

Immunsystemet

Det Lymfatiske System	2
Lymfekar	4
Lymfeknuder	6
Thymus	10
Milt	14

Det Lymfatiske System

(Systema Lymphaticum, Det Lymfoide System)

Komponenter

- Primært lymfoidt væv
 - Knoglemarv (B-lymfocyt)
 - Thymus (T-lymfocyt)
- Sekundært lymfoidt væv
 - Milt
 - Lymfeknuder
 - MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue)
 - Tonsiller
 - Peyer'ske plaques
 - Appendix Vermiformis
 - Diffust lymfoidt væv
 - SALT (skin associated lymphoid tissue)
 - Enkelte lymfocyt
 - Enkelte Makrofag
 - Enkelte plasmacelle

Lymfocytter

Produktion

- T-Lymfocytter
 - Producers i thymus
 - Fra stamceller
 - Kommer hertil fra knoglemarven
- B-Lymfocytter
 - Producers i knoglemarven
 - Fra stamceller i marven

Migration

- Modnes til naive lymfocytter i primært lymfoidt væv
- > forlader primært lymfoidt væv
 - > recirkulerer imellem blod, lymfoidt væv og lymfe
 - indtil møde med specifikt antigen
 - > aktivering
 - Hvis ikke sker -> dør efter 4-8 uger

Lokalisation i sekundære lymfoide væv

SE SPECIFIKKE VÆV

Morfologi & Funktion

- Lymfocytter
 - SE BLOD
 - T-lymfocytter & B-lymfocytter
 - Kan ikke skelnes morfologisk
 - Kan funktionelt typebestemmes
 - ved hjælp af deres overfladereceptor

Plasmaceller

SE BINDEVÆV / ANTISTOFFER

Immunapparatets Opdeling

Cellulær (T-lymfocytær)

Produceres store mængder T-effektorceller

-> eliminerer fremmede substans

aktivering af prof. Fagocytter

direkte drab af celler (ind. Fremmede substans)

via MHC-I (med non-selv endogent fragment)

=MHC-I restriktiv

Humoral (B-lymfocytær)

Udvikling af cirkulerende antistoffer

Secerneret af plasmaceller/B-lymfocytter

-> binding af FAB-del til antigen

-> Opsonisering

->Fc binding til prof. Fagocytter

eller start af komplement-system

->drab af fremmede celler

MHC-II restriktiv (MHC-II + non-selv exogen fragment)

Lymfekar (vasa lymphatica)

Opbygning

Lymfekarillærer

Op til 100µm i diameter

Væggen

1 lag stærkt affladede endothelceller
kun kerner ses (LM)

Bindevæv

Omgiver endothelcellerne

Forankringsfilamenter

Afgives fra nærliggende kollagene fibre

Hæfter til endothelcellers ydre overflade

Hvis trykket omkring vokser -> holdes karret udspilet

Basallamina

Ingen / kun usammenhængende

Junctions

Ingen kontaktkomplekser

Små samlekar

Væg

Tyndvæggede

Minder om små vener

Ikke tydelige vægzoner

Omgivet af variende mængder bindevæv / glat muskulatur

Anastomoserer livligt

Omhyller ofte netagtigt vener

Klapper

Tætliggende

Endothel-fold med indre plade af kollagene fibre

Vigtigste faktor i kontrol af strømretning

-> perlekæde udseende

Afbrydes af lymfeknuder langs forløb

-> fortsætter efter i større kar

Kontraktile

Udviser peristaltiske bølger

-> fremmer transport af lymfe

Større samlekar

Tendens til egentlig lagdeling

Tunica intima, media og adventitia

Forekomst

Findes i fleste væv og organer

Dog IKKE i

CNS

Knoglemarv

Thymusparenchym

Bulbus Oculi

Det Indre Øre

Histologiske snit

Vil ofte kunne findes langs vener og arterier

Dannelse af Lymfe

Dræning af overskydende væsvæske

-> tilbageføre overskud af vand & opløste bestanddele

Opstår -> difference ml. filtration og reabsorption i kapillærer->blodet

Sammensætning

Ultrafiltrat af blodplasma

Proteinindhold

2-5%

Tarmens lymfekar

Absorberet kolesterol

Langkædede fedtsyrer

Før gennemløb af lymfeknude

Antigener

Lymfocytter

Efter gennemløb af lymfeknude

Immunoglobuliner

Betydning som transportvej

Har betydning ved spredning af betændelse og af tumorceller

Lymfeknuder (Nodi lymphatici)

Form/størrelse:

Små, afladede bønneformede organer
Indskudt i forløbet af samlelymfekarrene
Få mm til 2cm
Findes ofte i grupper (regionale knuder) ->forekomst

Struktur:

Kapsel

Tæt, kollagent bindevæv
Går yderst over i omgivende bindevæv
Septa (trabekler) (variende antal)
Strækker sig fra kapslens indre overflade -> lymfoide væv
Tæt bindevæv

Hilum

Indhak på den ene kant
Kapslen er her fortykket
Efferente lymfekar forlader her lymfeknuden
Blodkar kommer ind/ud her

Subkapsulær sinus (randsinus)

Afladet hulrum mellem kapsel og cortex
Klapper, der forhindrer tilbageløb i afferente og efferente kar
Cortikale sinus (trabekelsinus)
Afgår fra subkapsulær sinus
Forløber langs trabeklerne
Medullære sinus
Adskiller marvstrengene
Større, uregelmæssigere, talrigere end cortikale sinus
Går ved hilum ->efferente lymfekar

Sinusvæggen

Beklædt med afladede endothel lignende celler
Ingen kontaktkomplekser mellem cellerne
Ingen basalmembran
Makrofager ligger tæt omkring sinus
Sender udløbere ud i lumen
Lumen krydses af talrige udløbere fra reticulumceller
Disse omskeder retikulære fibre
Afstiver væggene
Fortsætter over i kollagene skelet i kapsel & trabekler
Går over i retiklet i det omgivende lymfoide parenchym

Stroma

Spinkelt reticulum (grovmasket)

Retikulære fibre

Argyrofile

Reticulum celler

Store ovale lyse kerner

Frie celler (udover i de enkelte tilfælde)
makrofager

Cortex (bark)

Ydre cortex

Follikler (noduli)

Kugleformede ansamlinger af lymfoidt væv

Adskilt af diffust interfollikulært lymfoidt væv

Knoglemarvsafhængige zone (B-lymfocytter)

Primære follikler

Ensartet masse af små lymfocytter

Tæt relation til udløbere fra follikulære
dendritiske celler

B-lymfocytter

Især naive

Også hukommelses

Sekundære follikler (-> ved antigen-stimulation)

Germinalcentret (kimcentret)

Central, oval lysere opklaring

Lys zone (mod kalot)

Follikulære dendritiske celler

Færre små lymfocytter

= Centrocytter

Plasmablaste

makrofager

Mørk zone (væk fra kalot)

Tætpakkede store lymfocytter

=Aktiverede B-lymfoblaste

= Centroblaste

-> undergår livlig proliferation

Kalot

Mørkt cellerigt væv omkring lys zone

Små ustimulerede oprindelige lymfoc.

= celler fra fortrængt primær follikel

Dybe cortex (paracortex)

Diffust lymfoidt væv

Thymus-afhængige zone (T-lymfocytter)

Interdigiterende dendritiske celler

Medulla (marv)

Flere lymfatiske sinus (medullære sinus)

-> mere eosinofilt udseende (i HE)

Marvstreng

strengformede fortætninger af lymfoidt væv

adskilt af sinus

Indhold

små lymfocytter

immature/mature plasmaceller

makrofager

Lymfeknuder kan indholde et stigende antal fedtceller med alderen

Lymfens Vej:

Afferente lymfekar

-> Flyder langsomt gennem sinus

-> retiklet virker som mekanisk filter

nedsætter passagehastigheden for

infektiøse mikroorganismer

andre celler

-> lettere bytte for fagocytose af makrofager

I stand til at tilbageholde 90% af tilført antigen

-> efferente kar

Lymfen passerer mindst 2 lymfeknuder -> blodet

Filterfunktion

Ved akut infektion

-> hurtig dilatation af sinus

-> indvandring af neutrofile granulocytter

-> fagocyterer bakterier

forøger evnen til at hæmme spredning af bakterier

-> hvis ikke nok

forøgelse af makrofager i lymfeknuden

Filterfunktionen fører til forstørrelse/ømhed ved

Infektiøse sygdomme

Maligne sygdomme

Karforsyning:

Arterie -> hilum

-> afgiver arterioleforgreninger i trabeklerne

-> marvstrengene (kapillærer)

-> cortex (kapillærnet)

-> postkapillære venoler løber igennem dyb cortex

-> marvstrengene

-> følger arterioler ud af knuden

Postkapillære venoler (kun dem i den dybe cortex)

Kubisk -> cylindrisk endothel

= High Endothelium Venules (HEVs)

små recirkulerende lymfocytter

blod -> parenchym gennem HEVs

Funktion i Immunreaktion:

Stimulation ved antigen for første gang

-> optages og præsenteres af

interdigiterende dendritiske celler

follikulære dendritiske celler

makrofager

-> primært respons (cellulært og humoralt)
herunder dannelse af germinalcentre

Stimulation ved antigen senere

-> sekundært respons (cellulært og humoralt)
hurtigere og mere effektivt

Thymus (Brissel)

Thymus generelle Opbygning (makroskopisk)

Placering

Bag sternum

Vægt

50g (største vægt – i barndom)

Lapdeling

2 lapper

højre & venstre

sammenhængende på midten

Udvikling

Ektodermale & endodermale i hhv. Ydre og indre 3. branchialfure

->omdannes senere til lymfo-epithelialt organ

Histologisk opbygning

Kapsel

Tynd bindevævskapsel

Septa

Strækker sig til cortico-medullære grænse

Opdeler hver lap i mange **lobuli**

Polyhedrale

0,5-2mm i diameter

hver er opdelt i cortex og medulla

medulla er dog sammenhængende i organet

Cortex (Bark)

Mørk

Cellerig

Stroma

Epitheliale reticulumceller (e.r.)

Rigeligt eosinofilt cytoplasma

Stor, oval, meget lys kerne

1-2 nucleoli

Stellat forgrenede

Talrige spinkle udløbere ->andre reticulumceller

-> cellulært reticulum dannes

ingen retikulære fibre

Endodermal oprindelse

DOG subkapsulære celler ektodermalt derivet

Flere undertyper

Affladet sammenhængende lag I periferi af cortex

SAMT omkring blodkarrene

Lag beklædt m. Basallamina(el. Svarende hertil)

-> adskiller parenchym/bindevæv

kapsel, septa, kar

Nurse celler

Speciel type epithelial reticulum celle

Subkapsulære cortex

Lange udløbere m. indfoldninger i cellemembr

Kan være lejret talrige lymfocytter/celle

- Parenchym
 - Lymfocytter
 - Sub-kapsulært
 - 15µm i diameter
 - livlig mitose
 - T-lymfocytter i modningsproces (lymfoblaster)
 - Cortikalt
 - 7µm i diameter
 - Makrofager
 - Moderat antal i cortex
 - ofte indeholder kernerester (lymfocyt)
- Cortico-medullære grænse (og medulla)
 - Interdigiterende dendritiske celler
 - Lange forgrenede udløbere
 - Kontakt m. Mange lymfocytter
 - Udtrykker MHC-I & II
- Medulla (Marv)
 - Stroma
 - Epitheliale reticulumceller
 - Flere end I cortex
 - Samme opbygning som cortex
 - Ektodermal oprindelse
 - Hassall'ske legeme**
 - Afrundede/ovale strukturer
 - Koncentriske lag af afladede e.r. celler
 - Som skæl i et løg
 - Forekommer kun i Thymus
 - 20-100µm i diameter
 - bliver større med alder
 - kraftigt eosinofilt centralt
 - kan være keratiniseret
 - indeholder Immunoglobuliner (i følge Grays)
- Parenchym
 - Lymfocytter
 - Langt færre end i lymfocytter
 - Små (se før)
 - Makrofager
 - Større antal end i cortex
 - Ellers som før
 - Interdigiterende dendritiske celler
 - Som før

Mikroskopisk karforsyning

- Arterier
 - via bindevæv i kapsel/septa
- Arterioler
 - cortico-medullære grænse
 - >langs barkens parenchym
 - afgiver kapillærer

- >løber ud i cortex
- medulla modtager talrige arterioler
- >danner kapillærnet
- Kapillærer**
- Cortex**
- Anastamoserende net
- Returnerer kapillærer ind mod medulla
- løber sammen
- over i vener ved cortico-medul. grænse
- nogle forlader cortex langs periferi
- >vener i interlobulære bindevæv
- Medulla**
- Kapillærnet**
- >tyndvæggede venoler i medulla
- Venoler**
- Venoler langs cortico-medullære grænse
- >bindevævssepta
- >interlobulære vener
- Vener**
- Interlobulære vener
- >tømmer sig i enkelt fraførende thymusvene

Struktur

- Kapillærers endothel
- Omgivet af
- tyk basal-lamina
- epitheliale reticulumceller
- Blod-thymus barriere
- Makromolekyler passerer vanskeligt fra kapillærer
- >parenchym i cortex
- pga. Zonulae occludentes (tætte)
- cortikale kapillærers endothel

Vækstforhold

- Thymus er udviklet fuldt ved fødslen
- Alders Involution
- >vægt af parenchym begynder at aftage ved 1 år(langsomt)
- > erstattes af fedtvæv

Funktion

- Produktion af T-lymfocytter
- Vedligeholdes af stadig tilførsel af stamceller fra knoglemarv
- 98% af thymocytter -> apoptose (ædes af makrofager)
- Immature T-lymfocytter (thymocytter)
- Dobbelt negative (- CD4, CD8)
- Subkapsulær-cortex
- >begynder at arrangere TCR-gener (T-celle-receptor)
- > Dobbelt positive (+ CD4, CD8)
- Dybere i cortex (nurse celler)
- >begynder meget livlig proliferation
- > positiv selektion

kan genkende selv-MHC

->proliferation

ikke genkende

-> apoptose

→ Enkelt positive (CD4+ eller CD8+)

Vandrer ind i medulla

Negativ selektion

Ved kontakt med

Interdigiterende dendritiske celler

Makrofager

Præsenteres for selv-antigen

Hvis TCR har stærk affinitet for selv-antigen

-> apoptose

Hvis TCR har lav affinitet for selv-antigen

-> får lov til færdigmodning

=> **Tolerans**

-> Mature lymfocytter

CD4+ → Th-lymfocytter

CD8+ → Tc-lymfocytter

→ forlader thymus (-> blodbanen)

Immunreaktioner

Thymus er under normale forhold ikke sæde for immunreaktioner

Hormonproduktion (fx...mange andre)

Thymus Humoral Factor (thymosin)

Milt (splen, lien)

=Sekundært lymfoidt organ

Makroskopisk opbygning

Form

Kile -> tetrahedron (formet efter omgivende strukturer)

Størrelse

Ca. 150g

4*8*12cm

Beliggenhed

Øverste venstre posteriore del af bughulen

Under venstre diaphragmakuppel

Struktur af kapsel/trabekler

Kapsel

1,5mm tyk

meget kollagen (+lidt elastisk)

Ydre lag / Indre lag

Vekslende forløb af kollagene fibre (øger styrke)

Forekomst af sparsom glat muskulatur

Trabekler

Strækker sig ind i organet fra kapslen

De største kommer ind via hilum

Tæt bindevæv

Kollagene fibre

Elastiske fibre

Omskeder kar/nerver

Mikroskopiske struktur

Rød pulpa (grundet højt indhold af erythrocytter)

Udgør omkring 75% af milt

Miltstreng (Billroth's)

Svampeagtig vævsmasse

Omgiver sinusoiderne

Reticulum

Reticulum celler

Retikulære fibre

Makrofager

Plasmaceller

Alle blodets formede elementer (blod tømmer sig herud)

Miltsinusoider

Forlængede ovoide kar

Op til ca. 50µm i diameter

Endothel celler

Aflange, tilspidsede ender

Her små zonulae occludentes

Ligger parallelt med sinusoidens længderetning

Kontakter hinander

Dog stort set INGEN kontaktkomplekser

->passeres let af blodets formede elementer

Basallamina

Heri store spaltelignende fenestrationer

Nærmest cirkeltløbende bånd 1µm

5µm spalter imellem

Hvid pulpa (hvid i forhold til rød pulpa)

Reticulum

Reticulumceller

Retikulære fibre

Lymfoidt væv

Omskeder arterielle kar (forlader trabekler->danner kapillærer, næsten)

= PALS (Periarteriel Lymphatic Sheath)

Består af T-lymfocytter

= thymus-afhængige zone

Malpighiske miltlegemer

Fortykkelser af skeden

=lymfe follikler (primære el. Sekundære)

Består af B-lymfocytter

= Knoglemarvs afhængige zone

Makroskopisk synlige (0,25-1mm)

Marginalzonen

Afgrænser hvid pulpa mod rød pulpa

Rig på B-lymfocytter

Interdigiterende dendritiske celler

Miltens Kar & Intermediære cirkulation

A. Lienalis

->Rami lienales

->Trabekelararterier

-> centralarterier (hvid pulpa)

Miltsinusoider

-> Pulpavener

-> Trabekelvener

-> V. Lienalis

Centralarterien (Arteriole)

1-2 lag glatte muskelceller

afgiver talrige radierende grene

løber mod periferi af hvid pulpa

få forsyner hvid pulpa

marginalzonen*

direkte til rød pulpa

*Til Marginalzonen

Marginale sinus

Ligger mellem hvid pulpa og marginalzonen

5-10µm bred

væg diskontinuær mod marginalzonen

->Største del ud i rød pulpa (miltstreng)

-> perimarginale kavernøse sinus (mindre del)

->sinusoider

Hovedgrenen

- > deler sig i penicilli (lige før / efter -> rød pulpa)
 - =penselarterier
 - næsten kubisk endothel
 - 1 lag glat muskulatur
 - > hver deler sig i stort antal kapillærer
 - kan være omgivet af ellipsoide skede af makrofager & retikulære fibre
 - =hylsterkapillær
 - > åbne & lukkede cirkulation

Lymfekar

- Findes kun i kapsel & trabekler
- Kun fraførende lymfekar

Hypoteser og miltens kredsløb

Åbne kredsløb

- "Hvor kapillærene tømmer sig direkte ud i miltstrengene"*
- ~10% af blodet/tidsenhed
- transittid 30-60 minutter
- Indeholder hovedmængde af blod i milt til givet tidspunkt

Lukkede kredsløb

- "Hvor kapillærene tømmer sig i sinusoiderne"*
- ~90% af blodet/ tidsenhed passerer igennem her
- transittid ca. 2 minutter

Funktion

Filter i blodbanen

- Åbne kredsløb, hvor blod siver igennem miltstrengene

Immunologisk funktion

- Initiering af T- og B-lymfocytter (antigen præsentation)
- Som i andre 2. lymfoide organer

Destruktion af udslidte blodlegemer

- Aldrende / skadede erythrocytter fagocyteres af makrofager i rød pulpa

Bloddepot

- Ikke voldsomt hos mennesker (hunde, geparder..kontraktil miltkapsel)

Hæmopoiese i fosterliv

- I 2. trimester af graviditeten (aftager i 5. fostermåned)