

NEVIDITEL'NÁ SIET' IMUNITY

LYMFATICKÝ SYSTÉM V ZDRAVÍ A CHOROBE

Slávka Čepelová
Dária Čepelová



NEVIDITELNÁ SIĚŤ IMUNITY

LYMFATICKÝ SYSTÉM

V ZDRAVÍ A CHOROBE

Slávka Čepelová

Dária Čepelová

Žiadna časť tejto knihy nemôže byť reprodukováaná, upravená, rozmnožená, šírená alebo prenesená do akejkoľvek podoby alebo akýmkoľvek spôsobom, elektronicky alebo mechanicky, vrátane fotokópií alebo audio nahrávok bez písomného povolenia autora.

Názov publikácie: NEVIDITEĽNÁ SIEŤ IMUNITY: LYMFATICKÝ SYSTÉM V ZDRAVÍ A CHOROBE

Katégoria: Vedecká publikácia

Autor: © doc. PhDr. Slávka Čepelová, PhD.
© Bc. Dária Čepelová

Vydavateľ: doc. PhDr. Slávka Čepelová, PhD.
Vydanie: prvé
Rozsah: 2,39 AH
Počet strán: 66
Rok vydania: 2025
Počet výtlačkov: 100

ISBN 978-80-570-7444-1

OBSAH

1. ABSTRAKT.....	10
2. ÚVOD	10
3. IMUNITNÝ A LYMFATICKÝ SYSTÉM.....	11
4. VRODENÁ IMUNITA	13
5. ADAPTÍVNA IMUNITA.....	15
6. IMUNITNÁ ODPOVEĎ	17
6.1. Dráhy imunitnej odpovede.....	18
7. ANATÓMIA A FYZIOLÓGIA LYMFATICKÉHO SYSTÉMU ..	21
7.1. Štruktúra lymfatického systému.....	23
8. IMUNITNÉ BUNKY A ICH FUNKCIA V LYMFATICKOM SYSTÉME	35
8.1. Súvis medzi zápalom a reakciou lymfatického systému..	39
9. DYSFUNKCIA LYMFATICKÉHO SYSTÉMU	41

10. VZŤAH LYMFATICKÉHO SYSTÉMU A CENTRÁLNEHO NERVOVÉHO SYSTÉMU	43
10.1. Neurodegeneratívne ochorenia	46
10.2. Amyotrofická laterálna skleróza.....	48
10.3. Mozgová príhoda	48
10.4. Traumatické poranenie mozgu	49
10.5. Infekcie CNS.....	50
10.6. Hydrocefalus	50
11. VZŤAH LYMFATICKÉHO SYSTÉMU A GASTROINTESTINÁLNEHO TRAKTU	55
11.1 Lymfatické cievy pri zápalových ochoreniach čriev.....	59
11.2. Lymfatický systém a obezita.....	61
12. ĎALŠIE OCHORENIA SÚVISIACE S DYSFUNKCIOU LYMFATICKÉHO SYSTÉMU.....	64
12.1. Dysfunkcia srdcového lymfatického systému.....	64
12.2. Dysfunkcia renálneho lymfatického systému	65
12.3. Dysfunkcia lymfatického systému pri autoimunitných ochoreniach	66
12.4. Lymfatické cievy pri očných ochoreniach	67
13. LYMFATICKÉ CIEVY V PROGRESII A METASTÁZACH RAKOVINY	70
14. ZÁVER	76
15. LITERÁRNE ZDROJE.....	77

1. ABSTRAKT

Článok podáva komplexný prehľad anatómie, fyziológie a funkcie lymfatického systému v úzkej súvislosti s imunitným systémom. Vysvetľuje mechanizmy vrodenej a adaptívnej imunity, úlohu lymfoidných orgánov, ako aj prepojenie lymfatickej drenáže so zápalovou odpoveďou. Zvláštna pozornosť je venovaná vzťahu medzi lymfatickým systémom a centrálnym nervovým systémom, pričom sa zdôrazňuje objav meningeálnych lymfatických ciev a ich úloha v neuroimunologických procesoch. Špeciálna pozornosť je venovaná úlohe lymfatického systému v gastrointestinálnom trakte, kde zabezpečuje vstrebávanie tukov, transport živín a imunitný dohľad v oblasti črevnej sliznice. Článok zároveň analyzuje súvislosti medzi lymfatickou dysfunkciou a patogenézou onkologických ochorení, pričom poukazuje na význam lymfatickej drenáže pri šírení metastáz. Text tiež opisuje patologické stavy spojené s dysfunkciou lymfatického systému, ako sú lymfedém, zápalové ochorenia či neurodegeneratívne poruchy.

2. ÚVOD

Imunitný a lymfatický systém predstavujú kľúčovú súčasť ochranných mechanizmov ľudského organizmu. Ich vzájomná prepojenosť zaručuje nielen obranu pred patogénmi, ale aj udržiavanie rovnováhy vnútorného prostredia a regeneráciu tkanív. Lymfatický systém, často podceňovaný, zohráva zásadnú úlohu v transportnom, detoxikačnom a imunitnom dohľade organizmu. Cieľom článku je priblížiť čitateľovi zložitú štruktúru a funkcie lymfatického systému, jeho význam v imunologických, neurologických, metabolických a onkologických procesoch a poukázať na jeho kľúčovú úlohu v zachovaní zdravia človeka.

3. IMUNITNÝ A LYMFATICKÝ SYSTÉM

Vznikajúce choroby majú rovnaký potenciál formovať budúce ľudské dejiny ako epidémie a pandémie minulosti. Zvládnutie tejto hrozby závisí od pochopenia toho, ako maximalizovať potenciál nášho sofistikovaného imunitného systému v službách ľudského zdravia.

Imunitný systém je komplexný súbor buniek a orgánov, ktorý ničí alebo neutralizuje patogény, ktoré by inak spôsobili ochorenie alebo smrť (Bas de Leng & Kronqvist, 2022). Lymfatický systém je spojený s imunitným systémom do takej miery, že tieto dva systémy sú prakticky nerozlíšiteľné. Ako sa vyvíjal imunitný systém stavovcov, sieť lymfatických ciev sa stala vhodnou cestou pre transport buniek imunitného systému. Lymfatický systém je systém ciev, buniek a orgánov, ktorý odvádza prebytočné tekutiny do krvného obehu a filtruje patogény z krvi (Bas de Leng & Kronqvist, 2022). Hlavnou funkciou lymfatického systému je odvádzať telesné tekutiny a vracat' ich späť do krvného obehu. Krvný tlak spôsobuje únik tekutiny z kapilár-plazmy, čo vedie k hromadeniu tekutiny v intersticiálnom priestore, t. j. v priestoroch medzi jednotlivými bunkami v tkanivách. Lymfa je termín používaný na opis intersticiálnej tekutiny, ktorá sa dostala do lymfatického systému (Bas de Leng & Kronqvist, 2022).

Základnou vlastnosťou imunity je, že žiadna časť nášho tela nie je odrezaná od jej dohľadu. Z tohto dôvodu, hoci sa imunitný systém môže zdať menej podstatná vec ako orgán, ako je srdce alebo pečeň, imunita celkovo spotrebuje obrovské zdroje a produkuje veľké množstvo buniek, od ktorých je závislá pre svoje úspešné fungovanie (Nicholson, 2016).

Imunitný systém bol primárne formovaný evolúciou tak, aby efektívne reagoval na akútne infekcie u mladých ľudí, prispôbil sa

tehotenstvu a prenášal ochranu na dojčatá, a je prispôsobený na zvládanie mnohých chronických infekcií trvajúcich desaťročia. Okrem boja proti vírusom, baktériám, hubám a parazitom imunitný systém preberá aj ďalšie úlohy, ako je oprava tkanív, hojenie rán, odstraňovanie odumretých a rakovinových buniek a tvorba zdravej črevnej mikrobioty (Simon & McMichael, 2015).

Imunitný systém je však pri narodení relatívne nezrelý a musí sa vyvíjať počas života vystaveného viacerým cudzím vplyvom, a to od detstva, cez mladú a zrelú dospelosť (vrátane tehotenstva) až po sklonok staroby (Simon & McMichael, 2015).

Telo používa dva základné procesy na obranu proti patogénom (t. j. mikroorganizmom spôsobujúcim infekciu). Tieto procesy sa označujú ako vrodená imunitná odpoveď a adaptívna imunitná odpoveď (Ernstmeyer & Christman, 2025).

Imunitná odpoveď je schopnosť tela zostať v bezpečí tým, že sa chráni pred škodlivými látkami. Táto odpoveď zahŕňa obranné línie proti väčšine mikróbov a špecializované a vysoko špecifické reakcie na konkrétnych páchatel'ov. Táto imunitná odpoveď je buď vrodená, nešpecifická alebo adaptívna získaná, alebo vysoko špecifická (Justiz Vaillant, Sabir & Ján, 2024).

Orgánové systémy zapojené do imunitnej odpovede sú primárne lymfoidné orgány, medzi ktoré patrí slezina, týmus, kostná dreň, lymfatické uzliny, mandle a pečeň. Lymfoidný orgánový systém sa klasifikuje podľa nasledujúcich kritérií:

- **Primárne lymfoidné orgány** (tymus a kostná dreň): Sú to miesta, kde T a B bunky prvýkrát exprimujú antigénové receptory a funkčne dozrievajú.

- **Sekundárne lymfoidné orgány** (slezina, mandle, lymfatické uzliny a kožný a slizničný imunitný systém): Sú to miesta, kde B a T lymfocyty rozpoznávajú cudzie antigény a vyvíjajú vhodné imunitné odpovede (Ernstmeyer & Christman, 2025).

4. VRODENÁ IMUNITA




Vrodená imunita je prvou obrannou líniou tela a poskytuje okamžitú, aj keď nešpecifickú, odpoveď na patogény (Justiz Vaillant, Sabir & Ján, 2024). Nazýva sa „vrodená“, pretože je prítomná od okamihu narodenia (Ernstmeyer & Christman, 2025). Táto forma imunity neposkytuje dlhodobú ochranu, ale je nevyhnutnou počiatočnou bariérou proti infekcii (Justiz Vaillant, Sabir & Ján, 2024). Vrodená imunitná odpoveď zahŕňa fyzické bariéry a vnútornú obranu (Ernstmeyer & Christman, 2025).

Prvými prvkami vrodenej imunitnej odpovede sú fyzikálne a chemické bariéry, ktoré bránia patogénom vo vstupe do tela. Koža je fyzická bariéra s pevnou vonkajšou vrstvou odumretých buniek a antimikrobiálnych peptidov. Sliznice vystielajú dýchacie, gastrointestinálne a urogenitálne cesty a zachytávajú patogény v hliene. Sekréty ako sliny, slzy a žalúdočná kyselina obsahujú enzýmy, ako je lyozým, ktoré dokážu rozložiť bunkové steny baktérií (Justiz Vaillant, Sabir & Ján, 2024).

Bunky vrodenej imunity zahŕňajú : fagocyty, ako sú monocyty, makrofágy, neutrofile a dendritické bunky, ktoré pohlcujú a travia patogény prostredníctvom fagocytózy (Justiz Vaillant, Sabir & Ján, 2024). Fagocytóza označuje proces, pri ktorom špecifické biele krvinky pohlcujú a ničia patogény (t. j. ich „požierajú“) (Ernstmeyer & Christman, 2025). Ďalej zahŕňajú prirodzené zabíjačské bunky,

ktoré dokážu rozpoznať a zabiť infikované alebo rakovinové bunky indukciou apoptózy, známej aj ako programovaná bunková smrť (Justiz Vaillant, Sabir & Ján, 2024).

Medzi ďalšie bunky vrodenej imunitnej odpovede patria žirne bunky a bazofily, ktoré uvoľňujú počas zápalových reakcií histamíny a iné chemikálie, čím zvyšujú prietok krvi a pritiahujú ďalšie imunitné bunky do miesta infekcie. Signálne molekuly – cytokíny, koordinujú imunitnú odpoveď podporou bunkovej komunikácie a aktiváciou imunitných buniek. Bielkoviny akútnej fázy, ako napríklad C-reaktívny proteín, ktorých hladina sa zvyšuje v reakcii na infekciu a zápal, zosilňujú imunitnú odpoveď (Justiz Vaillant, Sabir & Ján, 2024). Všetky bunky vrodenej imunity interagujú s adaptívnym imunitným systémom (Simon & McMichael, 2015).

White blood cell		Functions
Neutrophils		Early responder, phagocytosis and local killing
Lymphocytes		Adaptive immunity, sub-divided into T-cells and B-cells
Monocytes		Early responder, phagocytosis and antigen presentation. Mature as macrophages in the tissue.
Basophils and eosinophils	Granulocytes, rare in the circulation	Bind IgE, defence against parasites, allergy

Obrázok 1: typy bielych krviniek

Zdroj: (Nicholson, 2016)

5. ADAPTÍVNA IMUNITA

Adaptívna imunitná odpoveď sa aktivuje, keď nešpecifická vrodená imunitná odpoveď nie je dostatočná na kontrolu infekcie (Ernstmeyer & Christman, 2025). Adaptívna imunita poskytuje špecifickú odpoveď na patogény a zachováva si pamäť na minulé infekcie, čo umožňuje rýchlejšiu a robustnejšiu reakciu pri následných expozíciách. Imunologická pamäť sa vzťahuje na schopnosť adaptívnej imunity vyvolať silnejšiu a rýchlejšiu imunitnú odpoveď po opätovnom vystavení sa patogénu. Pri opätovnom vystavení sa, tieto pamäťové bunky uľahčujú účinnú a rýchlu imunitnú odpoveď (Ernstmeyer & Christman, 2025). Táto vetva imunitného systému sa vyznačuje rozmanitosťou reakcií a schopnosťou rozpoznať špecifické antigény (Justiz Vaillant, Sabir & Ján, 2024). Lymfocyty, špecifický typ bielych krviniek, hrajú kľúčovú úlohu v adaptívnej imunitnej odpovedi (Ernstmeyer & Christman, 2025). Adaptívna imunita sa spolieha na 2 hlavné typy lymfocytov:

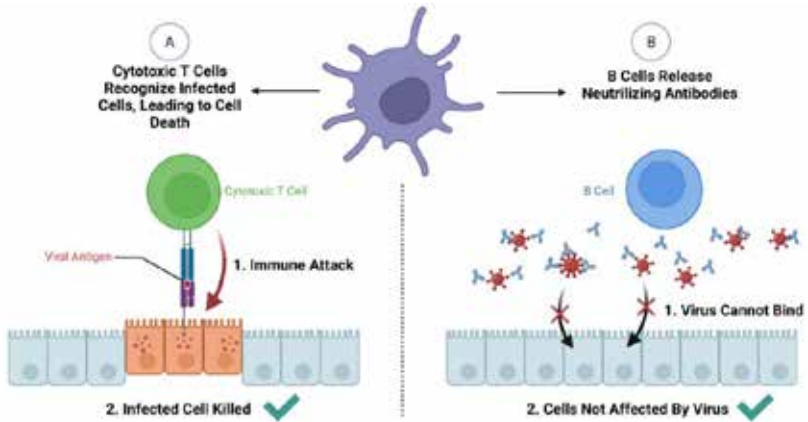
- **B bunky**- dozrievajú v kostnej dreni, podieľajú sa na humorálnej imunite (Ernstmeyer & Christman, 2025). B bunky produkujú protilátky, ktoré sa viažu na antigény, neutralizujú patogény alebo ich označujú na zničenie inými imunitnými bunkami (Justiz Vaillant, Sabir & Ján, 2024).
- **T bunky**- dozrievajú v týmuse, podieľajú sa na bunkovo sprostredkovanvej obrane (Ernstmeyer & Christman, 2025).

Humorálna imunita sa vzťahuje na funkciu B buniek a ich produkciu protilátok. B bunky vznikajú a vyvíjajú sa v kostnej dreni a potom migrujú v telesných tekutinách cez lymfatické uzliny, slezinu a

krv, aby vyhľadávali a ničili patogény v intersticiálnych priestoroch. B bunky produkujú proteíny v tvare Y nazývané protilátky, ktoré ničia patogény na základe ich antigénov. Imunoglobulíny sú špecifickým typom protilátok. Existuje päť tried imunoglobulínov: IgG, IgM, IgA, IgD a IgE. Imunoglobulíny poskytujú okamžitú ochranu proti antigénu, ale neposkytujú dlhodobú ochranu. Antigény sú markery, ktoré imunitnému systému hovoria, či je niečo v tele škodlivé alebo nie. Antigény sa nachádzajú na vírusoch, baktériách, rakovinových bunkách a dokonca aj na normálnych bunkách tela. Niektoré B bunky sa stanú pamäťovými B bunkami, ktoré sa podieľajú na imunologickej pamäti, aby zabezpečili silnejšiu a rýchlejšiu protilátkovú odpoveď, ak je telo v budúcnosti vystavené rovnakému antigénu (Ernstmeyer & Christman, 2025).

Bunkovo sprostredkovaná odpoveď je, keď vrodená imunita a humorálna imunita nie sú účinné pri obrane proti patogénom alebo abnormálnym bunkám, bunkami sprostredkovaná odpoveď využíva lymfocytové T bunky na zničenie abnormálnych buniek (Ernstmeyer & Christman, 2025). Existujú dva hlavné typy T buniek:

- **pomocné T bunky** - používajú chemické posly na aktiváciu adaptívnej imunitnej odpovede. Stimulujú B bunky k tvorbe protilátok a pomáhajú s vývojom zabíjačských T buniek.
- **zabíjacie T bunky** - nazývané aj cytotoxické bunky, priamo zabíjajú bunky napadnuté vírusom alebo inak abnormálne bunky. Taktiež sa klonujú do mnohých efektorových T buniek a vytvárajú pamäťové T bunky pre imunologickú pamäť antigénu (Ernstmeyer & Christman, 2025).



Obrázok 2: Porovnanie funkcie B buniek a cytotoxických T buniek.

Fialová bunka predstavuje invázny vírus. B bunky uvoľňujú protilátky na boj proti vírusu a ochranu buniek tela pred napadnutím vírusom. Cytotoxické T bunky rozpoznávajú bunky tela infikované vírusom a ničia ich.

Zdroj: (Ernstmeyer & Christman, 2025)

6. IMUNITNÁ ODPOVEĎ

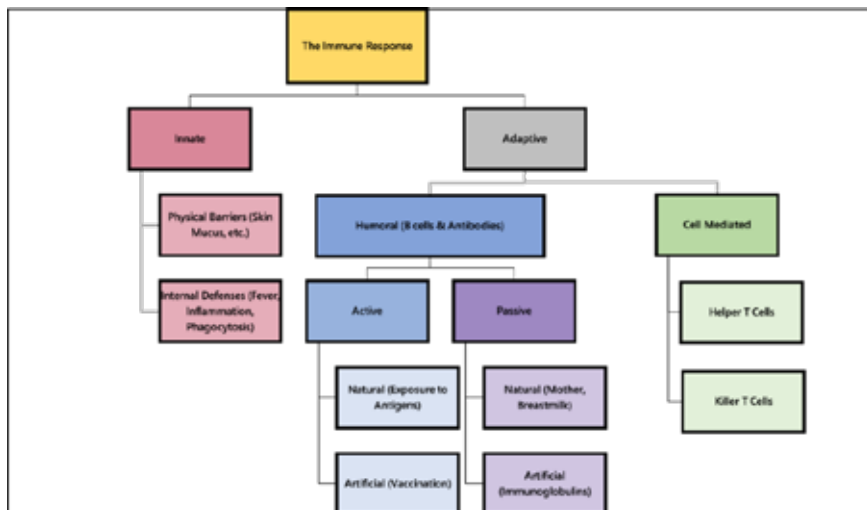
V priebehu imunitnej odpovede bunky sledujú program tak, aby celkový výsledok maximalizoval pravdepodobnosť prežitia a eliminácie infekcie alebo rakoviny (Nicholson, 2016). Schopnosť imunitného systému flexibilne sa prispôbiť zvláštnym zmenám prostredia je kľúčová v boji proti infekciám a rakovine. Keďže naše telá majú pozoruhodnú schopnosť obnovy a takmer každá bunka je továreň, ktorá pracuje vo dne v noci na premene opotrebovaných molekúl a ich rozklade na stavebné bloky, ktoré sa opätovne používajú

na výrobu náhrad, infekcia alebo rakovina môžu vzniknúť kedykoľvek. Vždy, keď sa bunka delí, existuje malá šanca, že sa v nej vyvinie náhodná nepredvídateľná mutácia, ktorá ju premení na rakovinu. Infekcie sa množia oveľa rýchlejšie ako ich hostitelia a môžu zmeniť svoj vzhl'ad, aby sa vyhli rozpoznaniu. Účinný imunitný systém sa musí s touto nepredvídateľnosťou vyrovnáť (Nicholson, 2016).

1.6 Dráhy imunitnej odpovede:

- **Rozpoznanie patogénu vrodenu imunitou:** predstavuje prvú obrannú líniu organizmu. Bunky vrodenej imunity, ako makrofágy a dendritické bunky, identifikujú patogén prostredníctvom špecifických receptorov, fagocytujú ho a spracujú jeho časti.
- **Zápalová reakcia:** zápal, ktorý je základnou súčasťou vrodenej imunity, sa vyznačuje začervenaním, teplom, opuchom a bolesťou.
- **Aktivácia adaptívnej imunity:** zahŕňa dve hlavné dráhy – humorálnu a bunkovo sprostredkovanú odpoveď. **Antigénna prezentácia** dendritickými bunkami vedie k **aktivácii T-lymfocytov**. Pomocné T bunky rozpoznávajú antigén a po aktivácii uvoľňujú cytokíny, ktoré riadia ďalšie zložky imunitnej odpovede.
- **Humorálna odpoveď:** tento aspekt adaptívnej imunity zahŕňa B bunky a produkciu protilátok.
- **Rozpoznávanie antigénov:** B bunky viažu antigény prostredníctvom svojich B-bunkových receptorov.

- **Pomocné T bunky:** poskytujú signály (cytokíny), ktoré stimulujú aktiváciu a diferenciáciu B buniek.
- **Produkcia protilátok:** aktivované B bunky sa diferencujú na plazmatické bunky a produkujú protilátky, ktoré neutralizujú patogény alebo ich označujú na zničenie.
- **Bunkovo sprostredkovaná odpoveď:** zahŕňa T bunky zamerané na infikované alebo abnormálne bunky.
- **Cytotoxické T bunky:** rozpoznávajú infikované bunky prostredníctvom T-bunkových receptorov. T bunky indukujú apoptózu v infikovaných bunkách pomocou perforínu a granzýmov.
- **Regulačné T bunky:** potláčajú nadmernú aktiváciu imunitného systému, aby sa predišlo poškodeniu vlastných tkanív a rozvoju autoimunitných reakcií (Ernstmeyer & Christman, 2025).



Obrázok 3: Dráha imunitnej odpovede

Zdroj: (Ernstmeyer & Christman, 2025)

Imunitný systém je teda vysoko prepojená sieť mnohých rôznych typov reakcií, ktoré sú nasadené na udržanie vnútorného prostredia bez patogénov.

7. ANATÓMIA A FYZIOLOGIA LYMFATICKÉHO SYSTÉMU

Lymfatický systém je dôležitou a často podceňovanou súčasťou obehového, imunitného a metabolického systému (Ozdowski & Gupta, 2023). Už nejakú dobu sa nepovažuje za sekundárny cievny systém, ale skôr za systém, ktorý je životne

dôležitý pre ľudskú pohodu a zdravie. Lymfatický systém so svojím rozsiahlym plexom ciev a prepojenými lymfatickými uzlinami skutočne zohráva dôležitú úlohu v homeostáze tkanív odstraňovaním odpadu, v imunologickom dohľade riadením transportu a reakcií imunitných buniek a v morfogénéze orgánov koordináciou regenerácie tkanív (Mehrara et al., 2023).

Lymfatický systém je systém ciev, buniek a orgánov, ktorý transportuje prebytočné tekutiny do krvného obehu a filtruje patogény z krvi (Leng & Kronqvist, 2022). Lymfatický systém zohráva kľúčovú úlohu v imunitných funkciách (Null, Arbor, & Agarwal, 2023). Lymfatický systém má tri hlavné funkcie: prvou je udržiavanie rovnováhy tekutín, druhou je posilnenie a uľahčenie imunitného systému a treťou je uľahčenie vstrebávania tukov z gastrointestinálneho traktu do krvného obehu na metabolizmus alebo skladovanie (Ozdowski & Gupta, 2023).

Hlavnou funkciou lymfatického systému je odvádzať telesné tekutiny a vracat' ich späť do krvného obehu. Krvný tlak spôsobuje únik tekutiny z kapilár, čo vedie k hromadeniu tekutiny v intersticiálnom priestore, t. j. v priestoroch medzi jednotlivými bunkami v tkanivách. U ľudí sa každý deň v dôsledku kapilárnej filtrácie uvoľňuje do intersticiálneho priestoru tkanív 20 litrov plazmy. Keď sa tento filtrát dostane z krvného obehu do tkanivových priestorov, nazýva sa intersticiálna tekutina. Z toho 17 litrov je priamo resorbovaných krvnými cievami. Zvyšné 3 litre sú odvádzané lymfatickým systémom späť do krvného obehu (Leng & Kronqvist, 2022). Intersticiálnu tekutinu spolu s prebytočnými proteínovými molekulami lymfatický systém prenáša do venózneho obehu (Null, Arbor, & Agarwal, 2023). Ak je lymfatický systém nejakým spôsobom poškodený, napríklad blokovaním rakovinovými bunkami alebo zničením poranením, intersticiálna tekutina sa hromadí v tkanivových

priestoroch, čo spôsobuje stav nazývaný lymfedém (Jackson-Osagie et al., 2022).

Lymfatický systém hrá tiež dôležitú úlohu v imunitnom dohľade, ktorý chráni telo pred cudzími časticami a mikroorganizmami. Robí to tak, že prenáša antigény a leukocyty do lymfatických uzlín, odkiaľ sú antigénmi pripravené a cieleňé lymfocyty a ďalšie imunitné bunky prenášané do lymfatických ciev a krvných ciev (Null, Arbor, & Agarwal, 2023). Prostredníctvom lymfatického systému sa antigény, protilátky a imunitné bunky dodávajú do lymfatických uzlín, čím zabezpečujú adaptívnu imunitnú ochranu (Ozdowski & Gupta, 2023). Lymfatické endotelové bunky priamo prezentujú antigén alebo exprimujú faktory, ktoré výrazne ovplyvňujú lokálne prostredie (Randolph et al., 2017). Medzi kľúčové úlohy, ktoré lymfatický systém zohráva v každodennom imunitnom dohľade je aj riešenie zápalu v tele (Johnson, 2021). Zápal je základná a komplexná reakcia na biologické, chemické alebo fyzikálne podnety, ktoré musia byť starostlivo regulované a cieleňé, aby sa odstránili potenciálne hrozby pre telo, ale bez toho, aby došlo k nadmernému poškodeniu zdravého tkaniva. V akútnej fáze musí byť infekčný agens alebo cudzí materiál odstránený spolu so všetkými mŕtvymi alebo umierajúcimi bunkami, ktoré boli poškodené poranením. Cytokíny spojené so zápalom produkované v postihnutom tkanive, stimulujú nábor leukocytov, ako sú monocyty, lymfocyty a neutrofilny, z krvi, a tým zohrávajú kľúčovú úlohu v imunitnej reakcii organizmu (Johnson, 2021).

Lymfatický systém tiež absorbuje tuky a iné látky z tráviaceho traktu. Tuky vstupujú do lakteálnych teliesok a prechádzajú lymfatickými cievami do venózneho obehu. (Lymphatic System Anatomy and Physiology, n.d.) Okrem toho zohráva systém úlohu pri vstrebávaní vitamínov rozpustných v tukoch a mastných látok v čreve

cez lakteálne bunky gastrointestinálneho traktu v klkoch (Null, Arbor, & Agarwal, 2023). Lakteálne telieska sú špeciálne lymfatické cievy nachádzajúce sa vo výstelke tenkého čreva (Lymphatic System Anatomy and Physiology, n.d.). Lakteály transportujú lymfatickú tekutinu z gastrointestinálneho traktu (Null, Arbor, & Agarwal, 2023). Nemali by sme však prehliadať úlohu lymfatického transportu pri kontrole dostupnosti bielkovín, peptidov a iných makromolekúl pre bunky vo všetkých tkanivách. Pomalý tok tekutiny cez všetky tkanivá uľahčuje efektívne dodávanie živín a signálnych molekúl vrátane hormónov a cytokínov do buniek v týchto tkanivách (Randolph et al., 2017).

1.7 Štruktúra lymfatického systému

Lymfatické tkanivá sa nachádzajú takmer v každom orgáne tela vrátane oka a mozgu. V koži zásobujú lymfatické a krvné cievy kyslíkom, živinami a bunkami prostredníctvom systému hlboko v epidermálnej vrstve (Ozdowski & Gupta, 2023).

Lymfatický tok v tele je jedinečný proces, ktorý prebieha spôsobom odlišným od akejkoľvek inej telesnej tekutiny. V intersticiálnom priestore sa tekutina zložená z plazmy a bielkovín unikajúcich z cievneho systému, bunkových zvyškov, mikroorganizmov a imunitných buniek reabsorbuje cez lymfatické kapiláry (Ozdowski & Gupta, 2023).

Lymfatický systém zahŕňa množstvo štrukturálnych komponentov vrátane lymfy, lymfatických kapilár, aferentných lymfatických ciev, lymfatických uzlín, eferentných lymfatických ciev a rôznych lymfoidných orgánov (Null, Arbor, & Agarwal, 2023). Lymfatický systém čiastočne slúži na prenos lymfatickej tekutiny alebo lymfy sieťou lymfatických kanálov, filtrovanie lymfatickej

tekutiny cez lymfatické uzliny a vracanie lymfatickej tekutiny do krvného obehu, kde sa nakoniec vylúči (Null, Arbor, & Agarwal, 2023).

Lymfatická tekutina alebo **lymfa** je podobná krvnej plazme a má tendenciu byť vodnatá, priehľadná a žltkastého vzhľadu. Lymfa sa skladá prevažne z intersticiálnej tekutiny s rôznym množstvom lymfocytov, baktérií, bunkových zvyškov, plazmatických bielkovín a iných buniek. V gastrointestinálnom trakte sa lymfatická tekutina nazýva chylus a má mliečny vzhľad, ktorý je spôsobený najmä prítomnosťou cholesterolu, glycerolu, mastných kyselín a iných tukových produktov. Extracelulárna tekutina uniká zo stien krvných kapilár v dôsledku tlaku vyvíjaného srdcom alebo osmotického tlaku na bunkovej úrovni. Ako sa intersticiálna tekutina hromadí, je zachytávaná drobnými lymfatickými kapilármi spolu s ďalšími látkami a tvorí lymfu. Táto tekutina potom prechádza lymfatickými cievami a lymfatickými uzlinami a nakoniec vstupuje do venózneho obehu. Ako lymfa prechádza lymfatickými uzlinami, do nej vstupujú monocyty aj lymfocyty (Null, Arbor, & Agarwal, 2023).

Lymfatické kapiláry sú drobné, tenkostenné cievy, ktoré slepo vychádzajú z extracelulárneho priestoru rôznych tkanív (Null, Arbor, & Agarwal, 2023). Lymfatické kapiláry, nazývané aj terminálne lymfatické tepny, sú cievy, ktorými intersticiálna tekutina vstupuje do lymfatického systému a mení sa na lymfu (Jackson-Osagie et al., 2022). Lymfatické kapiláry majú tendenciu mať väčší priemer ako krvné kapiláry a sú medzi nimi roztrúsené, aby sa zvýšila ich schopnosť efektívne zhromažďovať intersticiálnu tekutinu. Sú kľúčové pre odtok extracelulárnej tekutiny. V tenkom čreve existujú špeciálne lymfatické kapiláry nazývané lakteály, ktoré prispievajú k vstrebávaniu tukov z potravy. V pečeni zase lymfatické tepny prispievajú k špecializovanej úlohe pri transporte pečenných

proteínov do krvného obehu. Lymfatické kapiláry v tele tvoria rozsiahle siete kanálov nazývaných lymfatické plexy a zbiehajú sa a vytvárajú väčšie lymfatické cievy (Null, Arbor, & Agarwal, 2023).

Lymfatické cievy odvádzajú lymfu alebo lymfatickú tekutinu svojimi kanálmi. Aferentné (privádzajúce) lymfatické cievy odvádzajú nefiltrovanú lymfatickú tekutinu z telesných tkanív do lymfatických uzlín a eferentné (odvádzajúce) lymfatické cievy odvádzajú filtrovanú lymfatickú tekutinu z lymfatických uzlín do nasledujúcich lymfatických uzlín alebo do žilového systému. Rôzne eferentné lymfatické cievy v tele sa nakoniec zbiehajú a vytvárajú dva hlavné lymfatické kanály: pravý lymfatický vývod a hrudný vývod (Null, Arbor, & Agarwal, 2023). Pravý lymfatický kanál odvádza väčšinu pravého horného kvadrantu tela vrátane pravého horného trupu, pravej hornej končatiny a pravej hlavy a krku do pravej podkľúčnej žily (Jackson-Osagie et al., 2022). Hrudný lymfatický kanál, tiež známy ako ľavý lymfatický kanál alebo van Hoorneho kanál, je najväčší z lymfatických kanálov v tele (Null, Arbor, & Agarwal, 2023). Odvádza lymfatickú tekutinu z väčšiny tela do ľavej podkľúčnej žily (Jackson-Osagie et al., 2022). Cisterna chyli, z ktorej vychádza, je rozšírený lymfatický vak, ktorý sa tvorí na mieste konvergencie črevných a bedrových lymfatických kmeňov. Cisterna chyli je prítomná u približne 40 – 60 % populácie a v jej neprítomnosti črevné a bedrové lymfatické kmene priamo komunikujú s hrudným kanálom. V dôsledku toho hrudný kanál prijíma lymfatickú tekutinu z bedrových lymfatických kmeňov a chylu, zloženú z lymfatickej tekutiny a emulgovaných tukov, z črevného lymfatického kmeňa (Null, Arbor, & Agarwal, 2023). Lymfatické cievy umožňujú imunitnému systému správne fungovať, pretože prenášajú antigény do lymfatických uzlín a tiež prenášajú imunitné bunky, ako sú makrofágy, do miest infekcie, aby sa spustil imunitný proces (Ozdowski & Gupta, 2023).

Lymfatické uzliny sú malé tkanivá v tvare fazule, ktoré sa nachádzajú pozdĺž lymfatických ciev. Bežne sa nachádzajú v blízkosti slabín, podpazušia, krku, hrudníka a brucha. Ľudia majú v tele približne 500 – 600 lymfatických uzlín (Jackson-Osagie et al., 2022). Lymfatické uzliny prijímajú lymfatickú tekutinu z aferentných lymfatických ciev a odvádzajú lymfu cez eferentné lymfatické cievy. Lymfatické uzliny slúžia ako filter, kde vrodene imunitné bunky, ako sú makrofágy, neutrofilové bunky a dendritické bunky (DC), zachytávajú a ničia patogény, vrátane nádorových buniek, monitorujú zloženie lymfatickej tekutiny/krvi, odvádzajú prebytočnú tkanivovú tekutinu a uniknuté plazmatické bielkoviny, zosilňujú imunitnú odpoveď a odstraňujú infekciu (Null, Arbor, & Agarwal, 2023). Lymfatické uzliny sú kľúčové pre imunitný dohľad, pretože poskytujú vysoko organizované centrum, v ktorom sa naivné lymfocyty pochádzajúce z krvi môžu stretnúť s antigénom a bunkami prezentujúcimi antigén, ktoré sa nachádzajú v aferentnej lymfe. Po prechode lymfatickou uzlinou sa tekutina a lymfocyty vracajú do krvného obehu cez eferentné lymfatické cievy a hrudný vývod (Johnson, 2021).

Niekoľko orgánov v tele sa považuje za **lymfoidné orgány** vzhľadom na ich úlohu pri produkcii lymfocytov. Patria sem kostná dreň, slezina, týmus, mandle, lymfatické uzliny a ďalšie tkanivá (Null, Arbor, & Agarwal, 2023). Lymfoidné orgány sú miestom, kde lymfocyty dozrievajú, proliferujú a selektujú sa, čo im umožňuje napádať patogény bez poškodenia buniek tela (Jackson-Osagie et al., 2022). Lymfoidné orgány možno rozdeliť na primárne a sekundárne lymfoidné orgány (Null, Arbor, & Agarwal, 2023).

Primárne lymfoidné orgány sú tie, ktoré produkujú lymfocyty, ako je kostná dreň a týmus (Null, Arbor, & Agarwal, 2023).

Kostná dreň je primárnym miestom pre produkciu lymfocytov (Null, Arbor, & Agarwal, 2023). Pripomeňme si, že všetky

krvinky vrátane lymfocytov sa tvoria v červenej kostnej dreni. Bunka prechádza takmer celým svojim vývojom v červenej kostnej dreni, zatiaľ čo nezrelá T bunka, nazývaná tymocyt, opúšťa kostnú dreň a dozrieva prevažne v týmuse (Jackson-Osagie et al., 2022).

Týmus je žľazový orgán nachádzajúci sa pred osrdcovníkom. Slúži na dozrievanie a vývoj T buniek alebo lymfocytov, buniek týmusu, v reakcii na zápalový proces alebo patológiu (Null, Arbor, & Agarwal, 2023). Týmus funguje na najvyššej úrovni iba v mladosti (Lymphatic System Anatomy and Physiology, n.d.).

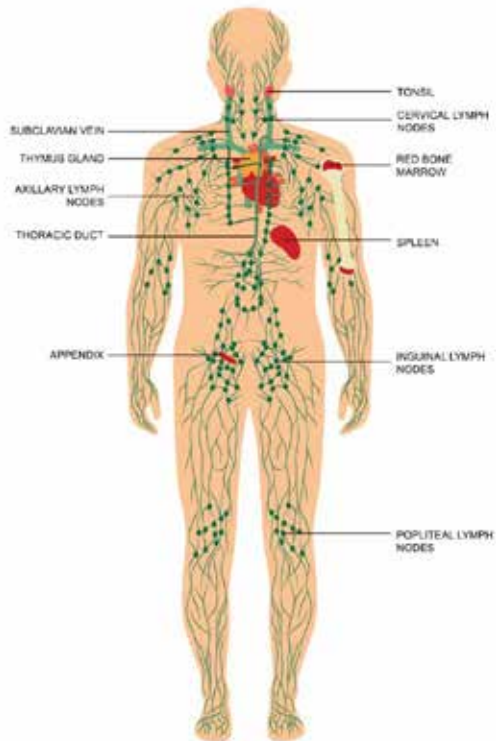
Sekundárne lymfoidné orgány slúžia ako územia, v ktorých fungujú imunitné bunky, a zahŕňajú **slezinu, mandle, lymfatické uzliny a rôzne sliznice, napríklad v črevách** (Null, Arbor, & Agarwal, 2023). Lymfocyty sa vyvíjajú a dozrievajú v primárnych lymfoidných orgánoch, ale imunitné odpovede vyvolávajú zo sekundárnych lymfoidných orgánov. Takému lymfocytu sa hovorí naivný lymfocyt. Naivný lymfocyt je taký, ktorý opustil primárny orgán, kde sa naučil imunologicky fungovať, a vstúpil do sekundárneho lymfoidného orgánu, kde čaká na stretnutie s antigénom, proti ktorému vyvolá odpoveď (Jackson-Osagie et al., 2022).

Slezina je purpurový orgán veľkosti päste v ľavom hornom brušnom kvadrante, ktorý prispieva k imunitnej funkcii tým, že slúži ako krvný filter, ukladá lymfocyty vo svojej bielej dreni a je miestom adaptívnej imunitnej odpovede na antigény. Namiesto filtrovania lymfy slezina filtruje a čistí krv od baktérií, vírusov a iných nečistôt; poskytuje miesto pre proliferáciu lymfocytov a imunitný dohľad, ale jej najdôležitejšou funkciou je ničiť opotrebované červené krvinky a vracať časť ich produktov rozpadu do pečene (Null, Arbor, & Agarwal, 2023).

Jazykové mandle, podnebné mandle a hltanové mandle alebo adenoidy zabraňujú vstupu patogénov do tela (Null, Arbor, & Agarwal, 2023).

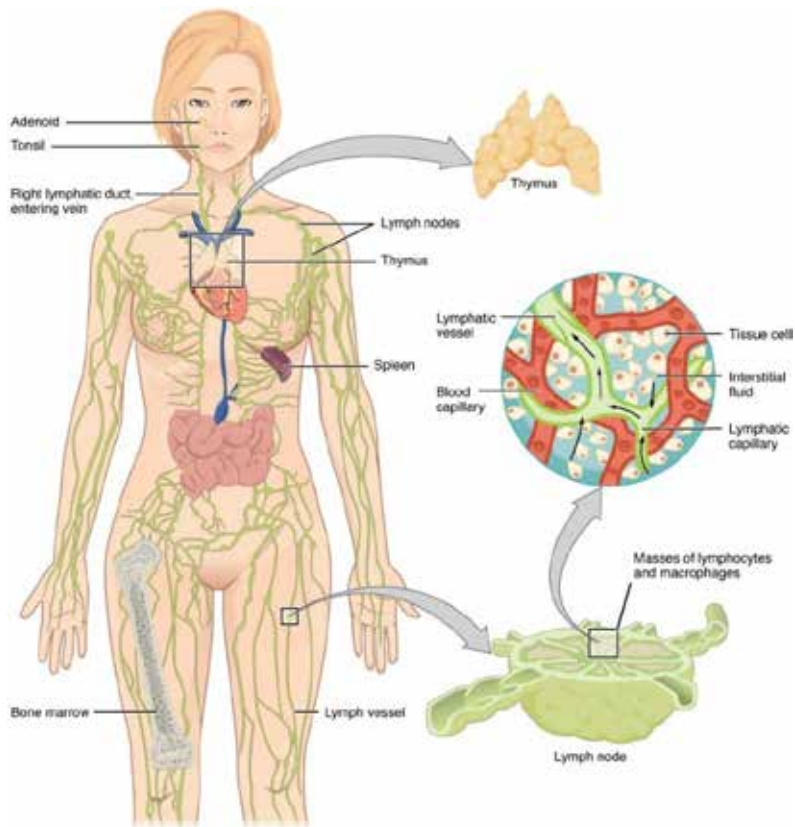
Sliznice v gastrointestinálnom, dýchacom a urogenitálnom systéme tiež zabraňujú vstupu patogénov do tela (Null, Arbor, & Agarwal, 2023).

Lymphatic System



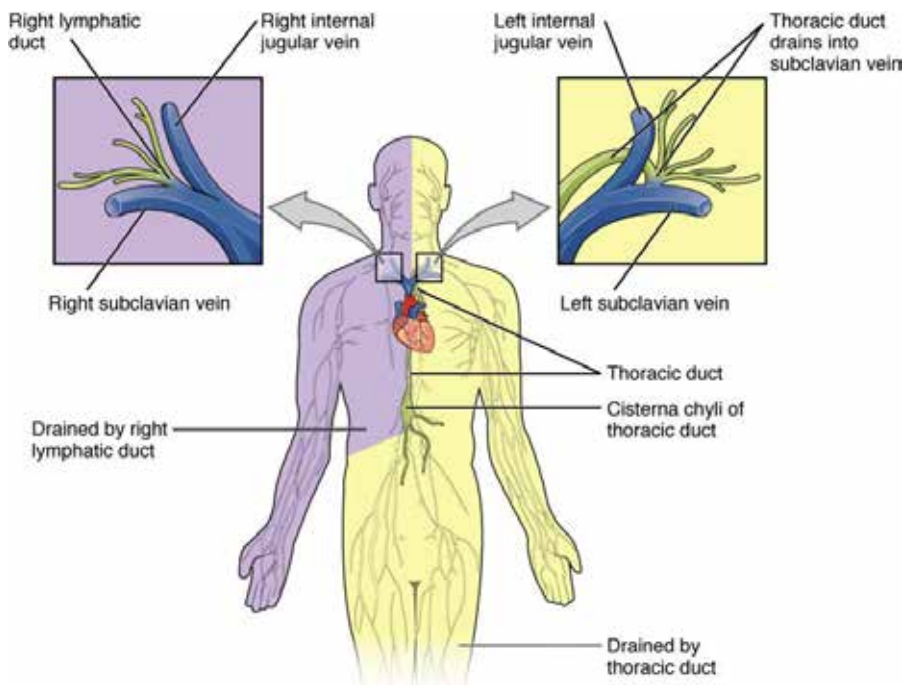
Obrázok 4: Schéma lymfatického systému

Zdroj: (Lymphatic System Anatomy and Physiology, n.d.)



Obrázok 5: anatómia lymfatického systému

Zdroj: (Bas de Leng & Kronqvist, 2022)

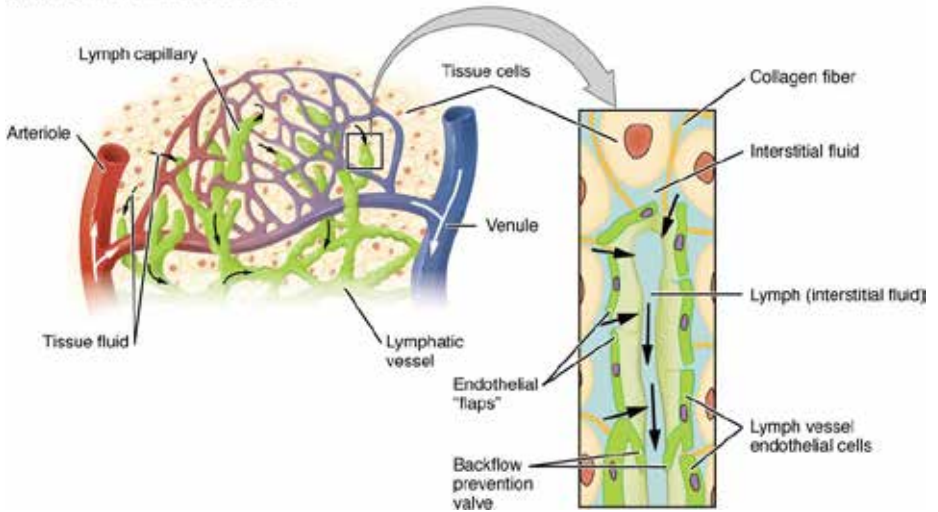


Obrázok 6: znázornenie vstupu filtrovanej lymfatickej tekutiny do žilového systému

Zdroj: (Bas de Leng & Kronqvist, 2022)

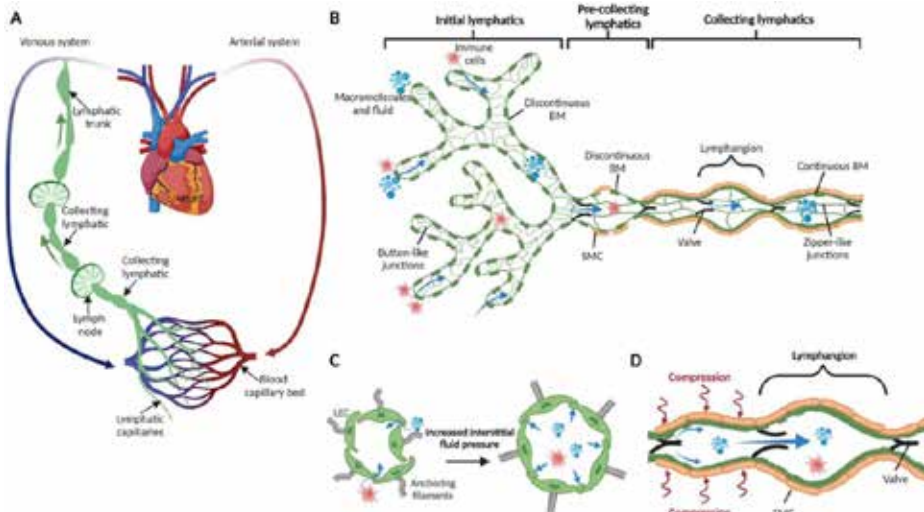
Na rozdiel od krvného systému nie sú lymfatické tepny obehovou sieťou: bunky a tekutina sa pohybujú jedným smerom (Johnson, 2021). Aby sa zabezpečilo, že lymfa netečie späť, zberné lymfatické cievy a väčšie lymfatické cievy majú jednosmerné chlopne. Tieto chlopne sa v lymfatických kapilárach nenachádzajú. Tieto lymfatické chlopne umožňujú neustály pohyb lymfy cez lymfatické cievy, čomu napomáha tlakový gradient vytvorený hladkým svalstvom ciev, kontrakciou kostrového svalstva a dýchacími pohybmi (Null, Arbor, & Agarwal, 2023). Vnútna pumpa zložená z pericytov a chlopní generuje dve tretiny lymfatického toku v pokoji. Zvyšná tretina toku 8 až 12 litrov lymfatickej tekutiny a bielkovín, ktoré systém denne transportuje, pochádza zo kompresie kostrových svalov (Ozdowski & Gupta, 2023). Je však dôležité poznamenať, že lymfatické cievy tiež komunikujú s venóznym systémom prostredníctvom rôznych anastomóz (Null, Arbor, & Agarwal, 2023). Cez lymfovenózu chlopňa tekutina vstupuje do krvi na spojení hrudného vývodu a podkľúčnej žily (Ozdowski & Gupta, 2023).

Lymph capillaries in the tissue spaces



Obrázok 7: Štruktúra lymfatických kapilár v tkanivách a spôsob, akým tkanivová tekutina vstupuje do lymfatického systému prostredníctvom jednosmerných chlopní, ktoré zabraňujú spätnému toku lymfy.

Zdroj: (Bas de Leng & Kronqvist, 2022)



Obrázok 8: Štruktúra a funkcia lymfatického systému.

A: Lymfatické cievy (zelené) tvoria súčasť obehového systému.

Tekutina, ktorá vyteká z krvného kapilárneho riečiska do tkanivového intersticia, sa vstrebáva do iníciaľných lymfatických ciev a preteká cez väčšie zberné lymfatické cievy, ktoré aktívne transportujú lymfatickú tekutinu do drenážnych lymfatických uzlín predtým, ako sa vrátia do venózneho systému cez hrudný kanálik. **B:** Intersticiálna tekutina, makromolekuly a imunitné bunky opúšťajú tkanivové intersticiu a vstupujú do lymfatických ciev. Zberné lymfatické cievy majú súvislú bazálnu membránu, pokrytie bunkami hladkého svalstva, ktoré zabezpečuje kontraktilnú aktivitu na podporu prietoku krvi, a intraluminálne chlopne, ktoré zabraňujú spätnému toku lymfy. **D:** Zberné lymfatické cievy sa skladajú z niekoľkých lymfangiónov, ktoré šíria tok lymfy. Lymfangióny predstavujú úseky ciev, ktoré sa tiahnu medzi dvoma chlopňami. Lymfangióny pozdĺž veľkých zberných lymfatických ciev vykazujú

fázové kontrakcie (lymfatické pumpovanie), ktoré riadia transport lymfy. Koordinovaná kontrakcia/expanzia každého lymfangiónu a otváranie/zatváranie intraluminálnych chlopní zabezpečujú efektívny transport lymfy.

Zdroj: (Angeli & Lim, 2023)

8. IMUNITNÉ BUNKY A ICH FUNKCIA V LYMFATICKOM SYSTÉME

Bunky vrodeného imunitného systému vrátane dendritických buniek, neutrofilov, monocytov, ako aj adaptívnych imunitných leukocytov, ako sú T a B bunky, používajú lymfatické cievy na migráciu z tkanív do uzlín (Hampton & Chtanova, 2019). Imunitné bunky vrátane lymfocytov vstupujú do kôry lymfatických uzlín cez špecializované postkapilárne venuly nazývané vysoké endotelové venuly (HEV), ktoré sa nachádzajú vo všetkých sekundárnych lymfoidných orgánoch s výnimkou sleziny. Aférentné lymfatické cievy prenášajú lymfatickú tekutinu, antigény a leukocyty do lymfatických uzlín, a k týmto vysoko usporiadaným štruktúram prístupujú cez subkapsulárny sínus (SCS), ktorý sa nachádza pod okolitým puzdrom bohatým na kolagén. Lymfatické uzliny zabezpečujú dve úrovne filtrácie: po prvé, v SCS, kde zabezpečujú vrodený imunologický dohľad; a po druhé, v parenchýme, kde môžu vznikajú adaptívne reakcie (Johnson, 2021). Lymfocyty opúšťajú lymfatické uzliny cez eferentné lymfatické cievy a nakoniec sa vracajú do obehového systému cez hrudný vývod (Hampton & Chtanova, 2019).

Bunky vrodenej imunity:

Neutrofilly: sú prvé imunitné bunky, ktoré sa vysielajú do miest zápalu, kde ničia patogény a uvoľňujú mediátory, ktoré priťahujú ďalšie leukocyty. Okrem toho neutrofilly transportujú antigény a mikroorganizmy z miesta infekcie do lymfatických uzlín (Hampton & Chtanova, 2019).

Monocyty a makrofágy: sú cirkulujúce leukocyty, ktoré fagocytujú a zabíjajú baktérie a huby a regulujú aktivitu iných imunitných buniek prostredníctvom uvoľňovania cytokínov (Hampton & Chtanova, 2019). Makrofágy majú tendenciu zostať fixované v lymfoidných orgánoch oproti lymfocytom, najmä T bunky, ktoré cirkulujú v tele nepretržite (Lymphatic System Anatomy and Physiology, n.d.). Rýchla reakcia sínusových makrofágov poskytuje prvú vrstvu imunitnej obrany a zabraňuje systémovému šíreniu infekčných patogénov. Makrofágy navyše zachytávajú antigén a prenášajú ho do B buniek v podkladových folikuloch, čím iniciujú adaptívnu imunitnú odpoveď (Liao & von der Weid, 2014).

Eozinofily: sú typ granulocytov – jedným z podtypov bielych krviniek – ktoré zohrávajú dôležitú úlohu v imunitnej odpovedi, najmä proti parazitom a v alergických reakciách (Buckland, 2021)

Bazofily: vznikajú v kostnej dreni. Podieľajú sa na imunitných reakciách, najmä pri alergických reakciách a imunitnej odpovedi proti parazitom (Buckland, 2021).

Dendritické bunky: sú leukocyty pochádzajúce z kostnej drene, ktoré sú najefektívnejšími antigén prezentujúcimi bunkami. Ich hlavnou funkciou je zachytiť antigén (napr. časť patogénu), spracovať ho, a prezentovať peptidy z tohto antigénu T-lymfocytom, čím iniciujú adaptívnu imunitnú odpoveď. Dendritické bunky sú tiež nazývané

„sentinelové bunky“ imunitného systému, pretože sú rozmiestnené v tkanivách, ktoré sú v kontakte s vonkajším prostredím (napr. koža, sliznice) a „snímajú“ prostredie na prítomnosť patogénov (British Society for Immunology, n.d.).

Prirodzené zabíjačské bunky (NK): sú cirkulujúce krvné bunky, ktoré obsahujú cytotoxické granule vo svojej rozsiahlej cytoplazme. Tento mechanizmus zdieľa s cytotoxickými T bunkami adaptívnej imunitnej odpovede. NK bunky patria medzi prvé obranné línie organizmu proti vírusom a určitým typom rakoviny (Bas de Leng & Kronqvist, 2022). NK dohliadajú na telo v krvi a lymfe, sú jedinečnou skupinou lymfocytov, ktoré dokážu rozoznať a zabíjať rakovinové bunky a bunky tela infikované vírusom dávno predtým, ako sa do boja zapojí adaptívny imunitný systém (Lymphatic System Anatomy and Physiology, n.d.).

Bunky adaptívnej imunity:

T-lymfocyty: dozrievajú v týmuse, podieľajú sa na bunkovo sprostredkovanvej obrane (Ernstmeyer & Christman, 2025). T lymfocyty nevyučujú protilátky, ale plnia rôzne funkcie v adaptívnej imunitnej odpovedi. Rôzne typy T buniek majú schopnosť buď vylučovať rozpustné faktory, ktoré komunikujú s inými bunkami adaptívnej imunitnej odpovede, alebo ničiť bunky infikované vnútrobunkovými patogénmi (Bas de Leng & Kronqvist, 2022).

B-lymfocyty: dozrievajú v kostnej dreni, podieľajú sa na humorálnej imunite (Ernstmeyer & Christman, 2025). B bunky produkujú protilátky, ktoré sa viažu na antigény, neutralizujú patogény alebo ich označujú na zničenie inými imunitnými bunkami (Justiz Vaillant, Sabir & Ján, 2024).

Lymfocyty, ktoré sa majú stať T bunkami, migrujú z kostnej drene do týmusu a tam si vyvinú imunokompetenciu; B bunky si vyvinú imunokompetenciu v kostnej dreni. Po opustení týmusu alebo kostnej drene ako naivné imunokompetentné bunky lymfocyty „zasiajú“ infikované spojivové tkanivá, kde dochádza k stretnutiu s antigénom, a vtedy sa plne aktivujú. Takéto aktivované (zrelé) lymfocyty cirkulujú nepretržite v krvnom obehú a lymfe a v lymfoidných orgánoch tela (Lymphatic System Anatomy and Physiology, n.d.).

Plazmatické bunky: je B bunka, ktorá sa diferencovala v reakcii na väzbu antigénu a tým získala schopnosť vylučovať rozpustné protilátky. Tieto bunky sa morfológicky líšia od štandardných B a T buniek tým, že obsahujú veľké množstvo cytoplazmy naplnenej mechanizmom na syntézu bielkovín známym ako drsný endoplazmatické retikulum (Bas de Leng & Kronqvist, 2022).

Lymfatická funkcia je klinicky veľmi variabilná a modulovaná mnohými faktormi vrátane chronického zápalu, nádorov, vonkajších podnetov, ako je ožarovanie, vek, obezita a metabolická dysfunkcia. Napríklad správy publikované koncom 90. rokov 20. storočia ukázali, že starnutie vedie k štrukturálnym zmenám v lymfatickom systéme vrátane straty elasticity, zníženého pokrytia hladkým svalstvom, zníženého počtu mezenterických zberných ciev a zníženého mezenterického lymfatického prietoku (Kataru et al., 2019).

1.8 Súvis medzi zápalom a reakciou lymfatického systému

Zápal je základná a komplexná reakcia na biologické, chemické alebo fyzikálne podnety, ktoré musia byť starostlivo

regulované a ciele, aby sa odstránili potenciálne hrozby pre telo, ale bez toho, aby došlo k nadmernému poškodeniu zdravého tkaniva (Johnson, 2021).

Akútna zápalová reakcia je krátkodobá, rýchlo vznikajúca odpoveď vrodeného imunitného systému na pôsobenie škodlivého podnetu, akým môže byť infekcia, trauma alebo chemické poškodenie. Jeho cieľom je odstránenie pôvodcu poškodenia, eliminácia odumretých buniek a príprava tkaniva na reparáciu (Kumar, Abbas & Aster, 2017). Klinicky sa prejavuje klasickými znakmi zápalu – začervenanie, opuch, teplo, bolesť a porucha funkcie (Ernstmeyer & Christman, 2025).

Na bunkovej úrovni je pre akútny zápal typická vazodilatácia, zvýšená cievna permeabilita a migrácia leukocytov do miesta poškodenia. Ako prvé sa dostávajú neutrofilny (6–24 hodín), ktoré fagocytujú patogény a poškodené bunky. Po 24–48 hodinách nastupujú monocyt, ktoré sa menia na makrofágy a preberajú úlohu v čistení ložiska a regulácii zápalu. Lokálne mastocyty uvoľňujú histamín a ďalšie mediátory, ktoré zodpovedajú za cievne zmeny. V špecifických prípadoch sa uplatňujú aj eozinofily a bazofily, najmä pri alergiách a parazitárných infekciách (Abbas, Lichtman & Pillai, 2018; Male et al., 2019).

Kľúčovú úlohu zohrávajú cytokíny. Cytokíny spojené so zápalom produkované v postihnutom tkanive, stimulujú nábor leukocytov, ako sú monocyt, lymfocyt a neutrofilny, z krvi (Johnson, 2021). Prozápalové cytokíny vyvolávajú systémové prejavy ako napríklad horúčku. Protizápalové cytokíny zabezpečujú tlmenie odpovede a spúšťajú reparatívne procesy (Abbas, Lichtman & Pillai, 2018).

V akútnej fáze musí byť infekčný agens alebo cudzí materiál odstránený spolu so všetkými mŕtvymi alebo umierajúcimi bunkami,

ktoré boli poškodené poranením. Počas akútneho zápalu prechádzajú lymfatické uzliny značnou expanziou. V lymfatických uzlinách, ktoré odvádzajú tekutiny z miesta zápalu, je dramaticky zvýšená akumulácia leukocytov, zatiaľ čo výstup lymfocytov je prechodne blokovaný (Johnson, 2021).

Zápal tiež mení kontraktilnú funkciu lymfatických zberných ciev. Štúdie na potkanoch, morčatách a myšiach ukázali, že lymfatické pumpovanie je počas zápalu alebo rakoviny silne inhibované. V týchto situáciách prozápalové cytokíny indukujú produkciu a uvoľňovanie vazoaktívnych látok (ako je oxid dusnatý a prostaglandíny) zo zápalových buniek alebo samotných lymfatických ciev. Tieto vylučované vazoaktívne látky môžu inhibovať kontrakciu lymfatických svalov a rozširovať cievy. Okrem toho môžu cytokíny tiež zvýšiť priepustnosť lymfatických ciev a umožniť únik lymfy, čím sa zhoršuje lymfatická drenáž (Liao & von der Weid, 2014).

Keď prozápalová reakcia na poranenie alebo infekciu začne ustupovať, zápalové leukocyty prepnú na reparatívny fenotyp a bunkový odpad sa odstraňuje prostredníctvom aferentných lymfatických ciev zo zapáleného tkaniva v snahe obnoviť normálnu architektúru a funkciu tkaniva. Takéto odstraňovanie je podporované lymfangiogenézou spojenou so zápalom a lymfatickou remodeláciou v postihnutom periférnom tkanive (Johnson, 2021).

Rast lymfatických ciev, nazývaný lymfangiogenéza, sa často pozoruje pri zápalových ochoreniach a progresii rakoviny. Rozširujúca sa lymfatická sieť poskytuje väčší povrch pre vstup tekutín alebo buniek do lymfatických ciev. Lymfangiogenéza prebieha v tkanive, ale aj v lymfatických uzlinách počas zápalu a progresie rakoviny. Lymfatické cievy sa pri ochoreniach aktívne prestavujú. Za týchto podmienok sa lymfatická drenáž tekutín a buniek môže zmeniť, ak lymfangiogenéza prebieha v periférnych tkanivách alebo ak je

kontraktilita/drenáž v zhromažďujúcich sa lymfatických uzlinách narušená. Táto štrukturálna modifikácia znižuje priepustnosť lymfatických ciev pre intersticiálnu tekutinu a materiály a ovplyvňuje prístup tekutín a buniek do lymfatického lúmenu (Liao & von der Weid, 2014).

Nevyriešený akútny zápal tkaniva môže viesť k pretrvávajúcemu zápalovému stavu, pri ktorom dochádza k poškodeniu tkaniva a fibróze. Takýto chronický zápal prispieva k mnohým ochoreniam vrátane artritídy, astmy, aterosklerózy, autoimunitných porúch, cukrovky, rakoviny a ochorení spojených so starnutím (Johnson, 2021).

9. DYSFUNKCIA LYMFATICKÉHO SYSTÉMU

V posledných rokoch sa čoraz viac uznáva dôležitosť funkčných úloh lymfatických ciev pri ochoreniach u ľudí. Naše chápanie úlohy týchto ciev v patofyziologických stavoch sa v posledných rokoch výrazne zlepšila, čím sa zmenili konvenčné názory na ich funkčné úlohy v zdraví a chorobách.

Lymfatické cievy, ktoré sa tradične považovali za pasívnu cestu transportu tekutín, imunitných buniek a lipoproteínov, sú teraz známe ako aktívni aktéri v hlavných fyziologických a patofyziologických procesoch. Až donedávna bola dysfunkcia lymfatických ciev spojená hlavne s primárnym a sekundárnym lymfedémom (Oliver et al., 2020). S rastúcim výskumom lymfatických ciev sa však objavili nové funkčné úlohy lymfatického cievneho systému pri ochoreniach (Mehrara et al., 2023). Zmeny v normálnej lymfatickej funkcii môžu ovplyvniť viacero systémov v tele a prejaviť sa ako rôzne a rozmanité patológie. Existuje mnoho stavov súvisiacich s lymfatickou dysfunkciou vo

všetkých telesných systémoch (Mehrara et al., 2023). Preto sa zvýšil počet ľudských ochorení alebo porúch spojených s lymfatickými defektmi a teraz sú medzi ne zahrnuté prevažne zápalové ochorenia čriev, neurologické poruchy, kardiovaskulárne ochorenia, autoimunitné poruchy, očné ochorenia, a dokonca aj onkologické ochorenia (Mehrara et al., 2023).

Naopak, lymfatický systém je často narušený za patologických podmienok, vrátane metastáz rakoviny a autoimunitných porúch (Johnson, 2021).

Lymfedém je porucha lymfatickej drenáže, ktorá vedie k hromadeniu tekutiny a následnému opuchu tkaniva. To môže viesť až ku tkanivovej fibróze, hromadeniu podkožného tuku, oslabeniu imunitných funkcií, zhoršeniu hojenia rán a náchylnosťou na infekcie (Oliver et al., 2020).

Môže byť buď vrodený (primárny lymfedém), alebo získaný (sekundárny lymfedém). Bolo identifikovaných množstvo génov spojených s primárnym lymfedémom a často sa prekrývajú s génmi zapojenými do vývoja lymfatických ciev. Sekundárny lymfedém sa vyskytuje v dôsledku chirurgického zákroku, rádioterapie, infekcie alebo traumy, ktorá poškodzuje lymfatické cievy a ohrozuje ich drenážnu funkciu (Angeli & Lim, 2023).

10. VZŤAH LYMFATICKÉHO SYSTÉMU A CENTRÁLNEHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

Centrálny nervový systém (CNS) sa tradične opisuje ako imunitne privilegovaný orgán kvôli mnohým fyzickým bariéram, ktoré chránia mozog pred poškodením (Melloni et al., 2023).

Rovnováhu tekutín v CNS udržiava primárne mozgovomiechový mok (CSF), ktorý cirkuluje 3 – 4-krát denne, čím poskytuje podporu mozgu a odstraňuje odpadové látky (Zhang et al., 2025). Hematoencefalická bariéra (HEB) prísne reguluje výmenu materiálu medzi krvou a mozgom (Kim & Kipnis, 2025).

Debata o existencii lymfatického systému v centrálnom nervovom systéme (CNS) pretrváva už viac ako dve storočia. Už v roku 1787 taliansky anatóm Giovanni Paolo Mascagni poskytol podrobný opis meningeálnych lymfatických ciev (mLV) v ľudskej tvrdej plene mozgovaj. Jeho práca však nebola vo vedeckej komunite široko rozšírená ani uznaná, pretože nebola preložená do angličtiny (Zhang et al., 2025). V dôsledku toho pred rokom 2015 prevládal vedecký konsenzus, že CNS lymfatický systém chýba. Centrálny nervový systém (CNS) bol kedysi vnímaný ako úplne chránený pred imunitným systémom, chránený hematoencefalickou bariérou a považovaný za postrádajúci lymfatickú drenáž (Kim & Kipnis, 2025). V roku 2015 urobil tím Dr. Alitala a Dr. Kipnisa prelomový výskum, ktorý nezávisle preukázal, že mLV sú schopné drenovať mozgovomiechový mok a odstraňovať makromolekuly. Až v roku 2017 výskum Absinta et al. prvýkrát objavili mLV u ľudí (Absinta et al., 2017).

Rýchle odstraňovanie bunkových zvyškov a metabolických produktov v CNS je možné pripísať glymfatickému systému a meningeálnym lymfatickým cievam. V glymfatickom systéme prúdi mozgovomiechový mok do mozgu cez paraarteriálny priestor, transportuje prebytočné lipidy a odteká do obehového systému mozgovomiechového moku alebo priamo cez kapilárne lymfatické tepny do krčných lymfatických uzlín. V novších štúdiách sa ukázalo, že meningeálne lymfatické cievy sú funkčne prepojené s glymfatickou dráhou, odvádzajú mozgovomiechový mok do krčných lymfatických

uzlín a podieľajú sa na eliminácii molekúl, bunkových zvyškov a odpadových produktov (Zhuang, Zhang, & Cai, 2024). Toto objavenie imunitného dohľadu CNS prostredníctvom drenáže tekutín z CNS lymfatickým systémom a kľúčovej úlohy meningeálnych lymfatických uzlín je kľúčové v mnohých ohľadoch (Melloni et al., 2023).

Meningeálne lymfatické cievy slúžia pri náboře a odtoku lymfocytov z periférie do mozgu a pri potenciácii imunitnej odpovede. Tento proces imunitného dohľadu prebieha v povrchových a hlbokých krčných lymfatických uzlinách (Melloni et al., 2023). Mozog je obalený membránovou štruktúrou s tromi vrstvami nazývanými mozgové pleny. Najvzdialenejšia vrstva, dura mater, obsahuje dutiny, žilové štruktúry, ktoré odvádzajú krv z mozgu predtým, ako opustí lebku (Oliver et al., 2020).

Meningeálne lymfatické cievy sa nachádzajú primárne v najvzdialenejšej vrstve mozgových blán -dura mater- a sú fyzicky oddelené od mozgovomiechového moku (CSF) pavúčovitou bariérou (Tavares & Louveau, 2021). Táto sieť vytvára možnosť, že mLV pôsobia ako cesta pre transport imunitných buniek a molekúl z CNS. Lymfatická drenáž v mLV sa uskutočňuje hlavne dvoma cestami: lymfatickými cievami nosovej sliznice, ktoré odtekajú do povrchových krčných lymfatických uzlín (scLN), a lymfatickými cievami tvrdej mozgovej pleny (dura mater), ktoré odtekajú do hlbokých krčných lymfatických uzlín (dcLN) (Tavares & Louveau, 2021).

Meningeálne lymfatické cievy teda vytvárajú priamu spojnicu medzi mozgovými obalmi a krčnými lymfatickými uzlinami. Prostredníctvom týchto ciest môžu z CNS odchádzať dendritické bunky, schopné prenášať antigény a následne aktivovať adaptívnu imunitnú odpoveď v periférii (Laaker et al., 2023).

Schopnosť imunitných buniek migrovať do CNS prostredníctvom meningeálnej lymfatickej drenáže objasnila, ako imunitné bunky dokážu sledovať oblasti zápalu. Celkovo nemožno podceňovať dôležitosť lymfatického systému v imunitnom dohľade, pretože prezentácia tekutín a súvisiacich antigénov prostredníctvom lymfatických ciev umožňuje vyvolanie imunitných odpovedí v lymfatických uzlinách a naopak, lymfatická drenáž antigénov umožňuje odstránenie imunitných buniek z miest zápalu (Melloni et al., 2023). Po zápalovej reakcii v mozgu produkujú lymfatické endotelové bunky, ktoré tvoria lymfatické cievy, chemokíny, ktoré priťahujú imunitné bunky, ako sú dendritické bunky (DC) a neutrofile, z periférie do lymfatických uzlín, kde potom môžu zosilniť imunitnú odpoveď. Tieto imunitné bunky sa teda môžu dostať do mozgu retrográdne cez aferentné lymfatické cievy, ktoré sa pripájajú k drenážnym lymfatickým uzlinám, odkiaľ by sa inak normálne nemohli dostať do mozgu inými spôsobmi (Melloni et al., 2023).

Tento nový pohľad na fungovanie imunitného systému v súvislosti s CNS naznačuje, že komunikácia medzi mozgom a perifériou nie je jednosmerná, ale obojstranná (Laaker et al., 2023).

Migrácia imunitných buniek z centrálnej nervovej sústavy (CNS) predstavuje dôležitý proces, ktorý bol dlhodobo prehliadaný v prospech skúmania mechanizmov umožňujúcich vstup buniek do mozgu a ich účasť na neurozápale. Novšie poznatky však poukazujú na to, že odsun buniek z CNS do periférnych lymfatických orgánov má zásadný význam pre udržiavanie imunitnej rovnováhy a môže sa podieľať na rozvoji aj regulácii patologických procesov (Laaker et al., 2023).

Zatiaľ čo prenikanie buniek do CNS môže viesť k zápalovým procesom a poškodeniu nervového tkaniva, ich odsun prostredníctvom meningeálnych lymfatických ciest umožňuje CNS aktívne

ovplyvňovať periférne imunitné reakcie. Tento mechanizmus môže mať kľúčový význam pre patogenézu viacerých neurozápalových a neurodegeneratívnych ochorení (Laaker et al., 2023). Vzhľadom na to, že lymfatické cievy riadia odstraňovanie tkanivového odpadu a imunitný dohľad, globálne dysfunkčné lymfatické cievy majú významný vplyv na funkciu mozgu (Oliver et al., 2020).

Dôkazy naznačujú, že zhoršená lymfatická drenáž môže zhoršiť neurodegeneratívne procesy a zápal. Štúdie naznačujú, že medzi ochoreniami CNS a stavy spojené s dysfunkciou meningeálnej lymfatickej drenáže patria neurodegeneratívne ochorenia, ischemická/hemoragická mozgová príhoda, infekcie, traumatické poranenie mozgu, nádory, funkčné lebečné poruchy a hydrocefalus (Zhang et al., 2025).

1.9 Neurodegeneratívne ochorenia

Starnutie je charakterizované dysfunkciou mnohých životne dôležitých systémov vrátane lymfatického cievneho systému. Typickým znakom vekom podmieneného zhoršovania stavu meningeálnych lymfatických ciev je ich zmenšený priemer a rozvetvenie, sprevádzané zhoršeným odtokom do hlbokých krčných lymfatických uzlín. Zhoršená funkcia meningeálnych lymfatických ciev môže byť základom akumulácie a agregácie bielkovín, čo zhoršuje stavy, ako je Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba a iné (Oliver et al., 2020).

Nedávne štúdie in vivo objavili koreláciu medzi lymfatickým odtokom mozgovomiechového moku a vekom, pričom odtok je u starších myší v porovnaní s mladšími myšami významne znížený. Dysfunkcia meningeálnych lymfatických ciev, či už prostredníctvom zmeneného alebo zhoršeného odtoku z ciev, môže viesť k množstvu

neurodegeneratívnych a neurozápalových ochorení súvisiacich s vekom (Melloni et al., 2023).

Melloni et al., (2023) vo svojej štúdií uvádza dôkazy o dysfunkcii lymfatickej drenáže – prostredníctvom meningeálnych lymfatických ciev aj glymfatickej dráhy – ktorá prispieva k patológii Alzheimerovej choroby. V štúdií skúmajúcej myši s deficitom meningeálnych lymfatických ciev aj glymfatického klirensu sa v porovnaní s kontrolnou skupinou pozorovalo zníženie kognitívnych funkcií so zvýšenou expresiou mikroglií a zvýšenou apoptózou hipokampálnych neurónov (Melloni et al., 2023).

Vzhľadom na vekom podmienené poškodenie oboch dráh je možné, že toxické zvyšky rozpustených plakov nemusia byť u starších pacientov s Alzheimerovou chorobou dostatočne vylúčené. Okrem toho, zostávajúce protilátky môžu spôsobiť poškodenie ciev a nadmernú aktiváciu mikroglií, čo vedie k pokračujúcej strate synapsií a neurodegenerácií.

Alzheimerova choroba (AD) patrí medzi najzávažnejšie neurodegeneratívne ochorenia a je charakterizovaná tvorbou amyloidných plakov a ich následné ukladanie v mozgu. Posilnenie lymfatického odtoku by preto mohlo uľahčiť elimináciu škodlivých látok a oddialiť nástup Alzheimerovej choroby u rizikových osôb (Oliver et al., 2020).

Parkinsonova choroba (PD) je spojená so stratou dopaminergných neurónov a nadmernou akumuláciou patologických bielkovín. Pri poruche meningeálnych lymfatických ciest dochádza k zhoršeniu príznakov a k progresii ochorenia (Oliver et al., 2020).

Tieto zhoršené funkcie meningeálnych lymfatických ciest je možné obnoviť liečbou, ktorá zväčšuje priemer ciev a zlepšuje ich funkčnosť. Tento zásah zároveň zlepšuje glymfatický tok cez

mozgový parenchým a vedie k viditeľným kognitívnym zlepšeniam, čo bolo dokázané aj na výskumoch u starých myší. Ak sú meningeálne lymfatické cesty chirurgicky zablokované, tieto prínosy sa strácajú. Tieto zistenia naznačujú, že meningeálne lymfatické cievy zohrávajú kľúčovú úlohu pri udržiavaní zdravia mozgu (Oliver et al., 2020).

1.10 Amyotrofická laterálna skleróza

Akumulácia glutamátu je priamo zapojená do patogenézy amyotrofickej laterálnej sklerózy (ALS). Systém mLV uľahčuje transport rozpustených látok a odstraňovanie toxických látok z mozgu (Zhang et al., 2025). Kľúčová štúdia Eisena et al. z roku 2024 preukázala, že patogénne mechanizmy ALS sú spojené s dysfunkciou glymfatického systému a systému mLV, čo vedie k zhoršenej drenáži glutamátu. Zistenia z tohto výskumu zdôrazňujú dôležitosť systému mLV v neuropatológii ALS, čo naznačuje, že narušenia v dráhach odstraňovania neurotoxických proteínov a excitačných aminokyselín môžu prispievať k progresii ochorenia (Eisen et al., 2024).

1.11 Mozgová príhoda

Meningeálne lymfatické cievy (mLV) zohrávajú zásadnú úlohu pri odstraňovaní červených krviniek a ich metabolických vedľajších produktov z mozgovomiechového moku, čo je rozhodujúce pre zmiernenie neurologických deficitov po hemoragickej cievnej mozgovej príhode (Zhang et al., 2025).

Po ischemickej cievnej mozgovej príhode periférne orgány vrátane čreva, kostnej drene, týmusu, nadobličiek, gastrointestinálneho traktu, pľúc, a sleziny sprostredkovávajú a regulujú interakcie s mozgom

prostredníctvom obehových ciest, aby modulovali zápal po cievnej mozgovej príhode. Regulácia týchto interakcií osou meningeálne lymfatické cievy-krčné lymfatické uzliny (CLN), zohráva významnú úlohu v centrálnej a periférnej imunitnej modulácii. Napríklad štúdia Esposito et al. z roku 2019 uvádza proliferáciu lymfatických endotelových buniek v krčných lymfatických uzlinách potkanov s mozgovou ischémiou a rýchlu aktiváciu makrofágov do 24 hodín v krčných lymfatických uzlinách (Esposito et al., 2019).

1.12 Traumatické poranenie mozgu

Traumatické poranenie mozgu (TBI), ktoré každoročne postihuje milióny ľudí na celom svete, je veľmi zaujímavé kvôli rastúcemu počtu dôkazov o jeho účasti na zvyšovaní rizika a zhoršovaní patológie mnohých ďalších neurologických porúch v neskoršom veku. Štúdie nedávno ukázali, že TBI, aj v jeho miernych formách, môže viesť k meningeálnej lymfatickej dysfunkcii. Podľa štúdie Bolte et al., (2020, ako cituje Melloni et al., 2023) zaznamenala podstatné morfológické zmeny lymfatickej vaskulatúry v priebehu 1 – 2 týždňov po poranení (Melloni et al., 2023). Po poranení CNS môže byť bunkový odpad odvedený cez mLV do CLN, čo potenciálne zmiernuje poškodenie. Zistenia mnohých štúdií zdôrazňujú dôležitosť lymfatického systému pri odstraňovaní vedľajších produktov po poranení a podčiarkujú potenciálnu terapeutickú hodnotu zvýšenia lymfatickej drenáže v kontexte TBI (Zhang et al., 2025).

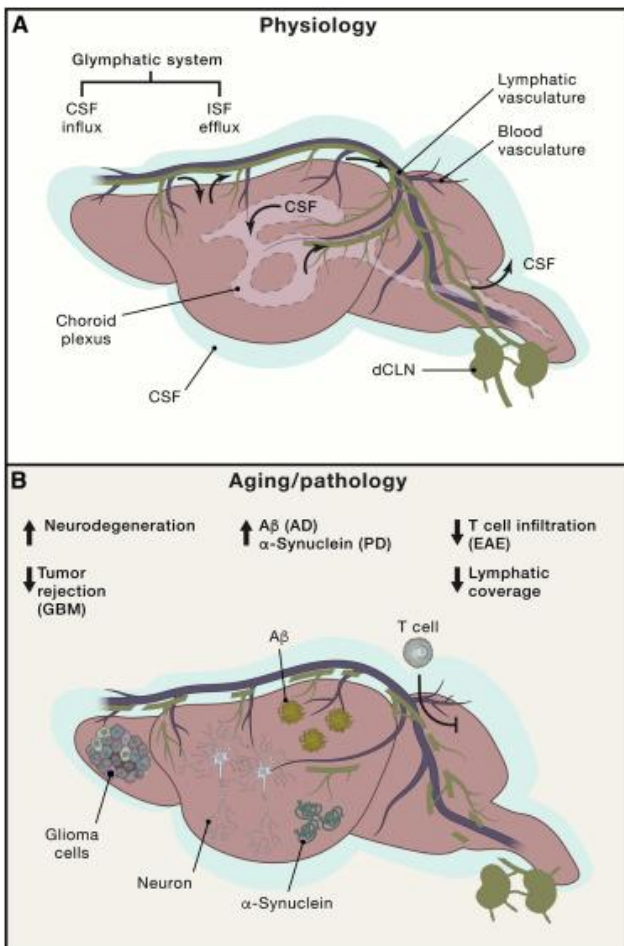
1.13 Infekcie CNS

Štúdie (Li et al., 2022) ukázali, že meningeálne lymfatické cievy (mLV) zohrávajú zásadnú úlohu pri odstraňovaní vírusov z CNS. Pri infekciách neurotropnými vírusmi (napr. Zika, herpes

simplex, besnota) sa funkcia mLV zhoršuje, čo vedie k vážnejšiemu poškodeniu nervov a vyššej úmrtnosti. Naopak, stimulácia mLV a podpora ich drenážnej funkcie zlepšila zotavenie po infekcii (Li et al., 2022).

1.14 Hydrocefalus

Po intraventriculálnom krvácaní (IVH) dochádza k infiltrácii neutrofilov v mLV, čo vedie k trombóze, dysfunkcii a rozvoju hydrocefalu. Podpora funkcie mLV môže tieto komplikácie zmierniť (Zhang et al., 2025).

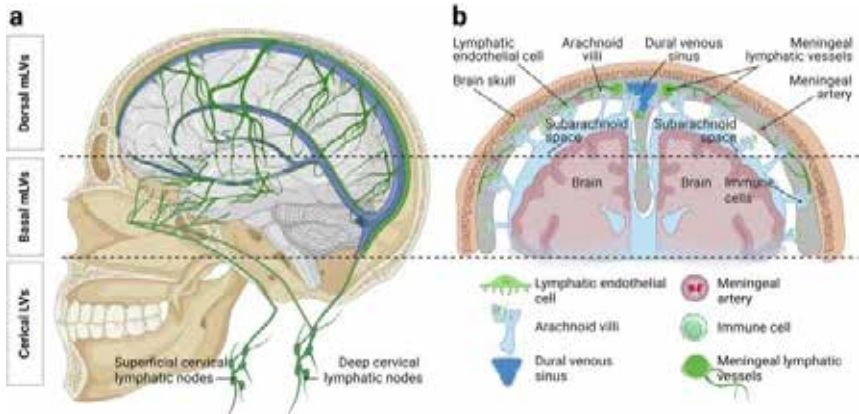


Obrázok 9. Lymfatické /glymfatické prepojenie v zdraví a chorobe

Mozog je vysoko aktívny orgán a jeho odpadové produkty (metabolity, bunkové zvyšky, nesprávne zložené proteíny) je potrebné odstrániť. Najnovšie navrhnutý mechanizmus na likvidáciu odpadu z mozgu je glymfatická dráha, ktorá sa vzťahuje na rámec

pre tok tekutiny cez mozgový parenchým. Mozgovomiechový mok (CSF; znázornený svetlomodrou farbou okolo mozgu) je produkovaný epitelovými bunkami choroidálneho plexu v mozgových komorách a cirkuluje v subarachnoidálnom priestore. Na povrchu mozgu sa meningeálna vaskulatúra ponára do mozgu a cez tieto priestory CSF sleduje cestu smerom k parenchýmu. Tento proces riadi odtok mozgovej intersticiálnej tekutiny, ktorá prenáša metabolity, proteínové agregáty a ďalšie odpadové produkty z parenchýmu pozdĺž paravenózných stien späť do CSF. Nakoniec mozgovomiechový mok končí v tvrdej plene mozgovej a tento bunkový a molekulárny odpad je odvádzaný meningeálnymi lymfatickými cievami do hlbokých krčných uzlín. Normálna meningeálna lymfatická drenáž zabezpečuje správne odstraňovanie mozgového odpadu udržiavaním vhodnej glymfatickej funkcie. Porušená meningeálna lymfatika však môže byť základom niekoľkých neurologických porúch.

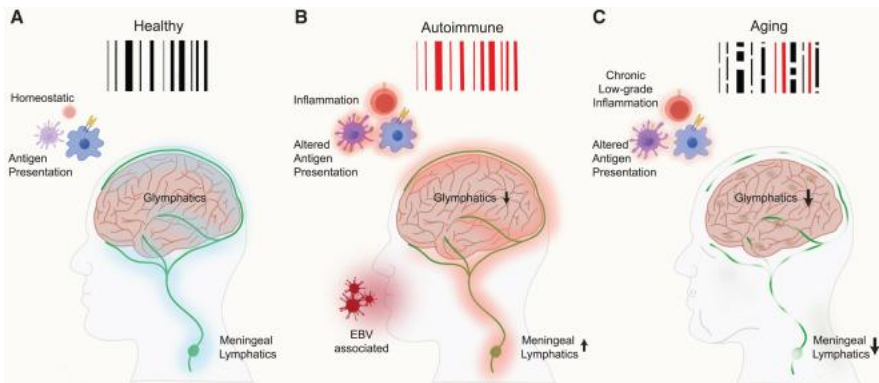
Zdroj: (Oliver et al., 2020)



Obrázok 10: Anatómia meningeálneho lymfatického systému (mLVs):

a) Sagitálny (bočný) pohľad na hlavu – priebeh meningeálnych lymfatických ciev (dorzálne a bazálne mLVs), ktoré odvádzajú lymfu do povrchových a hlbokých krčných uzlín. **b)** Priečny rez lebkou – detail dury, subarachnoidálneho priestoru a durálneho venózneho splavu, okolo ktorého sa nachádzajú meningeálne lymfatické cievy.

Zdroj: Zhang et al., (2025)



Obrázok 11: Funkčné zmeny glymfatického a meningeálneho lymfatického systému pri rôznych stavoch:

A : Zdravý stav: Normálne fungujúci glymfatický a meningeálny lymfatický odtok, efektívna likvidácia odpadov a normálna imunitná prezentácia antigénov. **B:** Autoimunitné ochorenie: Zvýšený zápal, zmenená prezentácia antigénov, aktivácia imunitných buniek, zvýšená aktivita meningeálnych lymfatík. **C:** Starnutie: Znížená účinnosť glymfatického a meningeálneho odtoku, chronický nízkoúrovňový zápal, oslabená imunitná rovnováha.

Zdroj: Kim & Kipnis (2025)

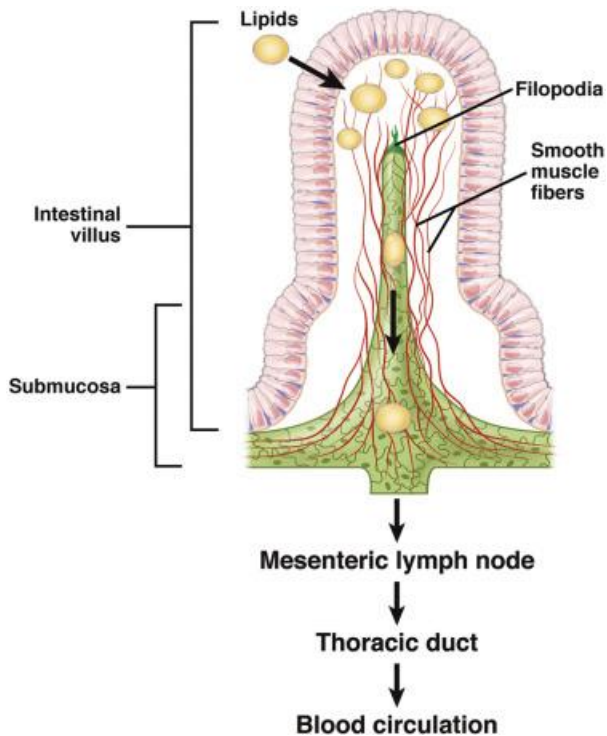
11. VZŤAH LYMFATICKÉHO SYSTÉMU A GASTROINTESTINÁLNEHO TRAKTU

Lymfatický systém čreva hrá dôležitú úlohu v transporte lipidov z potravy a následne z čreva do krvného obehu ako aj v imunologickom dohľade a odstraňovaní intersticiálnej tekutiny (Cifarelli & Eichmann, 2019). Taktiež udržiava rovnováhu s mikrobiómom (Mehrara et al., 2023).

Črevný lymfatický systém sa skladá zo špecializovaných ciev, ktoré transportujú lipidy, vitamíny rozpustné v lipidoch a hormóny po celom tele (Zhuang, Zhang, & Cai, 2024). Organizácia lymfatickej siete sa v rôznych častiach tela značne líši. V čreve možno identifikovať trojúrovňové rozloženie lymfatických ciev: (a) v klkoch tenkého čreva, (b) v submukóze a (c) vo vrstve hladkého svalstva obklopujúcej sliznicu (Solari et al., 2021). V čreve sú prítomné iba počiatočné lymfatické cievy, zatiaľ čo zberné cievy sa nachádzajú v mezentériu (Oliver et al., 2020). Slepó zakončené lymfatické kapiláry, známe aj ako črevné *lakteály*, sa nachádzajú výlučne v strede klkov tenkého čreva. V dôsledku toho sú lakteály podľa absorpčných vlastností črevného epitelu najdlhšie v dvanástniku, kde dochádza k najväčšiemu príjmu živín (Solari et al., 2021). Dĺžka laktátu normálne dosahuje 60 % – 70 % dĺžky klkov a tento podiel sa nelíši pozdĺž rôznych črevných segmentov. Lakteály sú obklopené vysoko organizovanou štruktúrou arteriálnych a venózných krvných kapilár a stromovitým súborom vlákien hladkého svalstva klkov (Cifarelli & Eichmann, 2019). Lakteálne telieska spolu so submukóznymi lymfatickými cievami tvoria črevnú lymfatickú vaskulatúru a riadia vstrebávanie tukov z potravy. Stručne povedané, lipidy z potravy sú absorbované enterocytmi a transformované na veľké lipoproteínové častice s obsahom triglyceridov, nazývané chylomikróny. Tieto lipoproteíny sú prijímané lakteálnymi tepnami, tupo zakončenými

iniciálnymi lymfatickými cievami, ktoré ich transportujú do črevných submukózných lymfatických tepien a mezenterických zberných ciev. Črevná lymfa potom odteká do mezenterických lymfatických tepien a hrudného vývodu a ďalej do krvného obehu na úrovni podklúčnej žily (Angeli & Lim, 2023). Lymfa gastrointestinálneho traktu sa napája na pečeň, ktorá filtruje črevný náklad a produkuje 25–50 % lymfy hrudného vývodu. Pri ochoreniach pečene (cirhóza, nealkoholová tuková choroba pečene, alkoholické poškodenie) sa zvyšuje lymfatický výdaj (Mehrara et al., 2023).

Rovnako ako iné lymfatické kapiláry, aj lakteálne tepny sú nestáhujuce sa cievy, ktoré nemajú v stenách ciev žiadnu vrstvu hladkej svaloviny ani intraluminálne chlopne. Lakteálne bunky sú obklopené len vláknami hladkého svalstva črevných kľkov, čo spôsobuje kompresný tlak na črevné lymfatické cievy a ich stláčanie a následne pohyb lymfy. Preto je lymfatická drenáž črevnými lymfatickými cievami hlboko ovplyvnená vonkajšími silami súvisiacimi s vazomotorikou a črevnou motilitou. Periodické stláčanie lakteálnych buniek v dôsledku kontrakcie týchto pozdĺžne orientovaných vlákien hladkého svalstva je tiež kriticky modulované neurohormonálnymi faktormi uvoľňovanými autonómnym nervovým systémom (Solari et al., 2021). Spontánna kontrakcia laktózy, v súčinnosti so susednými hladkými svalmi, je tiež nevyhnutná pre drenáž lipidov z potravy. Ukázalo sa, že kontrakcia laktózy je regulovaná autonómnym nervovým systémom a že ju zvyšuje acetylcholín a znižuje norepinefrín (Cifarelli & Eichmann, 2019). Proximálne lymfatické uzliny sú nastavené na toleranciu (napr. celiakia, alergia), ileálne na imunitu (Mehrara et al., 2023).



Obrázok 12: Funkčná štruktúra lakteálnych buniek. Schematické znázornenie štruktúry lakteálnej bunky a odtoku lipidov z potravy v čreve.

Zdroj: (Cifarelli & Eichmann, 2019)

Črevná lymfatická sústava, zodpovedná za transport lipidov absorbovaných črevnou sliznicou a druhú líniu obrany proti možným bakteriálnym infekciám, je vzájomne regulovaná signálmi črevnej mikrobioty (Zhuang, Zhang, & Cai, 2024). Črevná mikrobiota komunikuje aj s adaptívnym imunitným systémom. B bunky produkujú IgA protilátky, ktoré pomáhajú udržiavať rovnováhu mikrobioty a chránia pred zápalom. T bunky potrebujú signály z mikrobioty na tvorbu pamäťových buniek a sekundárne žľazové kyseliny regulované mikrobiotou ovplyvňujú regulačné T bunky (Zheng, Liwinski, & Elinav, 2020). Absencia IgA alebo zhoršená selekcia IgA v germinálnych centrách v dôsledku deregulovanej kontroly T buniek vedie k masívnej aktivácii imunitného systému celého tela. T bunky sú tiež dôležité pri udržiavaní slizničnej a systémovej imunity (Salvo-Romero, Stokes & Gareau, 2020). Dendritické bunky tiež spolupracujú s mikrobiotou pri formovaní imunitnej odpovede a ochrane čreva (Zheng, Liwinski, & Elinav, 2020).

Desaťročia sa predpokladalo, že krvné cievy a nervy sú primárnymi cestami, ktorými metabolity a toxíny ovplyvňujú vzdialené orgány (Zhuang, Zhang, & Cai, 2024). V 90. rokoch 20. storočia sa črevný lymfatický systém stal primárnou cestou šírenia patogénov, toxínov odvodených z patogénov a neskôr aj prozápalových mediátorov odvodených z tkanív, čo viedlo k syndrómu multiorgánovej dysfunkcie (MODS). Ešte predtým bolo známe, že MODS je spôsobený zmenami v integrite črevnej sliznice a následným šírením zápalových molekúl, patogénnych baktérií, antigénov a tráviacich enzýmov odvodených z pankreasu, súhrnne označovaných ako „toxické“ látky, do zvyšku tela (Solari et al., 2021).

V súčasnosti oblasť črevnej lymfy zažíva prudký nárast záujmu, pretože metabolické dôsledky črevnej lymfy a jej potenciál

ako cieľa pri liečbe metabolických ochorení a jej komplikácií sa čoraz viac oceňujú. Nadmerná záťaž lipidmi vedie k zníženiu frekvencie a amplitúdy kontrakcií, ako aj k zúženiu priemeru cievy, čo spôsobuje zhoršenie drenáže. Početné štúdie teraz ukázali, že transport lipidov lakteálnymi bunkami je prísne regulovaný aktívny proces a že narušenie tejto regulácie by mohlo viesť k systémovým metabolickým následkom (Cifarelli & Eichmann, 2019).

1.15 Lymfatické cievy pri zápalových ochoreniach čriev

Zápalové ochorenia čriev, medzi ktoré patrí ulcerózna kolitída a Crohnova choroba, sú charakterizované chronickým zápalom tráviaceho traktu u jedincov s genetickou predispozíciou a expozíciou environmentálnym rizikám. Crohnova choroba je hlavnou formou týchto ochorení a vo všeobecnosti postihuje terminálnu časť tenkého čreva (Oliver et al., 2020).

Zmeny v črevnej lymfatickej sú typickým znakom Crohnovej choroby. Medzi tieto zmeny patrí zvýšená tvorba nových lymfatických ciev a dysfunkcia existujúcich ciev, vrátane lymfangiektázie a hromadenia lymfocytov v lymfatických cievmi. Mastné kyseliny uvoľnené z tukového tkaniva môžu meniť metabolický stav svalových buniek črevnej steny, čo vedie k proliferácii a fibróze svalov a následnému vzniku striktúr. Expanzia tukového tkaniva v okolí terminálneho ilea, tzv. plazivý tuk, sa vyskytuje v rovnakých oblastiach čreva, kde sa tvoria striktúry. Lymfatické cievy, ktoré transportujú tuky vo forme chylomikrónov, môžu byť zdrojom týchto mastných kyselín. Poruchy lymfatických ciev a únik tukového obsahu do mezentéria môžu zhoršovať zápal a podporovať akumuláciu tukového tkaniva, čím negatívne ovplyvňujú priebeh choroby (Oliver et al., 2020).

Stáza lymfy bohatej na lipidy a akumulácia tuku v črevnej stene sú jedným z hlavných prispievateľov ku Crohnovej chorobe (Solari et al., 2021). Hoci zápal vedie k zvýšenej hustote lymfatických ciev, nie všetky nové cievy sú funkčné a nemusia efektívne odvádzať lymfu ani riešiť zápal. Chronický únik lymfy môže prispievať k tvorbe tukového tkaniva a udržiavať zápal, pričom agregáty leukocytov v lymfatických cievach môžu blokovat' tok lymfy. Experimentálne modely ukazujú, že zhoršená lymfatická aktivita zhoršuje príznaky choroby, zatiaľ čo stimulácia lymfatických funkcií zlepšuje stav. Pacienti s väčším počtom funkčných lymfatických ciev sú zvyčajne menej náchylní na recidívu ochorenia (Oliver et al., 2020).

Okrem dysfunkcie lymfatických ciev sú dôležitými faktormi pri zápalovom ochorení čriev aj makrofágy a ďalšie imunitné bunky, čo naznačuje úzku interakciu medzi imunitnou odpoveďou a lymfatickými poruchami. Lymfatické cievy môžu ovplyvňovať transport antigénov do lymfatických uzlín, čím modulujú lokálnu imunitnú toleranciu alebo zápalové reakcie (Oliver et al., 2020). Obštrukčné lymfoidné agregáty, ktoré obsahujú lymfocyty a makrofágy, boli hlavnými histopatologickými znakmi opísanými pri Crohnovej chorobe a môžu byť dôsledkom slabej lymfatickej drenáže, ktorá odráža zhoršené pumpovanie a vedenie lymfatického toku. Tieto defektné lymfatické cievy nemusia byť schopné podporovať účinnú drenáž a riešiť zápal (Hokari & Tomioka, 2021). Chronický únik lymfy a dysfunkcia lymfatických ciev tak môžu podporovať zápal a progresiu ochorenia (Oliver et al., 2020).

Lymfoidné agregáty, zápalové granulómy a „tukový obal“ (plazivé usadzovanie tuku) naznačujú všeobecné zlyhanie lymfatického transportu lipidov a zápalových buniek. Vzhľadom na úlohu zápalu v expanzii tukového tkaniva a adipogénne vlastnosti lymfy môže chronický únik lymfy pri Crohnovej chorobe prispievať

k tvorbe plazivého tuku. Zvýšená viscerálna obezita môže následne podporovať chronický zápal (Hokari & Tomioka, 2021).

Črevná bakteriálna infekcia môže výrazne prerobiť črevné prostredie narušením lymfaticky sprostredkovanej komunikácie medzi tkanivami a imunitným systémom, čo ohrozuje toleranciu a ochrannú imunitnú funkciu v kanonickej sliznici a mezenterickej lymfatickej uzline (Zhuang, Zhang, & Cai, 2024). Patologické znaky pozorované u pacientov s Crohnovou chorobou sú intersticiálny edém, slizničné exsudáty a rozsiahla dilatácia lakteálnych žliaz (Hokari & Tomioka, 2021).

V zvieracom modeli črevnej ileitídy sa pozorovala zhoršená kontraktilná funkcia mezenterických zberných lymfatických ciev. Blokovanie lymfangiogenézy liečbou protilátkami v zvieracom modeli zhoršuje zápal a submukóznny edém a zvyšuje infiltráciu leukocytov. Naopak, vyriešenie chronického zápalu môže vyžadovať obnovenie správnej lymfatickej funkcie, odstránenie zápalových buniek, mediátorov a bakteriálnych antigénov zo zapálených miest (Hokari & Tomioka, 2021).

1.16 Lymfatický systém a obezita

Keďže lakteálne telieska kontrolujú absorpciu lipidov z potravy, podieľajú sa aj na regulácii telesnej hmotnosti. Okrem toho, udržiavanie zdravého a funkčného lymfatického vedenia môže byť dôležité pre prevenciu metabolických ochorení a obezity, pretože rastúci počet dôkazov naznačuje, že únik lipidov z deravých lymfatických tepien môže viesť k hromadeniu tuku (Angeli & Lim, 2023).

Prvé dôkazy o vzťahu medzi lymfatickými poruchami a obezitou pochádzajú zo zvieracích modelov a pacientov so

sekundárnym lymfedémom, kde sa pozorovala akumulácia tuku. U týchto myší sa vyskytuje defektná lymfangiogenéza a priepustné cievy, čo vedie k ukladaniu podkožného tuku, najmä v oblastiach s edémom. Lymfa unikajúca z dysfunkčných ciev má adipogénny účinok, podporuje hypertrofiu adipocytov a diferenciáciu tukových buniek (Oliver et al., 2020). Mehrara et al., (2023) uvádza, že obezita narúša funkciu lymfatického systému, čo podporuje zápal, metabolickú dysfunkciu a poruchu transportu imunitných buniek (Mehrara et al., 2023). Ďalej tvrdí, že stimulácia lymfangiogenézy alebo zlepšenie funkcie lymfatického systému u zvierat redukuje zápal a metabolické poruchy (Mehrara et al., 2023).

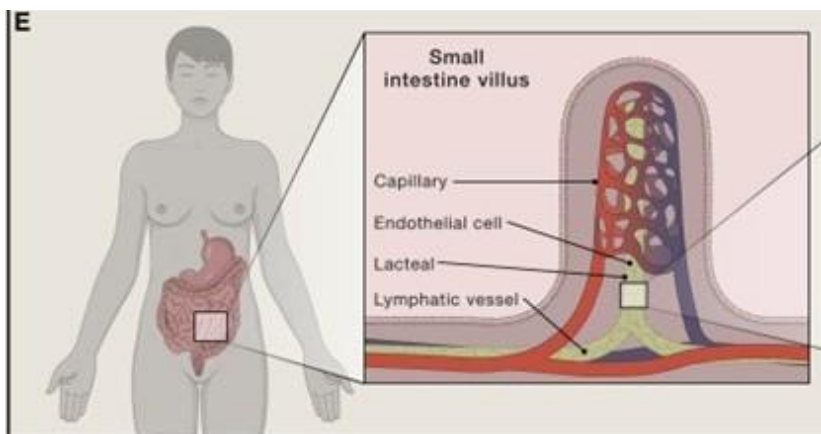
Ako uvádza Oliver et al., (2020) obezita sama o sebe zhoršuje funkciu lymfatického systému – spôsobuje priesak ciev, zníženú pumpovaciu kapacitu a zvýšený zápal. U myší kŕmených diétou s vysokým obsahom tukov sa pozorovalo zhoršenie drenáže, fibróza a progresia lymfedému. Podobne u obeznych pacientov dochádza k zníženej lymfatickej drenáži v tukovom tkanive. Tukové tkanivo obeznych ľudí obsahuje viac nasýtených mastných kyselín, ktoré zhoršujú zápal a môžu spôsobovať ruptúru ciev. Klinicky sa to potvrdzuje aj tým, že sekundárny lymfedém vedie k lokálnemu hromadeniu tuku. Tieto zmeny súvisia najmä so zápalom podporovaným obezitou (Oliver et al., 2020).

Štúdia Martela et al. (2013) v myšom modeli dermálnej lymfatickej insuficiencie, a štúdia Angeli & Lim (2023) s použitím myší divokého typu, u ktorých boli chirurgicky odstránené lymfatické uzliny, poskytli prvý jasný a priamy dôkaz, že zhoršená lymfatická drenáž významne znižuje účinnosť transportu cholesterolu z intersticiálneho priestoru späť do krvného obehu, čo je proces známy ako reverzný transport cholesterolu (RCT). Prebytok bunkového

cholesterolu môže byť vysoko toxický a nakoniec vedie k bunkovej smrti. (Angeli & Lim, 2023; Martel et al., 2013).

Keďže lymfatické funkcie dokážu zabrániť hromadeniu cholesterolu a iných lipidov v tkanivách, môžu zohrávať úlohu pri srdcových a metabolických ochoreniach spojených so zmenami lipidov, ako je ateroskleróza a cukrovka. Okrem toho, vzhľadom na to, že lymfatické cievy riadia imunitné reakcie a likvidáciu tkanivovej tekutiny, bielkovín a lipidov, lymfatické funkcie sú dôležité pri mnohých ďalších ochoreniach spojených s akumuláciou takéhoto biologického odpadu a imunitnou dysfunkciou, vrátane kardiovaskulárnych ochorení (napr. infarkt myokardu, ateroskleróza), ale aj očných ochorení (napr. glaukóm) (Angeli & Lim, 2023).

Stratégie podporujúce účinnú lymfatickú drenáž by preto mohli byť užitočné pri týchto ochoreniach.



Obrázok 13: Črevné klky nazývané aj lakteály

Zdroj: (Oliver et al., 2020)

12. ĎALŠIE OCHORENIA SÚVISIACE S DYSFUNKCIOU LYMFATICKÉHO SYSTÉMU

1.17 Dysfunkcia srdcového lymfatického systému

Srdce má komplexnú sieť krvných a lymfatických ciev. U ľudí sa lymfatické cievy nachádzajú vo všetkých vrstvách srdca. Tieto cievy zohrávajú kľúčovú úlohu v udržiavaní rovnováhy tkanivových tekutín a imunitnom dohľade (Oliver et al., 2020). Srdcové lymfatické cievy udržiavajú tekutinovú homeostázu a regulujú zápal. Ich tok závisí od kontrakcií myokardu. Po infarkte alebo operácii vedie poškodená drenáž k edému a zápalu, ktoré brzdia regeneráciu.

Naopak, stimulácia lymfangiogenézy zlepšuje funkciu srdca a znižuje zápal. Lymfatické cievy sú tiež dôležité pri ateroskleróze – podporujú odstraňovanie cholesterolu a lipoproteínov, ich stimulácia vedie k regresii plakov (Mehrara et al., 2023).

Infarkt myokardu vzniká pri náhlom prerušení prietoku krvi koronárnymi artériami, čo vedie k smrti kardiomyocytov, tvorbe fibrózy, remodelácii a zlyhaniu srdca. Typickým dôsledkom je zvýšená mikrovaskulárna permeabilita a edém myokardu. IM spúšťa imunitnú odpoveď so skorým náborom neutrofilov a iných imunitných buniek, ktoré zároveň ovplyvňujú lymfangiogenézu (Oliver et al., 2020).

Porucha lymfatickej funkcie sa spája s kardiovaskulárnymi ochoreniami a bolo preukázané, že IM vyvoláva rast nových srdcových lymfatických ciev. Stimulácia lymfangiogenézy, prirodzenej alebo terapeutickej, zlepšuje systolickú funkciu, urýchľuje ústup edému a zápalu a podporuje hojenie. Celkovo tieto zistenia naznačujú, že terapeutická lymfangiogenéza je perspektívnym prístupom pri IM (Oliver et al., 2020).

Ateroskleróza charakterizovaná hromadením plakov obsahujúcich tuk, cholesterol a imunitné bunky v stene arteriálnych ciev, vedie k zúženiu a spevneniu stien arterií, čo obmedzuje prietok krvi zo srdca. Ateroskleróza je hlavnou príčinou úmrtnosti na celom svete a často vedie k infarktu a mozgovej príhode. Tieto výsledky naznačujú, že lymfatické tepny majú priaznivú úlohu pri obmedzovaní akumulácie cholesterolu a zápalu plakov počas aterosklerózy. Lymfatické tepny poskytujú ochrannú dráhu pre odtok lipidov a zápalových buniek z arteriálnej steny, čo bráni rozvoju

aterosklerotických plakov (Oliver et al., 2020). Lymfatické cievy regulujú odstraňovanie cholesterolu z periférnych tkanív a porucha lymfatického systému zhoršuje spätný transport cholesterolu z aterosklerotických plakov. Molekulárne mechanizmy premošujúce lymfatickú biológiu s chronickým zápalovým ochorením, ako je ateroskleróza (Cifarelli & Eichmann, 2019).

1.18 Dysfunkcia renálneho lymfatického systému

Renálne lymfatické cievy regulujú tekutiny, imunitu a vývoj obličiek. Pri ochoreniach (polycystická choroba obličiek, transplantát, diabetická nefropatia) sa aktivuje lymfangiogenéza, ktorá môže byť ochranná (odstraňuje odpad a znižuje zápal), ale aj škodlivá (zvyšuje imunitnú odpoveď cez antigén-prezentujúce bunky) (Mehrara et al., 2023).

1.19 Dysfunkcia lymfatického systému pri autoimunitných ochoreniach

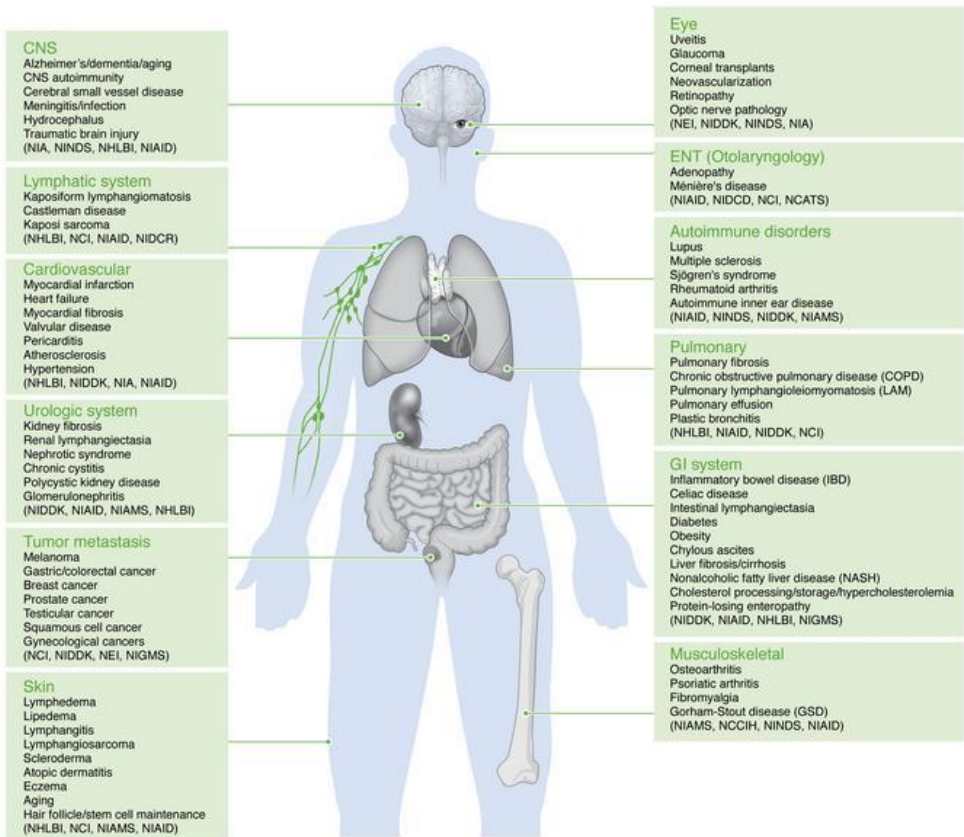
Zmeny lymfatického systému (LS) sa spájajú s rostrúsenou sklerózou, lupusom, reumatoidnou artritídou a ďalšími autoimunitnými ochoreniami. Lymfatické endotelové bunky produkujú chemokíny, cytokíny a môžu prezentovať antigény, no bez kostimulácie, čím skôr tlmia imunitu. Pri reumatoidnej artritíde lymfangiogenéza v počiatočných štádiách odstraňuje zápalové bunky, no chronický zápal poškodzuje LS, čo vedie ku kolapsu drenáže, hromadeniu tekutiny a progresii poškodenia kĺbov (Mehrara et al., 2023).

1.20 Lymfatické cievy pri očných ochoreniach

Očný lymfatický systém, najmä v zadnej komore oka, v poslednej dobe pritiahol značnú pozornosť kvôli svojej úlohe v prepojení centrálnej a periférnej imunity. V roku 2024 Yin et al. zistili, že lymfatický systém v oku môže sprostredkovať imunitu medzi okom a mozgom. V prednej a zadnej časti oka existujú odlišné lymfatické drenážne systémy, pričom zadná časť oka je prepojená s meningeálnym lymfatickým systémom prostredníctvom lymfatického systému v puzdre zrakového nervu, zdieľa lymfatický okruh a vytvára jednotnú imunitnú odpoveď medzi zadnou časťou oka a mozgom (Yin et al., 2024). Niektoré cievy v tele cicavcov vykazujú zmiešané vlastnosti krvných a lymfatických endotelových buniek. Príkladom je Schlemmov kanál, ktorý odvádza komorový mok z oka do systémového obehu a je nevyhnutný pre udržanie rovnováhy tekutín vo vnútroočnej komore. Ak je tento kanál poškodený, zvyšuje sa vnútroočný tlak, čo môže viesť ku glaukómu – degeneratívnemu ochoreniu oka spojenému s vekom (Oliver et al., 2020).

Glaukóm zahŕňa rôzne ochorenia charakterizované chronickou degeneráciou optického nervu a je druhou najčastejšou príčinou nezvratnej slepoty, postihujúcou významnú časť populácie vo veku 40–80 rokov. Primárny vrodený glaukóm je závažná forma ochorenia, ktorá sa prejavuje zvýšeným vnútroočným tlakom, zväčšenými očnými guľami a poškodením optického nervu, čo môže viesť k slepote. Najdôležitejším rizikovým faktorom glaukómu je chronicky zvýšený vnútroočný tlak, ktorý vzniká v dôsledku zhoršeného odtoku komorového moku. Pri glaukóme je odtok komorového moku znížený, čo vedie k zvýšeniu vnútroočného tlaku a následnej degenerácii gangliových buniek sietnice a optickej neuropatii. Podobne ako lymfatické cievy, aj Schlemmov kanál je

slepá trubica, ktorá neobsahuje krv, ale transportuje komorový mok do venózneho obehu. Tento kanál má hybridnú povahu, kombinujúcu morfológické a molekulárne znaky krvných a lymfatických ciev (Oliver et al., 2020).



Obrázok 14: Na obrázku sú uvedené všetky ochorenia, ktoré môže spôsobiť dysfunkcia lymfatického systému.

Zdroj: (Mehrra et al., 2023)

Variabilita lymfatických funkcií vyplývajúca zo starnutia, obezity alebo metabolického syndrómu môže zohrávať kľúčovú úlohu v imunitných odpovediach na solídne nádory a odôvodňuje skutočnosť, že tieto komorbidné stavy zvyšujú riziko vzniku nádoru a metastáz. Solídne nádory, ako je melanóm a rakovina prsníka, sú obklopené abnormálnymi, deravými lymfatickými uzlinami so zhoršenou funkciou lymfatického transportu. Nádor, drenážna lymfatická uzlina s lymfangiogenézou a zvýšená expresia zápalovými bunkami zvyšujú rast nádoru a metastázy (Kataru et al., 2019).

13. LYMFATICKÉ CIEVY V PROGRESII A METASTÁZACH RAKOVINY

Lymfatické uzliny sa dlho považovali za kľúčové pre metastázy (Kataru et al., 2019). Lymfatické metastázy sa ešte donedávna považovali za prvý krok šírenia do vzdialených orgánov pri mnohých epitelových rakovinách, ako je melanóm, rakovina prsníka a kolorektálny karcinóm (Sun, Angelillo, & Hugues, 2025). Hoci sú lymfatické cievy prítomné v mnohých nádoroch, ich význam pri rakovine bol dlho podceňovaný. Na rozdiel od dobre študovaných krvných ciev asociovaných s nádorom boli lymfatické cievy predtým považované za pasívne kanály pre metastázy nádoru. Nové dôkazy v posledných dvoch desaťročiach však objasnili ich kľúčovú úlohu pri lokálnom formovaní mikroprostredia nádoru (Sun, Angelillo, & Hugues, 2025).

Nádory sú typickým stavom, pri ktorom dochádza k lymfangiogenéze. Expanzia lymfatických ciev spojená s nádorom je charakteristickým znakom niekoľkých druhov rakoviny u ľudí a často súvisí s metastázami a zlou prognózou prostredníctvom lymfangiogenezy. Hoci existujú značné dôkazy o tom, že

lymfangiogenéza spojená s nádorom uľahčuje progresiu nádoru a metastázovanie, preukázalo sa aj, že podporuje protinádorové procesy (Sun, Angelillo, & Hugues, 2025).

Novšie dôkazy naznačujú, že distálne metastázy často vznikajú aj šírením klonov z primárneho nádoru bez prechodu cez lymfatické uzliny a že nádorové klony prichádzajúce do lymfatickej uzliny sa ďalej nešíria. Celkovo v prípade absencie kontroly lymfatických uzlín môže dôjsť k závažným chorobným stavom vrátane zvýšeného šírenia nádoru, sepsy a šírenia infekcie z orgánu do orgánu a diseminovanej intravaskulárnej koagulácie (DIC) spojenej s infekciou, ktorá je výsledkom zlyhania kontroly buniek prezentujúcich antigén v lymfatických uzlinách a ich príchodu do krvi, ako sa pozoruje pri infekcii vírusom Ebola (Kataru et al., 2019).

Lewis Thomas a Sir Frank Macfarlane Burnet nezávisle od seba sformulovali hypotézu „imunitného dozoru nad rakovinou“, podľa ktorej sú nádorové neoantigény rozpoznávané a napádané imunitným systémom, aby sa zabránilo karcinogéze podobným spôsobom ako pri odmietnutí transplantátu (Waldman, Fritz, & Lenardo, 2020). Vzhľadom na to, že imunitný systém možno využiť na boj proti progresii nádoru, funkčnosť lymfatického cievného systému môže tiež výrazne ovplyvniť kontrolu progresie nádoru. Vzťah medzi lymfatickými cievami a biológiou nádoru je oblasťou prebiehajúceho výskumného záujmu, ktorý sa prvýkrát rozbehol po objavení sa dôkazov, že lymfatické cievy podporujú metastázovanie. Počiatočná interpretácia týchto zistení bola, že lymfatické cievy jednoducho podporujú vývoj fyzickej cesty, ktorou môžu nádorové bunky opustiť jedno miesto, mobilizovať sa do drenážnej lymfatickej uzliny a potom ďalej. Neskôr sa však objavili dôkazy, že lymfangiogenéza v nádoroch je niekedy spojená s imunosupresiou alebo imunitnou toleranciou, čo by mohlo vysvetľovať, prečo môže

byť vysoká lymfatická hustota v nádoroch spojená so zlou prognózou (Oliver et al., 2020).

Lymfatické cievy hrajú zásadnú úlohu pri transporte imunitných buniek a antigénov z nádoru do drenážnych lymfatických uzlín a sú tiež kľúčové pre generovanie adaptívnych imunitných odpovedí (Sun, Angelillo, & Hugues, 2025).

Lymfatické uzliny sú jedným z najdôležitejších sekundárnych lymfoidných orgánov, kde dochádza k bunkovým interakciám medzi T bunkami a antigén prezentujúcimi dendritickými bunkami (DC). Sú kľúčové pre iniciovanie adaptívnej bunkami sprostredkovanej imunity (Sun, Angelillo, & Hugues, 2025). Lymfatické endotelové bunky (LEC) sa podieľajú na protinádorovej imunite. Umožňujú vstup naivným T bunkám do lymfatických uzlín a vytvárajú prostredie, kde môžu byť aktivované a zachytávajú nádorové antigény z periferie a presúvajú ich do uzlín, kde ich následne spracujú a odovzdajú antigén-prezentujúcim bunkám (APC). T-lymfocyty sú najvýkonnejšie bunky adaptívnej imunity, ktoré vedú boj proti nádorovým bunkám. (Raskov et al., 2020). Transport nádorových antigénov a antigénnych buniek (APC) do drenážnych uzlín je nevyhnutný proces na spustenie antigénne špecifickej protinádorovej imunitnej odpovede (Sun, Angelillo, & Hugues, 2025).

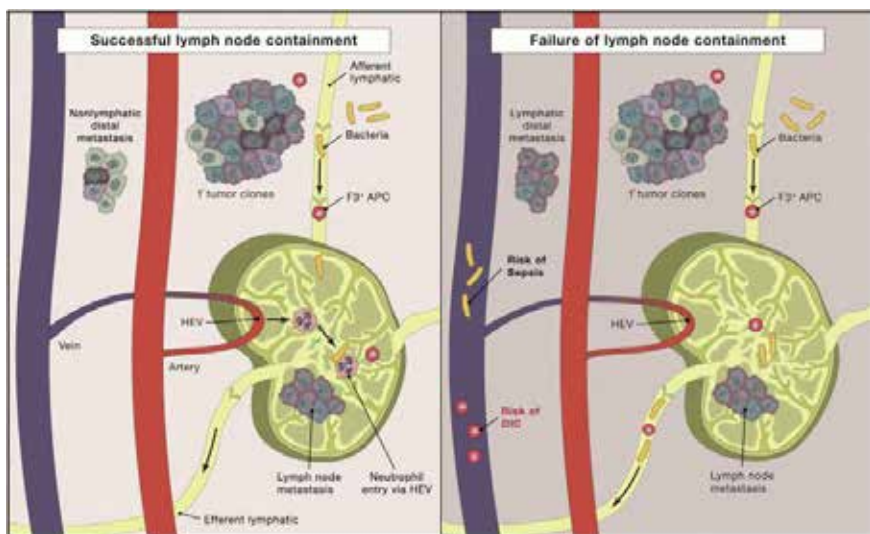
Výskumom Lund et al., (2016) bolo dokázané, že myši bez dermálnych lymfatických uzlín vyvíjajú väčšie melanómové nádory, ktoré obsahujú znížený infiltrát imunitných buniek a zmenenú protinádorovú imunitu (Lund et al., 2016). Wang et al., (2023) zase poukázali nato, že u pacientov s intrakraniálnymi nádormi ukázalo zobrazovanie magnetickou rezonanciou s dynamickým kontrastom, že narušená funkcia meningeálnej lymfy je spojená s malignitou a progresiou (Wang et al., 2023). Tento výsledok podporuje aj štúdia Kataru et al., (2019) v ktorej autor spomína intradermálnu

implantáciu melanómu u myši, ktorým chýbali dermálne lymfatické uzliny, čo viedlo k rýchlejšiemu lokálnemu rastu nádoru, zníženiu vzdialených metastáz a zníženiu infiltrácie zápalových buniek a zhoršenej migrácii dendritických buniek do regionálnych lymfatických uzlín. Tieto zistenia spoločne naznačujú, že nádorové lymfatické uzliny regulujú imunitnú odpoveď nádoru a modulujú mikroprostredie nádoru (Kataru et al., 2019).

Nedávne štúdie ukázali, že lymfatické poškodenie vedie k chronickým zápalovým zmenám v koži distálne od zóny poranenia a že táto reakcia následne reguluje rozvoj lymfedému tým, že spôsobuje lymfatickú priepustnosť, znižuje lymfatickú pumpu, zvyšuje tkanivovú fibrózu a zhoršuje vývoj kolaterálnych lymfatických ciev. Keďže sa lymfedém v tomto scenári vyvíja sekundárne po chirurgickom poranení, tento typ lymfedému sa označuje ako sekundárny lymfedém. Pacienti so sekundárnym lymfedémom vyvíjajú progresívne ukladanie fibroadipózy v postihnutej končatine a majú zvýšené riziko vzniku infekcií a sekundárnych malignít. Tieto patologické zmeny spôsobujú významnú morbiditu a znižujú kvalitu života. Odhaduje sa, že u 20 – 40 % pacientov, ktorí podstupujú liečbu solídnych malignít, ako je rakovina prsníka, melanóm, gynekologické alebo urologické nádory alebo sarkómy, sa následne vyvinie lymfedém (Kataru et al., 2019).

Je zrejmé, že aspoň v prípade metastáz kolorektálneho karcinómu 65 % metastáz v lymfatických uzlinách nesúvisí s distálnymi metastázami. Toto zistenie vrhá pochybnosti na koncepciu, že lymfatické cievy a súvisiace lymfatické uzliny sú iba robustnými kanálmi pre distálne metastázy; namiesto toho však môžu pôsobiť aj ako bariéry šírenia nádoru. Celkovo sa zdá, že úloha lymfatických ciev v progresii nádoru sa odkláňa od veľkých obáv zo začiatku 21. storočia, že lymfatické cievy môžu podporovať rakovinu iba

prostredníctvom zvýšených metastáz, smerom k súčasnému poznaniu, že podpora lymfangiogenézy spolu s metódami na posilnenie imunity sprostredkovanej T bunkami môže byť obzvlášť účinná pri liečbe rakoviny bez toho, aby zvyšovala riziko metastáz, aspoň pri určitých typoch nádorov (Oliver et al., 2020).



Obrázok 15: Úloha lymfatických uzlín pri obmedzovaní šírenia nádorových metastáz a infekcie.

Ľavá strana – (úspešné zadržanie): Patogény alebo nádorové bunky prichádzajú do lymfatickej uzliny cez aferentnú lymfu. V uzline sú aktivované antigén prezentujúce bunky (APC), ktoré spustia imunitnú odpoveď. Dochádza k náboru neutrofilov. Infekcia alebo metastáza sú zadržované v uzline, čím sa zabráni ich šíreniu do tela.

Pravá strana – (zlyhanie zadržania): Imunitná odpoveď v uzline je nedostatočná. Patogény alebo nádorové bunky sa šíria ďalej lymfou alebo krvou. To zvyšuje riziko sepsy (šírenie infekcie do krvi) alebo DIC (diseminovanej intravaskulárnej koagulácie).

Obrázok 15 teda ukazuje, že efektívna funkcia lymfatických uzlín je kľúčová pri obmedzení infekcií a metastáz. Ak zlyhá, mikroorganizmy či nádorové bunky sa môžu rozšíriť do celého organizmu.

Zdroj: (Oliver et al., 2020)

14. ZÁVER

Lymfatický systém je neoddeliteľnou súčasťou imunitnej a obehovej rovnováhy tela. Jeho správne fungovanie zabezpečuje efektívne odstraňovanie odpadových látok, prenos imunitných buniek, poskytuje metabolickú stabilitu organizmu a reguláciu zápalových procesov. Jeho funkcie presahujú klasické chápanie transportu tekutín – zahŕňajú aktívny podiel na vstrebávaní tukov, imunologickom dohľade gastrointestinálneho traktu a regulácii zápalových a nádorových procesov. Moderný výskum potvrdzuje nové poznatky o prepojení lymfatického systému s centrálnym nervovým systémom a otvára nové perspektívy v oblasti neuroimunológie. Zároveň poukazuje nato, že lymfatický systém má aktívnu úlohu aj v patofyziológii nervovej sústavy a jeho dysfunkcia môže prispieť k rozvoju neurodegeneratívnych ochorení. Dysfunkcia lymfatického systému sa čoraz častejšie spája s rozvojom chronických, zápalových a onkologických ochorení. Pochopenie mechanizmov fungovania lymfatického systému preto považujeme za kľúčové v preventívnych a terapeutických zásahov v modernej medicíne.

15. LITERÁRNE ZDROJE:

1. Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2018). *Cellular and molecular immunology* (9th ed.). Elsevier.
2. Absinta, M., Ha, S. K., Nair, G., Sati, P., Luciano, N. J., Palisoc, M., Louveau, A., Zaghoul, K. A., Pittaluga, S., Kipnis, J., & Reich, D. S. (2017). Human and nonhuman primate meninges harbor lymphatic vessels that can be visualized noninvasively by MRI. *eLife*, 6, e29738. <https://doi.org/10.7554/eLife.29738>
3. Angeli, V., & Lim, H. Y. (2023). *Biomechanical control of lymphatic vessel physiology and functions*. *Cellular & Molecular Immunology*, 20(9), 1051–1062. <https://doi.org/10.1038/s41423-023-01042-9> [PubMed](#)
4. Bas de Leng, B., & Kronqvist, P. (2022). *Anatomy & physiology of the lymphatic and immune systems*. cLovid Project. https://ec.europa.eu/programmes/erasmus-plus/project-result-content/d6eb4036-767f-4d49-bdde-70a1657290ee/Anatomy_Physiology_LymphSystem.pdf
5. British Society for Immunology. (n.d.). *Dendritic cells*. In *BiteSized Immunology: Cells*. Retrieved September 17, 2025, from <https://www.immunology.org/public-information/bitesized-immunology/cells/dendritic-cells>
6. Buckland, K. (2021). *Eosinophils*. In *BiteSized Immunology: Cells*. British Society for Immunology. Retrieved September 17, 2025, from <https://www.immunology.org/public-information/bitesized-immunology/cells/eosinophils>
7. Cifarelli, V., & Eichmann, A. (2019). *The intestinal lymphatic system: Functions and metabolic implications*. Cellular and

- Molecular Gastroenterology and Hepatology, 7(3), 503–513.
<https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2018.12.002>
8. Eisen, A., Nedergaard, M., Gray, E., & Kiernan, M. C. (2024). The glymphatic system and amyotrophic lateral sclerosis. *Progress in Neurobiology*, 234, 102571. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2024.102571>
 9. Ernstmeyer, K., & Christman, E. (Eds.). (2025). Review of anatomy and physiology of the immune system. In *Health Alterations* (Ch. 4.2). WisTech Open. <https://wtcs.pressbooks.pub/healthalts/chapter/4-2-review-of-anatomy-and-physiology-of-the-immune-system/>
 10. Esposito, E., et al. (2019). Brain-to-cervical lymph node signaling after stroke. *Nature Communications*, 10, 5306. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13324-w>
 11. Hampton, H. R., & Chtanova, T. (2019). *Lymphatic migration of immune cells*. *Frontiers in Immunology*, 10, Article 1168. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01168>
 12. Hokari, R., & Tomioka, A. (2021). The role of lymphatics in intestinal inflammation. *Inflammation and Regeneration*, 41, 25. <https://doi.org/10.1186/s41232-021-00175-6>
 13. Jackson-Osagie, E., Anspaugh, K., Smith, S. Q., & Gonçalves, S. (2022). *Anatomy and physiology of the lymphatic and immune systems*. In *Medical Terminology: An Interactive Approach* [online]. LOUIS: The Louisiana Library Network. Dostupné z <https://louis.pressbooks.pub/medicalterminology/chapter/lymphatic-immune-anatomy/>
 14. Johnson, L. A. (2021). In Sickness and in Health: The Immunological Roles of the Lymphatic System. *International*

- Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 4458.
<https://doi.org/10.3390/ijms22094458>
15. Justiz Vaillant, A. A., Sabir, S., & Jan, A. (2024). *Physiology, Immune Response*. In *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Retrieved August 17, 2025, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539801/>
 16. Kataru, R. P., Baik, J. E., Park, H. J., Wisner, I., Rehal, S., Shin, J. Y., & Mehrara, B. J. (2019). Regulation of immune function by the lymphatic system in lymphedema. *Frontiers in Immunology*, 10, 470. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00470>
 17. Kim, M. W., & Kipnis, J. (2025). Glymphatics and meningeal lymphatics unlock the brain-immune code. *Immunity*, 58(5), 1040–1051. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2025.03.006>
 18. Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2017). *Robbins basic pathology* (10th ed.). Elsevier.
 19. Laaker, C., Baenen, C., Kovács, K. G., Sandor, M., & Fabry, Z. (2023). Immune cells as messengers from the CNS to the periphery: The role of the meningeal lymphatic system in immune cell migration from the CNS. *Frontiers in Immunology*, 14, 1233908. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1233908>
 20. Li, Q., *et al.* (2022). Drainage of senescent astrocytes from brain via meningeal lymphatic routes. *Brain, Behavior, and Immunity*, 103, 85–96. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2022.04.002>
 21. Liao, S., & von der Weid, P. Y. (2014). *Lymphatic system: An active pathway for immune protection*. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2014.11.012>

22. Lund, A. W., Wagner, M., Fankhauser, M., Steinskog, E. S., Broggi, M. A., Spranger, S., Gajewski, T. F., Alitalo, K., Eikesdal, H. P., Wiig, H., & Swartz, M. A. (2016). Lymphatic vessels regulate immune microenvironments in human and murine melanoma. *Journal of Clinical Investigation*, *126*(9), 3389–3402. <https://doi.org/10.1172/JCI79434>Lymphatic System Anatomy and Physiology. (n.d.). *Nurseslabs*. Retrieved August 24, 2025, from <https://nurseslabs.com/lymphatic-system-anatomy-physiology/>
23. Male, D., Brostoff, J., Roth, D., & Roitt, I. M. (2019). *Immunology* (9th ed.). Elsevier.
24. Martel, C., Li, W., Fulp, B., Platt, A. M., Gautier, E. L., Westertep, M., *et al.* (2013). Lymphatic vasculature mediates macrophage reverse cholesterol transport in mice. *Journal of Clinical Investigation*, *123*(4), 1571–1579. <https://doi.org/10.1172/JCI63685>
25. Mehrara, B. J., Radtke, A. J., Randolph, G. J., Wachter, B. T., Greenwel, P., Rovira, I. I., Galis, Z. S., & Muratoglu, S. C. (2023). The emerging importance of lymphatics in health and disease: An NIH workshop report. *The Journal of Clinical Investigation*, *133*(17), e171582. <https://doi.org/10.1172/JCI171582>[jci.org+4jci.org+4jci.org+4](https://doi.org/10.1172/JCI171582)
26. Melloni, A., Liu, L., Kashinath, V., Abdi, R., & Shah, K. (2023). Meningeal lymphatics and their role in CNS disorder treatment: Moving past misconceptions. *Frontiers in Neuroscience*, *17*, 1184049. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1184049>

27. Nicholson, L. B. (2016). *The immune system. Essays in Biochemistry*, 60(3), 275–301. <https://doi.org/10.1042/EBC20160017>
28. Null, M., Arbor, T. C., & Agarwal, M. (2023). *Anatomy, Lymphatic System*. In *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513247/>
29. Oliver, G., Kipnis, J., Randolph, G. J., & Harvey, N. L. (2020). Lymphatic vessels in health and disease. *Cell*, 182(2), 312–334. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.003>
30. Ozdowski, L., & Gupta, V. (2023). *Physiology, lymphatic system*. In *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. Dostupné z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557833/>
31. Randolph, G. J., Ivanov, S., Zinselmeyer, B. H., & Scallan, J. P. (2017). *The lymphatic system: Integral roles in immunity. Annual Review of Immunology*, 35, 31–52. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-041015-055354>
32. Raskov, H., Orhan, A., Christensen, J. P., & Gögenur, I. (2020). *Cytotoxic CD8⁺ T cells in cancer and cancer immunotherapy. British Journal of Cancer*, 124(3), 359–367. <https://doi.org/10.1038/s41416-020-01048-4>
33. Salvo-Romero, E., Stokes, P., & Gareau, M. G. (2020). Microbiota-immune interactions: From gut to brain. *LymphoSign Journal*, 7(1), 1–23. <https://doi.org/10.14785/lymphosign-2019-0018>
34. Simon, A. K., Hollander, G. A., & McMichael, A. (2015). *Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 282(1821), Article 20143085. <https://doi.org/10.1098/rspb.2014.3085>

35. Solari, E., Marcozzi, C., Negrini, D., & Moriondo, A. (2021). Interplay between Gut Lymphatic Vessels and Microbiota. *Cells*, 10(10), 2584. <https://doi.org/10.3390/cells10102584> [MDPI](#)
36. Sun, M., Angelillo, J., & Hugues, S. (2025). *Lymphatic transport in anti-tumor immunity and metastasis*. *Journal of Experimental Medicine*, 222(3), e20231954. <https://doi.org/10.1084/jem.20231954>
37. Tavares, G. A., & Louveau, A. (2021). *Meningeal lymphatics: An immune gateway for the central nervous system*. *Cells*, 10(12), 3385. <https://doi.org/10.3390/cells10123385>
38. Waldman, A. D., Fritz, J. M., & Lenardo, M. J. (2020). A guide to cancer immunotherapy: From T cell basic science to clinical practice. *Nature Reviews Immunology*, 20(11), 651–668. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0306-5>
39. Wang, M., Ran, L., Liu, B., Wei, W., Zhu, J., Long, F., Song, X., Zhang, J., Zhao, Y., Hu, G., Yuan, X., & Wang, W. (2023). Disturbed meningeal lymphatic function associated with malignancy and progression in patients with intracranial malignant tumors. *Med*, 4(12), 898–912.e4. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2023.10.001>
40. Yin, X., Zhang, S., Lee, J. H., Dong, H., Mourgkos, G., Terwilliger, G., Kraus, A., Geraldo, L. H., Poulet, M., Fischer, S., & Reich, D. S. (2024). Compartmentalized ocular lymphatic system mediates eye–brain immunity. *Nature*, 628(204–211). <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07130-8>
41. Zhang, Q., Niu, Y., Li, Y., Xia, C., Chen, Z., Chen, Y., ... Feng, H. (2025). *Meningeal lymphatic drainage: novel insights into central nervous system disease*. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 10, Article 142. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02177-z>

42. Zheng, D., Liwinski, T., & Elinav, E. (2020). Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Research*, 30(6), 492–506. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0332-7>
43. Zhuang, M., Zhang, X., & Cai, J. (2024). Microbiota-gut-brain axis: Interplay between microbiota, barrier function and lymphatic system. *Gut Microbes*, 16(1), 2387800. <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2387800>

9



788057

074441