

3. MÍZNÍ SYSTÉM

„Bacil: Já jsem holt tichý pracovník.“

(K. Čapek, 1890–1938)

- Tkáňová tekutina
- Složení lymfy
- Mízní cévy
- Mízní uzliny

Základní procesy látkové výměny se v těle odehrávají v tekutinách – v krevní plazmě, v míze nebo v tkáňové tekutině. U většiny **bezobratlých** živočichů je vytvořena tzv. **hemolymfa**, která volně cirkuluje v tělních dutinách. Její pohyb zabezpečuje smršťování stěny střeva a tělní stěny. Hemolymfa obsahuje bílkoviny a volné krevní buňky. U všech **obratlovců** se vyvíjí poměrně komplikované vnitřní prostředí, které již není tvořené jednotnou tekutinou. Především se vyčleňuje krevní oběh. Krev se nedostává do bezprostředního kontaktu s povrchem tkáňových buněk a proudí systémem uzavřených trubic. Rozhodující roli v utváření vnitřního prostředí organismu přebírá tkáňová tekutina a lymfa. Samostatný mízní systém se poprvé ve vývoji objevuje u obojživelníků, například u žab. Zpočátku sice nejsou ještě vytvořeny pravé mízní cévy (jde o jakési podkožní vaky), ale mízní oběh se postupně osamostatňuje a u plazů nacházíme úpravu v principu stejnou jako u savců, tj. i u člověka. Smysl toho vývojového trendu je zakódován v úrovni látkové výměny obratlovců, především obratlovců se stálou tělesnou teplotou. Stoupající komplikovanost stavby těla, stále vyšší úroveň látkové výměny a schopnost udržet tzv. **homeostázu** (stálost) vnitřního prostředí, tj. schopnost udržet sama sebe a nepřetržitě stabilizovat měnící se vnitřní i zevní podmínky existence organismu, přinášejí nutnost vytvářet stále komplikovanější řídicí mechanismy. Živé organismy tak získávají relativní svo-

bodů vůči zevnímu prostředí. Procesy zabezpečující homeostázu jsou velmi komplikované a vyžadují mj. efektivní cirkulaci (vývoj srdce a uzavřeného krevního oběhu) a ohromnou plochu mezibuněčných prostorů s cirkulující tkáňovou tekutinou pro transport vstřebávaných látek i vylučování látek odpadních. Stále se tvoří tkáňová tekutina pak vyžaduje drenáž tkání. Tu zajišťuje lymfa.

Účast na imunitních procesech vychází z potřeby primární ochrany tkání před mikroorganismy, antigeny apod. Už primitivní hemolymfa obsahuje fagocytující buňky, a tak již u bezobratlých vzniká základ budoucí složité imunologické ochrany každého organismu.

3.1. Tkáňová tekutina a míza

colector (collector, lat. colligere – odvádět) – sběrač, vodič; mízní kolektory – sběrače mízy

ductus thoracicus (lat. ductus – cesta, kanál, vývod; lat. thorax – hrudník) – hrudní mízovod, hrudní mízní kmen

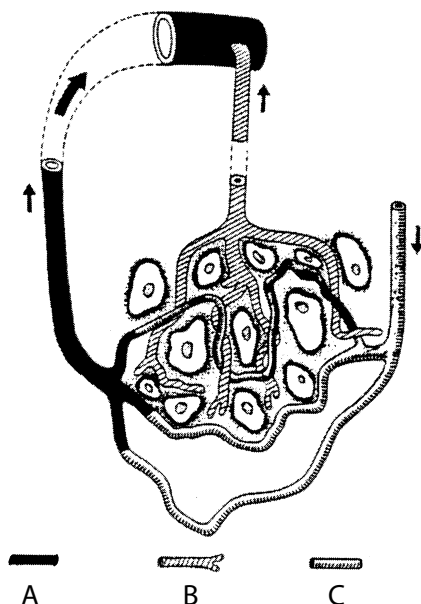
nodi lymphatici (lat. nodus – uzel, uzlík; lat. lymph – míza) – mízní uzliny

regionální uzliny (lat. regio – oblast, krajina) – mízní uzliny, přes které odtéká míza z určité oblasti těla, např. ze skupiny orgánů nebo z končetiny

Tkáňová tekutina

Krevní kapiláry mají stěny propustné pro určité množství krevní plazmy. Plazma se z kapilár dostává do mezibuněčných prostorů, kde tvoří tekuté prostředí pro tkáňové buňky, tzv. **tkáňovou tekutinu**. Část této tekutiny je produkována i tkáňovými buňkami. Pokud by tkáňová tekutina nebyla opět z tkání odváděna (drénována), došlo by k jejímu hromadění a k postupné zástavě cirkulace. Z 90 % je tkáňová tekutina vstřebávána do krevního oběhu. Asi z 10 % tkáňové tekutiny vzniká *míza*, **lymfa**, která je z tkání odváděna mízními cévami, slepě začínajícími v mezibuněčných prostorech (štěrbinách). Mízní cévy jsou podpůrným drenážním systémem tkání. (Obr. 3.1.)

Jak významný systém to je, dokládají následující údaje. Množství tkáňové tekutiny v těle dosahuje asi 10–15 litrů. (Objem tekutiny závisí na věku, hmotnosti, zatížení organismu, ale i na metodice měření.) Do hrudního mízovodu odtékají denně 2–3 litry mízy.



Obr. 3.1. *Drenážní systém tkání* (schéma): A – žilní konce systému, B – tepenné konce, C – mízní systém.

Složení mízy

Míza je většinou bezbarvá a čirá kapalina. Svým složením se liší od krevní plazmy. Obsahuje méně bílkovin než plazma (asi 50–70 %), větší množství tukových kapeček ve formě mastných kyselin (zvláště míza odtékající z orgánů trávicího systému), cholesterol a další látky vzniklé v průběhu látkové výměny.

Složení mízy je ovšem velmi proměnlivé a je závislé na úrovni látkové výměny a typu látkové výměny určitého druhu tkáně nebo orgánu, ze kterého míza odtéká. Například z trávicího systému teče mléčně zkalená lymfa, obsahující velké množství tukových kapeček a poměrně velké množství bílkovin. Z jater je odváděna lymfa s také vysokým obsahem bílkovin, ale lymfa z dolní končetiny obsahuje pouze 0,5–2 % bílkovin. Do lymfy se dostávají i vitaminy rozpustné v tucích (A, D, E, K), hormony, vápník, železo, měď.

Míza obsahuje lymfocyty a některé další krevní buňky.

Funkce mízy je drenážní, transportní a obranná (imunitní).

Míza odvádí z tkání tekutinu, vstřebané látky, odpadové produkty látkové výměny a svým složením se podílí na udržení stálého vnitřního prostředí tkání a orgánů. Bílé krvinky, které lymfa obsahuje, se podílejí na obranných reakcích organismu.

Míza velmi pomalu vtéká do žilní krve.

3.2. Mízní cévy – stavba, transport

anastomóza (lat. anastomoticus, řec. anastomun – vytvořit spojení) – přirozená nebo uměle vytvořená spojka mezi cévami, trubicovitými orgány (střevo) nebo nervy	větev (cévy nebo nervu); kolaterály mohou zastoupit vyřazenou hlavní větev a nahradit např. cévní zásobení určité krajiny
kolaterála (lat. cum – s; lat. latus – bok, strana) – pobočná, postranní	lymfedém (lymphoedema, lat. lymph – míza; řec. oidema – otok) – mízní otok

Podle stavby stěny rozdělujeme mízní cévy do tří kategorií:

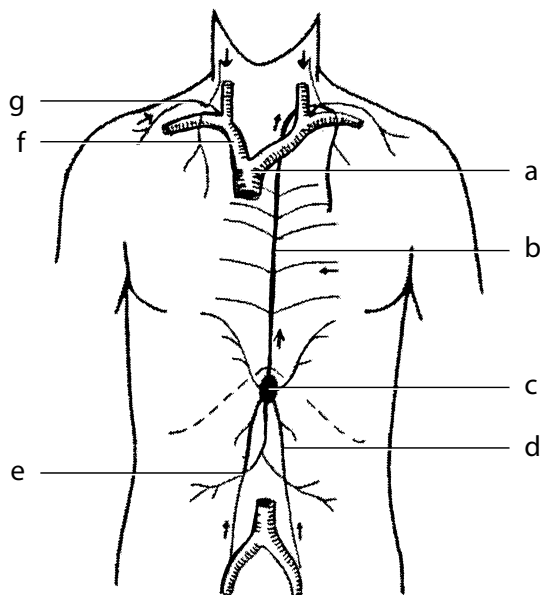
1. **mízní kapiláry** (vlásečnice),
2. **mízní kolektory** (sběrné kolektory, míznice),
3. **mízní kmeny** (mízovody).

V klinické medicíně se pro všechny typy cév používá souborné označení **lymfatika**.

Mízní kapiláry začínají slepě, v mezibuněčných prostorech tkání. Bezcévné tkáně lymfatika nemají (např. oční čočka, sklivec atd.). Mízní cévy nejsou vytvořeny také v centrálním nervovém systému a v kostní dřeni. Drenáž těchto tkání je zajištěna jiným mechanismem.

Mnohonásobným spojením vlásečnic o průměru několika desítek mikrometrů vznikají rozsáhlé kapilární sítě, zajišťující oběh a drenáž v určitém tkáňovém okrsku nebo orgánu. Vlasečnice tzv. **anastomozují**. Uspořádání kapilárních sítí je závislé na struktuře orgánů, ve kterých se sítě utvářejí. Ploché sítě jsou například v podkoží, v obalech srdce, plic apod. Tvarově komplikovanější prostorové sítě se formují ve svalech, ve stěně žaludku apod.

Mízní kolektory se sbírají ze sítí kapilár jako **sběrné cévy** nebo **sběrné kolektory**. (Správné nomenklaturní označení je: collectores lymphatici, tj. mízní kolektory.)



Obr. 3.2. **Uspořádání mízovodů:** a – horní dutá žíla, b – hrudní mízovod, c – rozšířený začátek hrudního mízovodu (variabilní), d – levý bederní kmen, e – střední kmen, f – pravý hlavopázní kmen, g – pravostranný mízní kmen, šipky – směr toku lymfy.

Hranice mezi úsekem mízní kapiláry a kolektorem není přesná. Z popisného hlediska jsou kolektory příznačné svým nepravidelným, klikatým průběhem, větším průměrem (řádově v milimetrech) a kolaterálami, kterými mohou kolektory obcházet některé mízní uzliny. Cévám, které obcházejí mízní uzliny, se říká **kolaterální cévy** nebo kolaterální řečiště.

Typickým znakem kolektorů je jejich nepravidelný průsvit, který jim dodává růžencovitý vzhled. Drobné výdutě stěny jsou podmíněny párovými chlopněmi, které jsou v kolektorech od sebe vzdáleny asi 2 mm. Chlopně brání zpětnému toku lymfy.

Kolektory se koncentrují převážně v okolí krevních cévních kmenů, ve svazcích orgánových a končetinových žil a tepen.

Mízní kmeny vznikají spojením většího počtu kolektorů krku, hrudníku a břicha. Vzhledem, průběhem i stavbou stěny (viz dále) se podobají menším žilám.

Hrudní mízovod se formuje v břišní dutině a po průchodu bránicí jde podél hrudní páteře k levostrannému soutoku podklíčkové žíly a hrdelní žíly. (Soutokem obou žil vzniká jeden z hlavních přítoků horní duté žíly.)

Lymfa z pravé horní končetiny, pravé poloviny hrudníku a pravé poloviny hlavy a krku odtéká drobnějším **pravostranným mízním kmenem** do soutku pravé hrdelní a podklíčkové žíly.

Podobným **levostranným mízním kmenem** odtéká i lymfa z levé horní končetiny a z levé poloviny hlavy a krku (viz kap. 4.1, obr. 3.2).

Do žilní krve odtéká mízovody asi 100 ml lymfy za hodinu, tj. 2–3 litry denně. Hrudním mízovodem teče přibližně 60–70 % lymfy; zbývající objem protéká ostatními kmeny.

Do průběhu lymfatických cév jsou vsunuty mízní uzliny.

Obecná stavba **cévní stěny** byla probrána v kapitole 2.4.1. Stěna všech typů **mízních cév** má v principu stejnou stavbu jako stěna krevních cév, kterou tvoří: vnitřní (endotelová) vrstva, střední svalová vrstva a zevní vazivová vrstva. Lymfatické kapiláry mají stěnu z jedné vrstvy endotelových buněk; kolektory se svojí stavbou podobají slabším žilám (tři vrstvy) a obdobnou stavbu mají i mízní kmeny.

Vzhledem k tomu, že mízní systém začíná slepými konci mízních kapilár jako drenážní systém tkání, je specificky upravena jejich stěna, která musí být schopna propouštět tkáňovou tekutinu. Vzhledem ke složení mízy (viz předchozí text) je regulace prostupu poměrně komplikovaně řízena.

Mízní kapiláry tvoří ploché **endotelové buňky**, které se přes sebe buď překládají, nebo se svými okraji dotýkají (end to end). Mezi endoteliemi **nejsou** tedy vytvořeny **těsné spoje**.

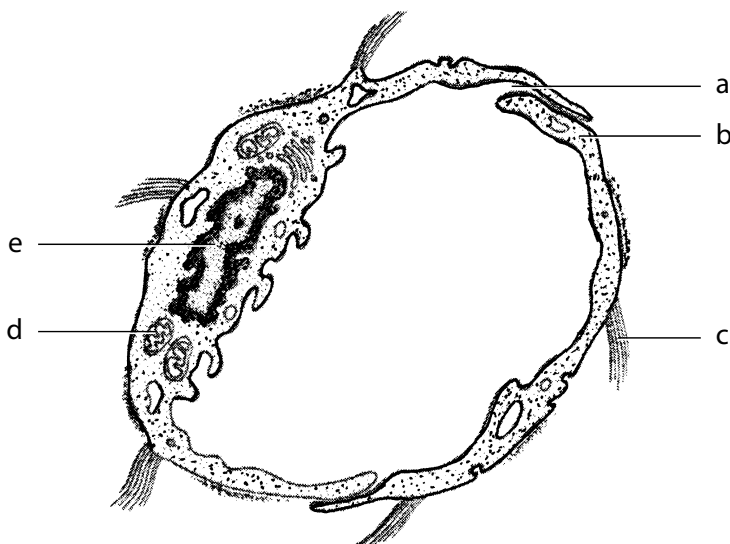
Další struktury, které jsou typické pro stěnu krevní kapiláry, chybějí. Zjednodušeně lze říci, že mízní kapiláry mají **primitivnější stavbu stěny** než krevní kapiláry. Endotelové buňky mízních kapilár jsou do okolní tkáně **zakotveny** pomocí drobných svazků elastických vláken (obr. 3.3). Tato kotevní vlákna v podstatě udržují průsvit kapilár.

Endotelové buňky mízních kapilár jsou schopné **smrštění**. Kombinace kotvení a smrštění dovoluje „otevřít“ mezibuněčné štěrbinu a rychle přijmout do mízního řečiště poměrně velké množství tkáňové tekutiny.

Průtok mezibuněčné tekutiny štěrbinami mezi endotelovými buňkami je jen jeden ze způsobů drenáže tkání.

Je vhodný pro vodu a pro částice, jejichž rozměr (zhruba do 20 mikrometrů) dovoluje průchod mezibuněčnými průchody. Větší útvary, například některé typy bílých krvinek, prostupují přímo endotelovými buňkami, tj. mimo otevřené mezibuněčné štěrbinu. Proces „pohlcování buněk buňkami“ je poněkud podobný fagocytóze (viz dále), ovšem s tím zásadním rozdílem, že pohlčená (prostupující) buňka nebo velká molekula, kapénka tuku apod. není endotelovou buňkou likvidována, ale opět uvolněna do mízního oběhu.

Kolektory i mízovody byly již obecně charakterizovány.



Obr. 3.3. **Stěna mízní kapiláry** (řez, elektronový mikroskop): a – mezibuněčná štěr-
bina, b – endotelová buňka, c – „zakotvení“ endotelových buněk (svazky elastických
vláken), d – buněčné organely, e – jádro endotelové buňky.

Struktura jejich stěny odpovídá stavbě žil, včetně chlopní. Chlopně míz-
ních kolektorů jsou ale početnější než chlopně v žilním systému.

Transport mízy

Proudění (transport), pohyb mízy je velmi pomalý proces, který je v prin-
cipu realizován podobně jako pohyb krve v žilách. Mízní cévy se mohou
samy **smršťovat** (viz předchozí kapitola) a také pomocí smrštění kosterních
svalů je lymfa vytlačována směrem k srdci. Pro pohyb lymfy je významný
i pokles nitrohrudního tlaku při **vdechu**, kdy je lymfa nasávána do hrudní-
ku, respektive do hrudního mízovodu. Na posunu mízy se účastní i **pulzace**
tepen, která se přenáší na stěny doprovodných žil i mízních kolektorů.

Pro cirkulaci mízy je významný také **tlak v krevních kapilárách**, kte-
rý mj. ovlivňuje rychlost tvorby mezibuněčné tekutiny a její tlak. Ten opět
ovlivňuje tlakové poměry na začátku mízních kapilár.

Z pouhého výčtu faktorů, které iniciují a udržují proudění lymfy, není
zřejmé, který z nich je prakticky nejvýznamnější a je-li možné tok lymfy
ovlivnit. V literatuře je sice řada protichůdných údajů, ale recentní lymfologie
se shodují v tom, že pro cirkulaci mízy jsou zásadní dva faktory:

1. **smrštění svaloviny** ve stěně kolektorů,
2. **pohyb**, generovaný smršťováním kosterních svalů.

Svalovina ve střední vrstvě stěny kolektorů se smršťuje asi šestkrát za minutu. Úseky mízních kolektorů mezi sousedícími chlopněmi (viz tzv. lymfangiony) jsou obdobou „mízních srdcí“, pump, které například u ryb a obojživelníků ženou lymfu (resp. hemolymfu) do žilního systému.

Popsaný mechanismus pulzujících kolektorových úseků je považován v transportu lymfy za neefektivnější. Pokud je chlopněvý a svalový aparát mízních cév nefunkční, přebírá hlavní čerpací funkci aktivita pohybového systému (kosterní svaly).

Selhává-li část nebo celý mízní systém, zůstává tkáňová tekutina ve tkáních, rozvíjí se **lymfedém**. V podstatě existují dvě formy edému: primární a sekundární.

- **Primární lymfedém** vzniká v důsledku vrozeného poškození (nevytvoření) mízních cév.
- **Sekundární lymfedém** je důsledkem blokace mízních cév nebo uzlin (nádorové metastázy, parazitární onemocnění, radioterapie, chemoterapie atd.). Sekundární lymfedém může vzniknout i v důsledku nadměrné tvorby lymfy, kterou mízní cévy nejsou schopny z tkání odvést.

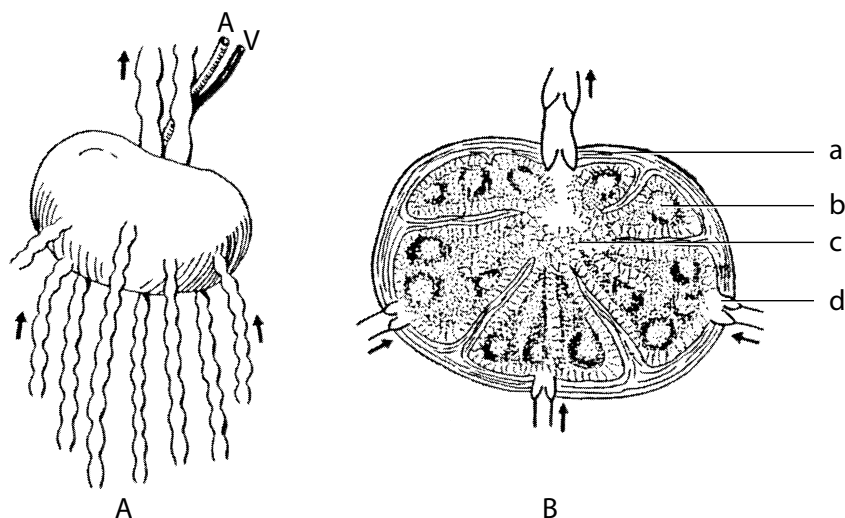
3.3. Mízní uzliny

folikul (lat. folliculus – váček) – míšek, dutina, v použitém smyslu slova jde o soubor, shluk lymfocytů; lymfatický uzlík

retikulární vlákna (lat. rete, reticulum – síť, síťka) – typ vazivových vláken tvořený bílkovinou retikulinem; tvoří prostorové síť vhodné jako nosný skelet pro buněčné

struktury (játra, krvetvorná kostní dřev, mízní uzliny); jsou produkovány retikulárními buňkami vaziva

sinus (lat. sinuare – křiviti, také zátoka, oblouk) – přeneseně splav nebo dutina; v nomenklatuře cév jsou jako sinusy (poměrně nepřesně) označovány široké kapiláry



Obr. 3.4. **Stavba mízních uzlin:** A – prostorová rekonstrukce, B – stavba uzliny (řez), a – vazivové pouzdro, b – uzlíky složené z různých typů bílých krvinek, c – dřeň uzliny (dřeňové lymfocyty), d – ústí mízní kapiláry do okrajového sinusu, šipky – směr proudění lymfy, AV – tepny a žíly.

3.3.1. Stavba mízních uzlin

Mízní uzlina, nodus lymphaticus, je obvykle oválný až ledvinovitý útvar, variabilní ve svém tvaru i velikosti. Proměnlivost tvaru uzlin je vývojově dána tím, že jde v podstatě o shluky lymfatických buněk, a i tím, že na většinu chorobných podnětů (záněty, zhoubné nádory) reagují uzliny zvětšením. U zánětlivých stavů se sice po zhojení uzlina opět zmenšuje, obvykle ale již ne do své původní velikosti.

V těle je asi 450 uzlin. Nejsou distribuovány rovnoměrně – na hlavě a na krku je 60–70 uzlin, v hrudníku a na hrudní stěně asi 100 uzlin, míza z pánve a břicha protéká až 250 uzlinami.

Lymfatická uzlina má na svém povrchu **vazivové pouzdro**, ze kterého odstupují do nitra uzliny přepážky, rozpadající se v další prostorovou síť retikulárních vláken (obr. 3.4).

Uzliny se skládají z kůry (korové zóny) a z dřene.

1. **Korovou zónu** (pod pouzdrem) tvoří štěrbinovitý prostor, tzv. zevní nebo **okrajový sinus**. Do široké štěrbině vystlané endotelem ústí přírodní kolektory a přitékající míza je zde dále distribuována do sinusů dřeně, na které je okrajový sinus napojen. Stěna sinusů je oboustranně prostupná pro různé typy buněk – především lymfocytů a makrofágů. Kromě okrajového sinusu je korová zóna tvořena uzlíky (folikuly), složenými z různých typů bílých krvinek, především různých typů lymfocytů (viz imunitní systém). Uzlíky jsou obklopeny retikulárními vlákny a retikulárními buňkami. Uzlík je poměrně komplikovaný útvar. V jeho centrální partii jsou především B lymfocyty – tvorba protilátek; v periférii převládají T lymfocyty – buněčná obrana. (Viz kapitola 5.)

2. **Dřeň uzliny** je složena z tzv. **dřeňových provazců**, tj. rozvětvených výběžků mízní tkáně (lymfocytů), oddělených dřeňovými sinusy, tj. opět širokými kapilárami, kterými protéká míza. Dřeňové lymfocyty netvoří hustá uskupení buněk, jaká jsou patrná v korové zóně uzliny.

3.3.2. Funkce mízních uzlin

Imunologické funkce uzlin

Mízní uzlina je centrum, ve kterém jsou **aktivovány** lymfocyty a dochází zde k jejich **specializaci a dělení** (pomnožení).

Přírodní kolektory přivádějí mízu do okrajového sinusu. Odtud se lymfa dostává do dřeňových sinusů. Tvar a vnitřní struktura sinusů výrazně zpomalují rychlost proudící lymfy, takže makrofágy vyčnívající ze stěn sinusů mají čas na zachycení a likvidaci cizorodých látek nesených mízou (např. cizorodých buněk). V přítomnosti antigenů se v uzlinách také rychle diferencují tzv. **plazmatické buňky** – producenti protilátek (látková imunita). (Plazmatické buňky vznikají z B lymfocytů.) Během průtoku uzlinami je míza zbavena asi 99 % cizorodých látek a antigenů.

Lymfa proteklá uzlinou je pak pomocí odvodných kolektorů vrácena do mízní cirkulace. Do oběhu se dostávají i vlastní lymfocyty uzlin, které se ale po projití oběhem postupně do uzlin zase vracejí (tzv. „homing“). Funkční význam tohoto jevu spočívá v tom, že v uzlině „informované“ lymfocyty stimulují v průběhu své cesty oběhem ostatní mízní orgány (např. ve stěnách orgánů) a připravují tak celý imunitní systém ke generalizované odpovědi.

Kromě ohraničených mízních uzlin – tj. skutečných uzlíků mízní tkáně obalených pouzdrem – jsou ve sliznici řady dutých orgánů (dýchací, trávicí, močopohlavní systém) neopouzdržené „pláty“ mízní tkáně. Podle anglické terminologie se tento typ mízních „uzlin“ označuje zkratkou **MALT** (viz

kap. 4.7). Tato mízní tkáň je lokalizována především tam, kde organismus přichází do přímého kontaktu se zevním prostředím: patrová a hltanová mandle na začátku trávicího a dýchacího ústrojí, mízní pláty ve střevní sliznici, uzliny ve sliznici průdušnice, ve spojivce atd.

Filtrační funkce uzlin

Uzlina je nejen biologický (buňky), ale i **mechanický filtr**, vychytávající například anorganické látky, které se dostaly do tkáně ze zevního prostředí (prach), nebo které se dostaly do tkání poraněním. Pro šíření virů nepředstavují uzliny významnější bariéru a viry snadno procházejí uzlinami do dalších oddílů mízního systému.

Funkce mechanického filtru je obvykle pouze dočasná. Když je vycitávaných látek mnoho nebo celý proces trvá příliš dlouho, uzlina se zablokuje a průtok lymfy se zpomalí až zastaví. Míza si pak hledá jiné cesty, kterými by zablokovanou uzlinu obešla, což je do určité míry snadné, protože pro lymfatické řečiště je charakteristické obrovské množství anastomóz (spojek) a kolaterál.

Uzliny bývají řazeny do různě složitých řetězců, a „filtrace mízy“ proto probíhá stupňovitě a opakovaně. Pravidlo o „řetězení“ a průtoku lymfy kaskádou uzlin je porušeno pouze u několika orgánů. **Lymfa není filtrována** mízními uzlinami při odtoku ze štítné žlázy, jícnu a ze závěsů jater. Z těchto orgánů odtéká přímo do hrudního mízovodu (šíření nádorů!).

Jak bylo opakovaně uvedeno, v uzlinách se vycitávají buňky těch zhoubných nádorů, které se šíří mízními cestami, a následně se zde vytvářejí druhotná nádorová ložiska – metastázy. Část nádorových buněk je sice v uzlinách likvidována (T lymfocyty), ale tento krok bránícího se organismu nemá obvykle dlouhodobější trvání a není postačující k likvidaci nádorového onemocnění, ale šíření nádorů zpomaluje. Chybí-li tato bariérová funkce, nádorové onemocnění se rychle šíří do celého organismu.