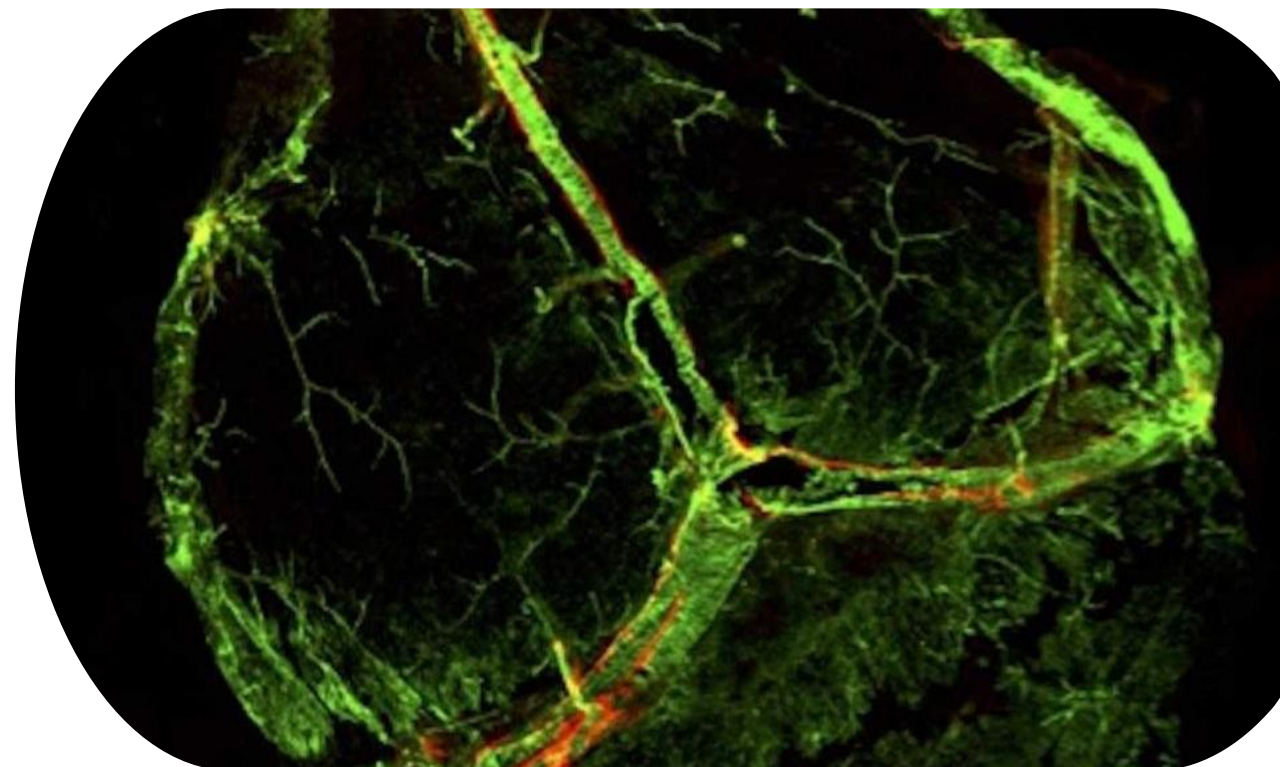
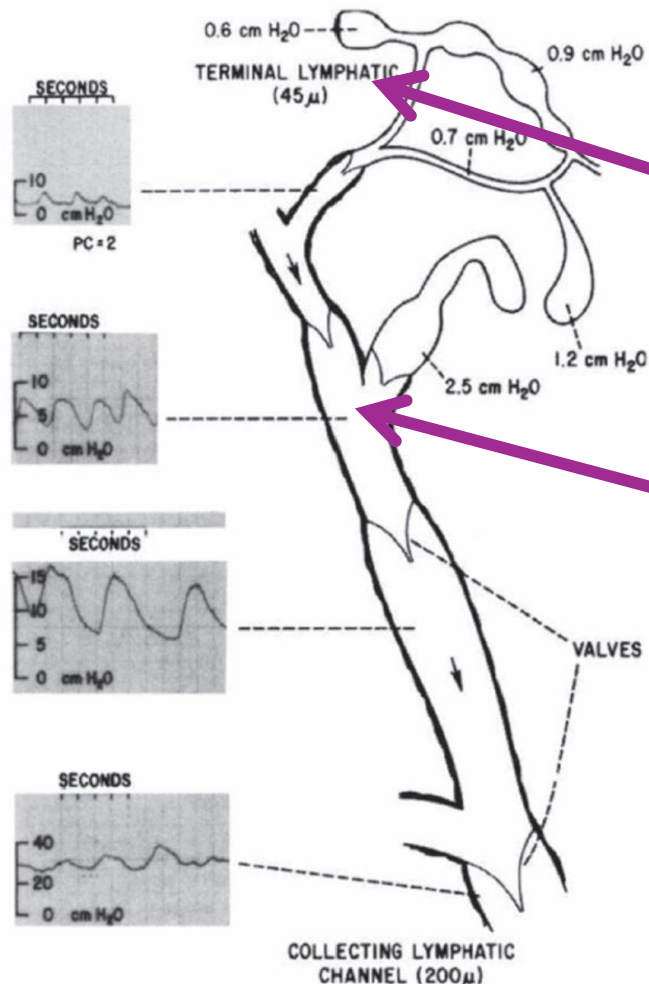
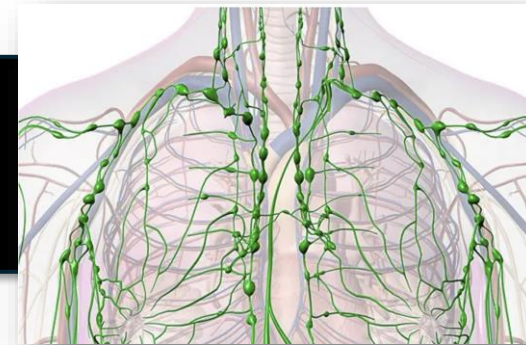


Role lymfatického systému v reparaci orgánových funkcí

Roman Kula ml.

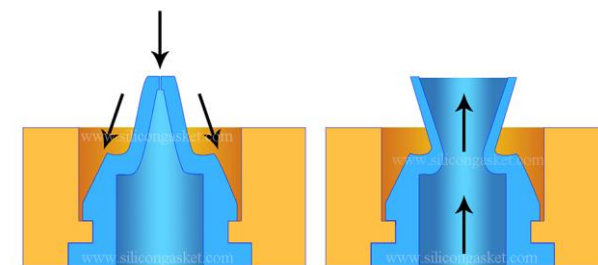


Fyziologie lymfatického systému



- Terminální lymfatické cévy začínají jako **slepě ukončené vlásečnice**
- Pro jejich otevření je zapotřebí **dostatečný intersticiální tlak**

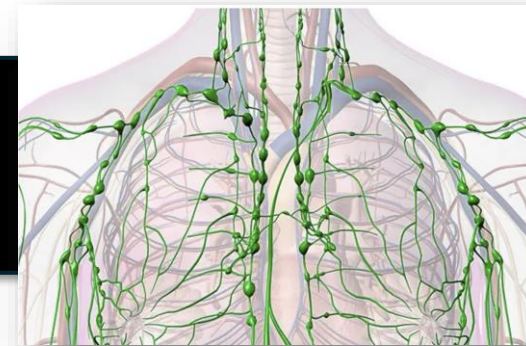
Vnitřek lymfatické cévy



Intersticiium

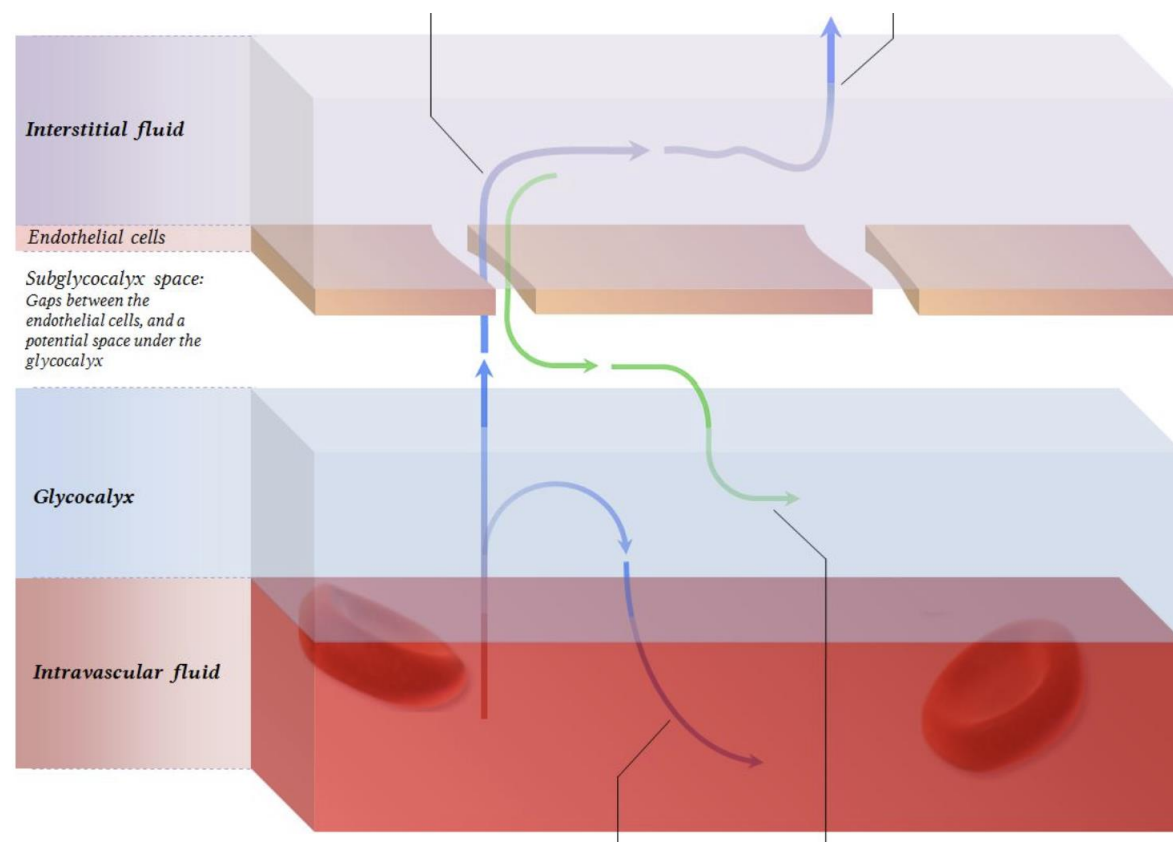
- **Preload** stimuluje **kontraktilitu** hladkého svalstva v okolí lymfatických cév -> dochází ke **zvýšení lymfatického toku**

Fyziologie lymfatického systému

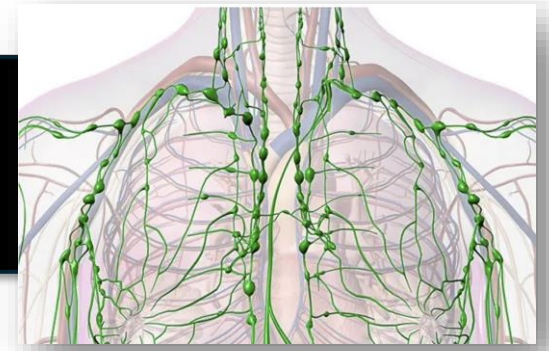


Návrat intersticiální tekutiny?

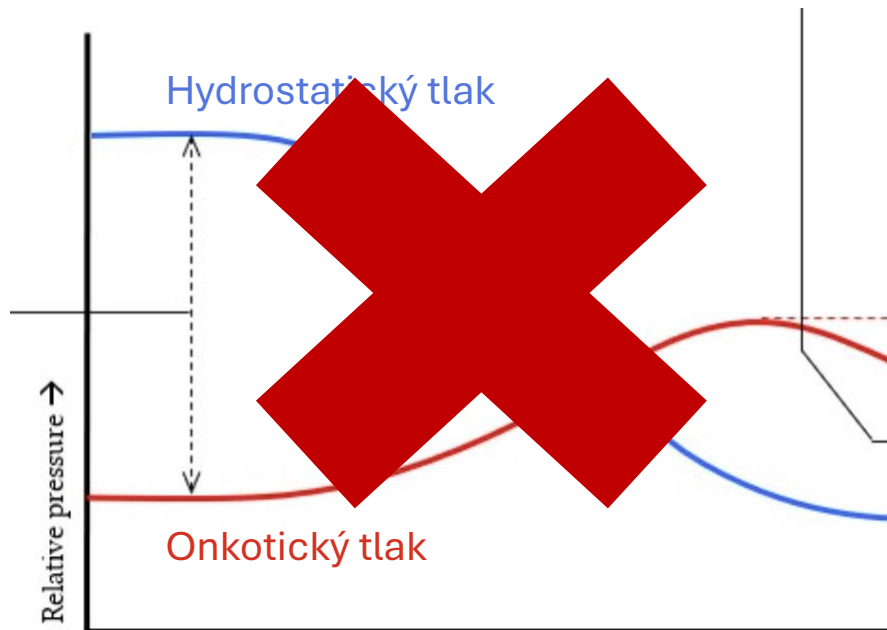
- Denně se přefiltruje přes kapilární systém **8 až 12 litrů**
- „klasický“ Starling byl nahrazen „revidovaným“ Starlingem kvůli existenci **glykokalyxu**
- Pro návrat tekutiny na venózním konci je klíčový onkotický tlak nikoliv v plazmě, ale v **subglykokalyxové vrstvě**
- Ta zůstává nízkoproteinová ...



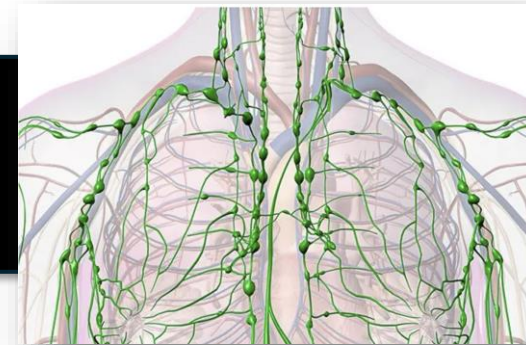
Fyziologie lymfatického systému



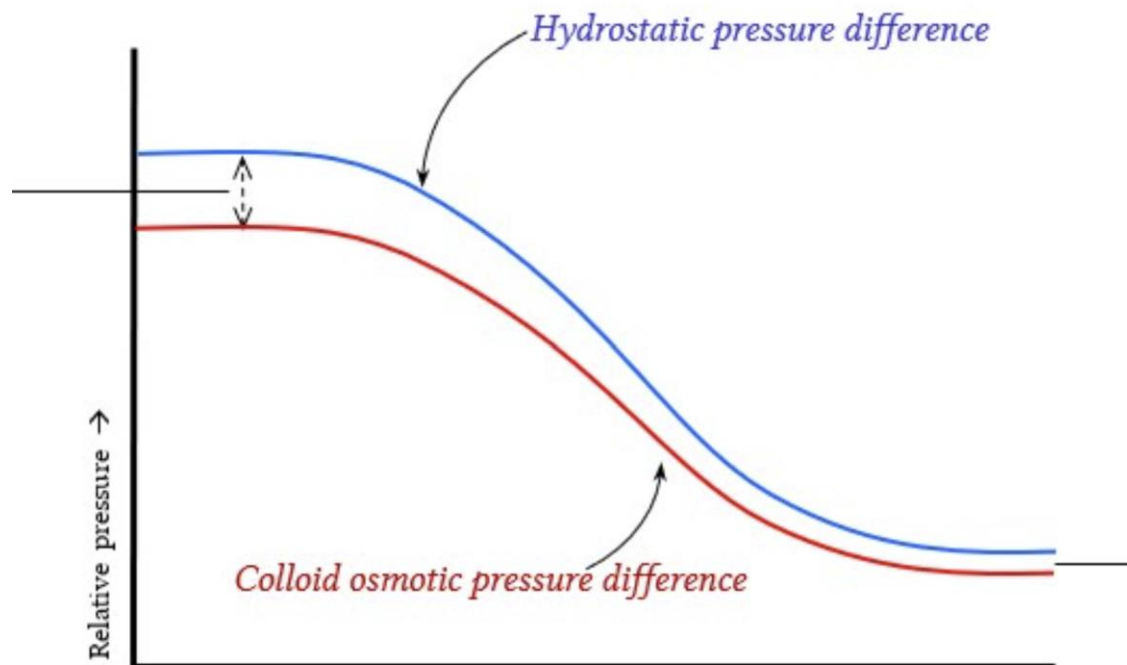
Arteriální konec **Kapilára** Venózní konec



Fyziologie lymfatického systému

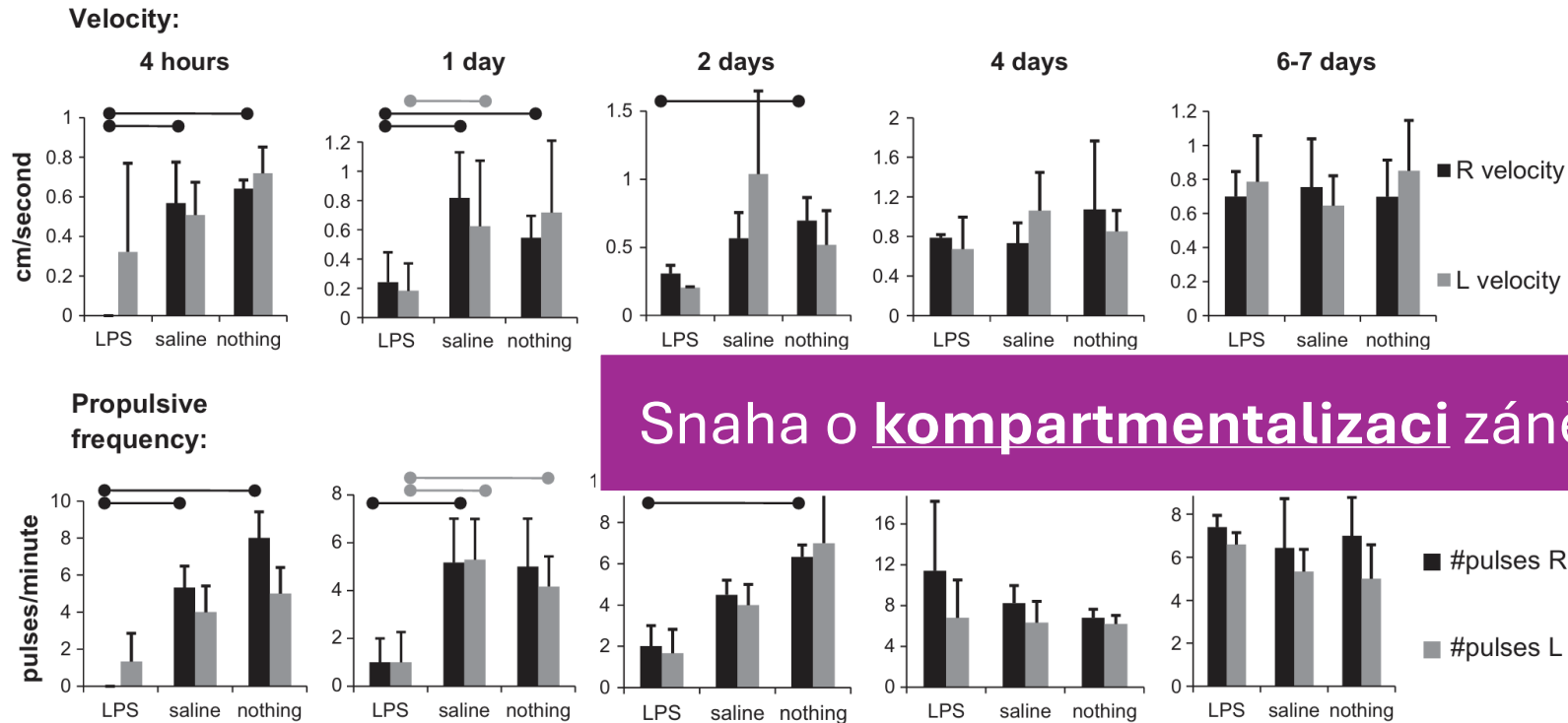
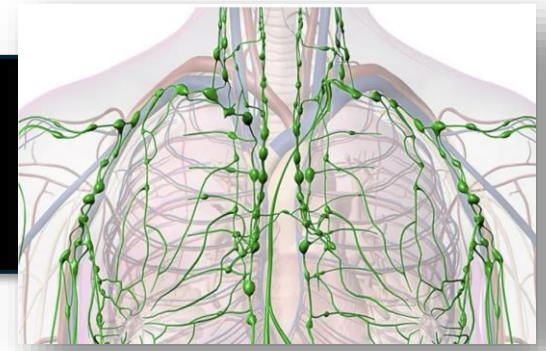


Arteriální konec **Kapilára** Venózní konec



- Kvůli existenci glykokalyxu nedochází k nárůstu onkotického tlaku
- Návrat intersticiální tekutiny do intravaskulárního prostoru se tak děje majoritně přes **lymfatický systém...**

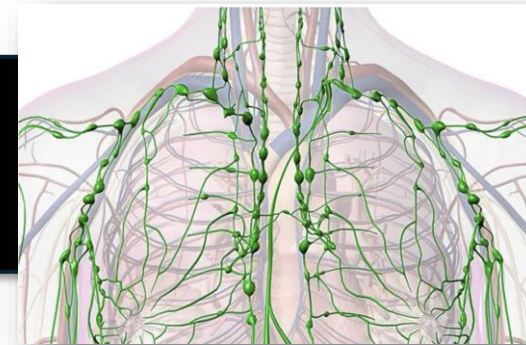
Fyziologie lymfatického systému



Snaha o kompartmentalizaci zánětlivé odpovědi...

- **Ale...**
- Při zánětlivé odpovědi dochází k **útlumu** kontraktility cév lymfatického systému skrze působení **LPS, TNF- α a IL-1 β**

Fyziologie lymfatického systému



Zánět



Konflikt mezi
imunitním systémem
a *nebezpečnými*
elementy



Produkce DAMPs/PAMPs



Stimulace prozánětlivého fenotypu makrofágů

Útlum lymfatického systému působí **lokální nárůst**
koncentrace cytokinů a obranu proti šíření toxinů do těla

Macrophage proinflammatory functions

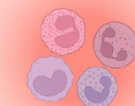
Leukocyte recruitment
e.g., CXCL8, IFN-I



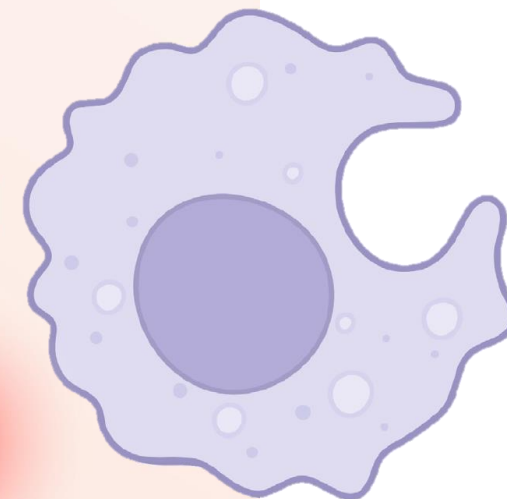
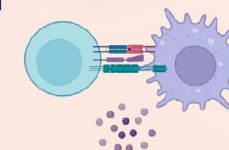
Activation of vascular
endothelium
e.g., TNF α



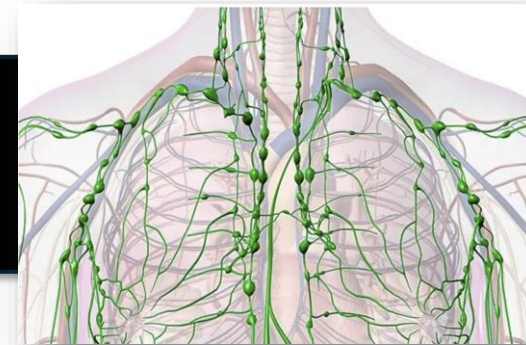
Leukocyte activation
e.g., TNF α , IL-6, IL-12, IL-1 β



Activation/modulation of adaptive
immune system



Fyziologie lymfatického systému



Macrophage pro-resolution functions

Production of anti-inflammatory factors
e.g., IL-10, TGF- β

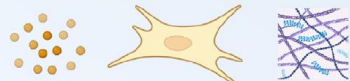


Clearance of dead cells

Inhibition of leukocyte
recruitment
e.g., MMPs



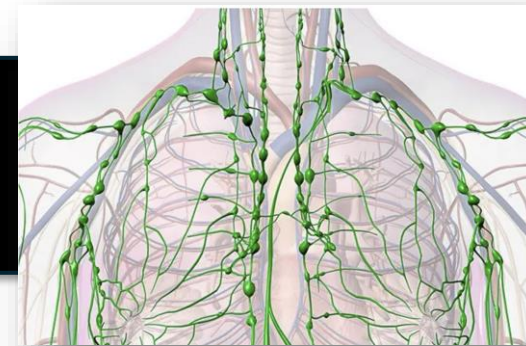
Tissue repair
e.g., GFs (TGF- β , AREG, IGF-1, PDGF, etc.),
ECM remodeling (MMPs, collagen, etc.)



V určité fázi zánětu dochází u makrofágů k přechodu do **prorezolučního fenotypu**

... přechodu zřejmě napomáhá lokální pokles prozánětlivých cytokinů
... odchod makrofágů s „požranými“ mrtvými buňkami a bakteriemi

Fyziologie lymfatického systému



JCI insight

Efficient pulmonary lymphatic drainage is necessary for inflammation resolution in ARDS

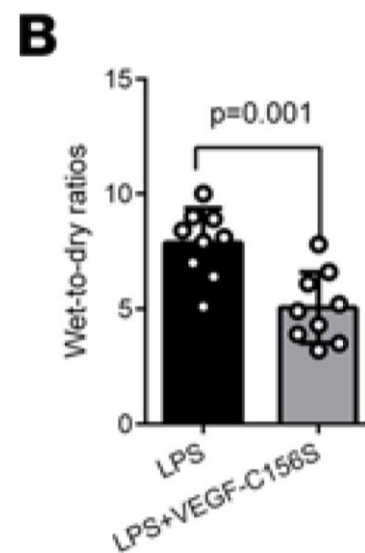
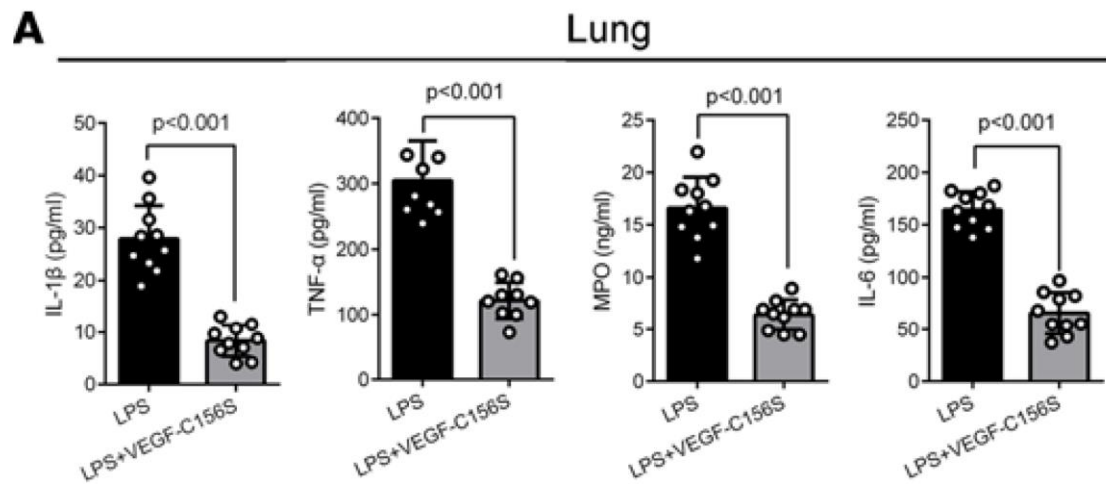
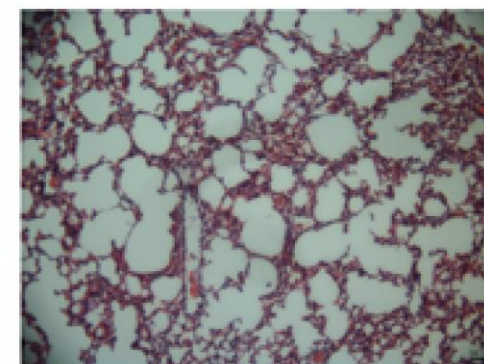
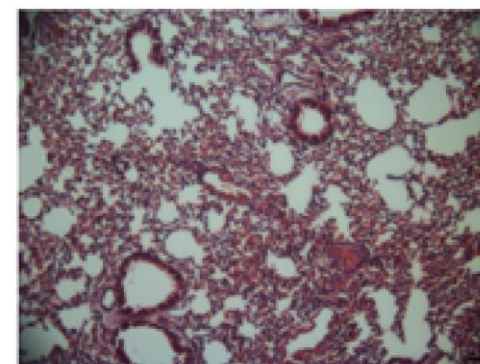
Pu-hong Zhang, Wen-wu Zhang, Shun-shun Wang, Cheng-hua Wu, Yang-dong Ding, Xin-yi Wu, Fang Gao Smith, Yu Hao, Sheng-wei Jin

JCI Insight. 2024;9(1):e173440. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.173440>.

2024

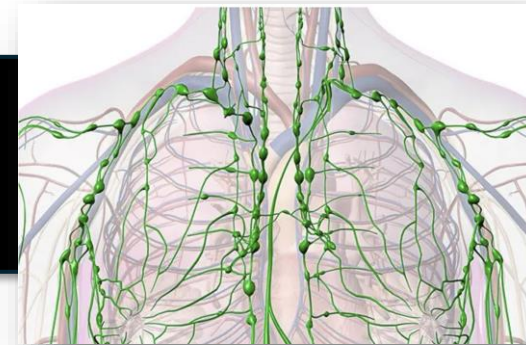
LPS

LPS+VEGFC156S

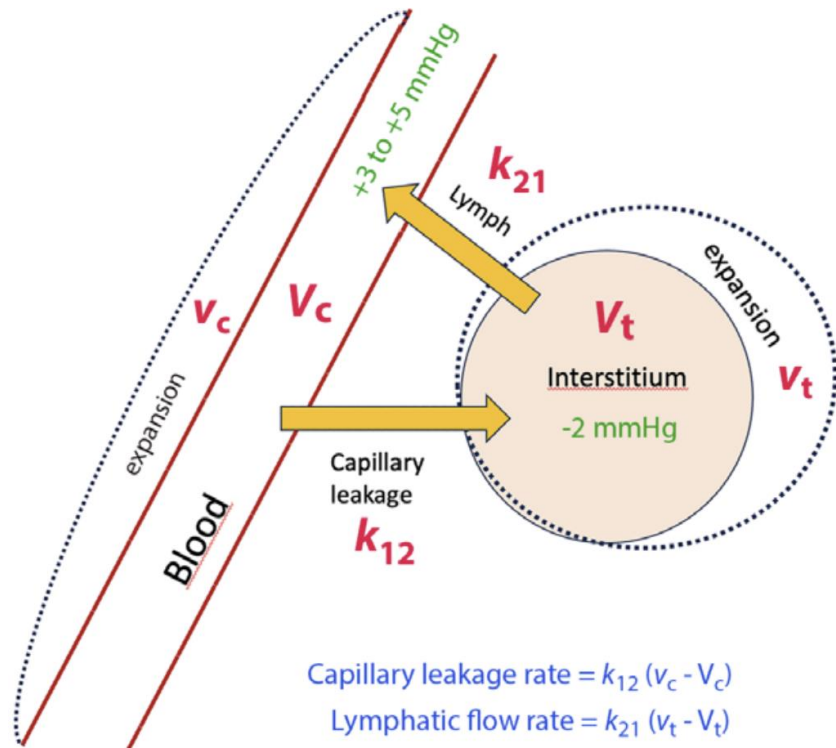


... **správně načasovaná obnova** funkce lymfatického systému v tomto procesu hraje klíčovou roli

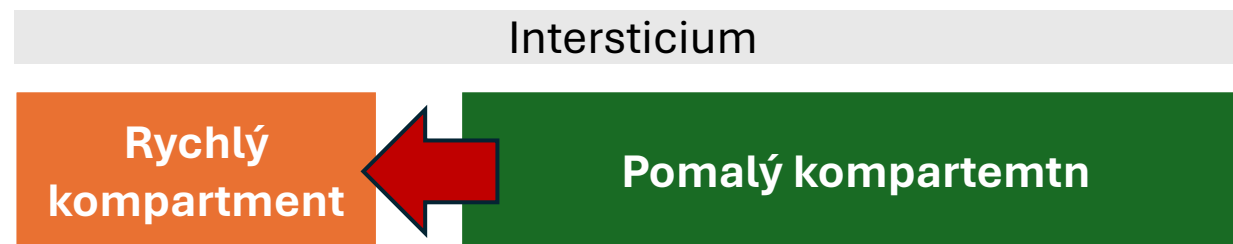
Fyziologie lymfatického systému



Co albumin a návrat intersticiální tekutiny?



Albumin leakuje do intersticia během zánětu

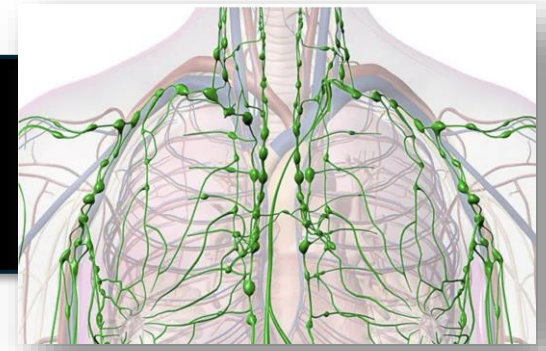


... tvoří
preload pro
lymfatickou
pumpu

... gelovitá substance
... nepropustná pro proteiny
... **drží intersticiální tekutinu**

... onkotickým tlakem doplní rychlý kompartment z pomalého
... **podporuje kontraktilitu lymfatických cév**

Role lymfatického systému v zánětu



1. Eliminace cytokinů a ostatních elementů zánětu z intersticia

Original Research

Lymphatic pump manipulation mobilizes inflammatory mediators into lymphatic circulation

Artur Schander¹, H Fred Downey^{2,3} and Lisa M Hodge^{1,3}

¹Department of Molecular Biology and Immunology; ²Department of Integrative Physiology; ³Osteopathic Research Center, University of North Texas Health Science Center, 3500 Camp Bowie Boulevard, Fort Worth, TX 76107, USA
Corresponding author: Lisa M Hodge. Email: lisa.hodge@unthsc.edu

2. Eliminace intersticiální tekutiny (optimalizace volemie)

Posch et al. *Annals of Intensive Care* (2025) 15:39
<https://doi.org/10.1186/s13613-025-01453-z>

Annals of Intensive Care

RESEARCH

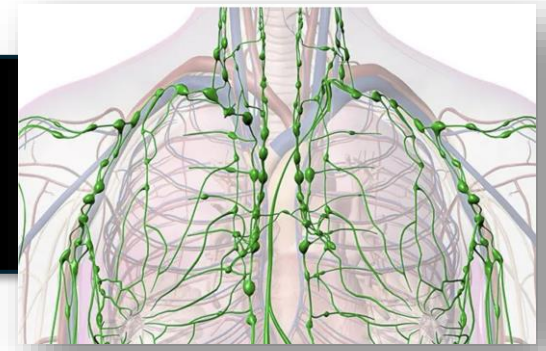
Open Access



Effect of manual decongestive therapy on cardiac preload in critically ill patients: a randomized controlled trial

Matthias J. Posch¹, Christian I. Schwer¹, Johannes Kalbhenn¹ and Joachim Bansbach^{1*}

Jak toho dosáhnout?



1. Externí drenáž ductus thoracicus?

Recruiting 

External Drainage of Thoracic Duct Lymph to Reduce Inflammatory Cytokines in Septic Shock Patients



2. Použití PDE inhibitorů?

Medical Hypotheses 142 (2020) 109748

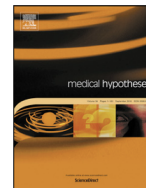


ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Medical Hypotheses

journal homepage: www.elsevier.com/locate/mehy



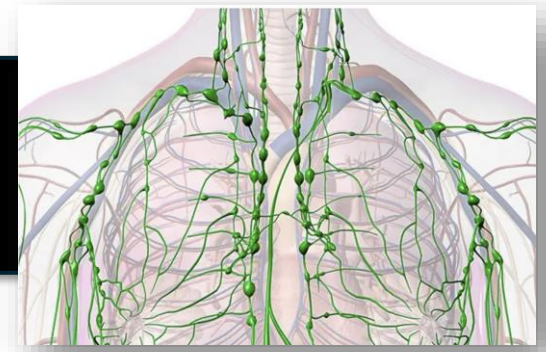
Lymphatic flow modulation as adjunct therapy for septic shock

Louis Gordon Pruitt*

Saint Anthony Hospital, Department of Emergency Medicine, 11567 Canterwood Boulevard Northwest, Gig Harbor, WA 98332, United States



Anebo ... manuální lymfodrenáž



MAnual lymphatic DrAinage to iMprove the outcomE of the patients after septic shock: A Safety and Feasibility Pilot Randomized Controlled Trial

R Kula Jr.¹; R Kula²; O Jor²; Y Vantuchová³; L Krupová³; J Mutka³; K Liszková²

¹Department of anaesthesiology, resuscitation and intensive medicine, Tomas Bata Regional Hospital, Zlin, Czech Republic

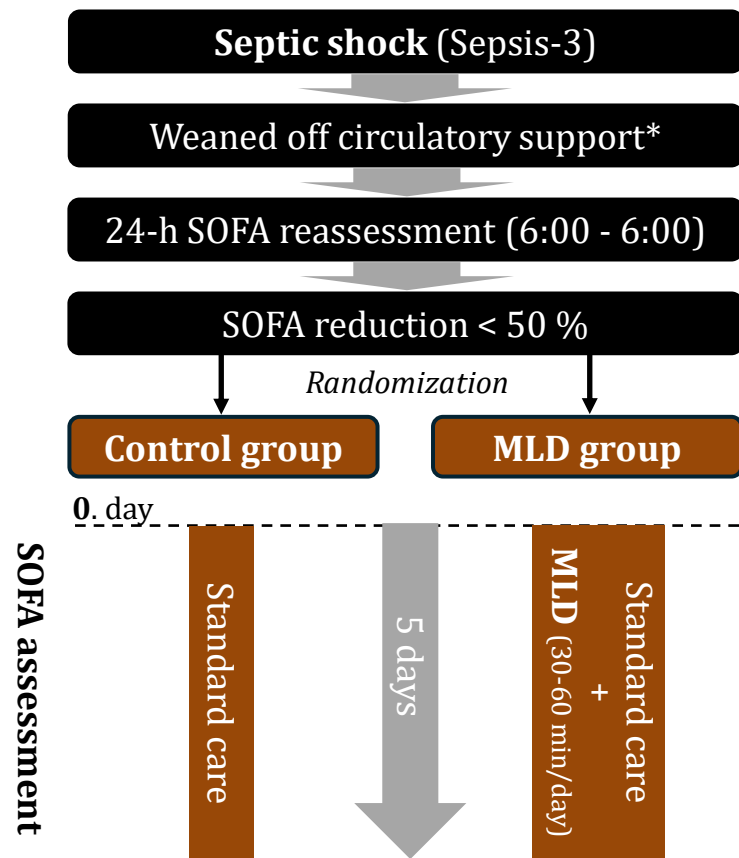
²Department of anaesthesiology, resuscitation and intensive medicine, University Hospital Ostrava, Ostrava, Czech Republic

³Department of dermatology, University Hospital Ostrava, Ostrava, Czech Republic



MADAME trial

Protokol



Výsledky



Baseline characteristics	MLD (<i>n</i> = 15)	Control (<i>n</i> = 15)	<i>P</i> value
Age	66 (52–74)	64 (55–73)	0.57
Source of infection			
Abdomen	8 (53.3%)	8 (53.3%)	0.78
Lung	5 (33.3%)	6 (40.0%)	
Soft tissue/bone	1 (6.7%)	1 (6.7%)	
Urine	1 (6.7%)	0 (0.0%)	
Values on day 0 (randomization)			
SOFA	10 (4–18)	9 (3–15)	0.08
CRP (mg/l)	76.6 (26.7–224.2)	90.2 (13.7–221.3)	0.74
PCT (µg/l)	5.69 (0.35–21.75)	2.05 (0.31–73.23)	0.12
IL-6 (ng/l)	48.4 (2.6–938.0)	31.4 (5.7–243.6)	0.38
Lactate (mmol/l)	1.0 (0.5–1.6)	0.9 (0.3–4.2)	0.98
Norepinephrine (µg/kg/min)	0.033 (0–0.10)	0.032 (0–0.12)	0.95
Lung ventilation	14/15 (93.3%)	14/15 (93.3%)	1.00

Výsledky



1. Žádná interference s ošetrovatelskou péčí nebyla
2. Během procedury nedošlo k oběhové alteraci

	Before MLD	After MLD	<i>P</i> value
Systolic BP (mmHg)	130.5 (97–196)	136 (90–189)	0.86
Diastolic BP (mmHg)	65 (43–103)	63 (35–98)	0.81
Pulse (bpm)	82 (47–133)	85 (43–128)	0.76
SpO ₂ (%)	96.5 (91–100)	96 (85–100)	0.77
	MLD	Control	<i>P</i> value
Incidence of norepinephrine restart for ≥6 h	2/15 (13.3%)	9/15 (60.0%)	0.02
Thromboembolic event	0/15 (0%)	0/15 (0%)	1.0

Výsledky



Delta SOFA (0-5)	MLD	Control	<i>P</i> value
	-5 (-10 to 1)	-1 (-8 to 4)	0.032

Values on day 5	MLD	Control	<i>P</i> value
CRP (mg/l) *	107.2 (34.1–252.3)	64.5 (26.8–193.0)	0.42
PCT (µg/l) **	0.97 (0.16–5.36)	0.58 (0.22–6.16)	0.78
IL-6 (ng/l) *	66.3 (13.5–346.5)	46.2 (11.5–899.0)	0.39
Lactate (mmol/l) *	1.0 (0.5–1.4)	1.05 (0.5–1.7)	0.52

* No significant change between day 0 and day 5

** Significantly decreased compared with day 0, with a similar reduction in both groups (~80%)

28-day mortality	MLD	Control	<i>P</i> value
	5/15 (33.3%)	7/15 (46.7%)	0.32

Závěrem...

- Lymfatický systém hraje v regulaci zánětlivé odpovědi **klíčovou úlohu**
- **V** iniciální fázi je **NUTNÝ** jeho útlum
- Jeho **opětovné rozběhnutí je pro resoluci zánětu klíčové**
- Budoucí výzkum se bude zaměřovat nejen na způsoby, **jak činnost lymfatického systému podpořit**, ale také na **načasování** takových intervencí...

Děkuju za pozornost