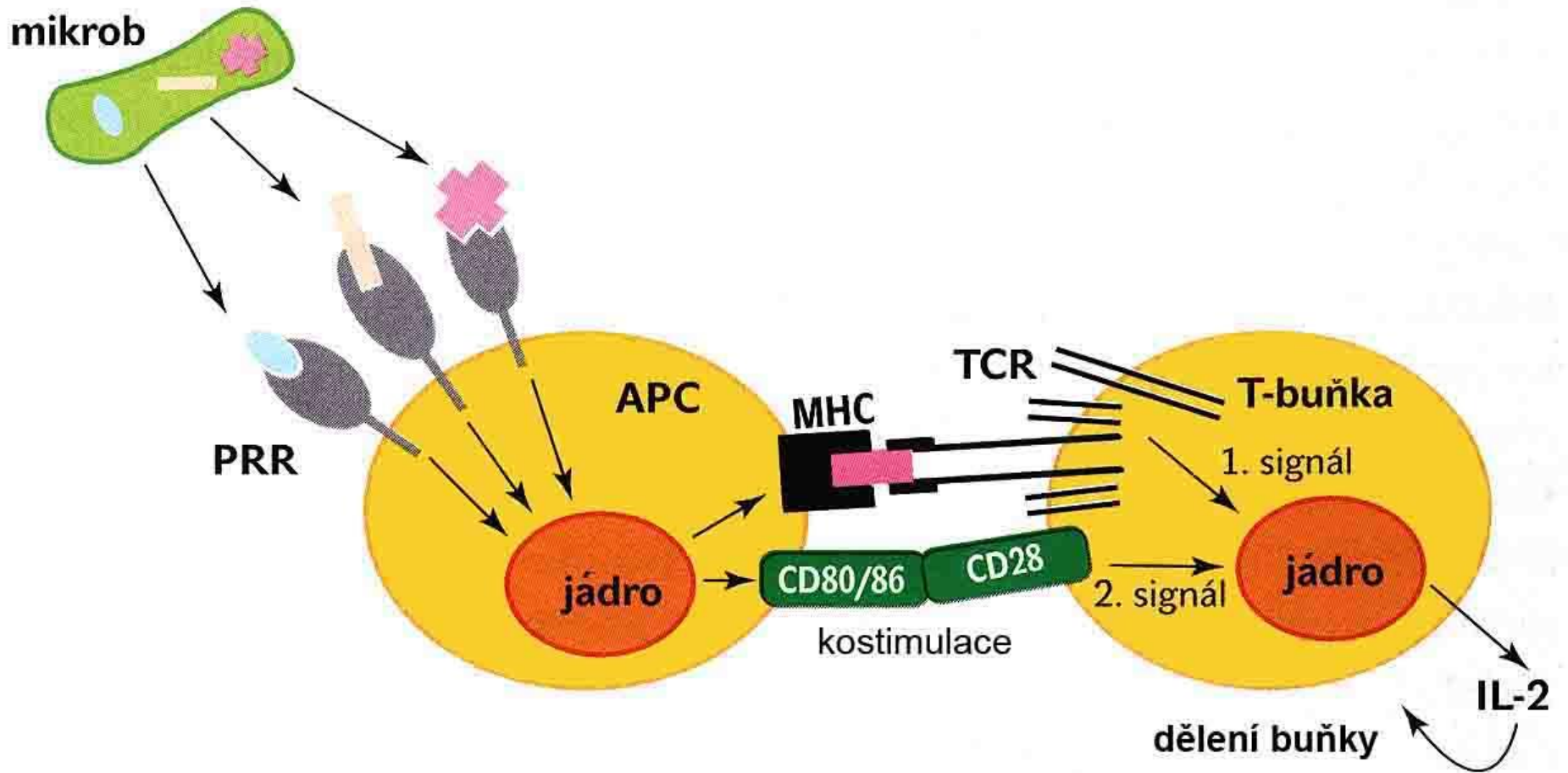
Presentation of the MHC-I endogenous derived antigen complex at the cell surface



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







AND THAT'S HW

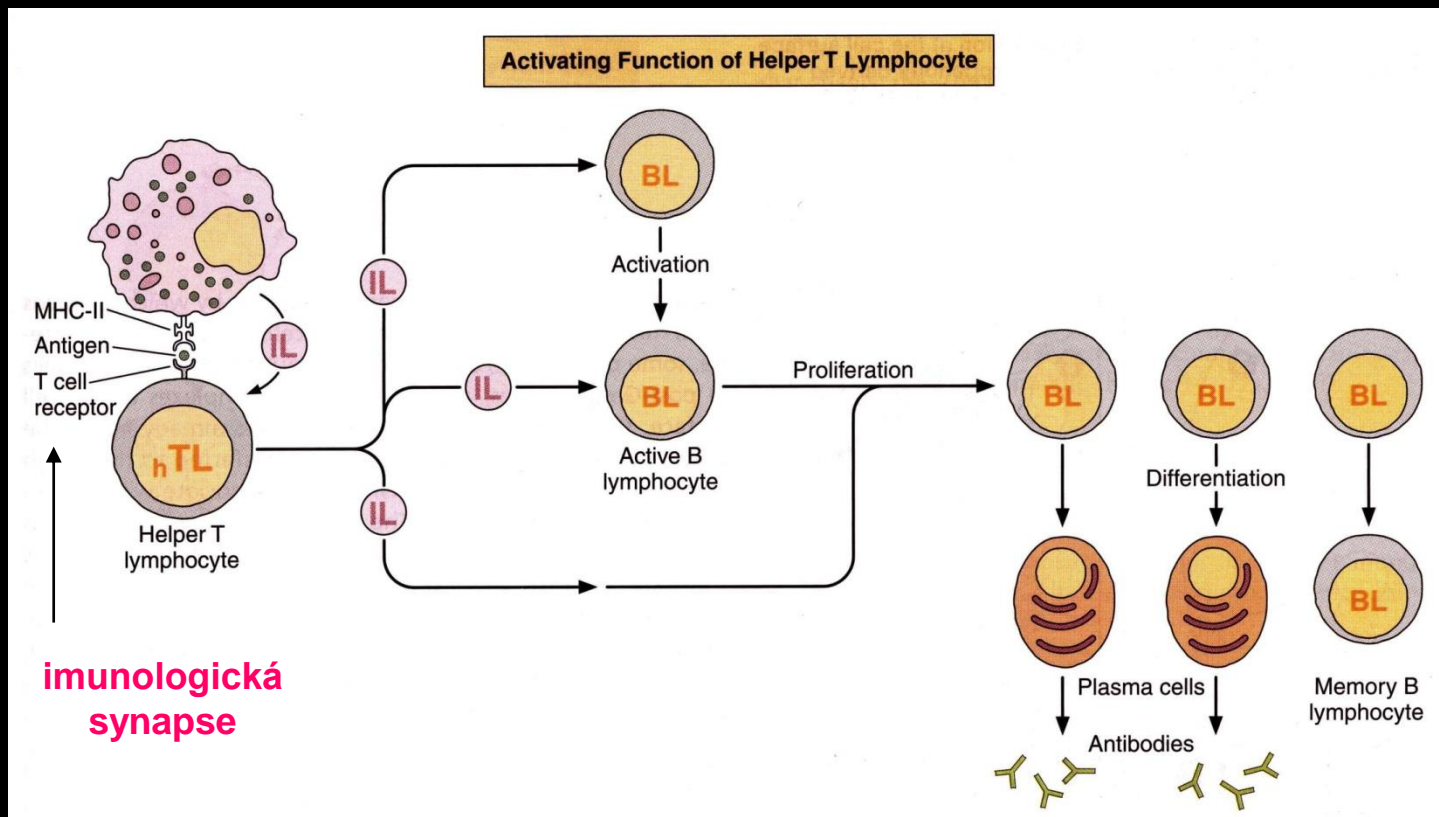


THE IMMUNE SYSTEM WORKS

A decorative white floral border on a black background, framing the word "Fin" in a cursive font. The border consists of elegant, swirling lines with small leaves and buds, creating a classic, ornate frame. The word "Fin" is centered within the frame in a white, flowing cursive script.

Fin

kostimulační signál od antigen prezentujících buněk zprostředkovaný T_hL



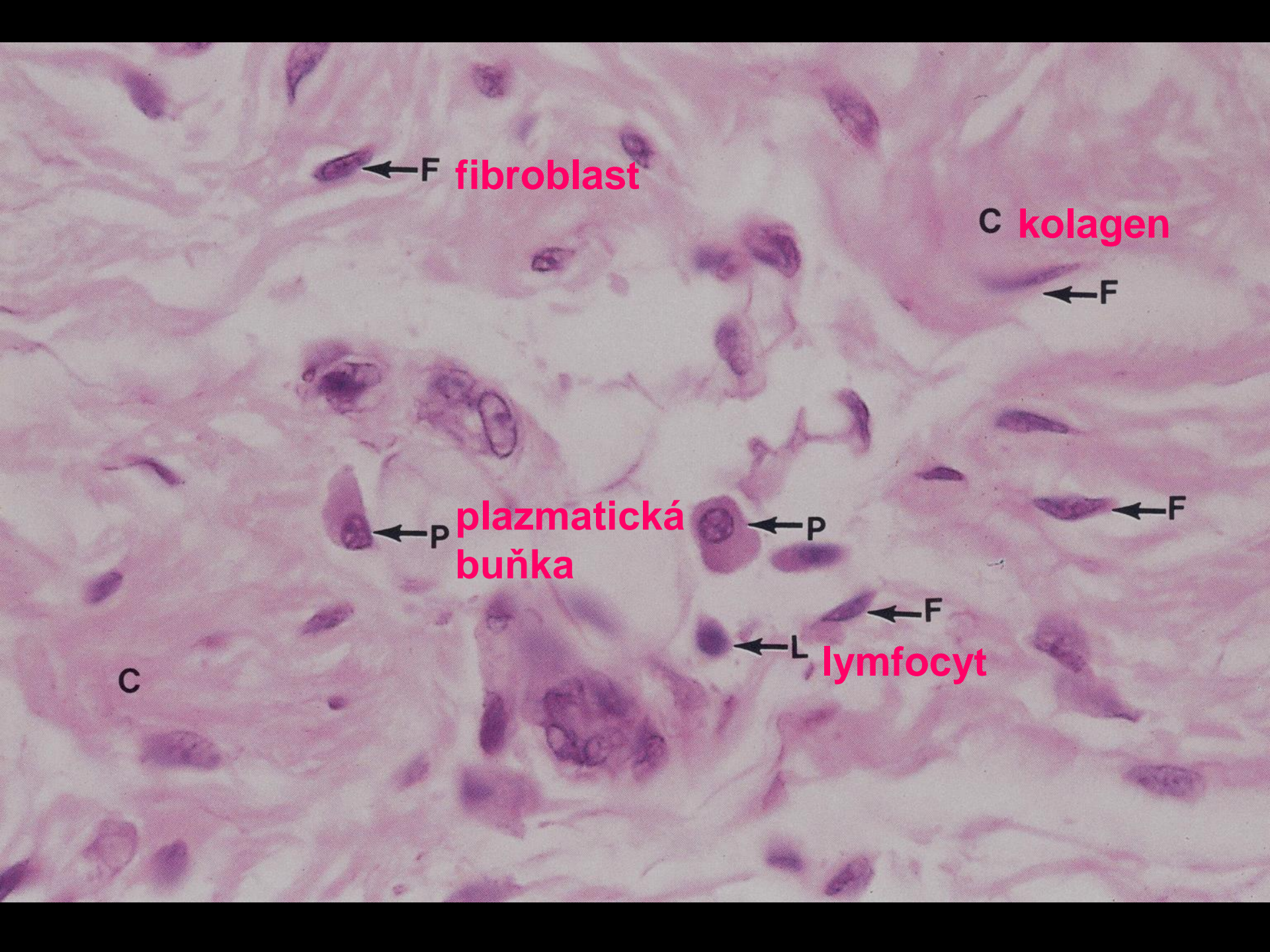
T_h1 aktivují makrofágy interferonem- γ \rightarrow fagocytóza (vnitrobuněční parazité)

T_h2 aktivují eosinofilní a basofilní granulocyty a žírné buňky pomocí IL-4 a IL-13
 \rightarrow mimobuněční parazité

T_h17 aktivují neutrofilní granulocyty pomocí IL-17

T_hf koaktivují BL pomocí IL-21 a IL-4 \rightarrow proliferace a diferenciacie v plasmatické buňky, rozhodnutí o isotypu

AKTIVACE NAVZÁJEM KONKURENČNÍ



← F fibroblast

C kolagen

← F

← P plazmatická buňka

← P

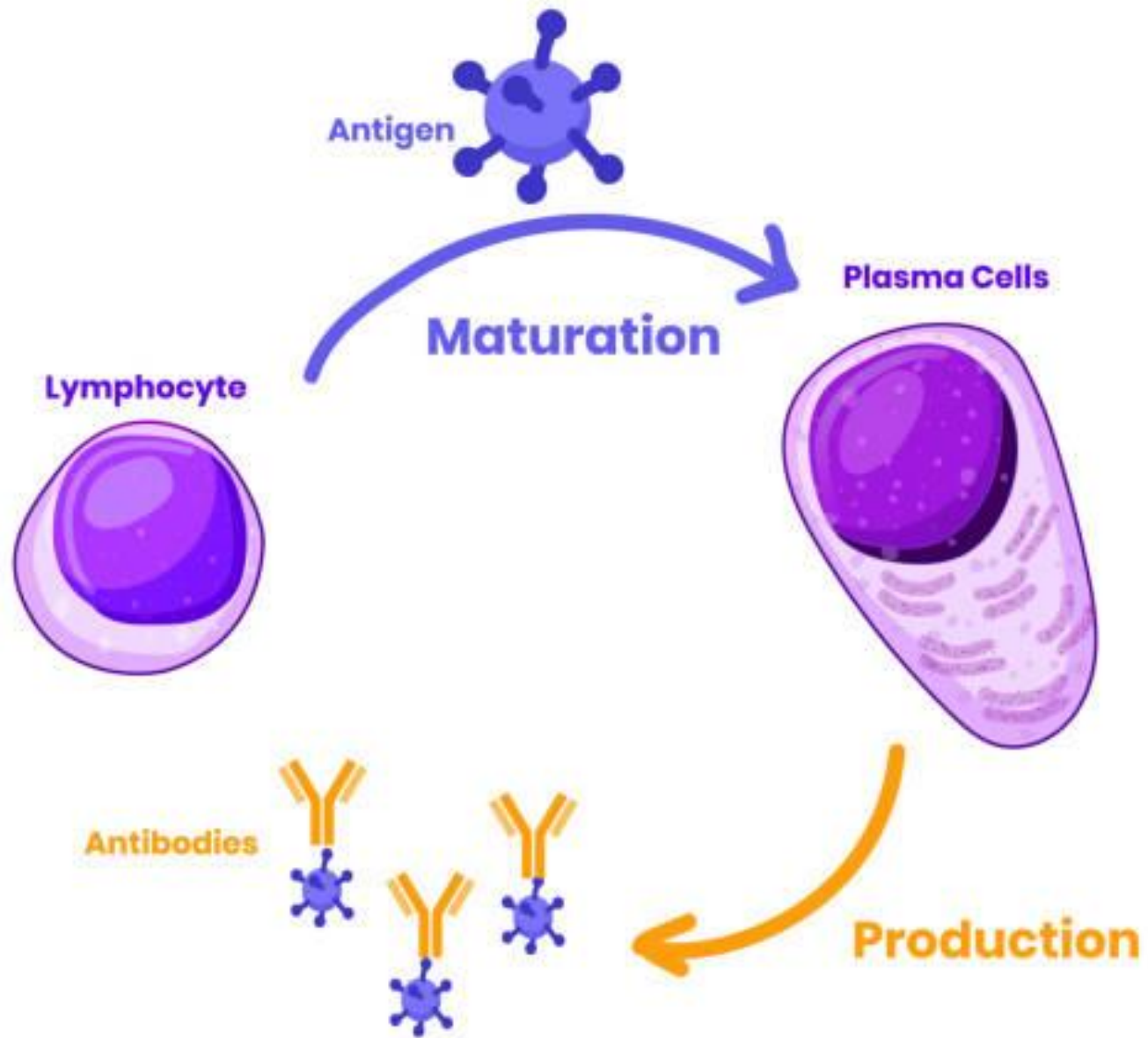
← F

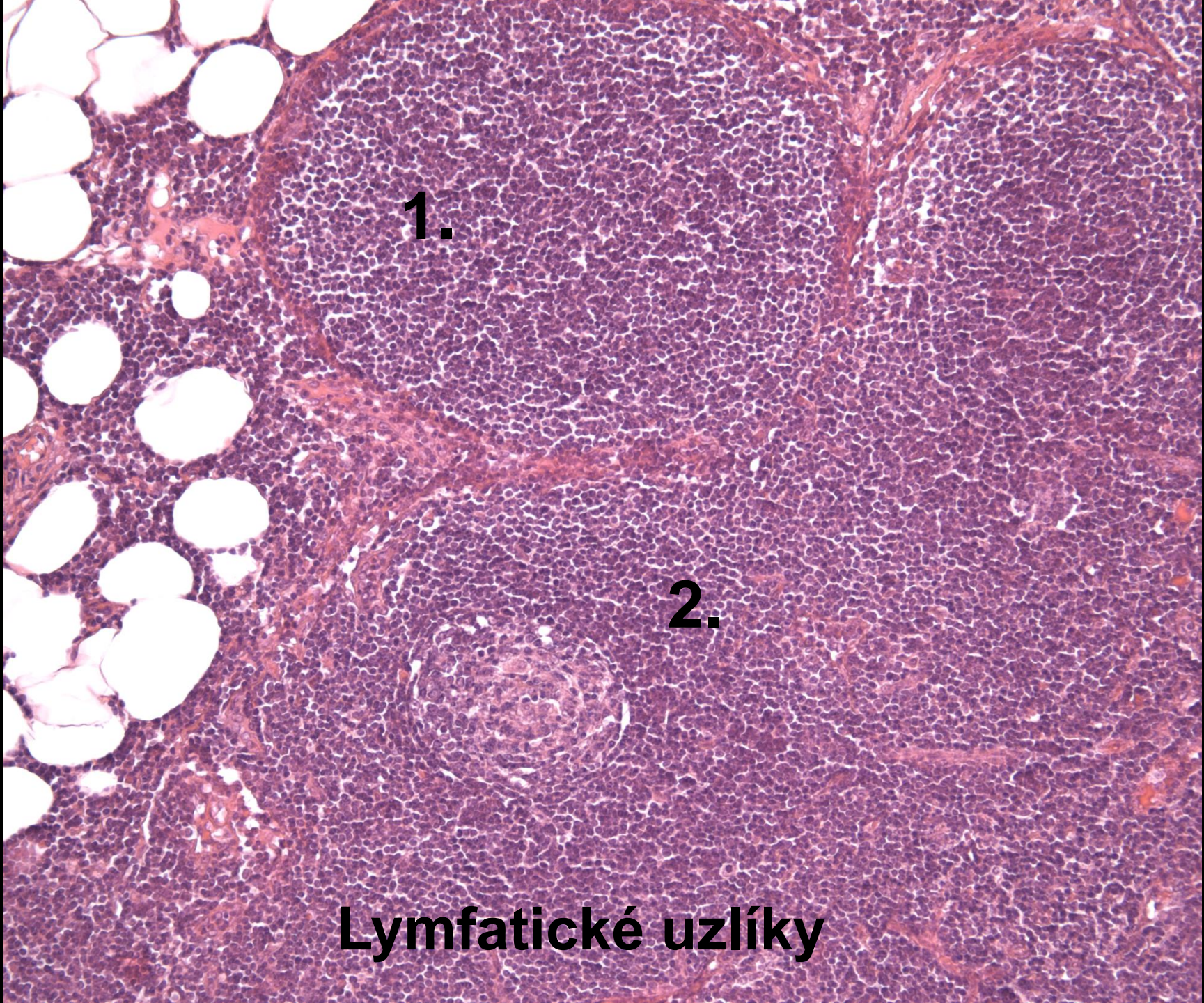
← F

← L lymfocyt

C



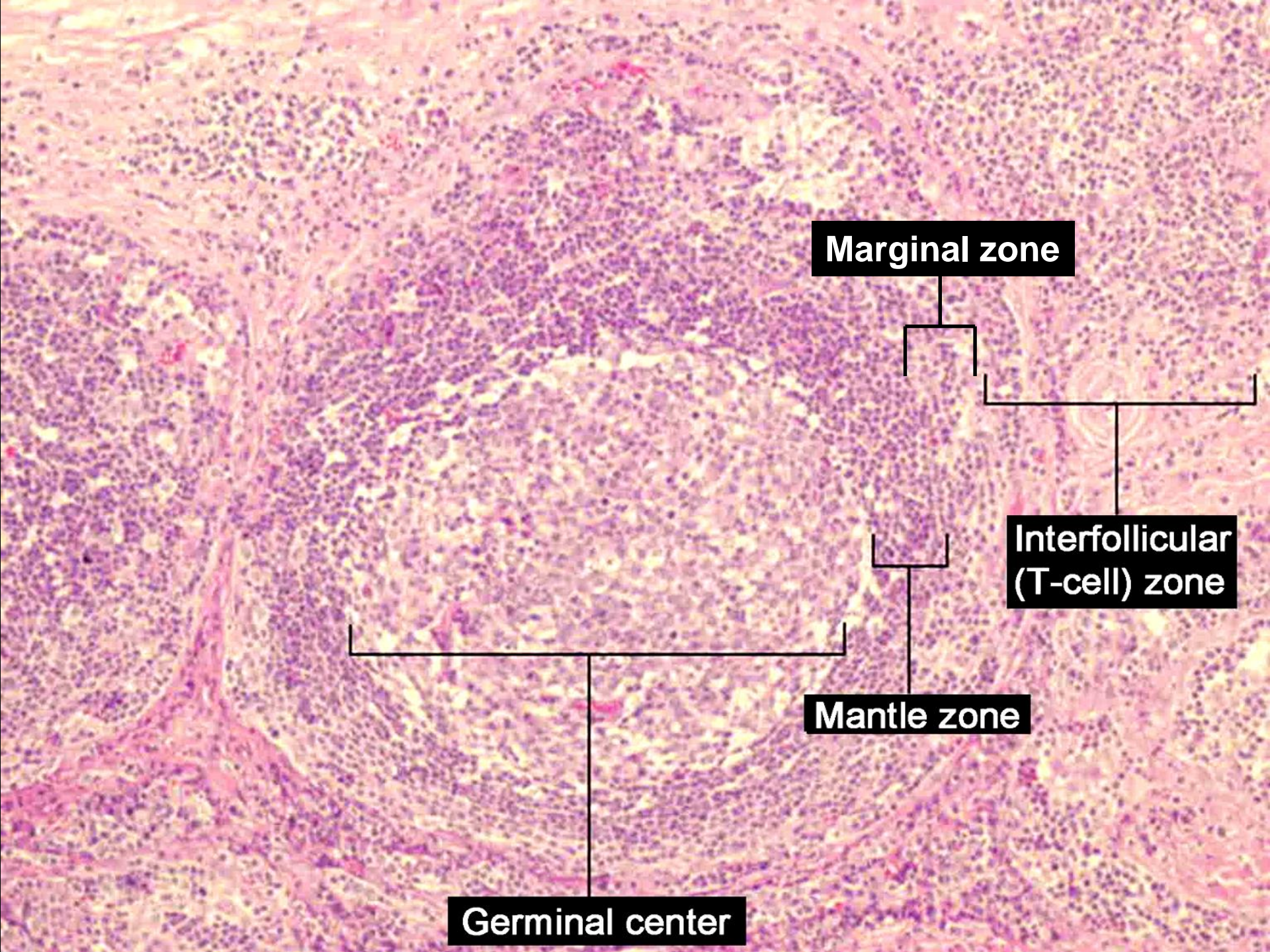




1.

2.

Lymfatické uzlíky

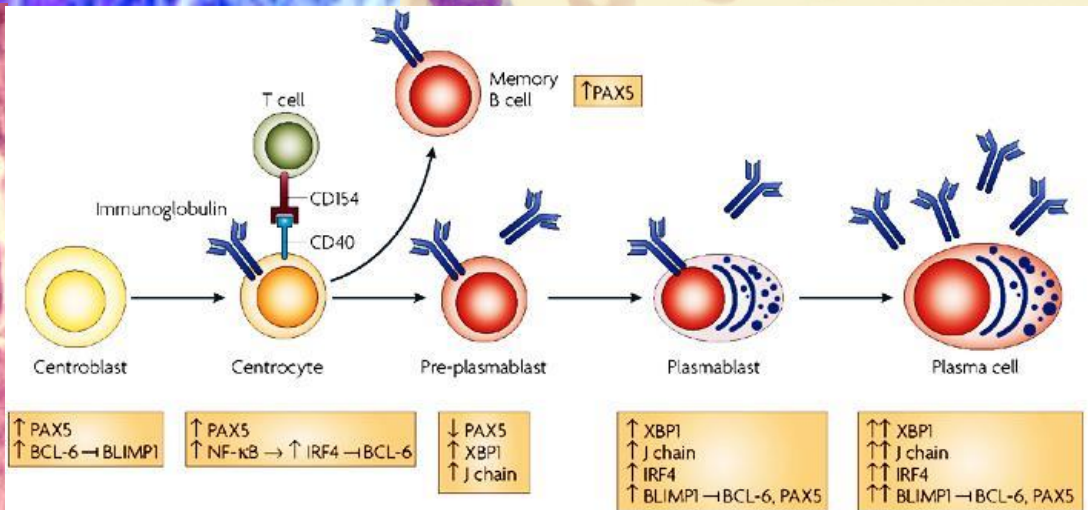
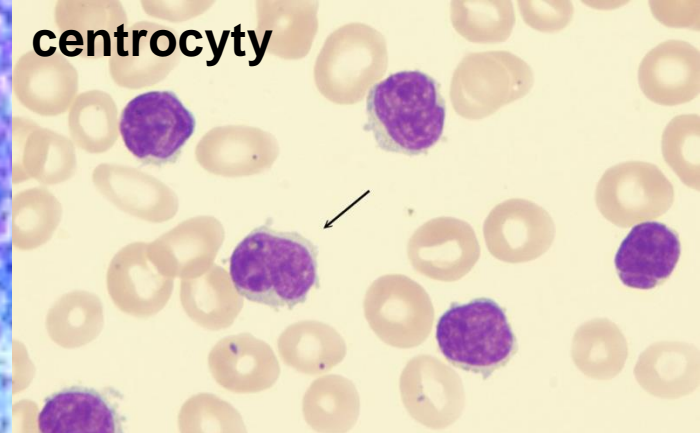
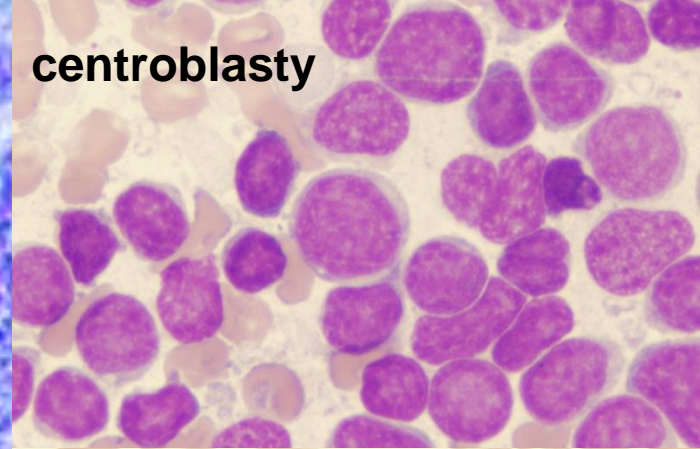
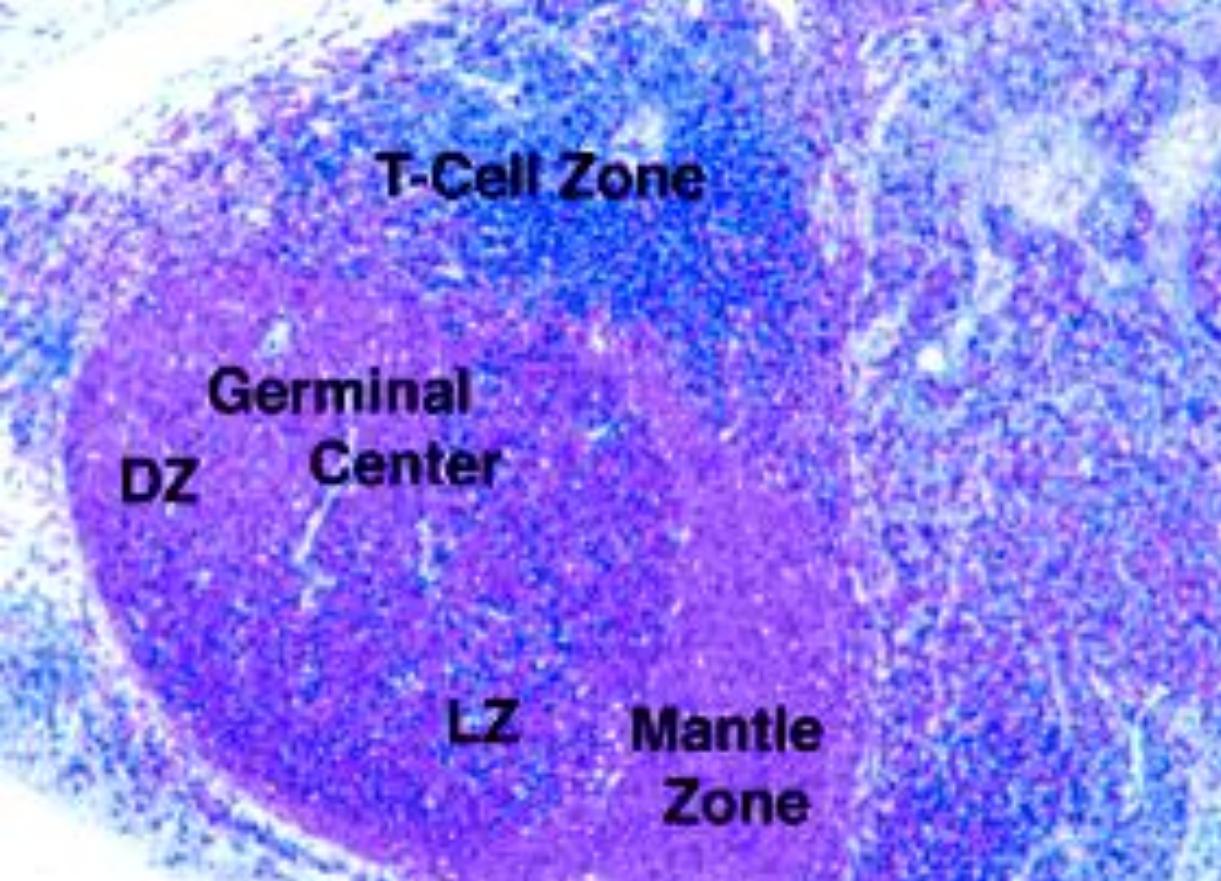


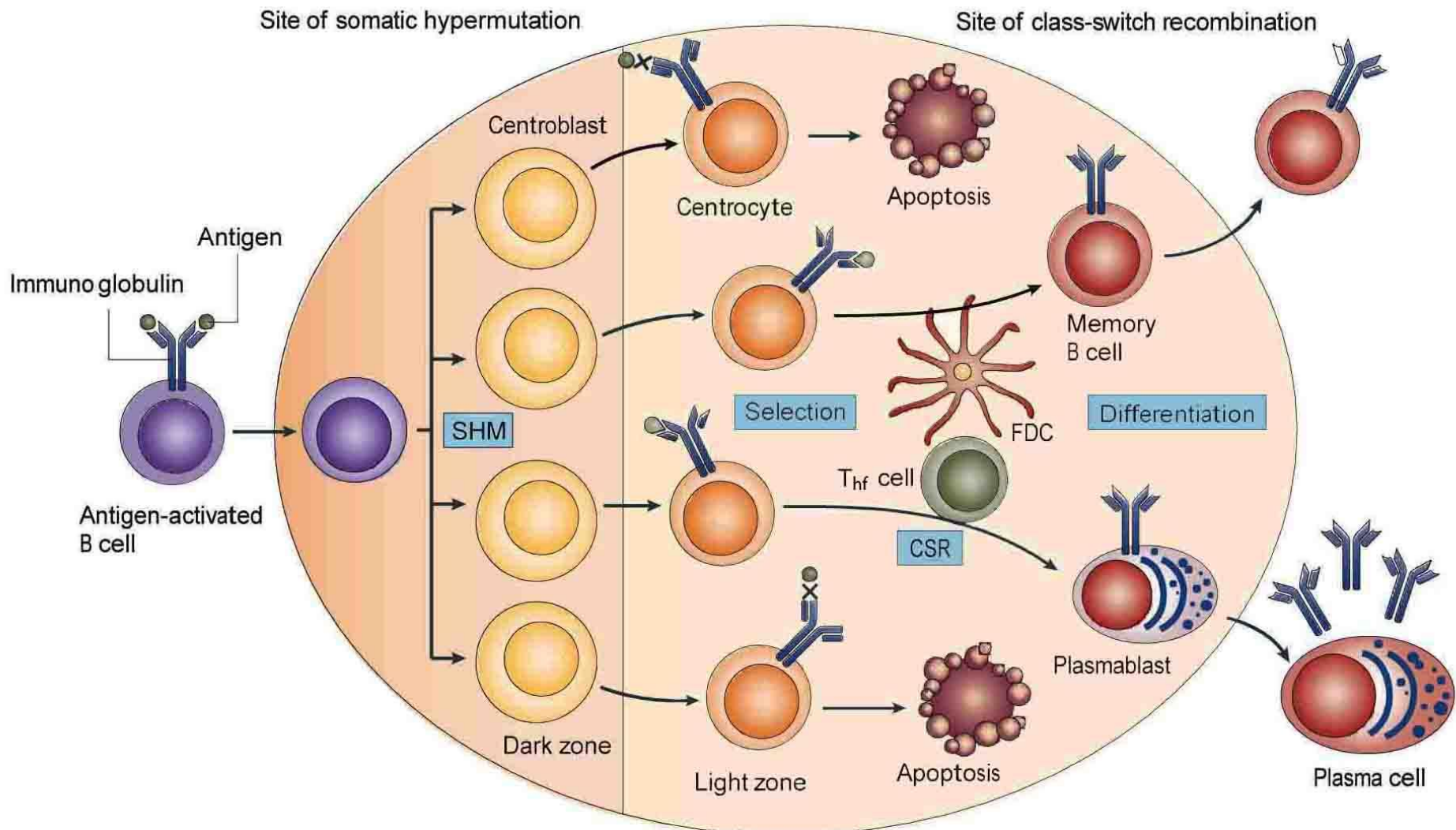
Marginal zone

**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.

Obecná stavba a klasifikace lymfatických orgánů

Nosná struktura

retikulární epitel

nebo

retikulární vazivo (stroma)

Volné buňky

lymfocyty, jejich prekursorů 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

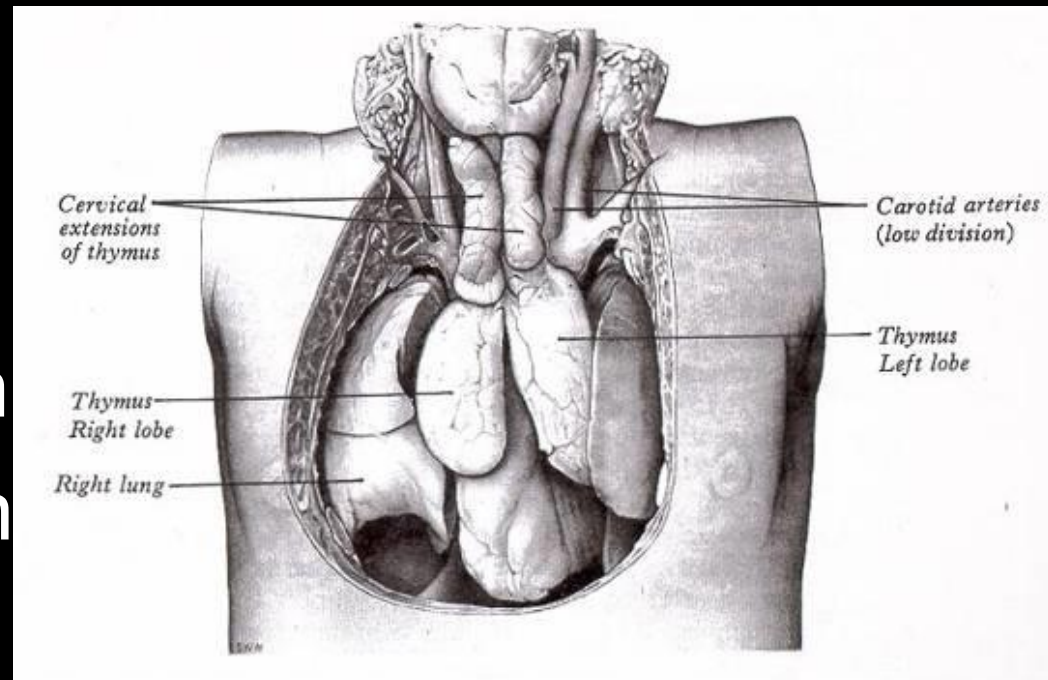
tonsily

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

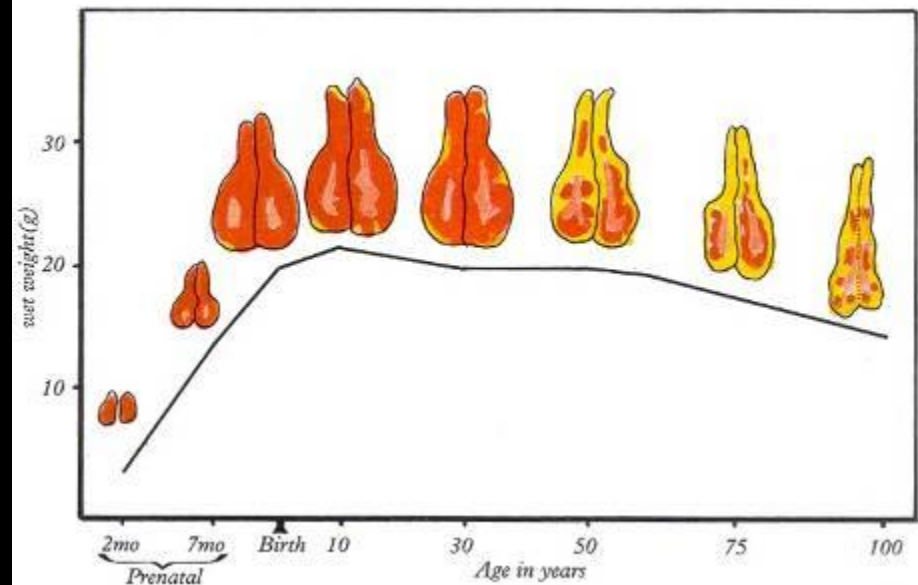


80 let



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)*



thymus at 12yrs

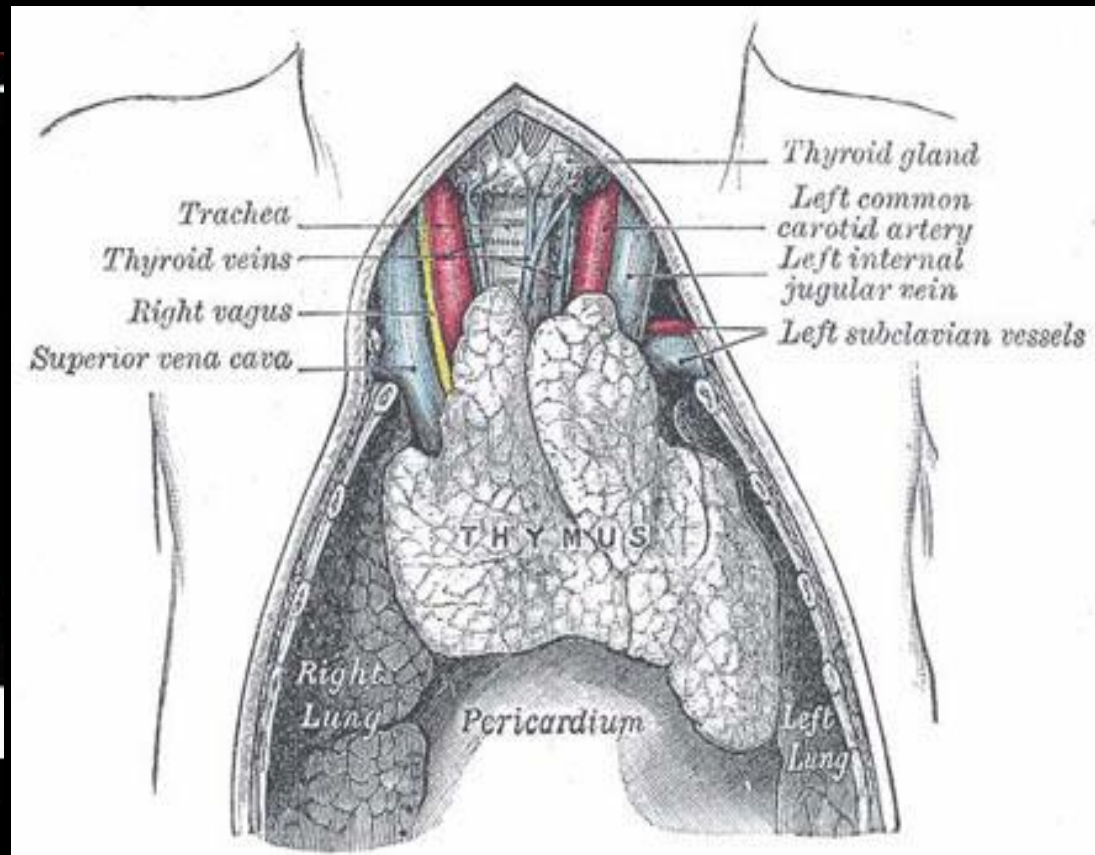
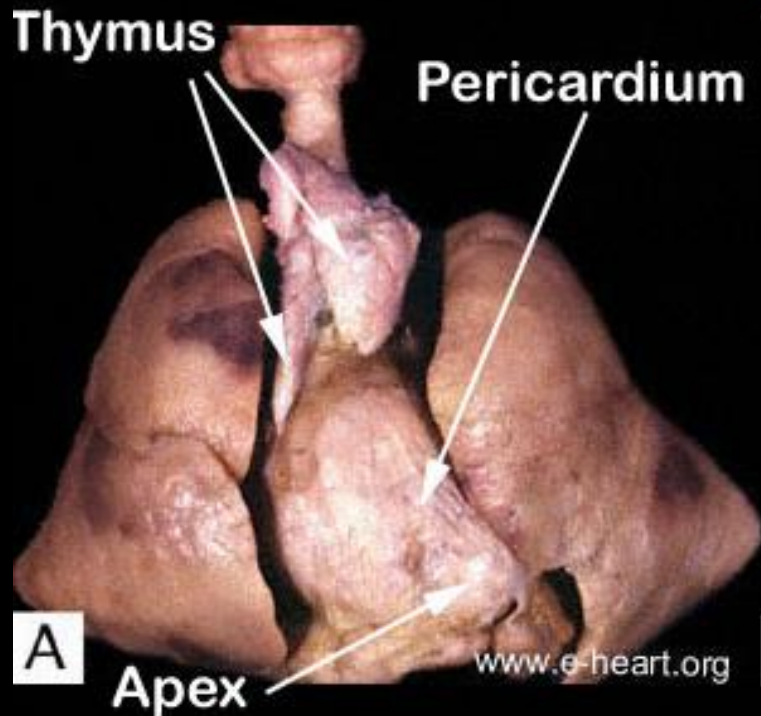


thymus at 65 yrs



Brzlík (Thymus)

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



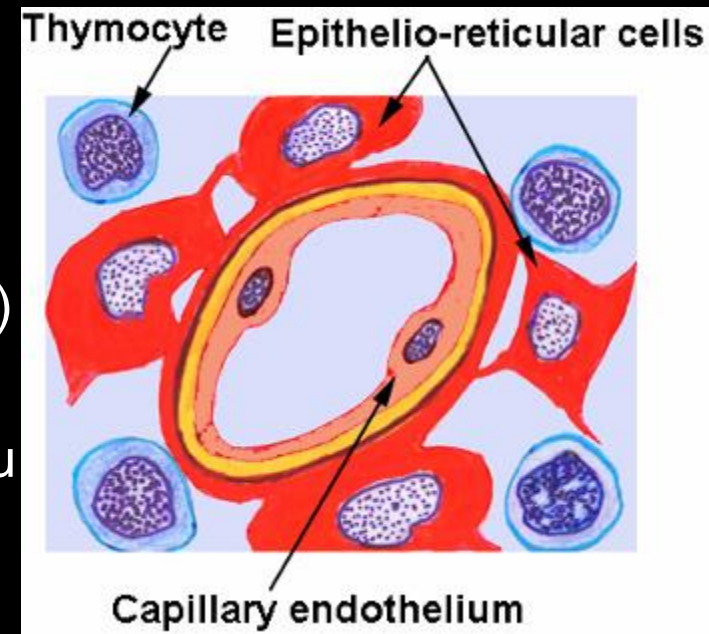
Brzlík - cévní zásobení

- větve z:
 - a. thyroidea inf.
 - thoracica int. (a. pericardiacophrenica)
 - arcus aortae

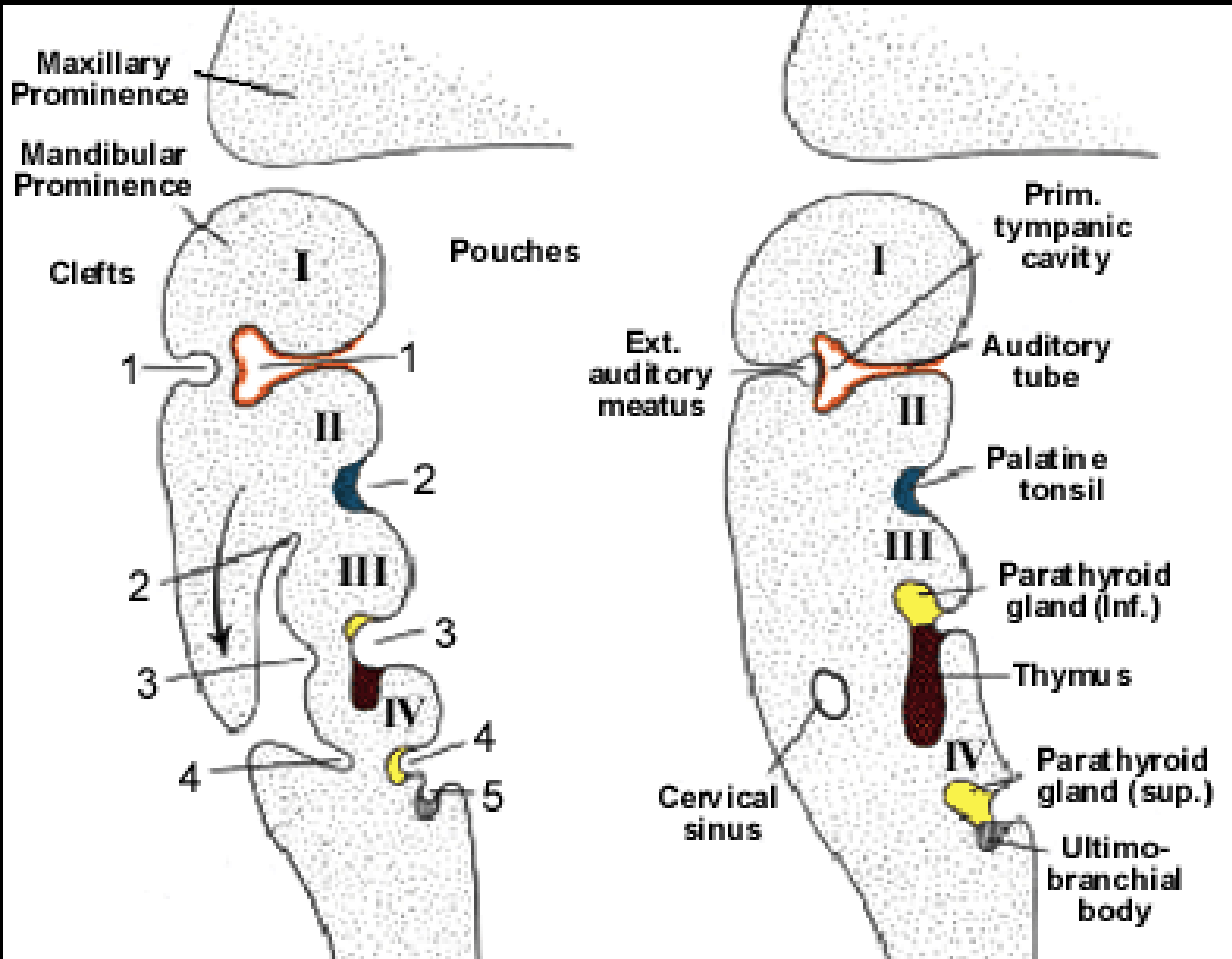
- nefenestrované vlásečnice

- hematohymická bariéra

- v kůře
- endotel vlásečnic
- bazální lamina vlásečnic (+ příp. pericyty)
- vazivová vrstvička (+ makrofágy)
- bazální lamina buněk retikulárního epitelu
- buňky retikulárního epitelu

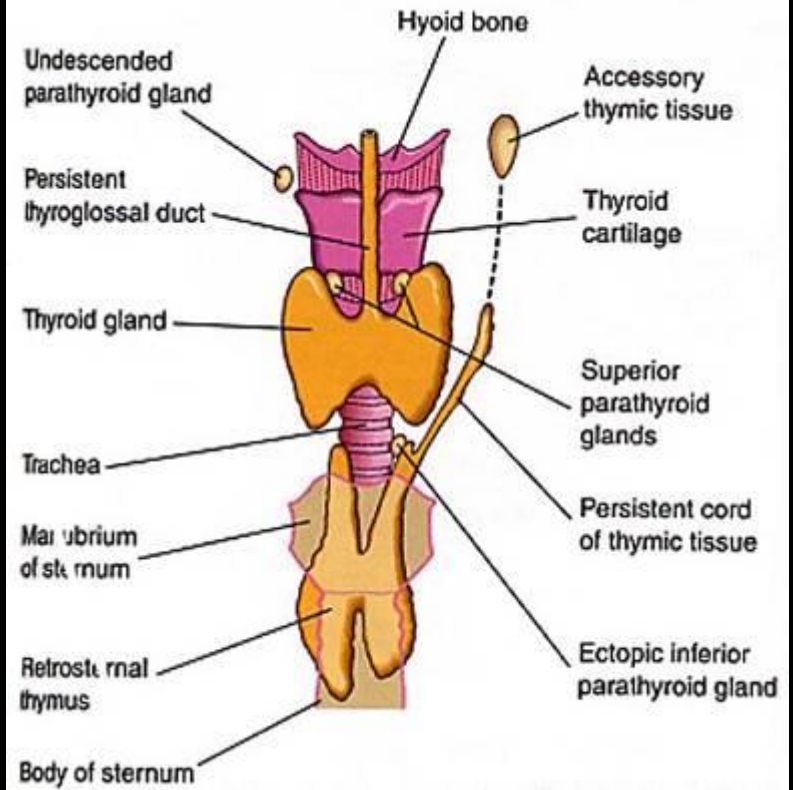
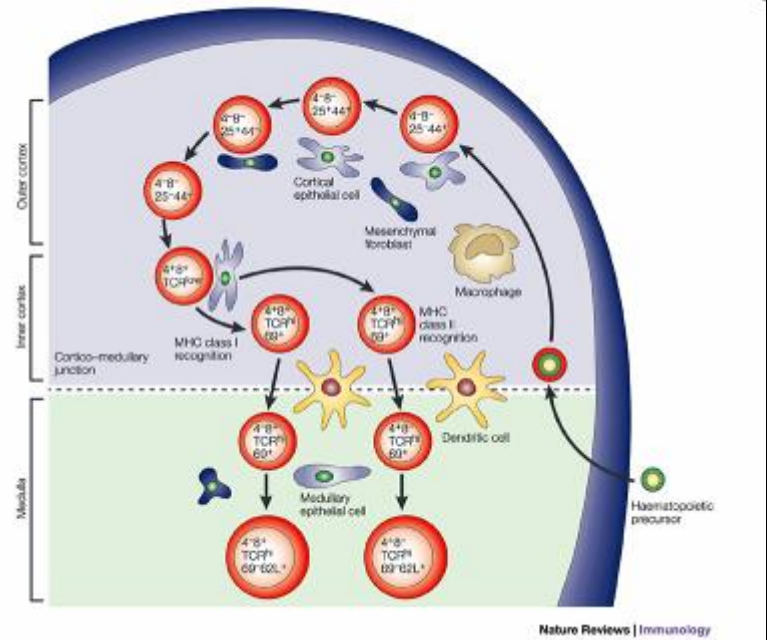


Brzlík - vývoj



Brzlík – vývoj

- ventrální výběžek 3. žaberní výchlípky
- mediokaudální sestup (4.-7. týden)
- proliferace endodermu
- 10. týden: osídlení kmenovými buňkami (lymfocyty) z krevních ostrůvků, jater i kostní dřeně
- z mezenchymu vrůst vazivových sept



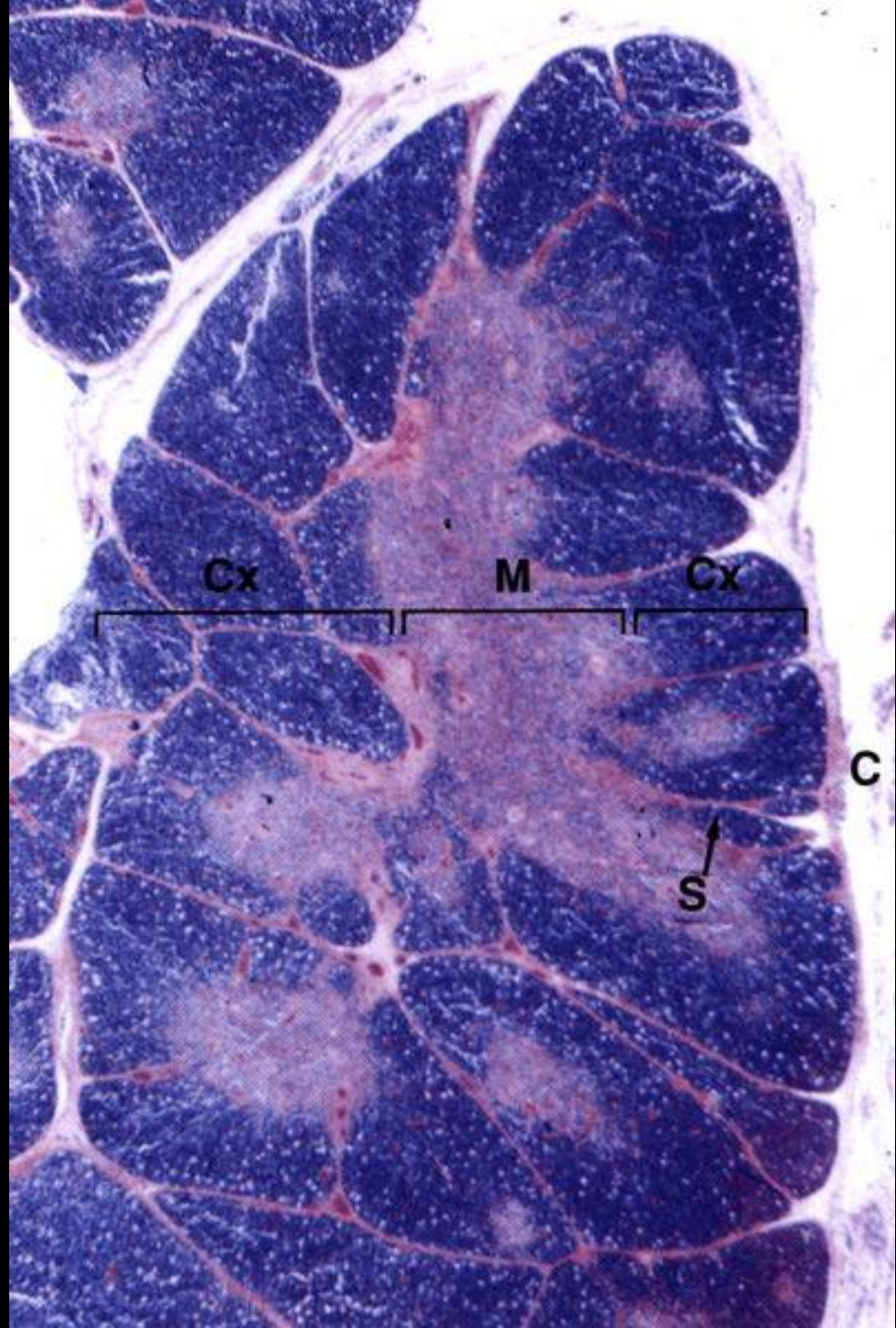
Brzlík – stavba

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

Brzlík

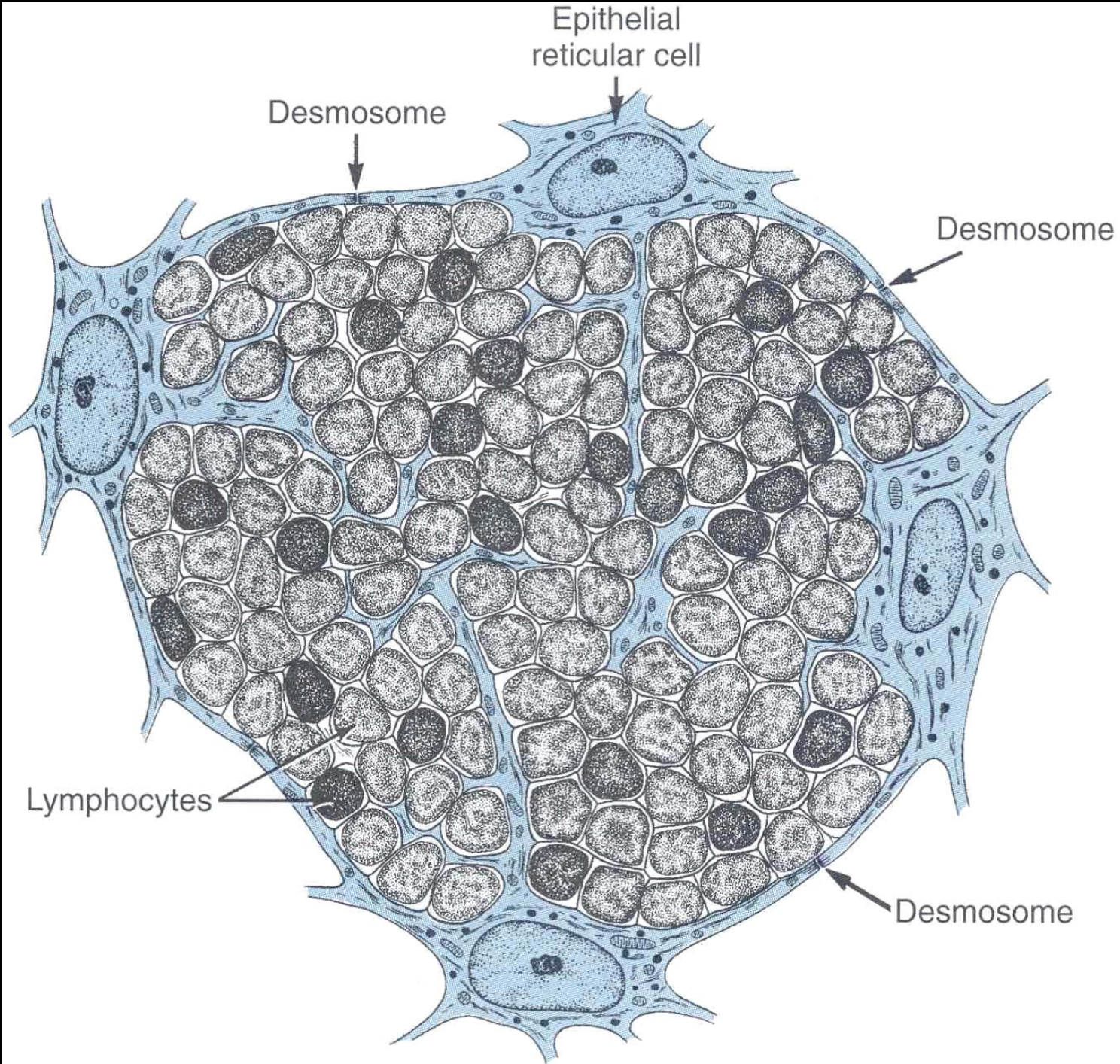
HE

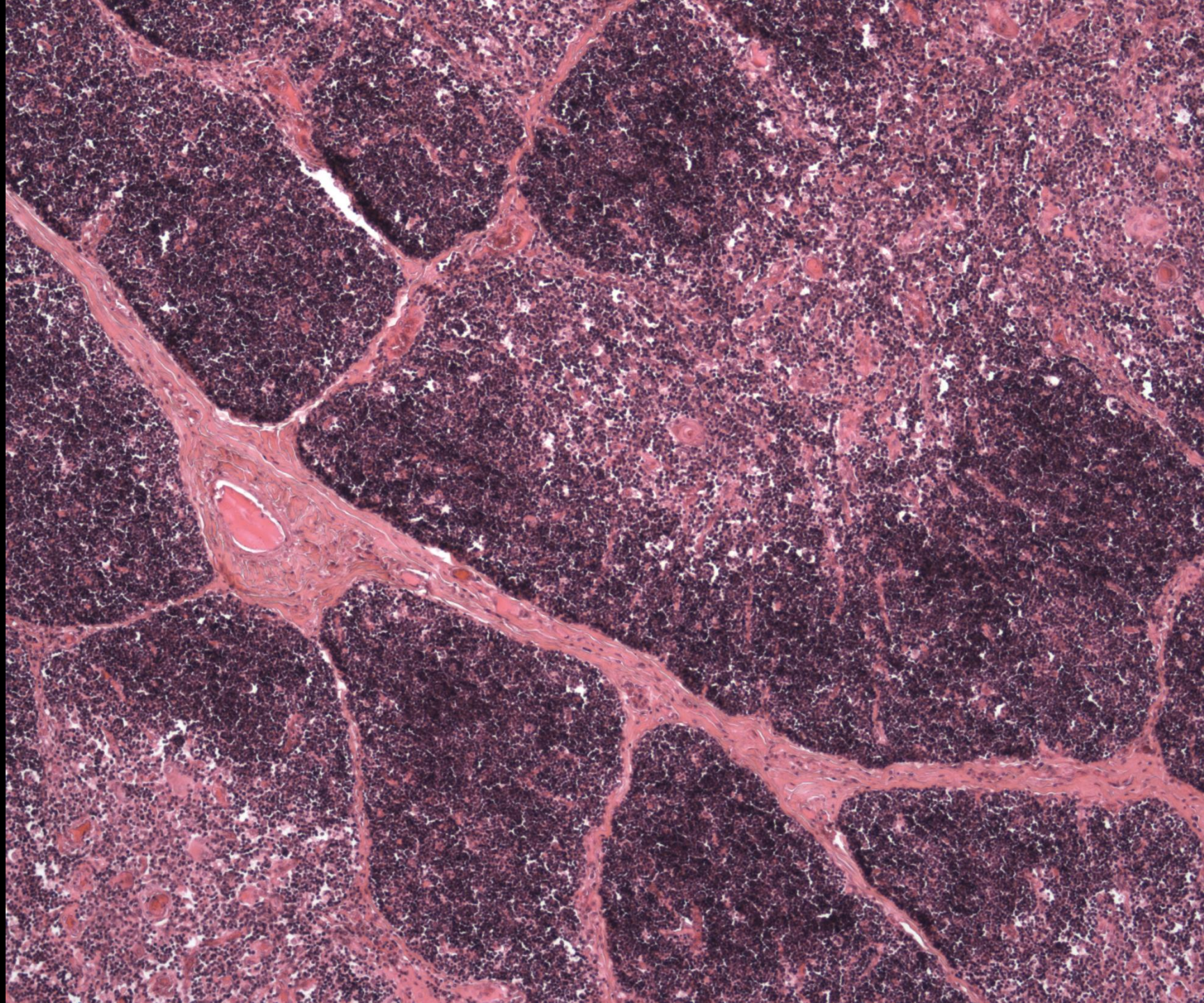
(x 15)



Brzlík - kůra

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

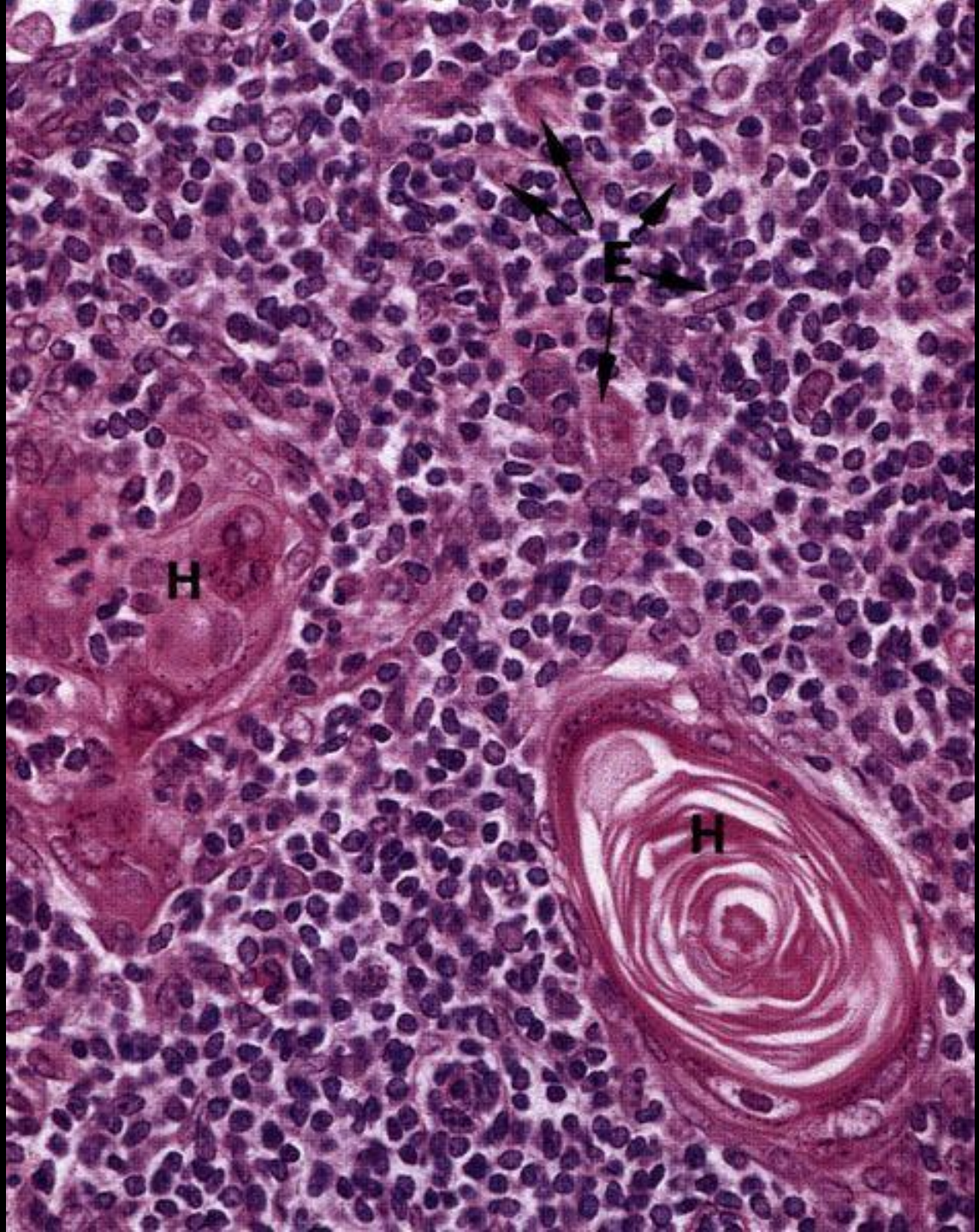




Brzlík - dřeň

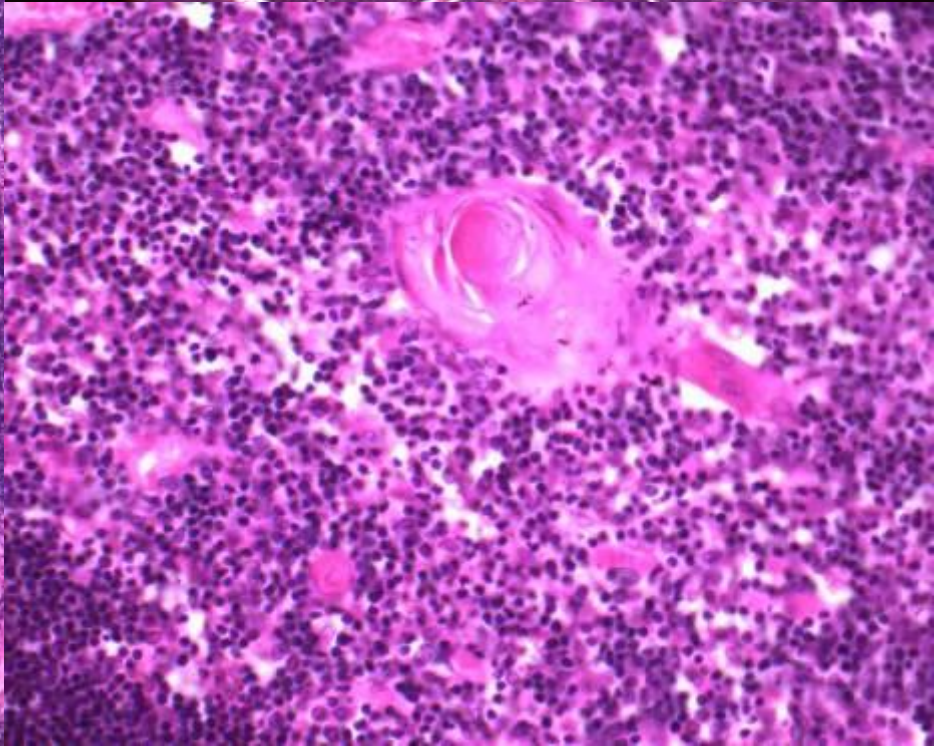
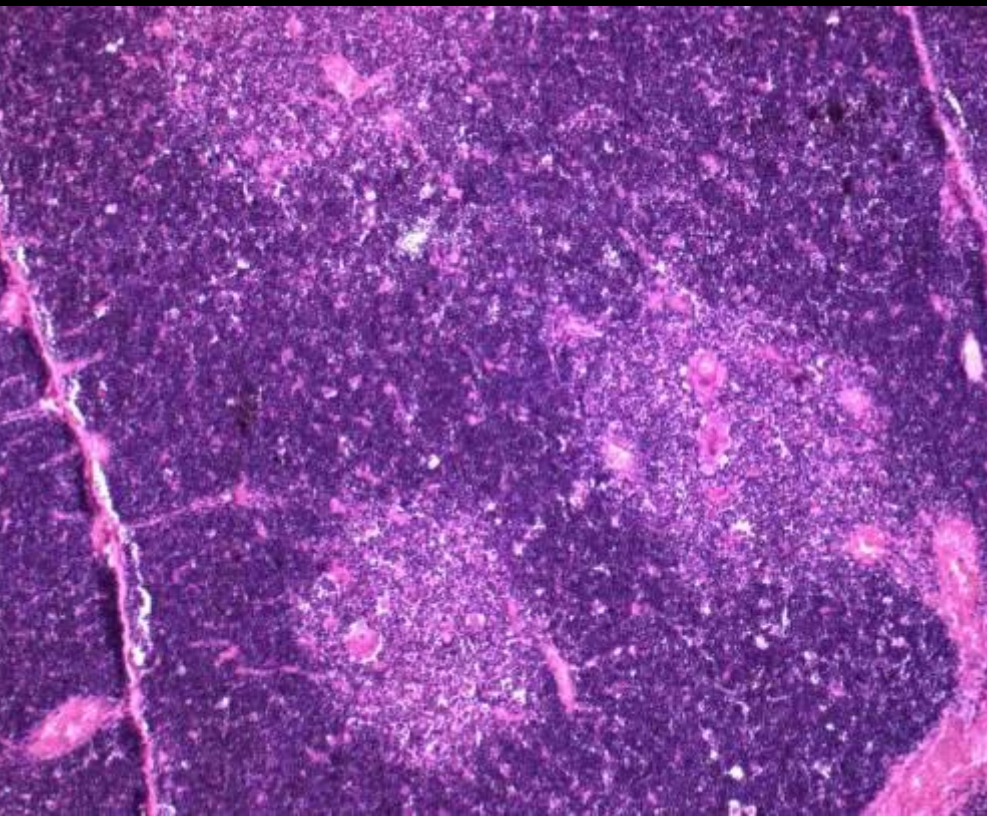
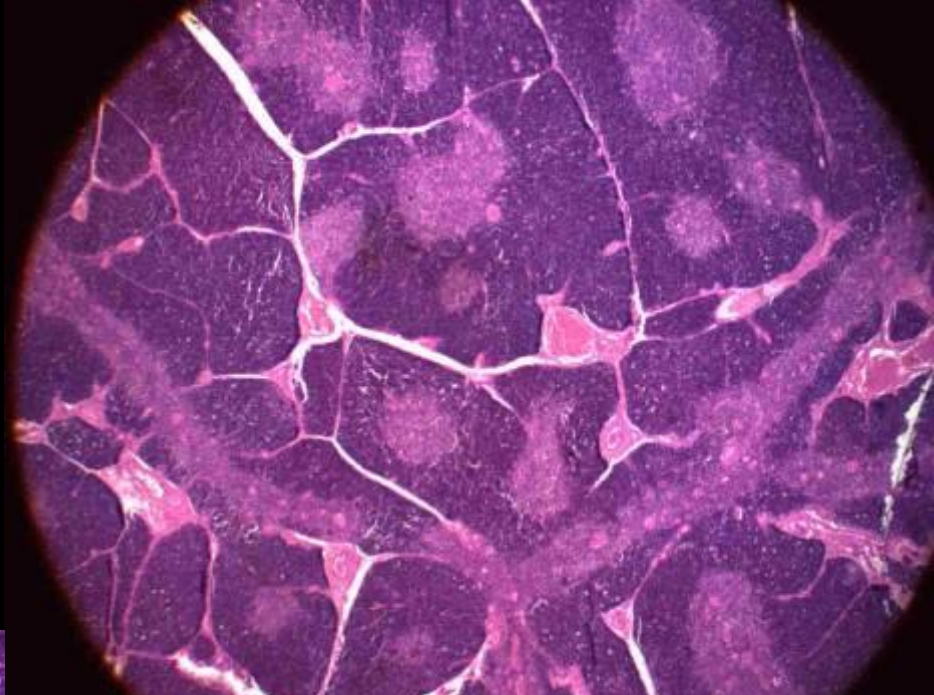
- retikulární epitel (*cytoreticulum medullare*)
 - 3 jiné typy (IV-VI)
- *thymocyti medullares* (malé a střední)
 - nejsou již tak hustě
- *corpuscula thymica* (Hassalova tělíška)
 - 30-150 μm
 - koncentrické vrstvy oploštělých buněk retikulárního epitelu
 - keratinizace, dystrofická kalcifikace
- dendritické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

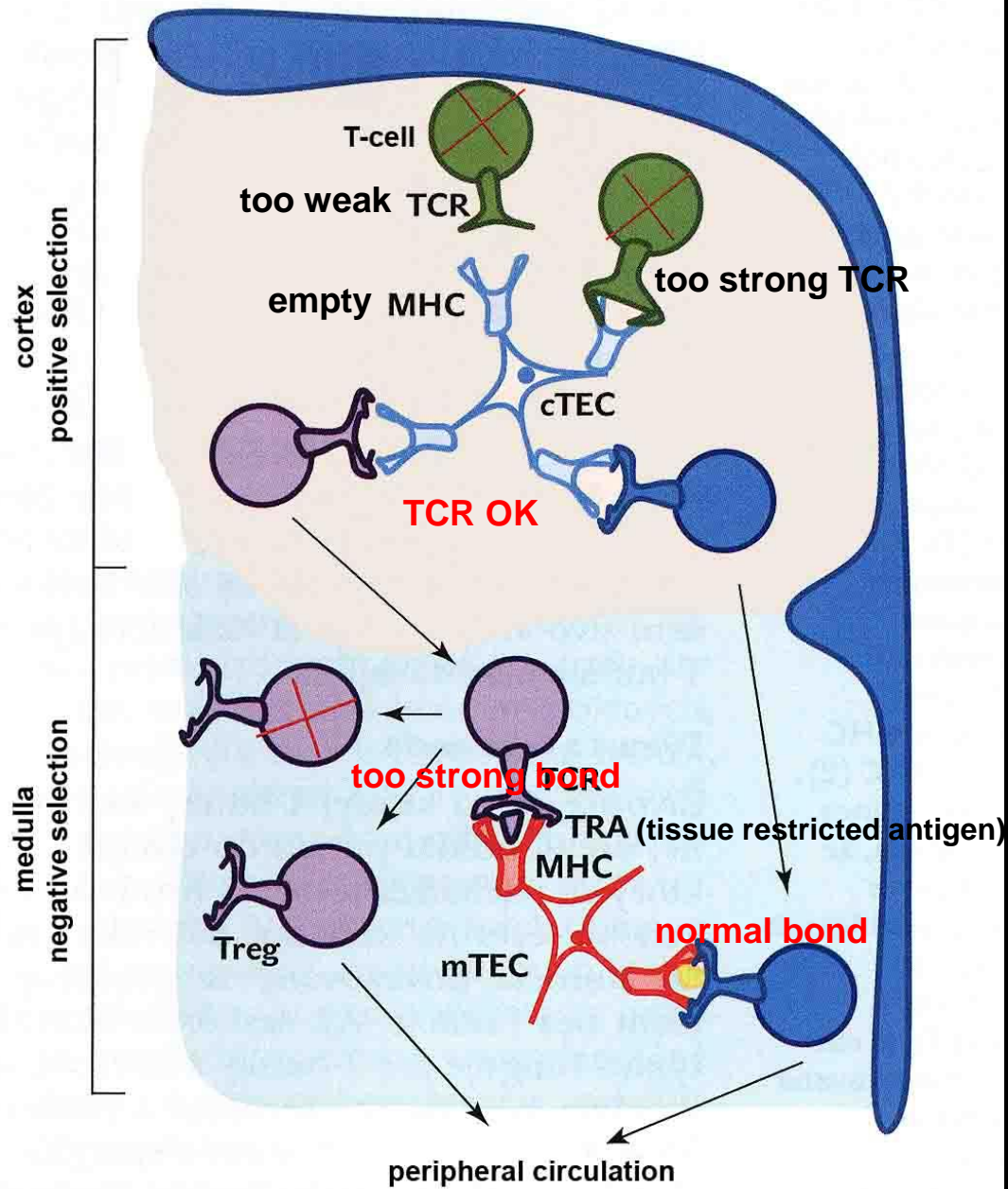
Brzlík
dřeň
HE
(x 480)



Brzlík

HE



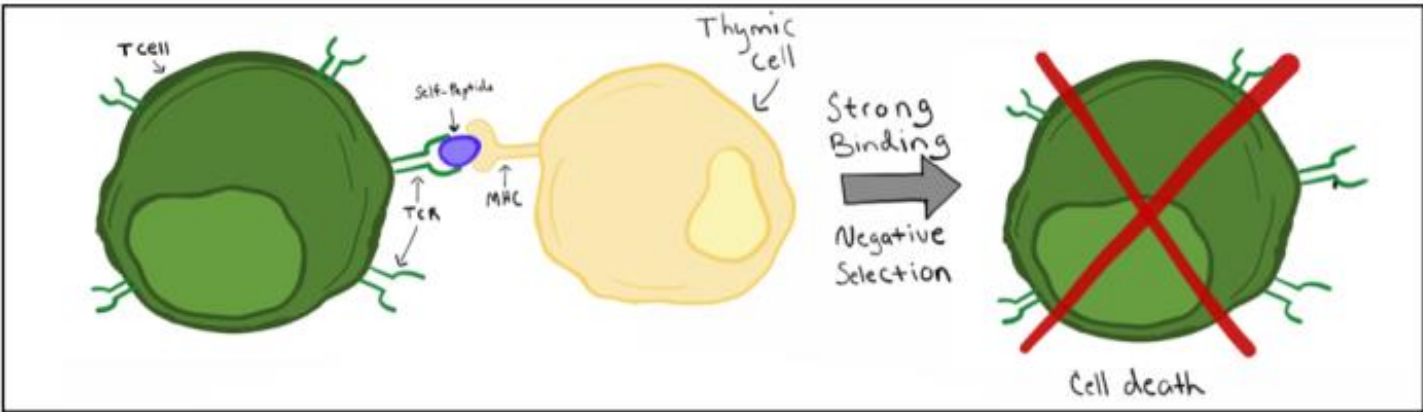
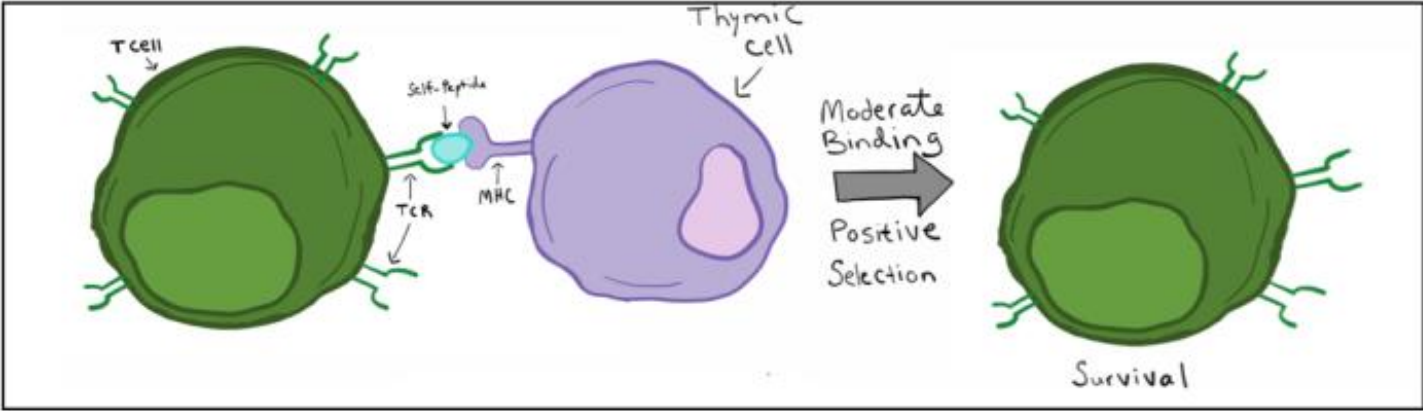
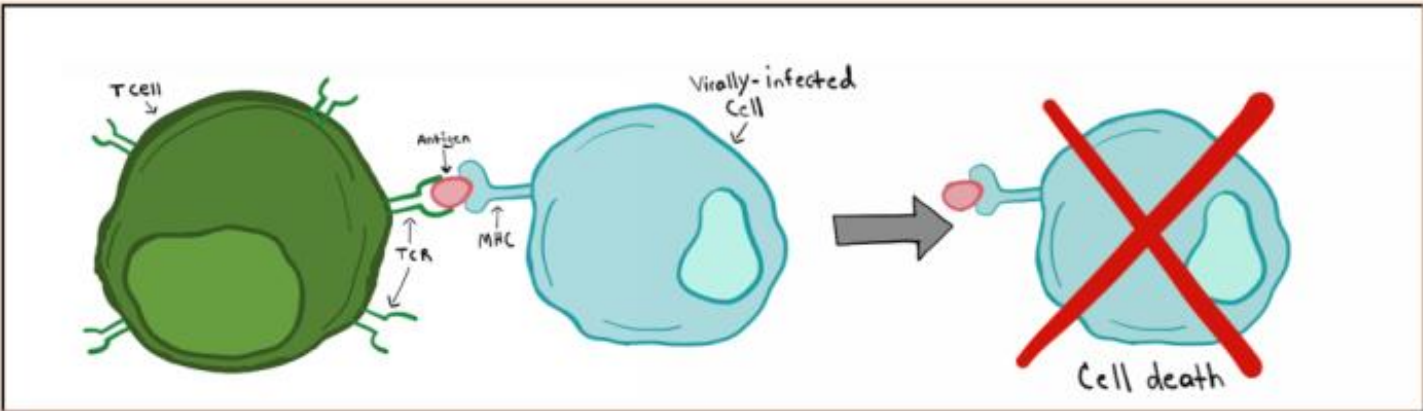


kůra:

- 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 podlehnou apoptóze -> zabránění vzniku autoimunity



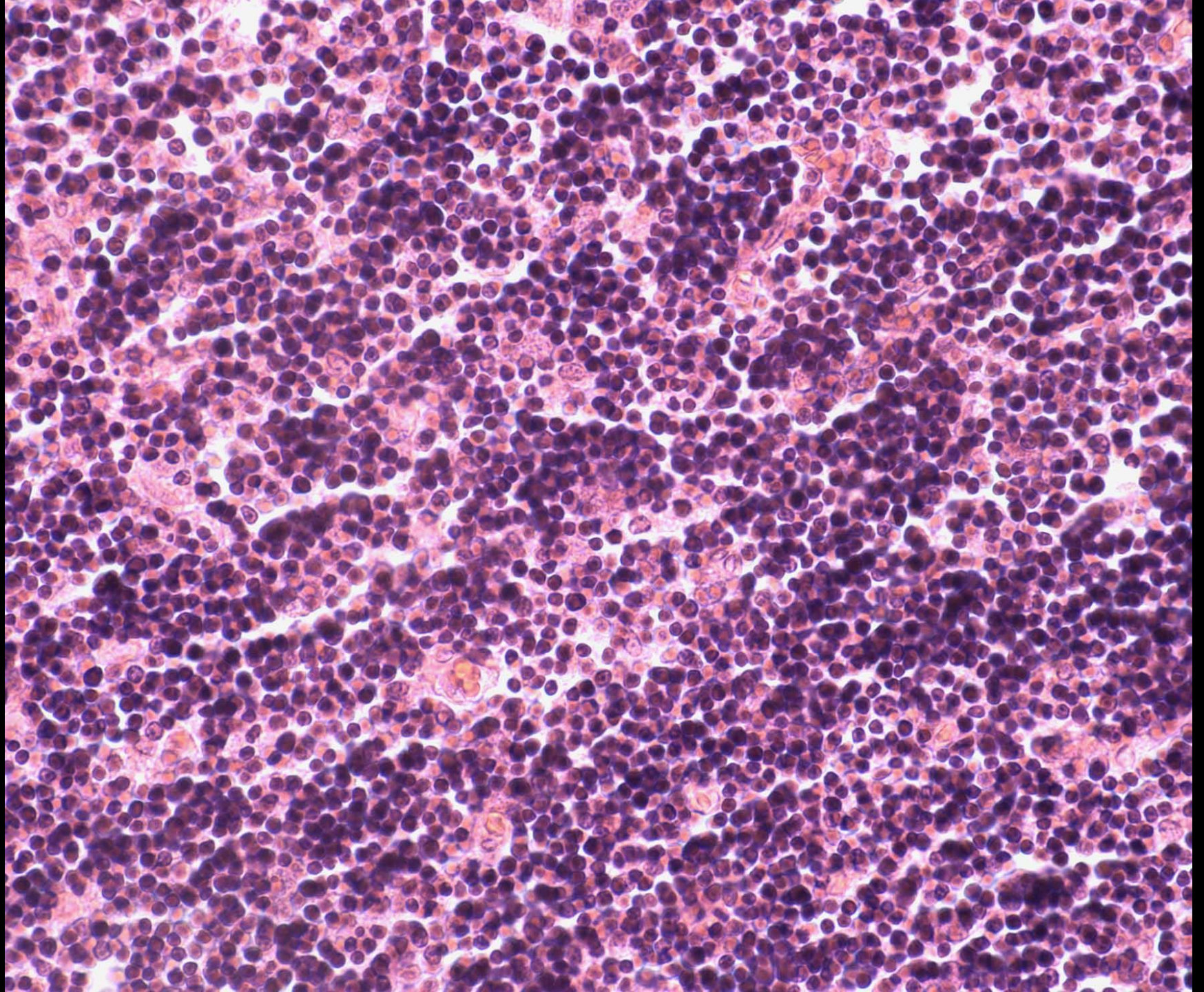
HOW TO NOT
KILL THE
BODY 101

Thymus

AIRE

Immature
CD4+
T-cell

Immature
CD8+
T-cell





R

L

L

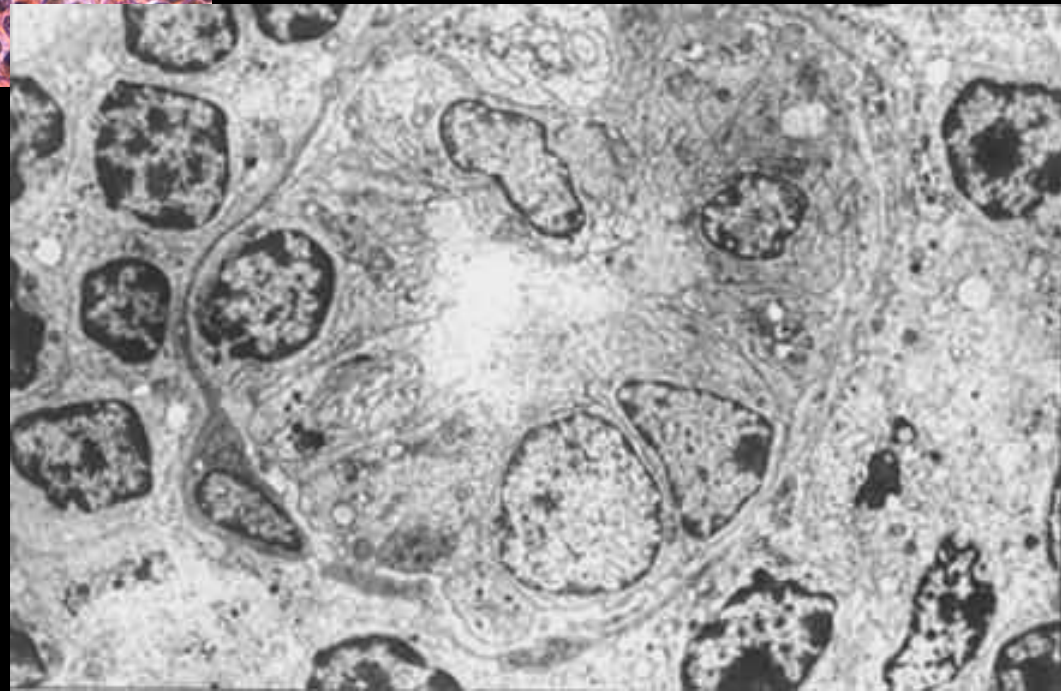
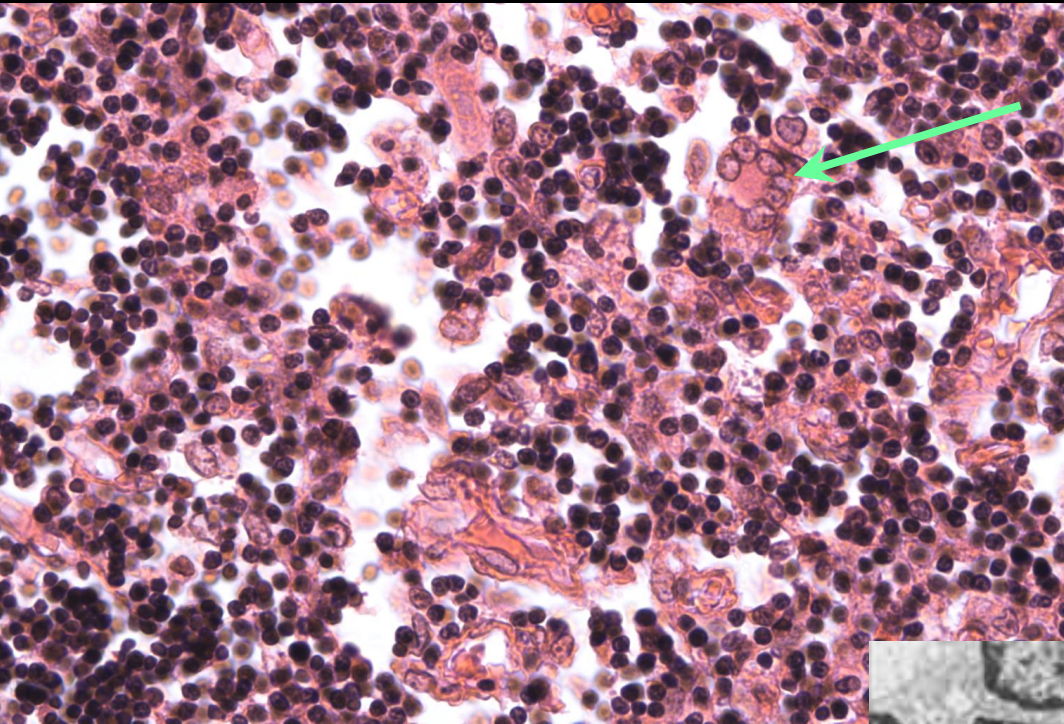
L

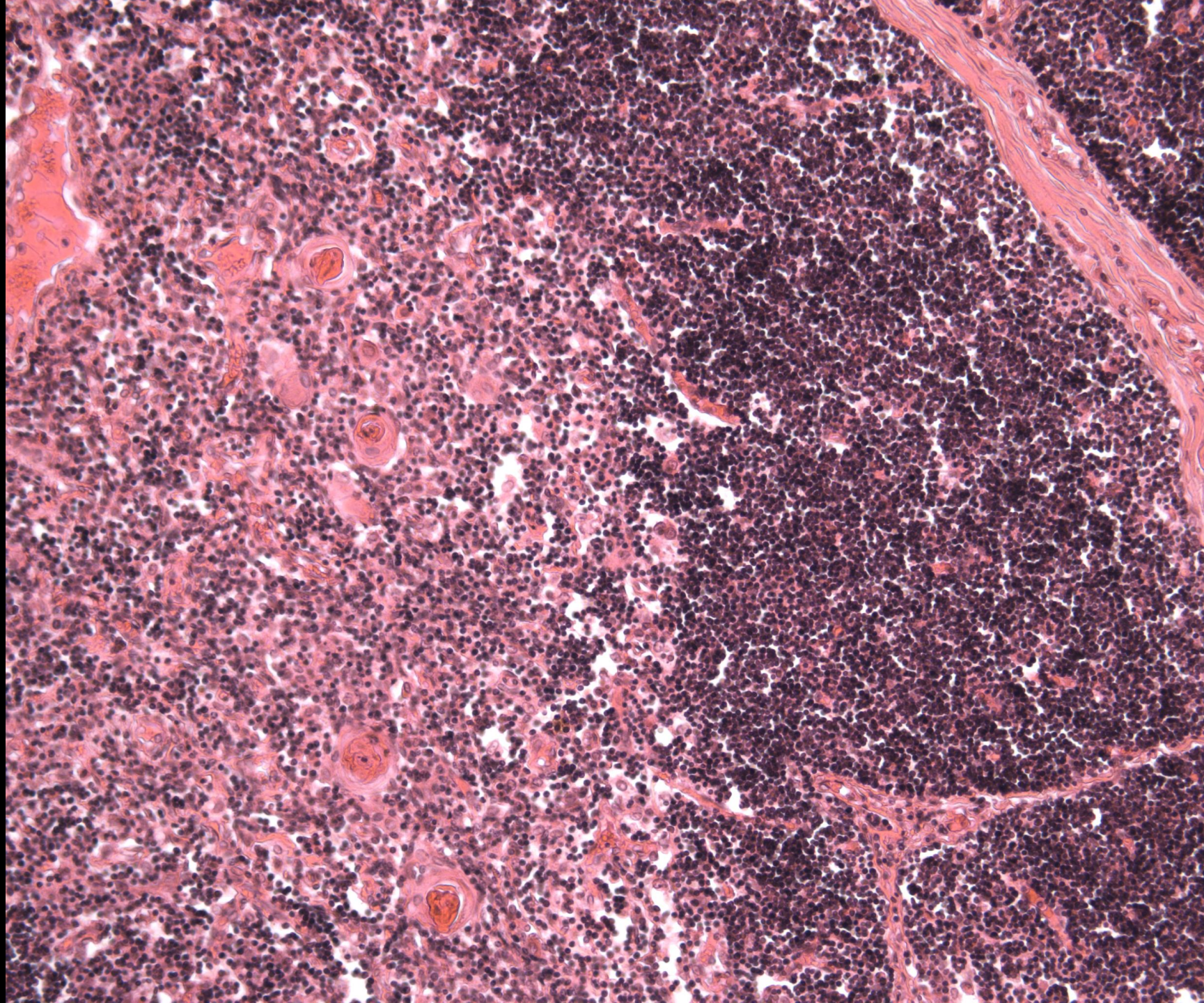
L

Blood
capillary

L

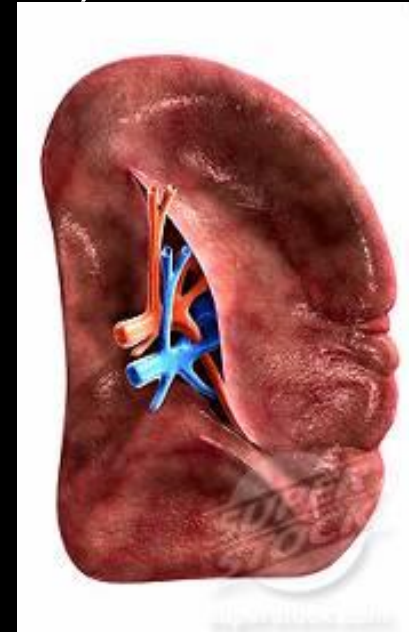
venuly s vysokým endotелеm (HEV)



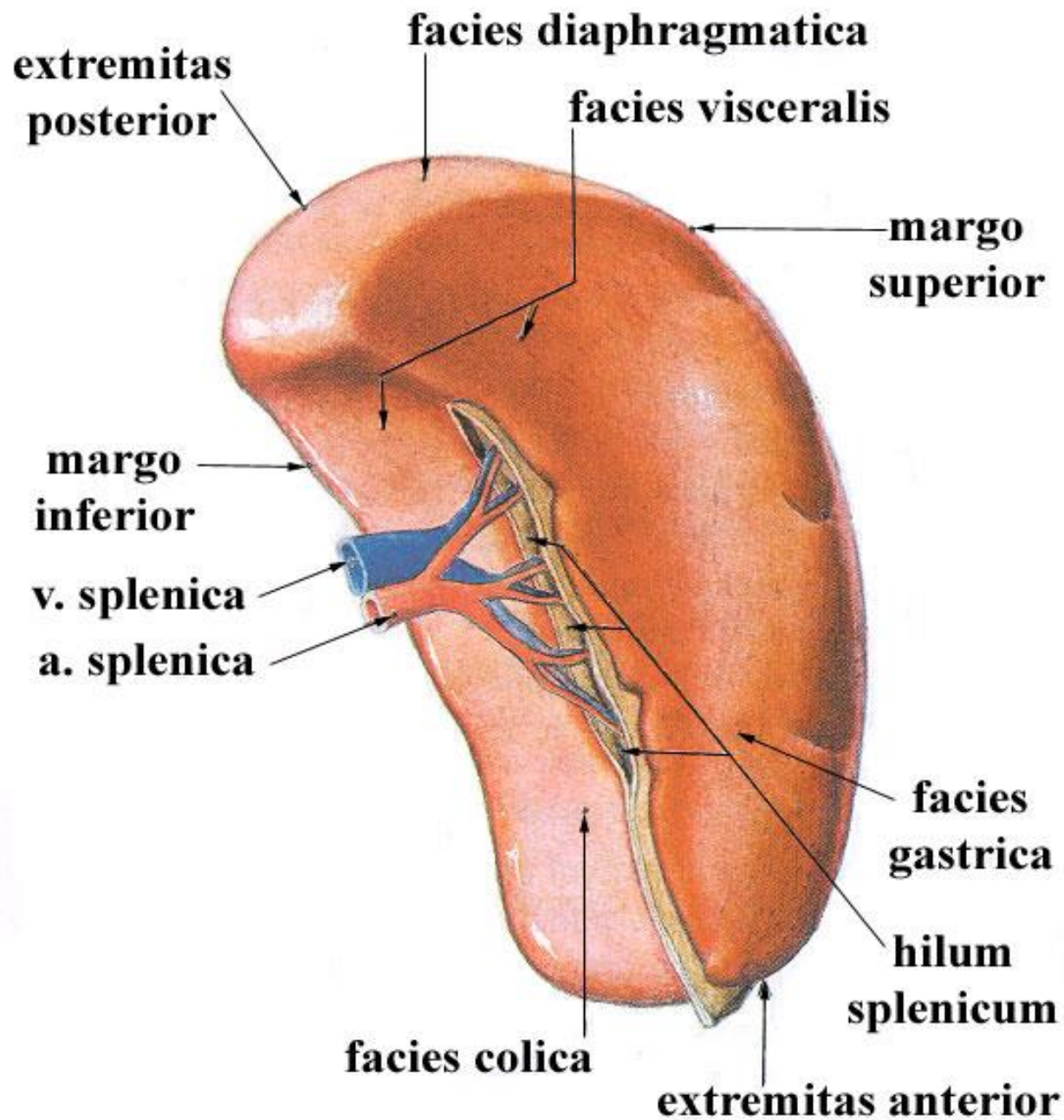


Slezina (splen, lien)

- 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

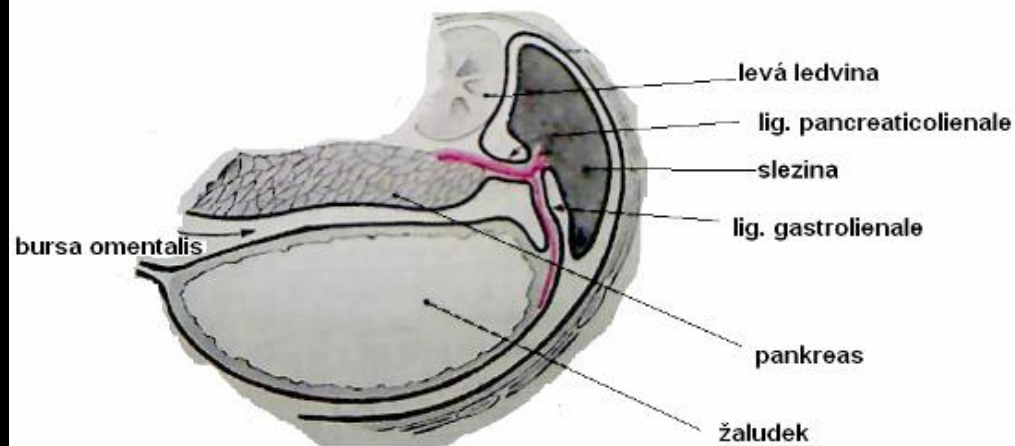
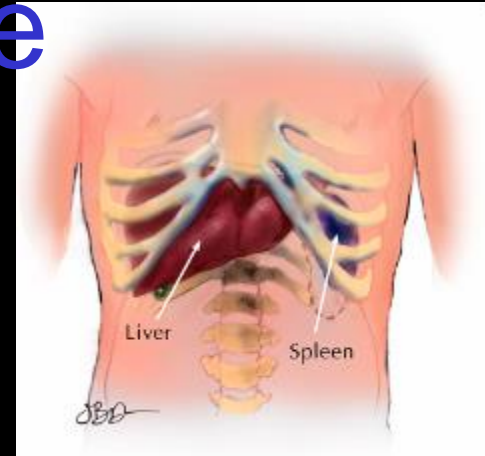


Slezina (splen, lien)

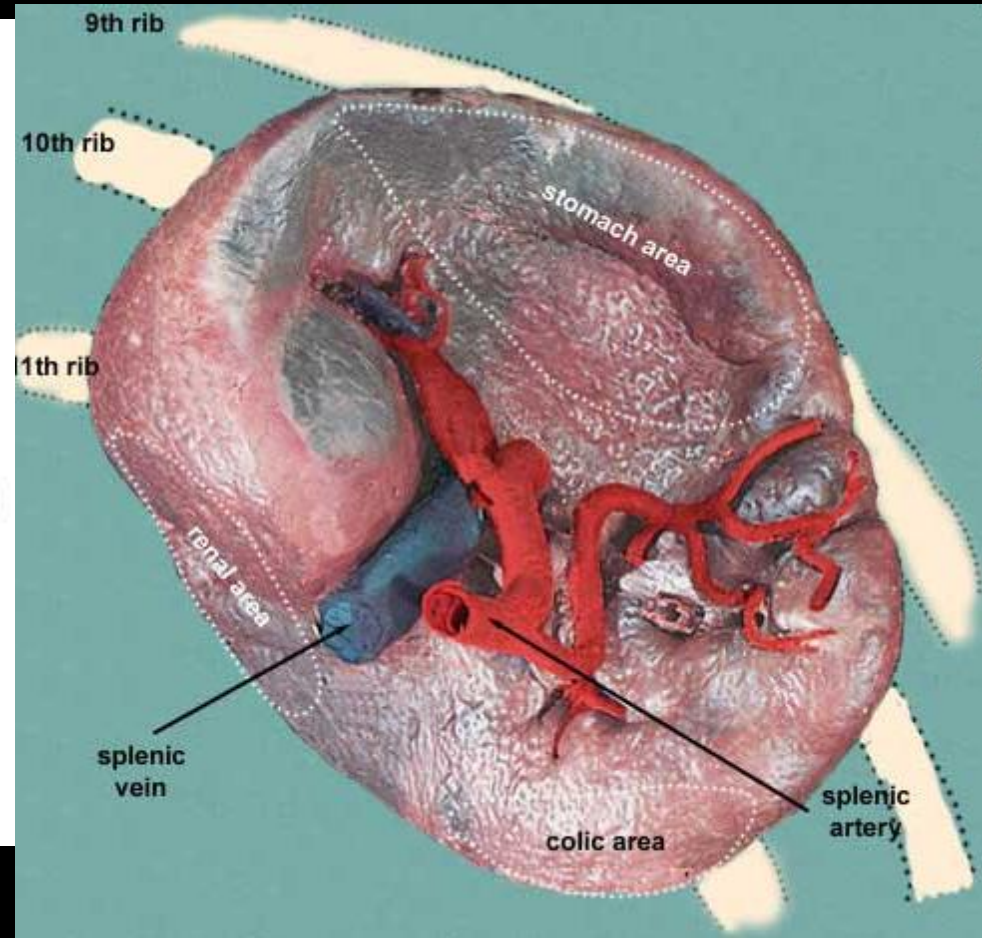
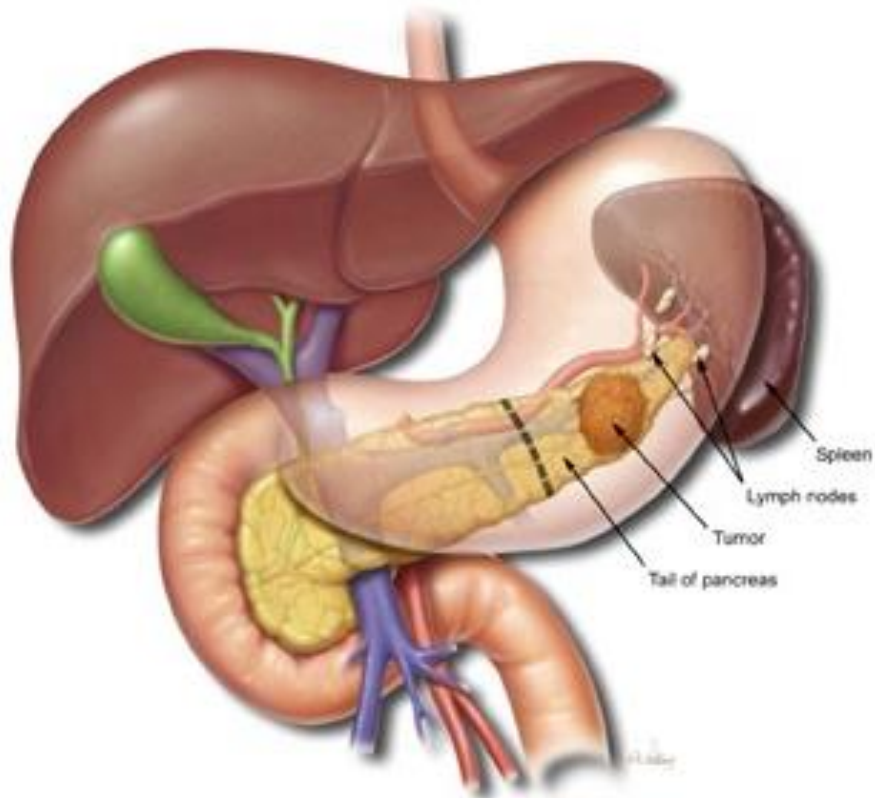
- délka 10-13 cm; šířka 6-8 cm; tloušťka 4 cm
- hmotnost závisí na stupni náplně krví
- ♂ 140-160 g / ♀ 120-150 g
- hmotnost 200 g ještě není patologická
- lig. splenorenale, gastrosplenicum, splenocolicum, phrenicosplenicum
- splen accessorius (= spleniculus)
- 4-6 segmentů

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



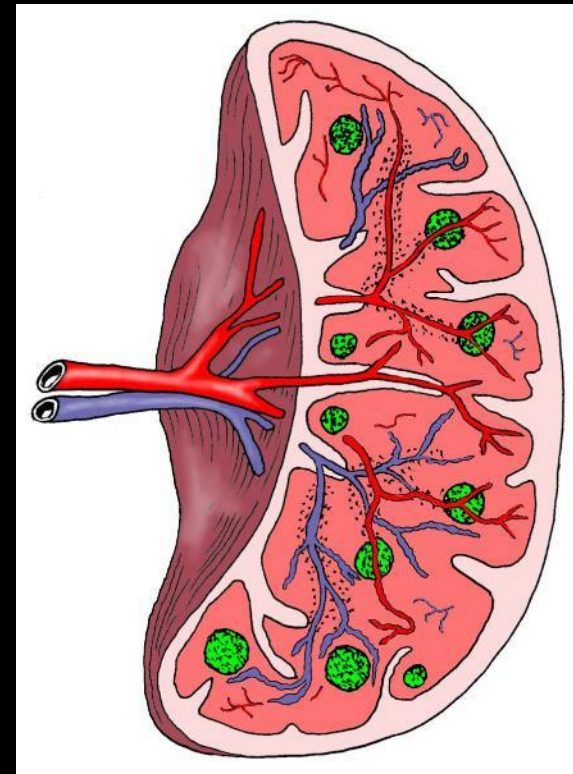
**STUDIES FOR HOURS
ABOUT THE SPLEEN**



**ONLY NEEDS TO KNOW
ITS ON THE LEFT SIDE.**

Slezina – stavba

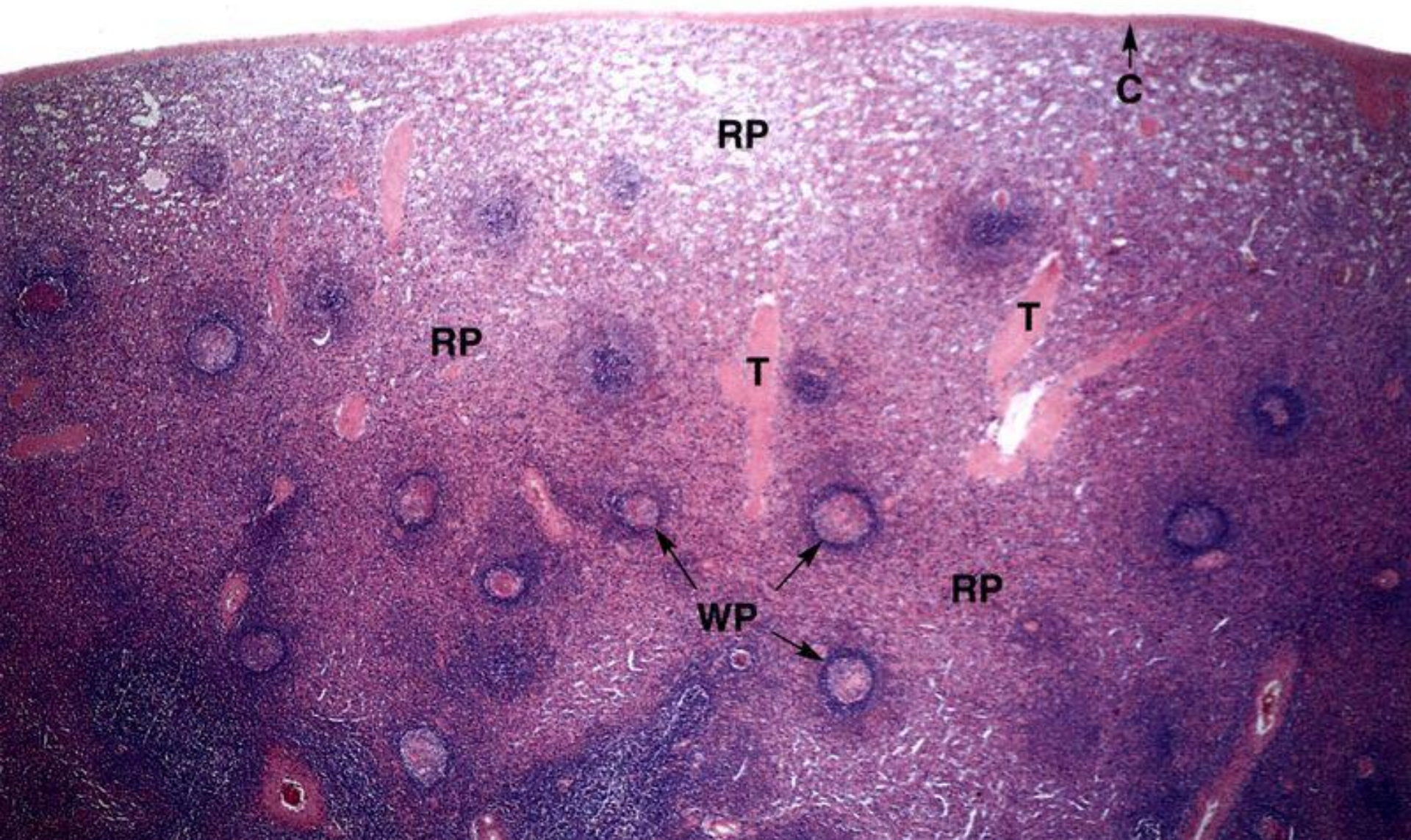
- vazivové pouzdro (husté kolagenní vazivo)
 - hladké svalové buňky
 - překryto serózou (kromě hilu)
 - vysílá vazivové trámce (*trabeculae splenicae*)
- pulpa splenica
 - pulpa alba
 - zona marginalis
 - noduli lymphoidei splenici
 - pulpa rubra
 - *Billrothovy* provazce
- retikulární vazivo



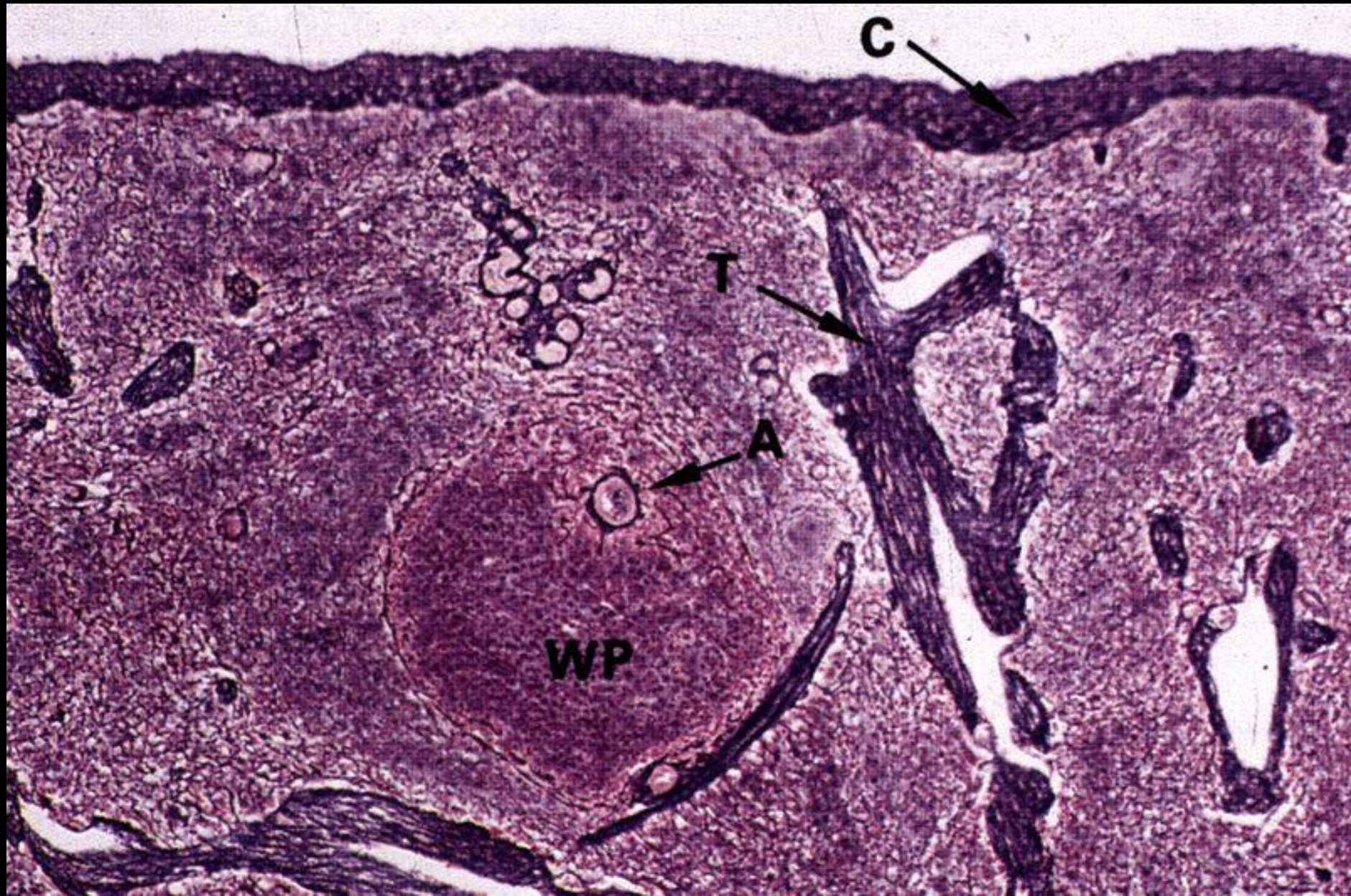
Slezina – charakteristika

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

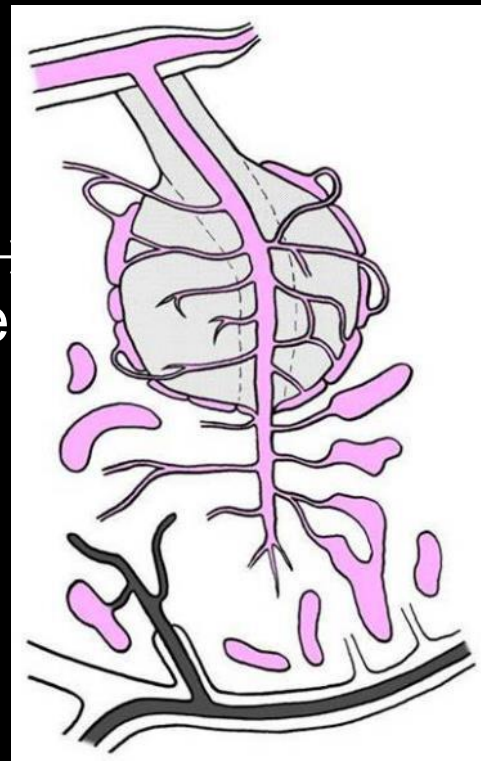
Slezina - HE (x 12)



Slezina - retikulin (x 42)



Slezina – cévní zásobení



- truncus coeliacus → a. splenica → rr. splenici → aa. trabeculares → arteriolae vaginatae pulpae albae (centrální arterie)

- v periarteriální lymfatické pochvě (PALS; vagina lymphotoidea periarteriolaris)
- arteriolae centrales (nodulares) do noduli lymphoidei splenici
- sinusy marginální zóny

- aa. pulpae rubrae → aa. penicillares → arteriolae penicillares

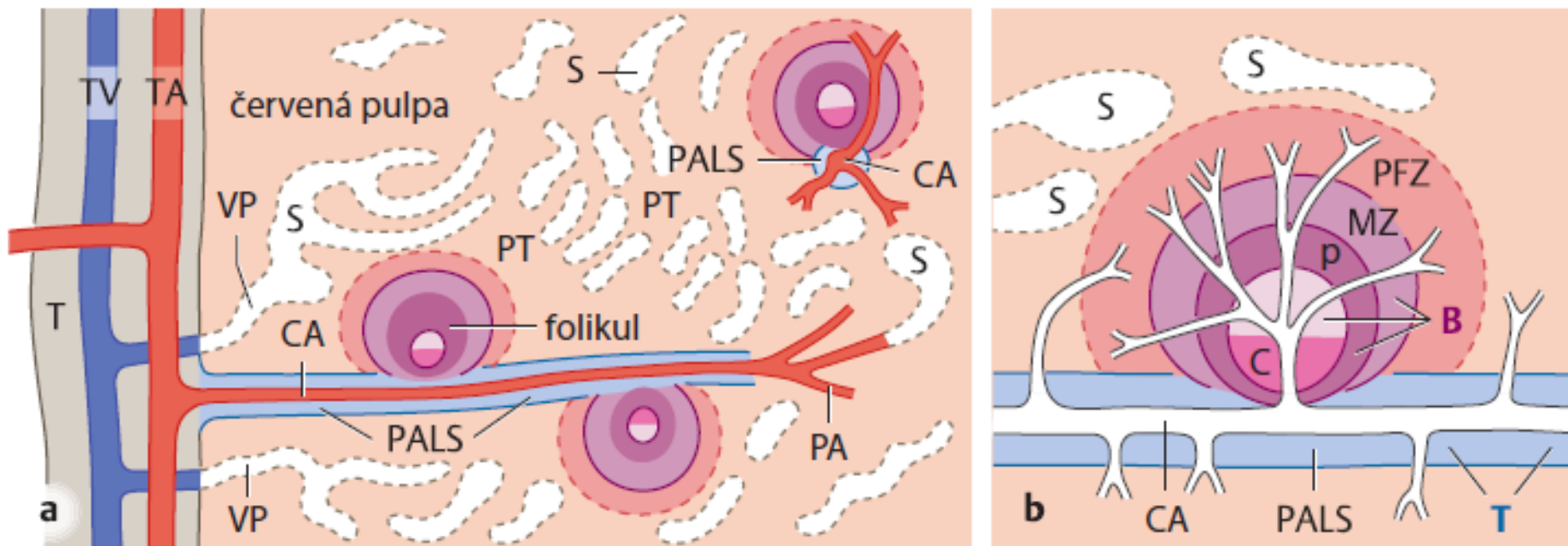
- vagina perioarteriolaris macrophagocytica (Schweigger-Seidelovo pouzdro)

- vasa sinusoida splenica (v červené pulpě)

- otevřený x uzavřený oběh
- protáhlé endotelové buňky, štěrbiný, přerušovaná bazální lamina

- vv. pulpae rubrae → vv. trabeculares → v. splenica → v. portae

Slezina – cévní zásobení



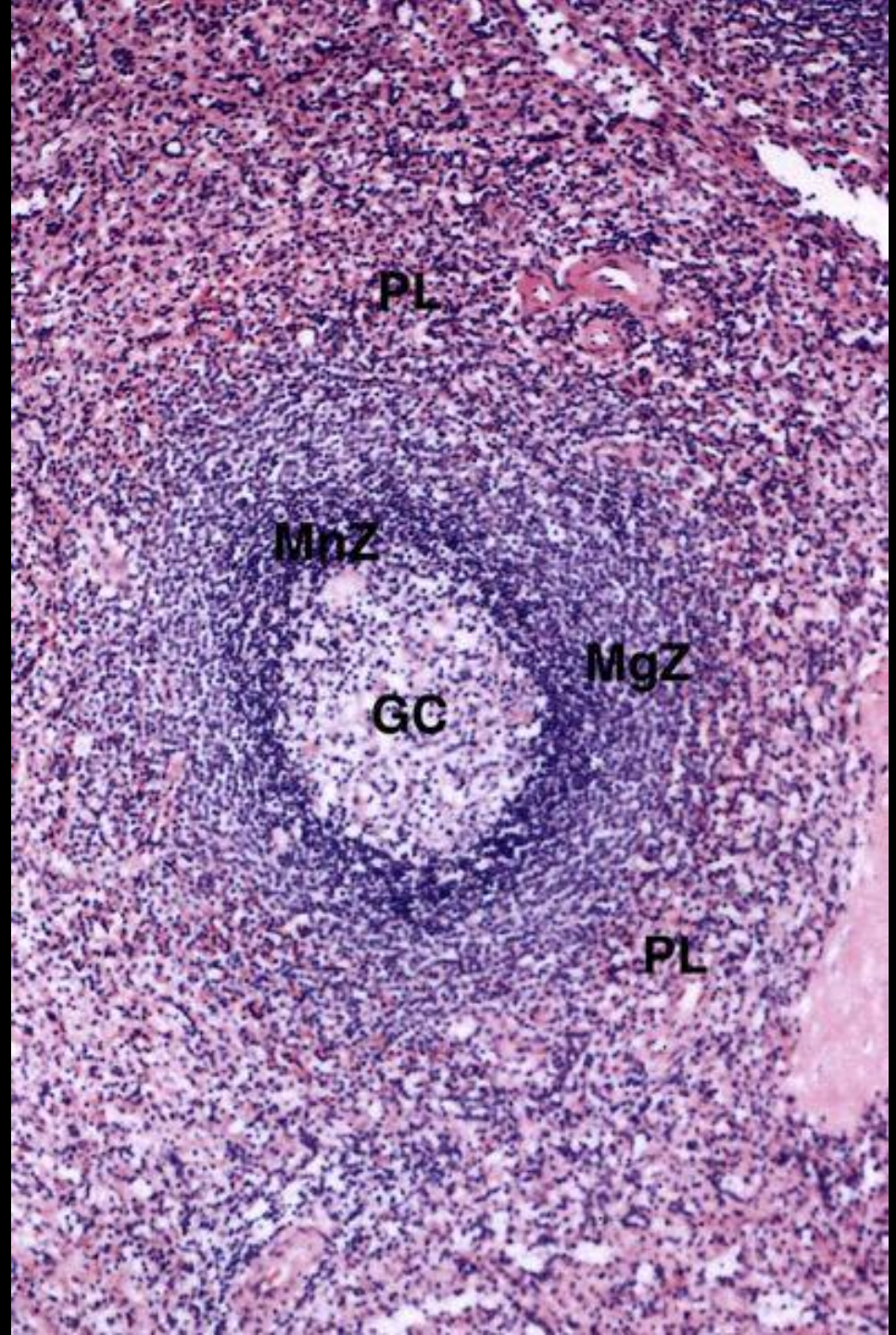
Obr. 13. **17** Schéma stavby sleziny člověka. **a** Přehled. **b** Detail. T, vazivový trámec. Cévy: TA, TV, trabekulární arterie a véna. CA, centrální arteriola; ve schématu a jsou vynechány radiální větve podélně probíhající CA (dole) a zobrazeny jsou jen větve CA zachycené v příčném průřezu (nahore). PA, arteriole penicillatae. S, sinus. VP, véna pulpy. **Bílá pulpa:** PALS (periarteriolární lymfatická pochva, *modře* je T-zóna), dále lymfatický folikul a marginální zóna (MZ) (*nachově* = B-zóna). C, zárodečné centrum folikulu; p, lymfocytární plášť. **Červená pulpa:** perifolikulární zóna (PFZ), sinusoidy a trámce pulpy (PT, vyplňují prostor mezi sinusy). Bližší vysvětlení viz text.

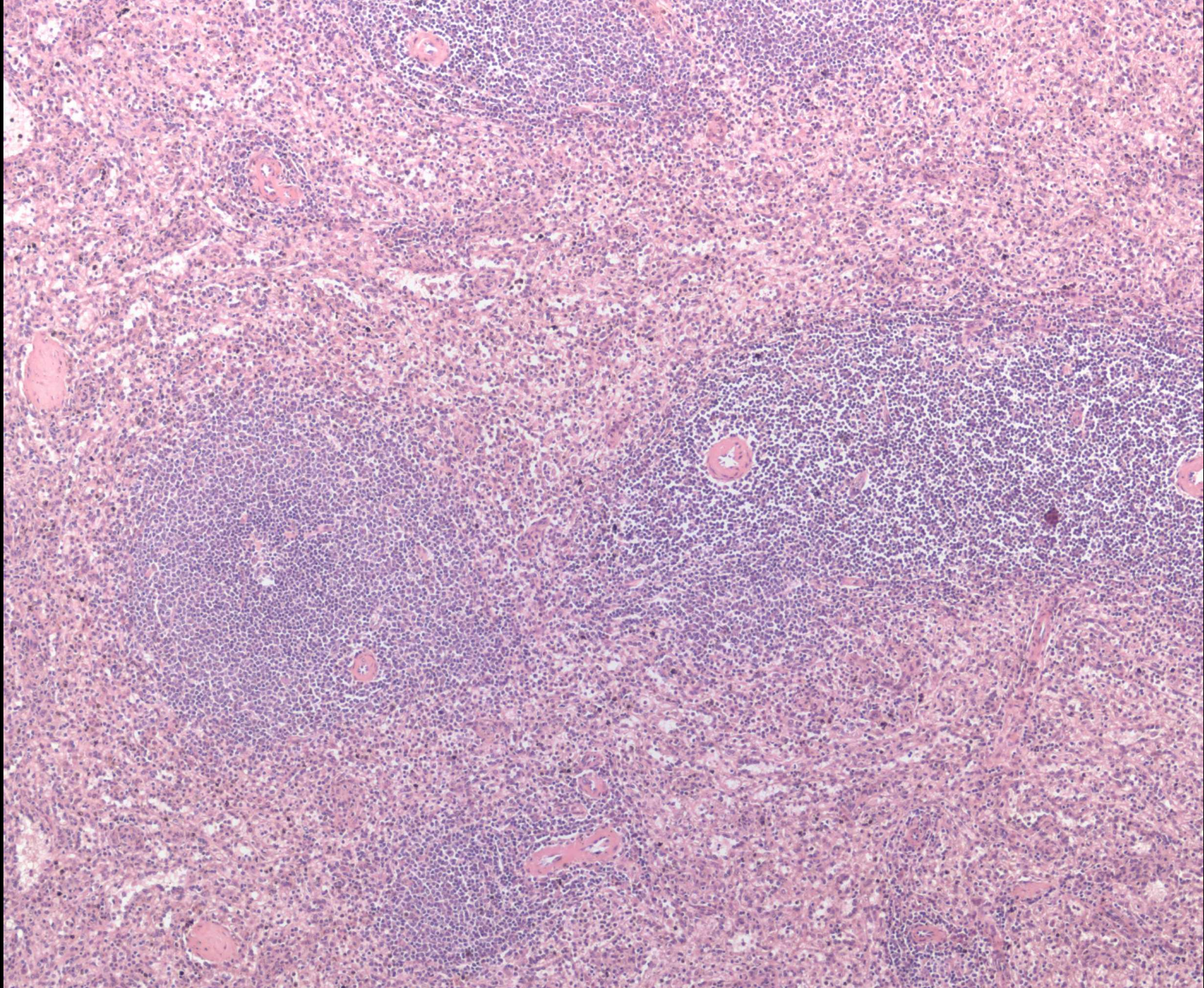
Slezina - bílá pulpa

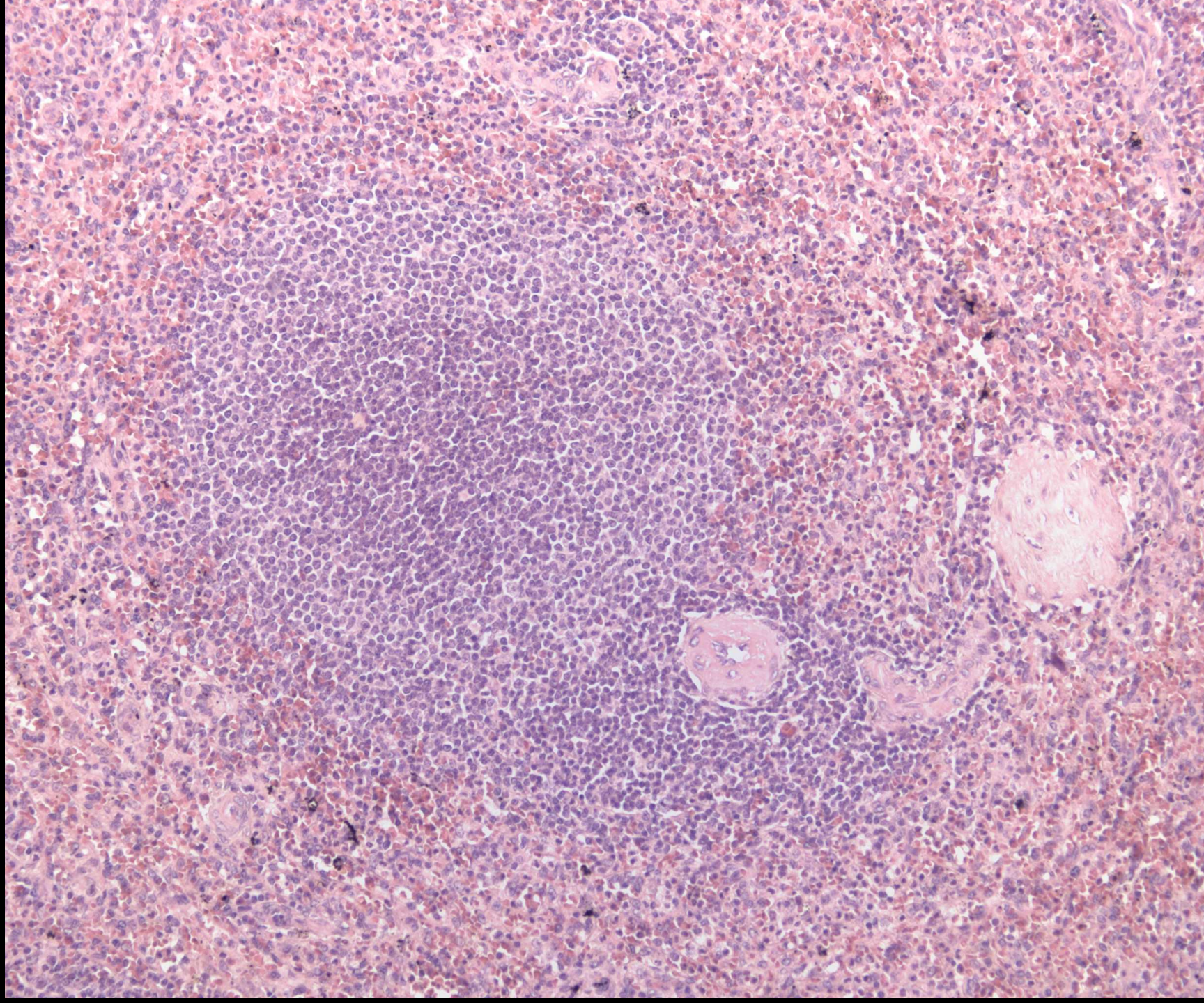
- retikulární vazivo obsahuje lymfocyty
- PALS (vagina lymphoidea periartriolaris)
 - *T-lymfocyty*
- mízní uzlíky umístěné excentricky
 - Malpighiho tělíska
 - *B-lymfocyty*
- marginální zóna - mezi bílou a červenou pulpou
 - sinusy a mízní tkáň
 - makrofágy (prezentace antigenu)

Slezina bílá pulpa

HE
(x 150)

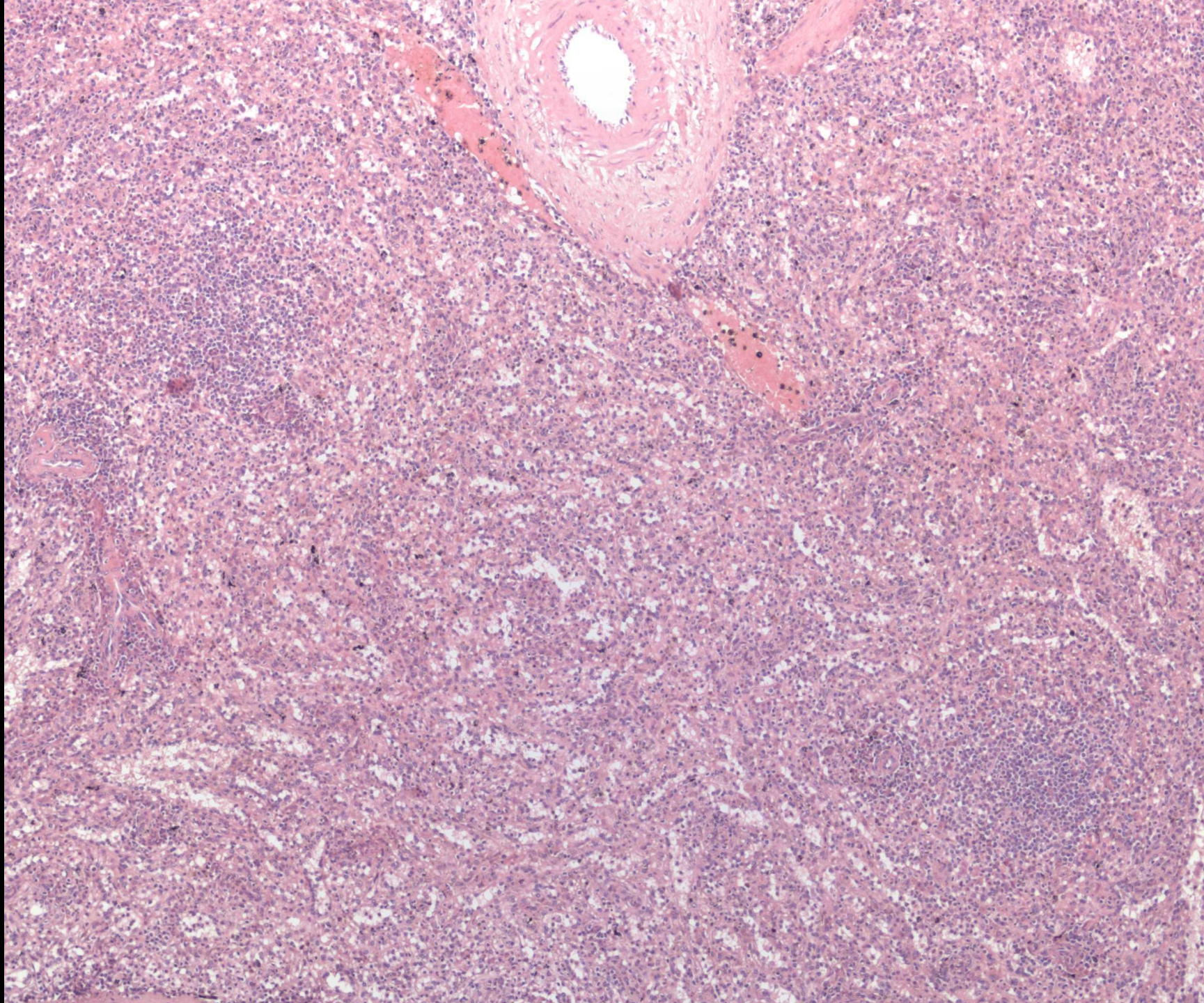




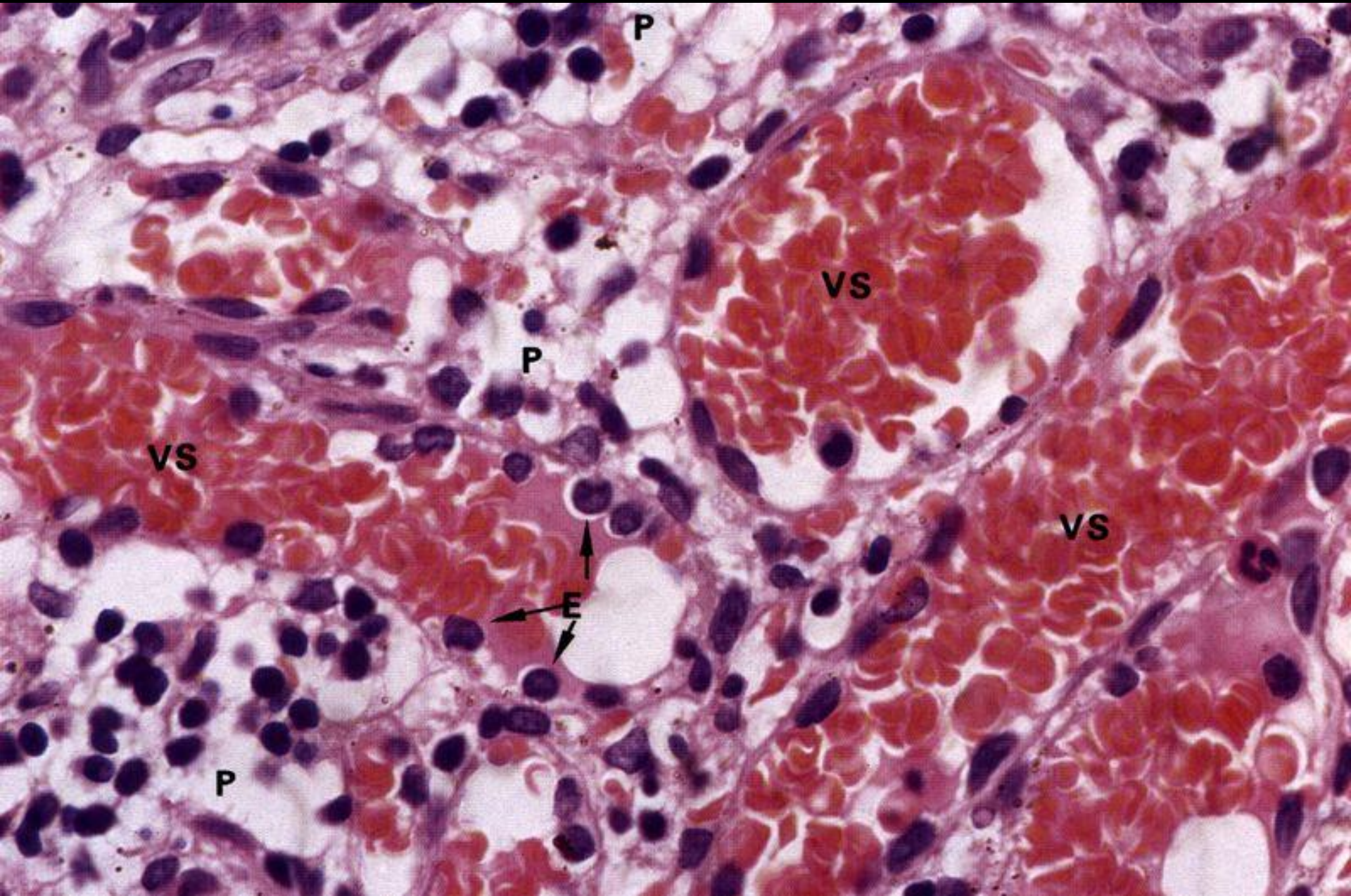


Slezina - červená pulpa

- 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

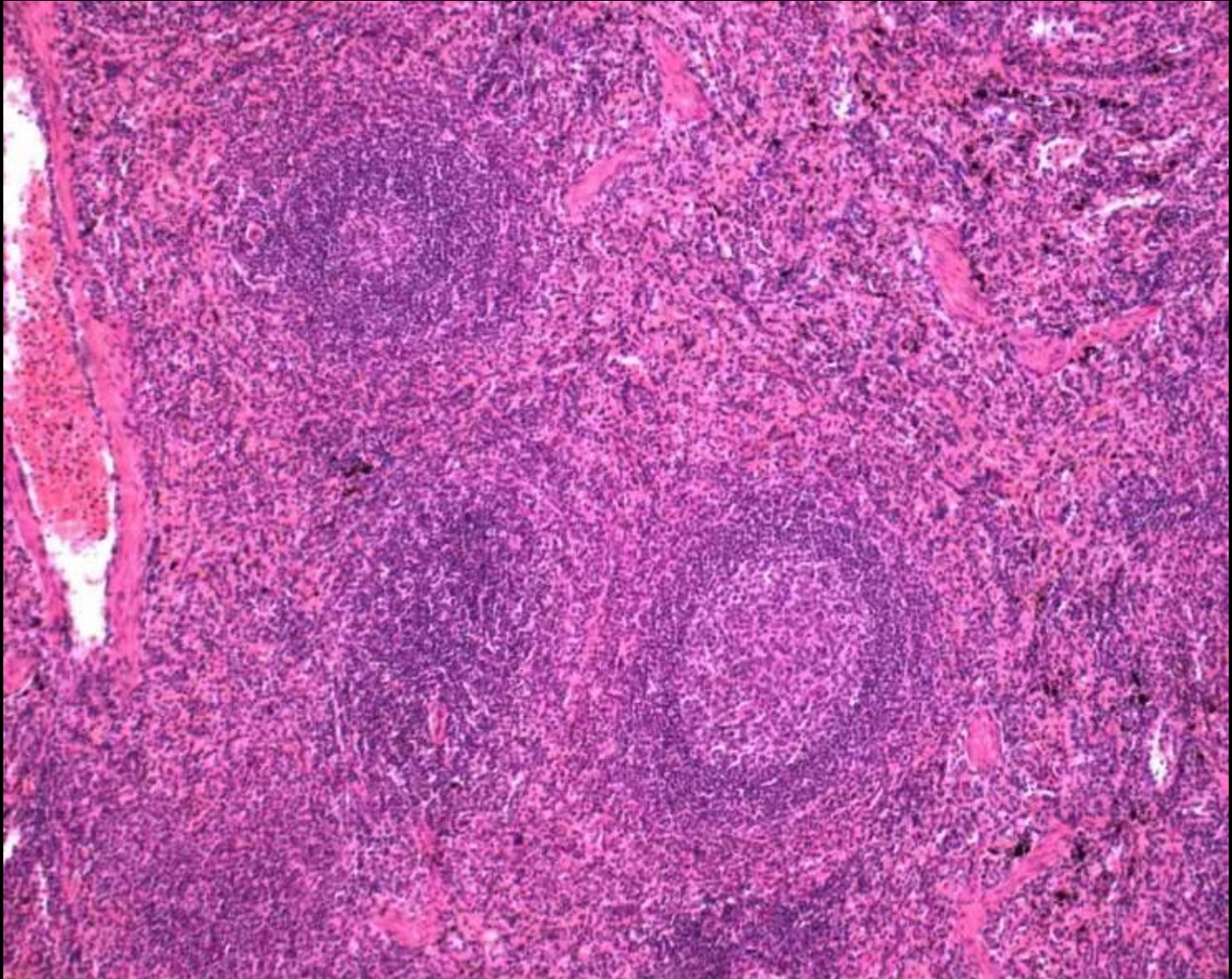


Slezina - červená pulpa HE (x 800)





Slezina - HE



Slezina - histofyziologie

- imunitní funkce lymfocytů
- destrukce erytrocytů

Slezina – klinický význam

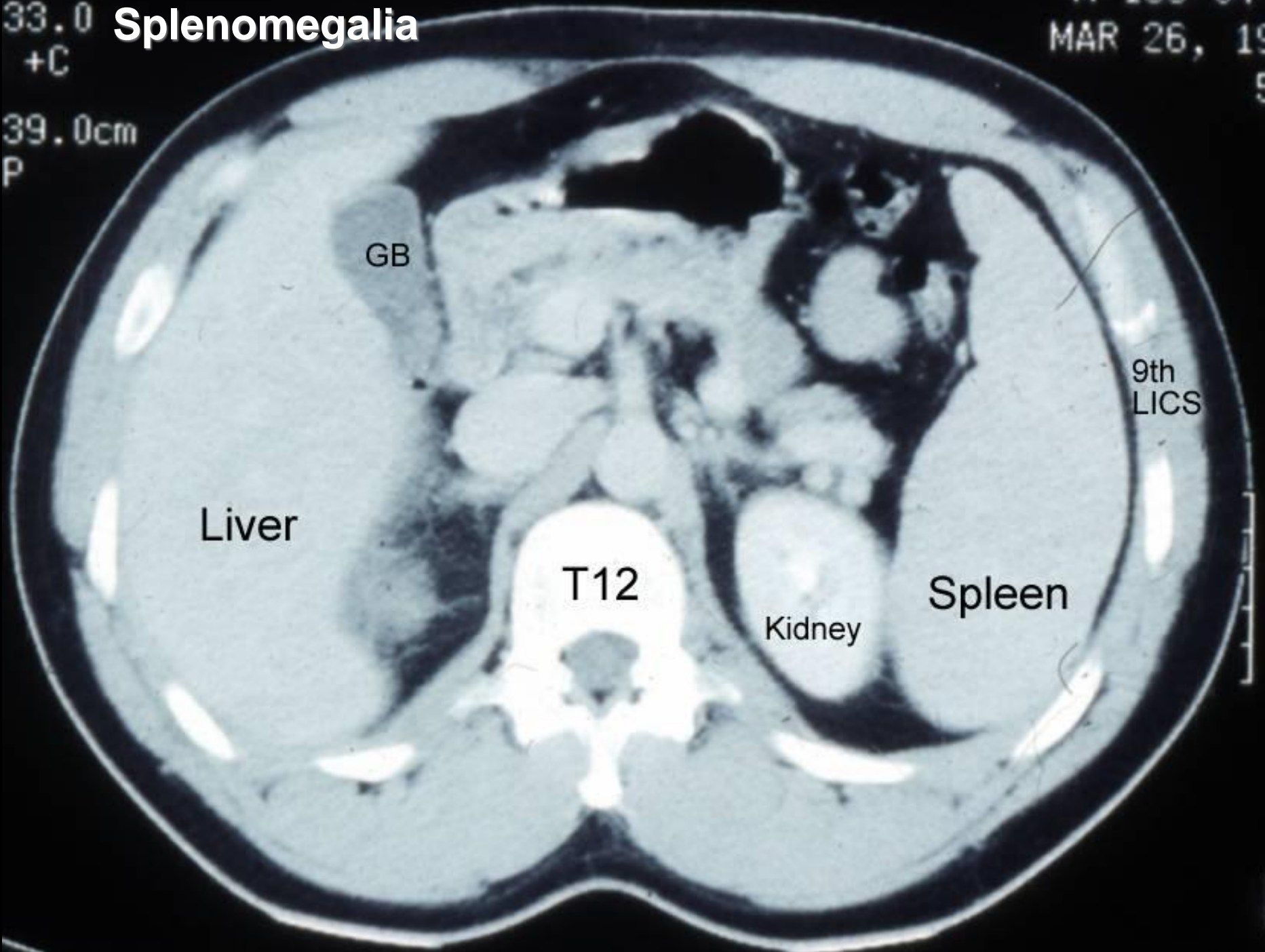
- splenomegalie
- hypersplenizmus
- dvojdobá ruptura sleziny
 - úrazy břicha
- splenektomie
 - vyšší náchylnost proti opouzdřeným bakteriím (*pneumokok, meningokok, hemofilus*)
 - nutnost očkování
- srpkovitá anémie
- trombocytopenie

33.0 Splenomegalia

+C

39.0cm

P



GB

Liver

T12

Kidney

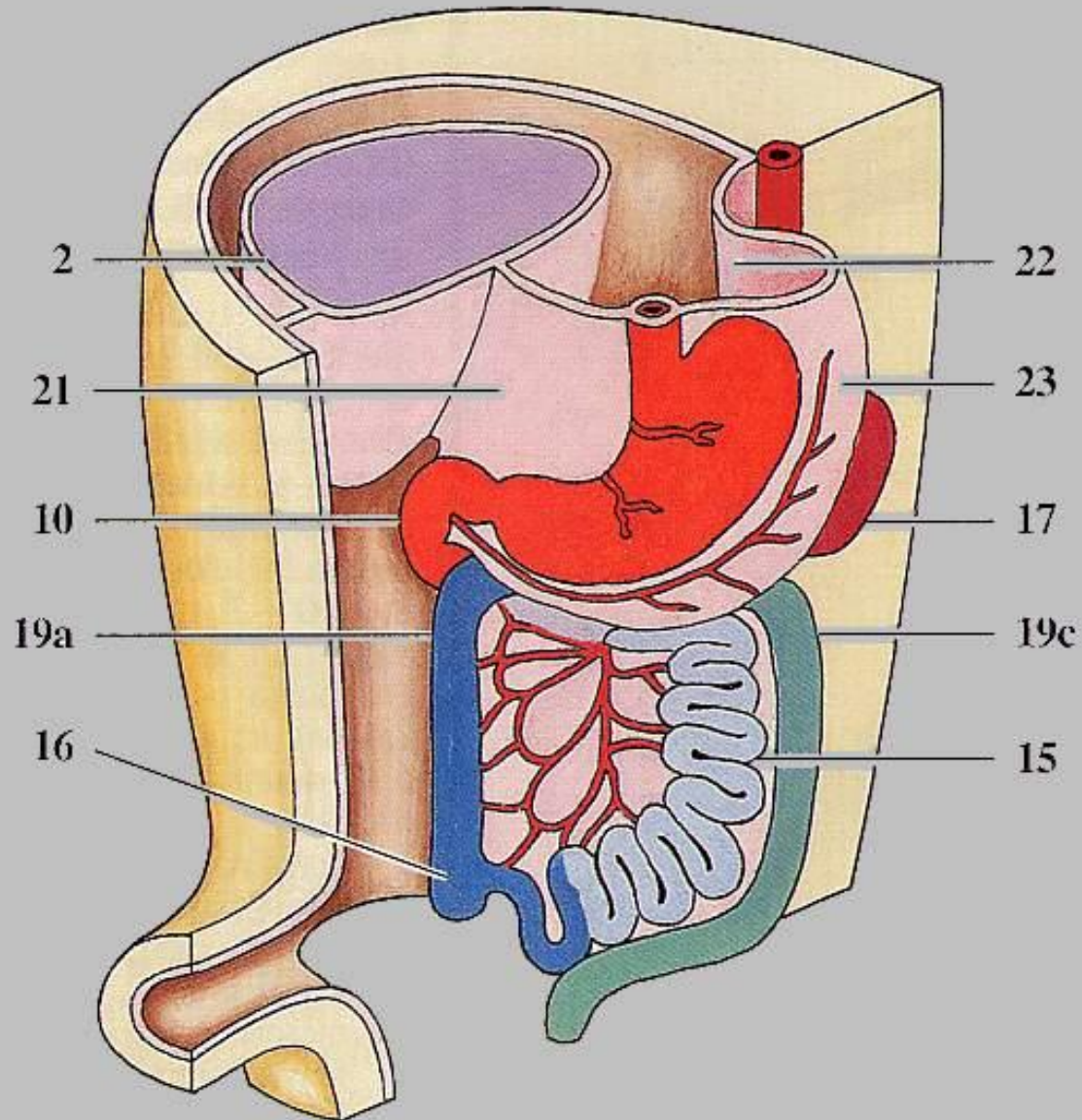
Spleen

9th
LICS

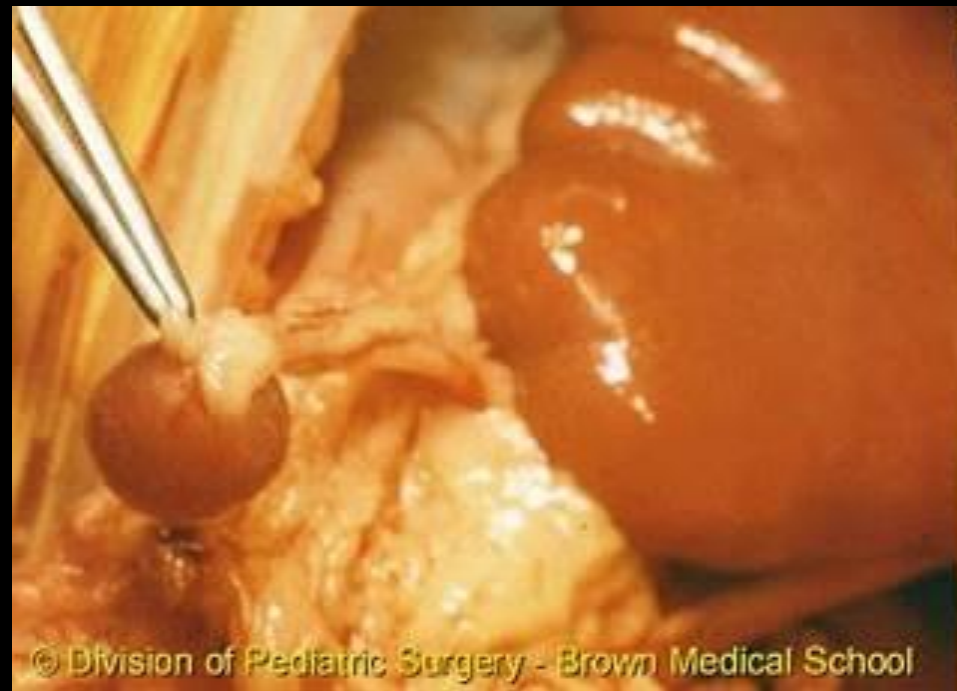
Slezina - vývoj

- 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

Slezina - vývoj



Splen accessorius 10 %



THIS IS THE END OF MY



PRESENTATION