IMMUNOLÓGIAI ÉS BIOTECHNOLÓGIAI INTÉZET

1. Praktikum: Einführung, Struktur der lymphoiden Organe

Grundlagen der Immunologie

Universität Pécs, Klinisches Zentrum
Institut für Immunologie und Biotechnologie

Pécs, 2026.

Einführung in das Fach 1.

- Kontaktstunden: 2x45 Min. Vorlesung und 2x45 Min. Praktikum/Seminar pro Woche.
- In den **Vorlesungen** fassen die Dozenten die wichtigsten Themen der Immunologie aufgrund langjähriger Lehrerfahrung und eigener Forschung zusammen. Wegen Zeitmangel ist es natürlich nicht möglich jedes Detail ausführlich zu diskutieren.
- Die Folien der Vorlesungen werden jede Woche auf unsere Webseite: **www.immbio.hu** hochgeladen**.**
- ACHTUNG: Die auf unsere Website hochgeladenen Vorlesungsfolien sind zur vollständigen Aneignung des Lehrmaterials nicht geeignet, weil sie ohne die in den Vorlesungen vermittelten Erklärungen und Ergänzungen inkomplett sind. Zum vollständigen Verstehen des Lehrmaterials und zur Vorbereitung auf die Semestertests und Prüfungen erwarten wir die Teilnahme an den Vorlesungen, die Benutzung des Lehrbuches von Barbara Bröker et al.: Grundwissen Immunologie (5. Auflage, Springer). Außerdem ist es auch erwartet, eigene Notizen zu machen.

Einführung in das Fach 2.

Praktika:

- In jeder Praktikumsstunde führen wir eine Anwesenheitsliste. **Es sind maximal 3 Abwesenheiten** erlaubt! Eine Abwesenheit darf nur einmal in der gleichen Woche bei einer anderen Gruppe nachgeholt werden.
- Zu den Praktikumsstunden müssen Sie vorbereitet erscheinen, die früher gehaltenen Vorlesungs- oder Praxismaterialien werden überprüft.
- Sie werden die wichtigsten theoretischen- und praktischen Aspekte von immunologischen Techniken kennenlernen, insbesondere im Hinblick auf die medizinische diagnostische Anwendung.
- Diskussion von vorlesungsergänzenden Themen, Lösung von interaktiven Aufgaben.
- In einigen Praktikumsstunden müssen Sie Kittel tragen. Darüber werden Sie in der Woche davor informiert.

Einführung in das Fach 3.

- Die Leistungskontrollen werden während des Semesters mit Hilfe des Testsystems „**moodle.pte.hu**„ **online** durchgeführt. Am Anfang des Semesters werden alle Studenten mit ihrem Neptuncode im „**moodle.pte.hu**„-System automatisch registriert. Nach Aktivierung können Sie auf dieser Plattform die Semester- und Prüfungstests absolvieren.
- Der Vorteil des Moodle-Systems besteht darin, dass jeder Student randomisierte Fragen erhält und die Antwortmöglichkeiten sind auch randomisiert.
- Alle Studierenden werden auf Basis der Neptun-Daten automatisch im Moodle-System registriert. Der Benutzername bzw. das Passwort ist mit den im Neptun verwendeten Daten identisch.
- Bitte versuchen Sie sich am Anfang des Semesters in das Moodle-System einzuloggen, um potentielle Probleme auszuschließen.
- Wenn Sie Probleme haben, schreiben Sie an die folgende E-Mail-Adresse: boldizsar.ferenc@pte.hu.

Einführung in das Fach 4.

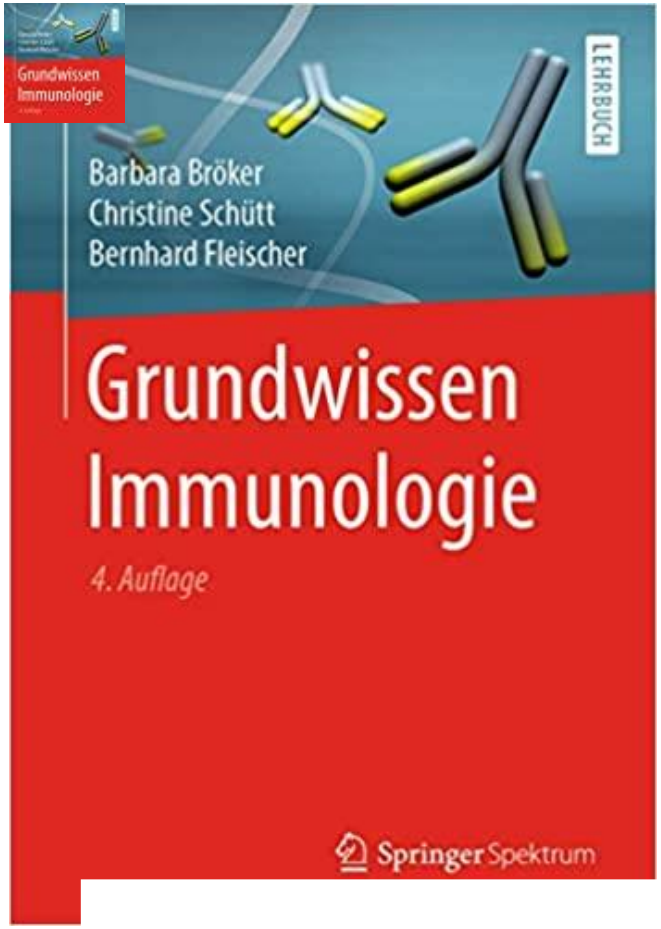
- **Zwischentests:** Damit testen wir das Verständnis der Unterrichtsmaterialien während des Semesters in der 8. und 13. Wochen.
- Die Studierenden bekommen 30 Testfragen (45 Minuten) auf „**moodle.pte.hu“** über die aktuellen Themen. Das Testat findet in den Vorlesung Räumen der Universität statt.
- Zur Anerkennung des Semesters müssen beide Male mindestens 15 Punkte (**50%)** erreicht werden.
- Erreicht jemand in beiden Testaten mehr als 25 Punkte, so wird er von der Prüfung befreit und am Ende des Semesters mit der Note „5” bewertet.
- In der 9. und 14. Wochen gibt es Nachholtestmöglichkeiten für Studierende, die im Testat die minimale Punktzahl (50%) nicht erreicht haben oder wenn jemand abwesend war.

Einführung in das Fach 5.

Prüfung:

- Die Note basiert auf einer **online-Testprüfung** auf der Plattform „**moodle.pte.hu**“**.** Die Prüfung wird in der Prüfungszeit in den Vorlesung Räumen der Universität stattfinden (maximale Punktzahl: 100 Punkte). Um die Prüfung zu bestehen, müssen mindestens 60 Punkte erreicht werden.
- 0-59:1
- 60-68: 2
- 69-75:3
- 76-83: 4
- 84-: 5

Grundwissen Immunologie Taschenbuch – von Barbara Bröker (Autor), Christine Schütt (Autor), Bernhard Fleischer (Autor), VISUV (Zeichner)



5. Auflage:

Taschenbuch
Erscheinungsdatum 08.10.2023

Springer Berlin

Deutsch
ISBN 978-3-662-66423-0

ISBN 978-3-662-58329-6 ISBN 978-3-662-58330-2 (eBook)
https://doi.org/10.1007/978-3-662-58330-2

Warum ist es wichtig Immunologie zu lernen?

- Das Immunsystem ist auf die eine oder andere Art in fast allen menschlichen ***pathologischen Zuständen*** und Vorgängen involviert.
- Viele ***Labordiagnostiken*** basieren auf immunologischen Methoden. (mehr später)
- Eine zunehmende Zahl an ***Krankheiten*** können durch Manipulation des Immunsystems behandelt werden. (mehr später)
- ***Autoimmune Krankheiten*** betreffen 7-8% der Bevölkerung. Sie sind chronisch und im allgemeinen nicht heilbar, können aber häufig effektiv behandelt werden. (mehr später)
- Die Zahl der Patienten mit einem kompromittierten Immunsystem und einer ***Immunschwäche*** hat in letzter Zeit zugenommen. (Durch therapeutische Immunsuppression und HIV, mehr später)
- Laien haben auch starke Meinungen bezüglich Immunologie. → Medien neigen dazu, medizinische Fakten mit Quacksalberei und Pseudowissenschaft zu vermischen.

Nachrichten im Juni 2015

TIME

First Case of Diphtheria in Spain Since 1986 After Parents Shun Vaccination

Hauptaufgaben des Immunsystems

Erhaltung der Integrität des Organismus

Schutz vor **externen pathogenen Erregern** (z.B.. Viren, Bakterien, Parasiten)

Elimination der eigenen **pathologisch veränderten Zellen** (z.B. viral infizierte Zellen, Krebszellen)

Veränderte fremde Strukturen müssen **erkannt** und von den **körpereigenen Zellen unterschieden** werden.

Immunantwort
(entweder aggressiv oder immunologische Toleranz)

Funktionelle Teilung des Immunsystems

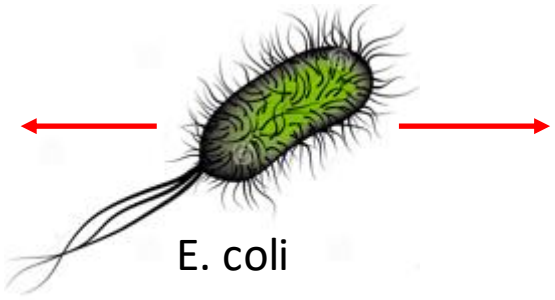
- Die Komponenten des Immunsystems können in folgende Subsysteme unterteilt werden (Siehe Vorlesungen für Details):
  - **Angeborene Immunität** (z.B. Granulozyten, Makrophagen, NK-Zellen, Komplement-System)
  - **Natürliche Immunität** (z.B. B1-B-Zellen, γδ T-Zellen)
  - **Adaptive (erworbene) Immunität** (z.B. αβ T-Zellen, B2-Zellen, Antikörper)
- Die oben gennannte Differenzierung ist künstlich, im Organismus arbeiten diese Systeme Hand in Hand.
- Während des Semesters werden wir vor allem über die adaptive Immunität sprechen.

Angeborene vs adaptive Immunität

	Angeboren	Adaptiv
Erkennung	**Basiert auf Muster (nicht antigen-spezifisch)**	**Antigen-spezifisch**
Kinetik	**Schnell (Minuten, Stunden)**	**Langsam (Tage, Wochen)**
Verstärkung der Antwort	**Linear**	**Exponentiell**
Immunologisches Gedächtnis	**Nein**	**Ja**

Antigen: Substanz, die von T- und B-Zell-Rezeptoren erkannt wird (TCR und BCR) und eine Immunantwort oder immunologische Toleranz induziert.
Unterschied zwischen Mustererkennung und Antigenerkennung:

Angeboren: „Die Zelloberfläche ist voller Kohlenhydrate, die man üblicherweise auf Bakterien findet – Es muss sich um eine Art Bakterium handeln."

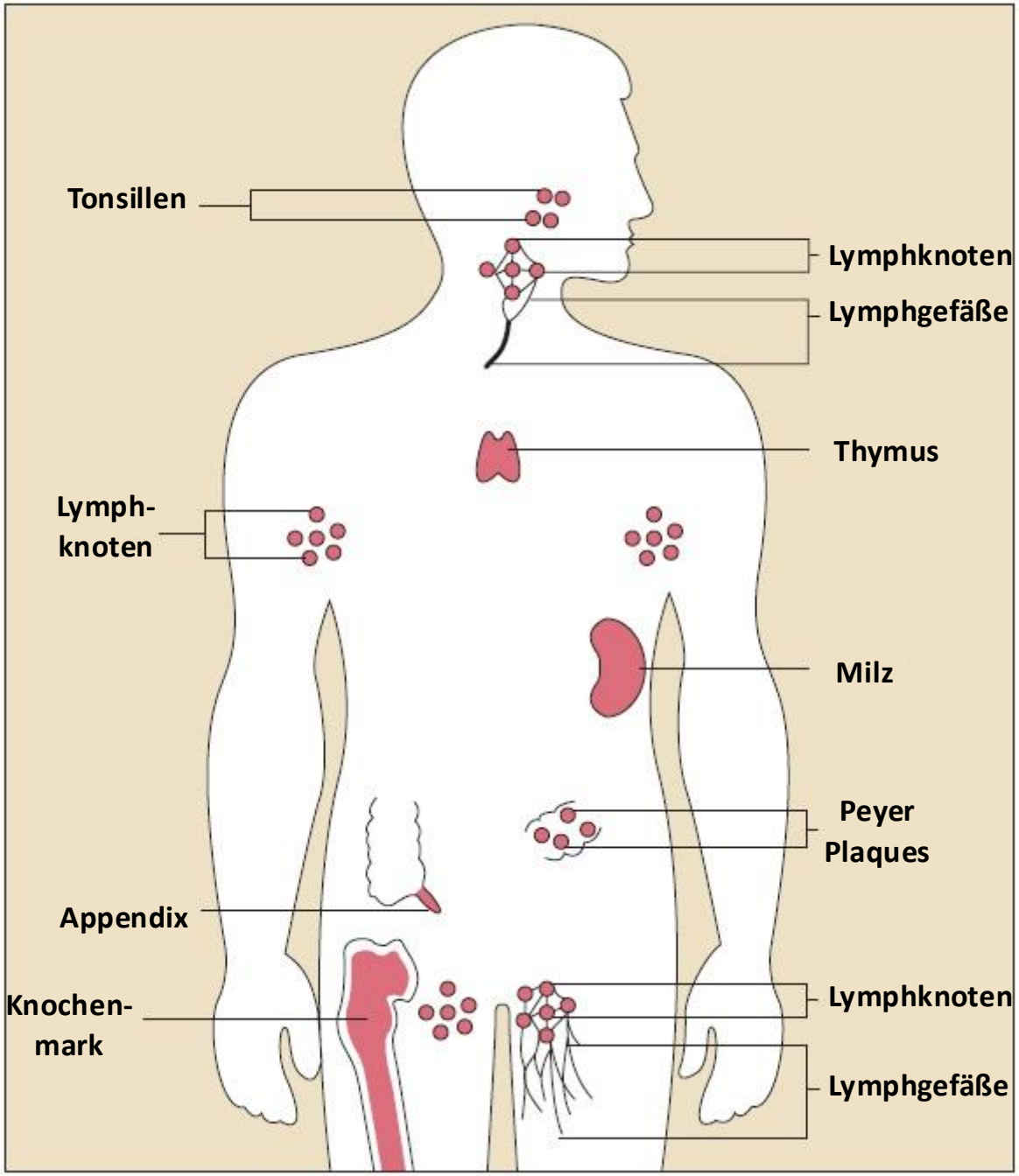


E. coli

Adaptiv: „Das ist das 45-60 Aminosäurensegment des *E. Coli* Flagellin."

Organe des Immunsystems

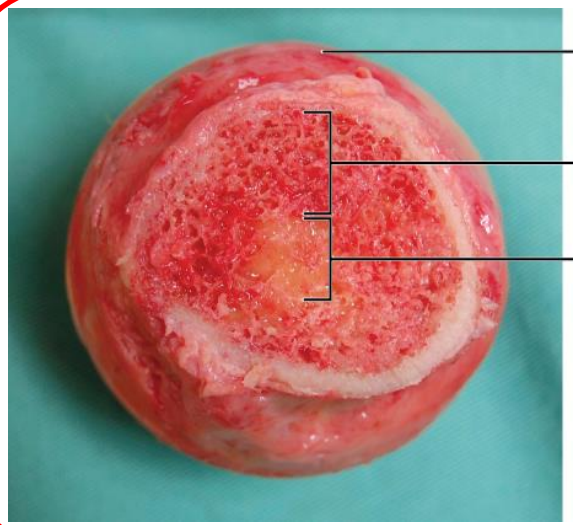
- Das Immunsystem besteht aus einem **Netzwerk** von Zellen und Organen. (Der gesamte Körper muss vor Erregern geschützt werden.)
- Lymphoide Organe:
  - Primäre (für die Produktion von Immunzellen)
    - **Knochenmark, Thymus**, embryonische Leber (+Bursa Fabricii in Vögeln [Nomenklatur: „B"-Lymphozyten stammen von der Bursa und „T"-Zellen vom Thymus[1.]])
  - Sekundäre (Ort der Antigenerkennung und der Immunantwort)
    - **Lymphknoten, Milz, MALT** (mucosa-assoziiertes lymphatic tissue), **SALT** (skin-associated lymphatic tissue)
  - Tertiäre (pathologisch, normalerweise bei chronischer Entzündung)
    - z.B. ektopische (= an einer abnormen Stelle) Lymphfollikel

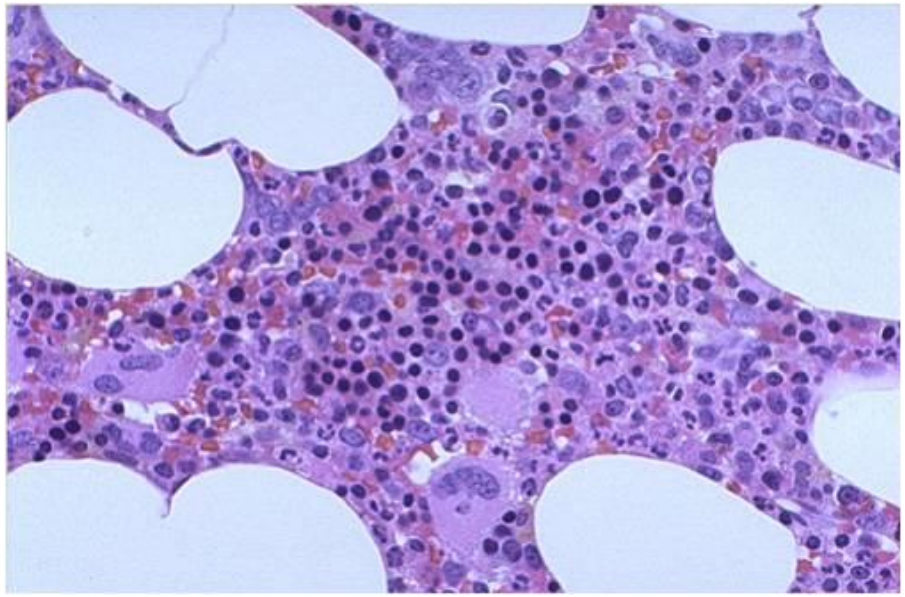

Tonsillen
Lymphknoten
Lymphgefäße
Thymus
Lymph-
knoten
Milz
Peyer
Plaques
Appendix
Knochen-
mark
Lymphknoten
Lymphgefäße

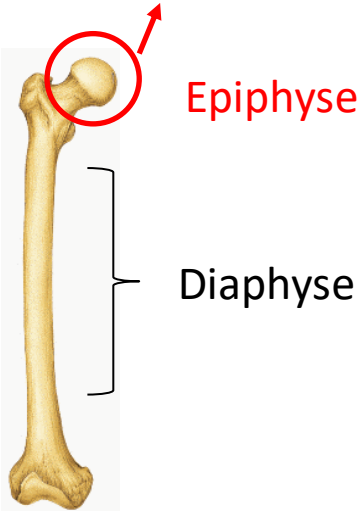
Knochenmark (medulla ossium)

- Spongiöses Gewebe im Knocheninneren, das 4-5% des Gesamtkörpergewichts in Erwachsenen ausmacht. (≈2,6 kg)[2.]
- Rotes Knochenmark (medulla ossium rubra):
  - Befindet sich in **kurzen und flachen Knochen** (Sternum, Rippen, Schlüsselbein, Becken, Wirbel und Schädel) und in der **Epiphyse der langen Knochen** (z.B. Femur)
  - Funktion: Produziert Blutzellen (Hämatopoese) → allein 10^{11} neue neutrophile Granulozyten täglich[3.] (Der menschliche Körper besteht aus ca. $3{,}7 \times 10^{13}$ Zellen)[4.]
- Gelbes Knochenmark (medulla ossium flava):
  - Befindet sich in der **Diaphyse der langen Knochen**
  - Besteht aus Adipozyten, kann sich aber bei Bedarf in rotes Knochenmark umwandeln (z.B. nach Blutverlust)

Struktur des roten Knochenmarks



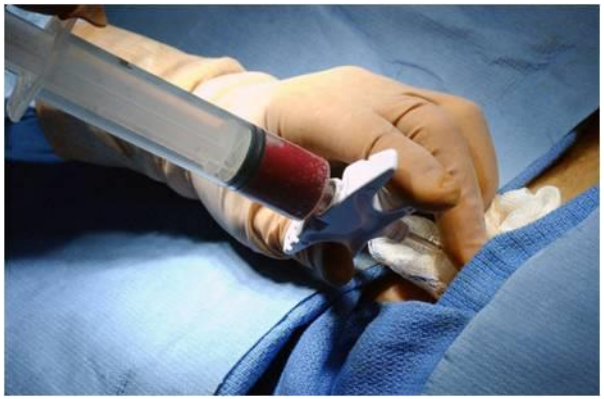




- Spongiöses Knochengewebe mit Sinusoiden, die Räume sind mit Zellen verschiedener Abstammung, die sich der Hämatopoese unterziehen (siehe später), Stromazellen und Adipozyten gefüllt [2.]
- Reife und unreife/naive B-Zellen verlassen das Knochenmark, während T-Zellen, die im Knochenmark produziert werden, zu unreif sind, und im Thymus weiter reifen müssen.
- **Reife**: können Antigene erkennen
- **Naive:** sind noch nicht auf Antigene getroffen.

Klinische Bedeutung des Knochenmarks

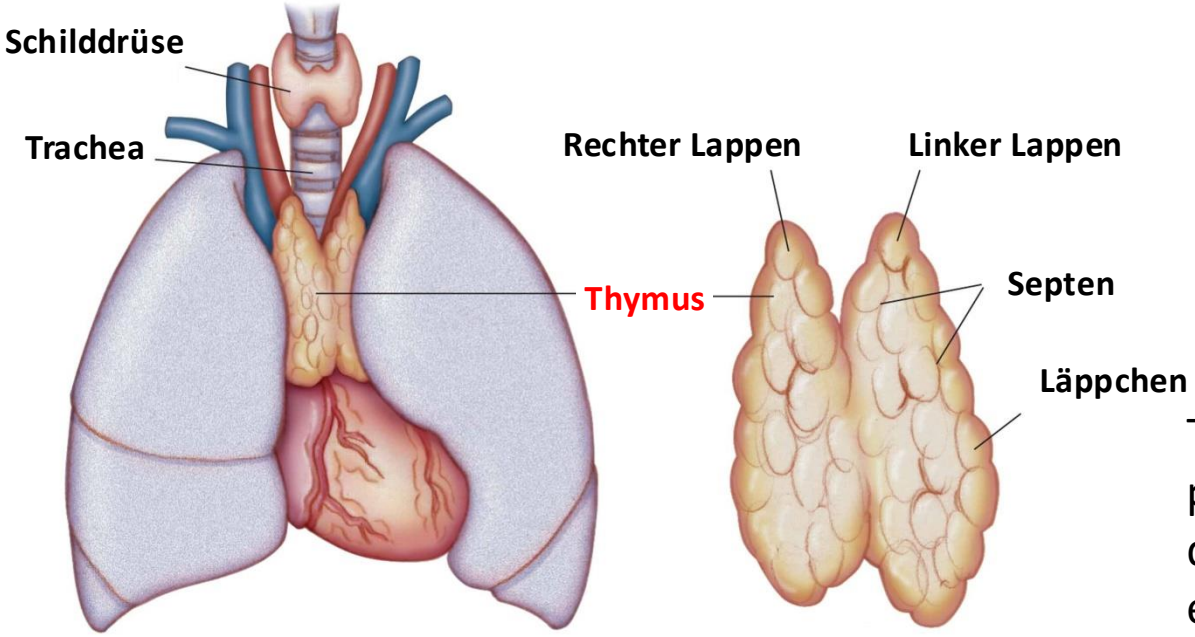
- Knochenmarkbiopsien oder –aspiration zur histologischen und zytologischen Beurteilung von hämatologischen Krankheiten (z.B. Leukämie, aplastische Anämie, etc.)
  - Probenentnahme von: **Crista Iliaca** oder **Sternum**[5.]

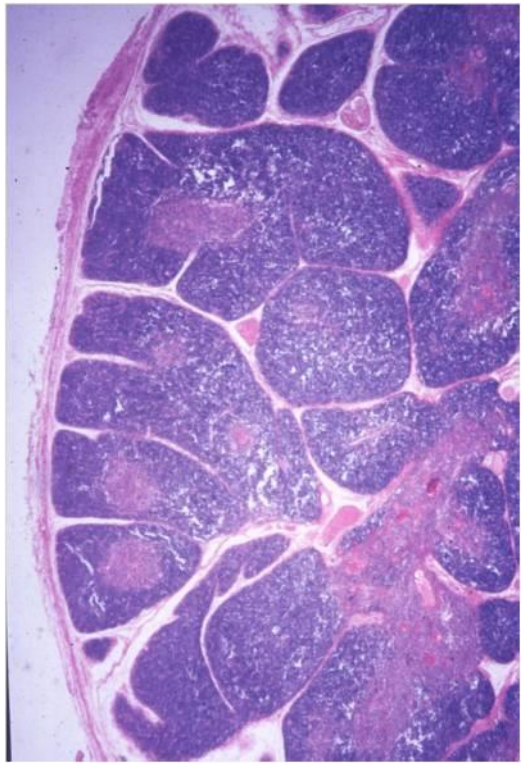


- Sammeln hämatopoetischer Stammzellen (HSC) zur Durchführung einer Knochenmark-transplantation
  - Üblicherweise wird nach einer Zellmobilisierung aus peripherem Blut gesammelt. [6.]

Thymus

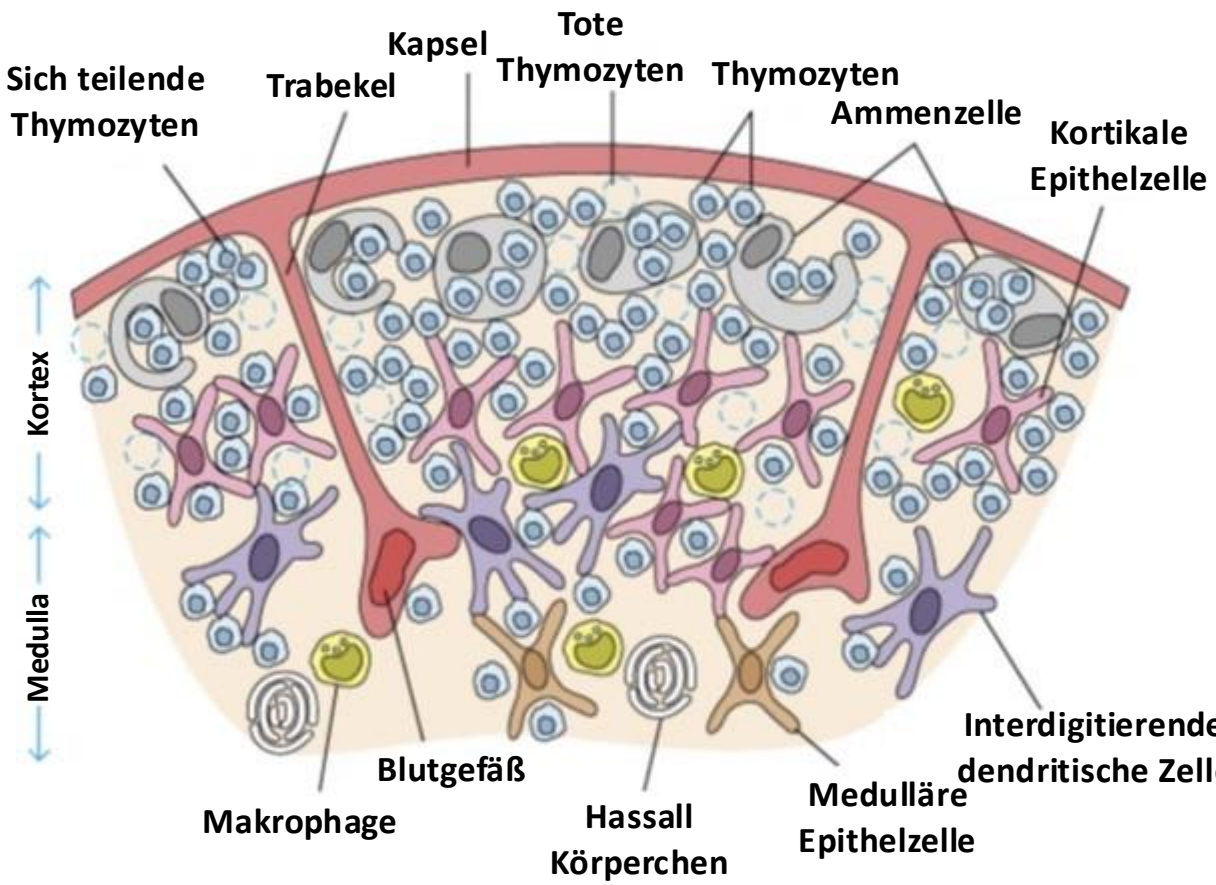
- Ein lobuläres Organ, dass sich im oberen Mediastinum befindet, es ist der **primäre Ort der T-Zell-Reifung.**
- Besteht aus **2 Lappen,** die durch bindegewebige Septen in weitere **Läppchen** geteilt sind. Die innere Schicht der Läppchen wird **Medulla** genannt, die periphere Schicht **Kortex**.

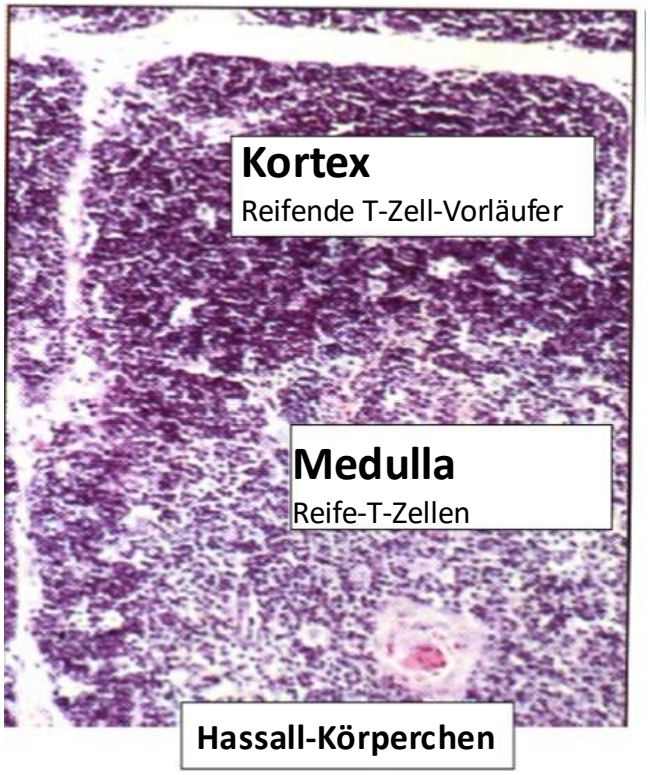




Thymus (H&E Färbung): die periphere basophile Schicht ist der Kortex. Die innere Medulla erscheint eosinophiler, da sie weniger Nuklei enthält.

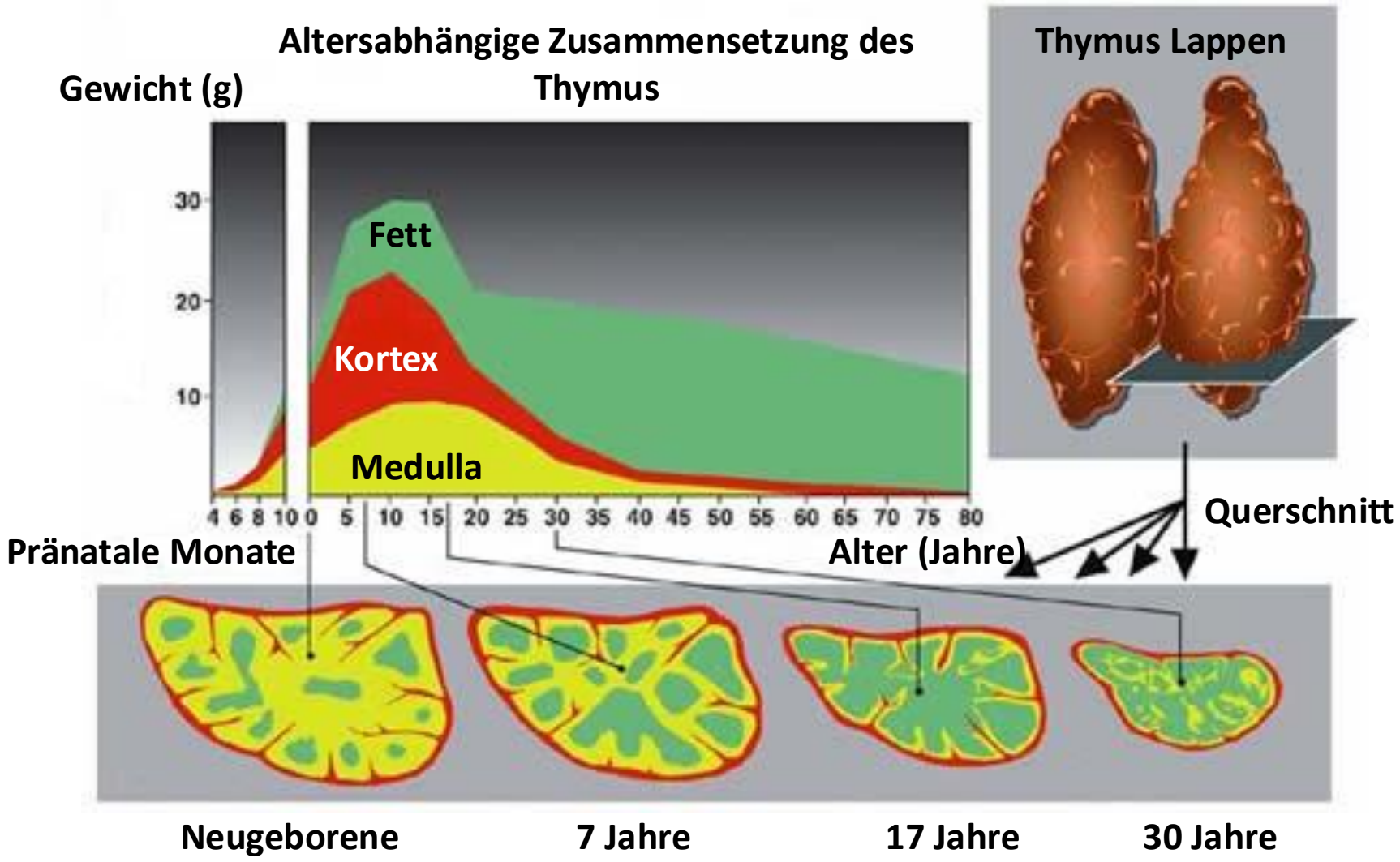
Histologie des Thymus





- T-Zell-Vorläufer (=unreife Zellen), die vom Knochenmark produziert werden, betreten den Thymus durch Blutgefäße → **Reifung** (siehe später) → Reife und naive T-Zellen verlassen den Thymus und treten in den Blutkreislauf ein.
- **Hauptzellbestandteile des Thymus: T-Zellen (Thymozyten), Thymusepithelzellen, dendritische Zellen, Makrophagen, epitheloretikuläre Zellen**[7.]

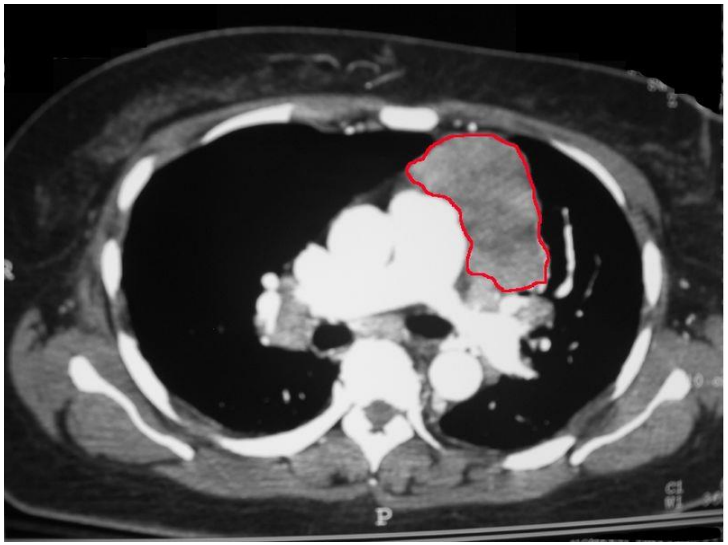
Involution des Thymus



Klinische Bedeutung des Thymus

- Kongenitale Fehlbildungen (z.B. ektopischer Thymus oder Thymusaplasie[=Fehlen des Thymus] z.B. bei dem DiGeorge-Syndrom → **Immundefizienz**)

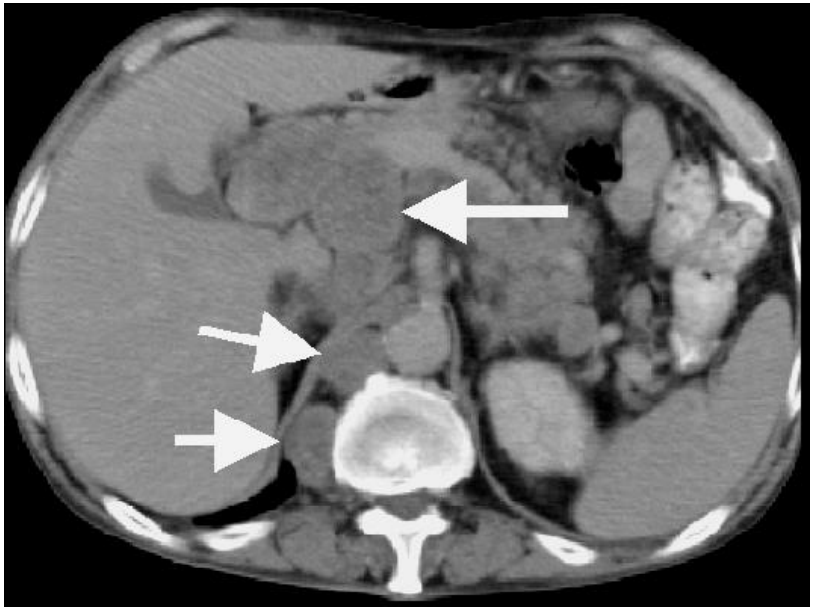
- Tumore (Thymom, Thymus-Karzinom)[8.]
  - Kann mit Autoimmunkrankheiten wie Myasthenia Gravis assoziiert sein (mehr dazu später)
  - Kann naheliegende Strukturen komprimieren (z.B. Vena-Cava-Superior-Syndrom, Dysphagie: mehr dazu in dem klinischen Teil des Studiums)



Thorax-CT Angiographie (das Färbemittel befindet sich in den Blutgefäßen): Die rote Linie markiert eine thorakale Raumförderung, die später bei einer histologischen Untersuchung als Thymom identifiziert wurde.

Lymphknoten (nodus lymphaticus)

- Agiert als **Filter der Lymphe:** Lymphflüssigkeit, die den Knoten durch afferente Lymphgefäße erreicht, wird für **Pathogene** und **Tumorzellen gefiltert**. (Es ist eins der Organe, wo die adaptiven Immunzellen erstmals auf Antigene treffen können.)
- Das ist der Ort, wo Antigene, die in das Lymphsystem eintreten von den adaptiven Immunzellen **erkannt** werden gefolgt von **Zellproliferation** und **–differenzierung.**
- **Wichtige klinische Bedeutung**: Infektionserreger und Tumorzellen können sich über das Lymphsystem ausbreiten.

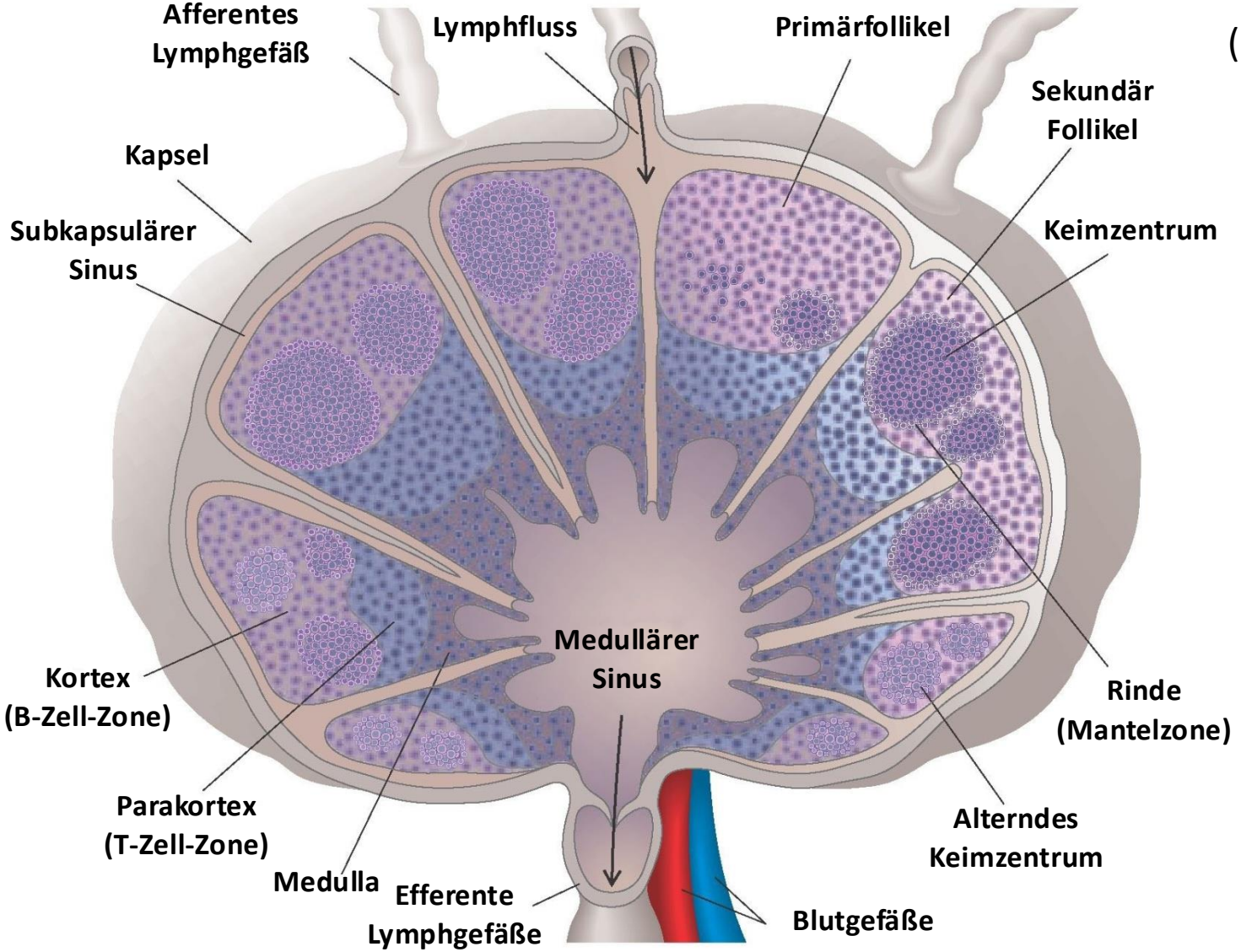


Retroperitoneale Lymphadenomegalie (=vergrößerte Lymphknoten) kann auf dem CT-Bild gesehen werden. Pfeile markieren die vergrößerten Knoten.

Struktur der Lymphknoten 1.

- Verfügt über eine äußere fibröse Kapsel von der Trabekel in das Organinnere strahlen.
- Äußerste bis innerste Lagen: **Kortex**, **Parakortex** und die **Medulla**.
- Afferente Lymphgefäße treten durch die konvexe Oberfläche ein; Die efferenten Lymph- und Blutgefäße befinden sich im Hilum.
- Retikuläres Bindegewebe bildet das Gerüst der Lymphknoten.
- Eintrittsorte der Immunzellen:
  - Aus dem Blut: **Hochendotheliale Venolen** (HEV)
  - Aus dem Lymphsystem: afferente Lymphgefäße
- Zelluläre Zonen:[9.]
  - Kortex: **B-Zellen** sind in **Follikeln** organisiert, Zellen, die ein Antigen erkennen, proliferieren und bilden ein Keimzentrum.
  - Parakortex: **T-Zellen** und **dendritische Zellen sind** diffus verteilt
  - Medulla: vor allem Antikörper produzierende **Plasmazellen**.

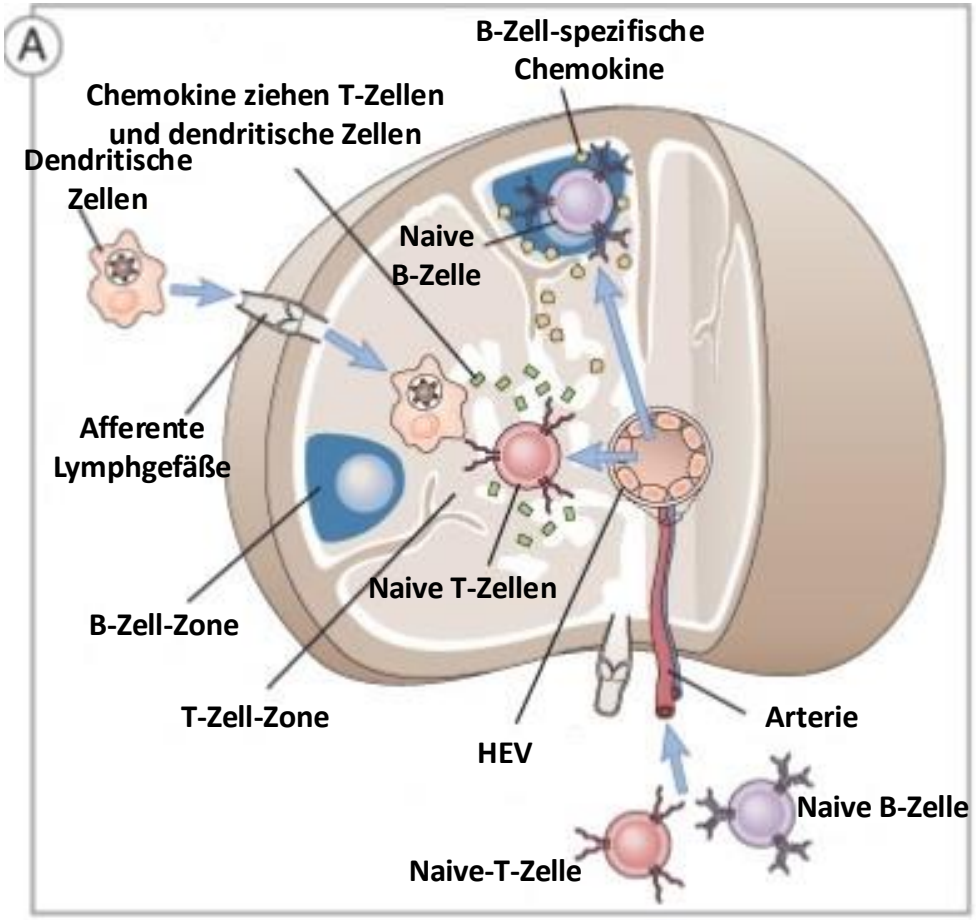
Struktur der Lymphknoten 2.



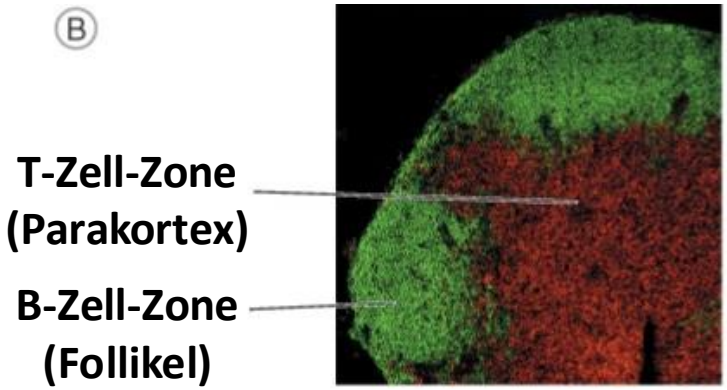
Weg der Lymphe (mit Endothelzellen bedeckt):

1. Afferentes Lymphgefäß
2. Subkapsulärer Sinus
3. Kortikaler Sinus
4. Parakortikaler Sinus
5. Medullärer Sinus
6. Efferentes Lymphgefäß

Struktur der Lymphknoten 3.

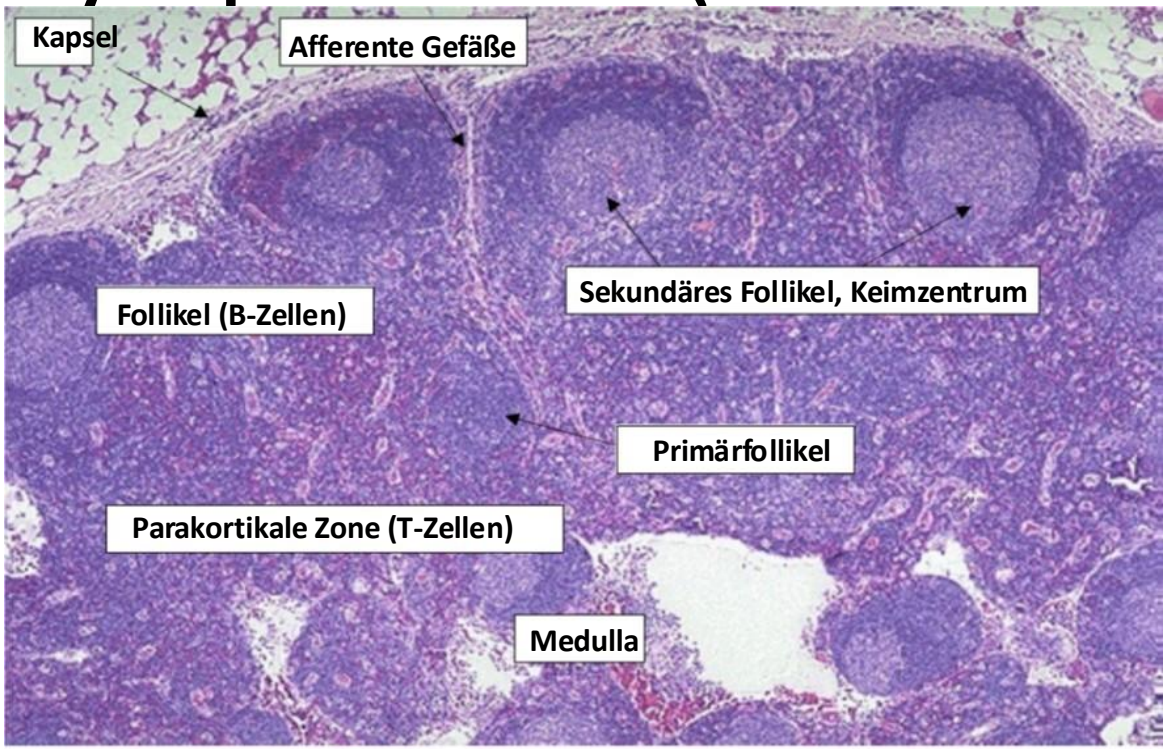


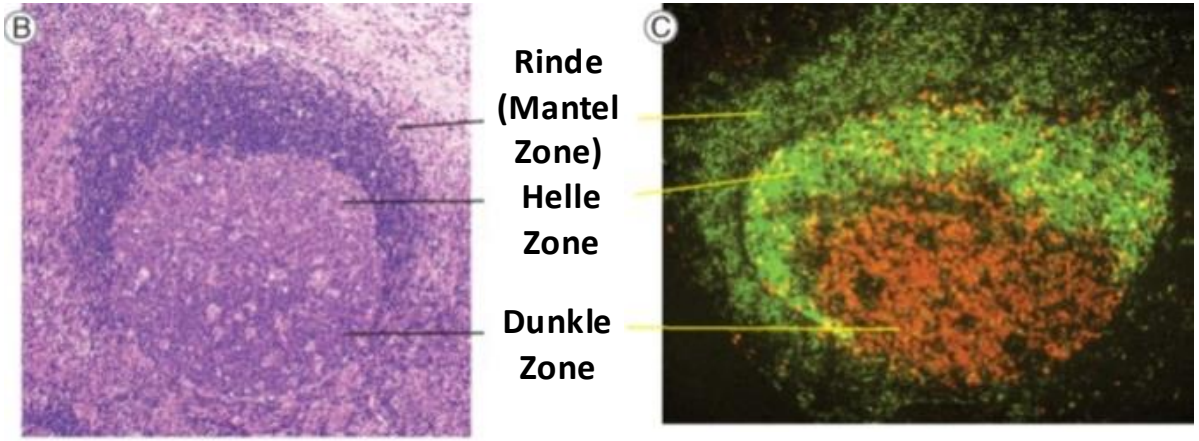
Die Zellorganisation wird durch **Chemokine** (siehe später in den Vorlesungen) geregelt.



Immunfluoreszenzmikroskopie (siehe später)

Lymphfollikel (folliculus lymphaticus)





Hauptzellbestandteile:

B-Zellen, Makrophagen, **Follikuläre-T-Helferzellen**, **Follikuläre Dendritische Zellen** (FDC)

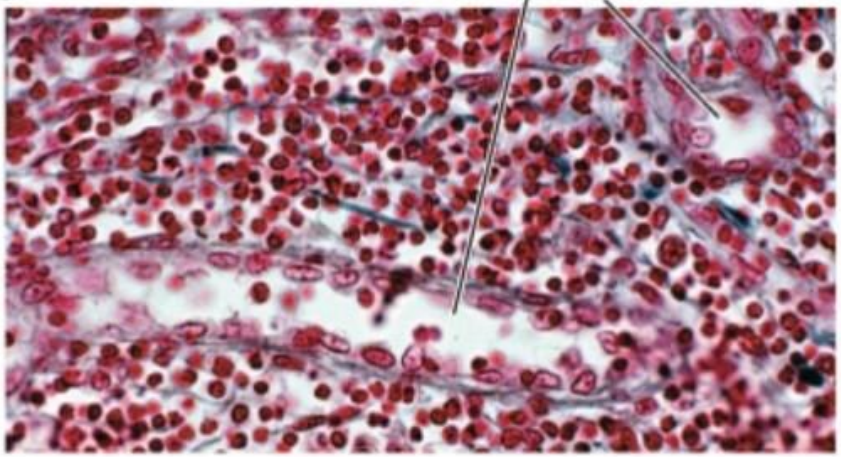
1. **Primärfollikel**:
Naive B-Zellen, die noch auf kein Antigen getroffen sind

2. **Sekundäres Follikel** (Keimzentrum):[9.]

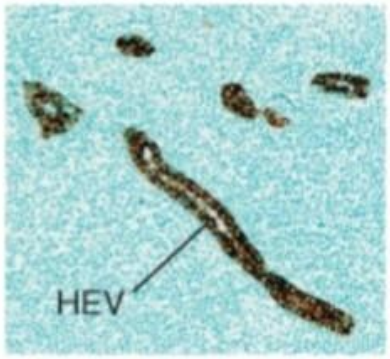
- Dunkle Zone: **Zentroblasten** (proliferierende B-Zellen)
- Helle Zone: **Zentrozyten** (B-Zellen, die sich antigenabhängiger Reifung unterziehen (siehe später)
- Rinde: transiente B-Zellen (=auf Durchreise)

Hochendotheliale Venolen (HEV)

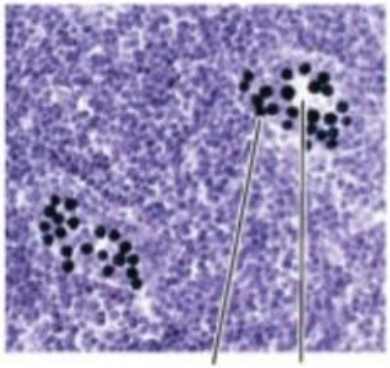
A HEVs in einem Lymphknoten



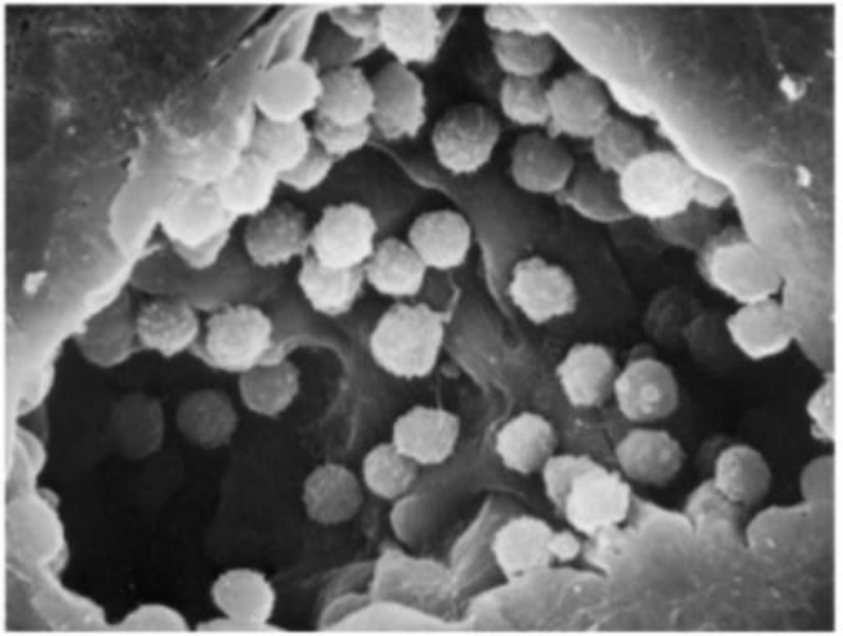
B L-Selektin Ligand auf Endothelzellen (IHC)



C T-Zellen binden an HEV (Gefrierschnitt)

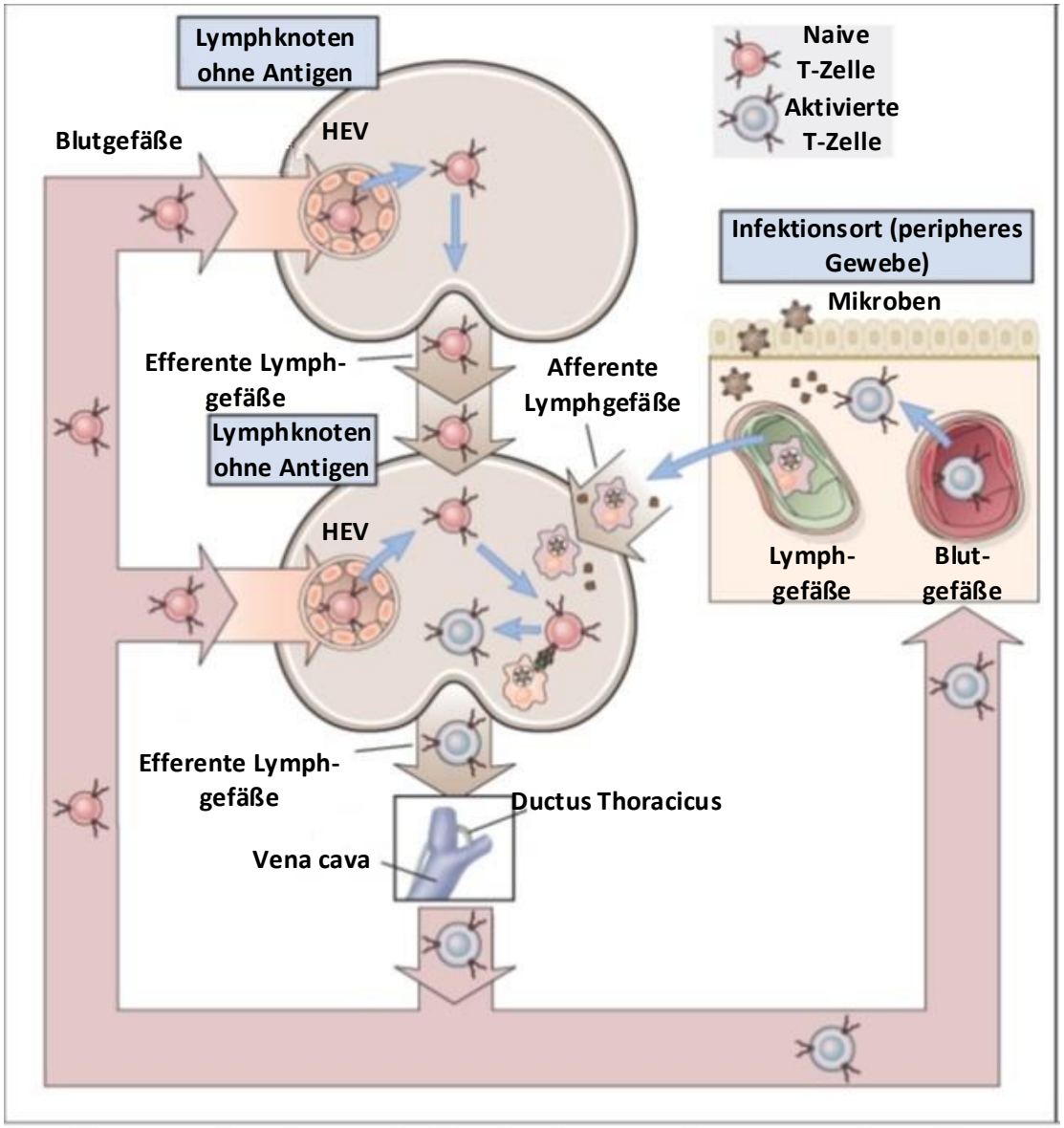


D T-Zellen binden an die luminale Oberfläche der HEV (Elektronenmikroskopisches Bild)

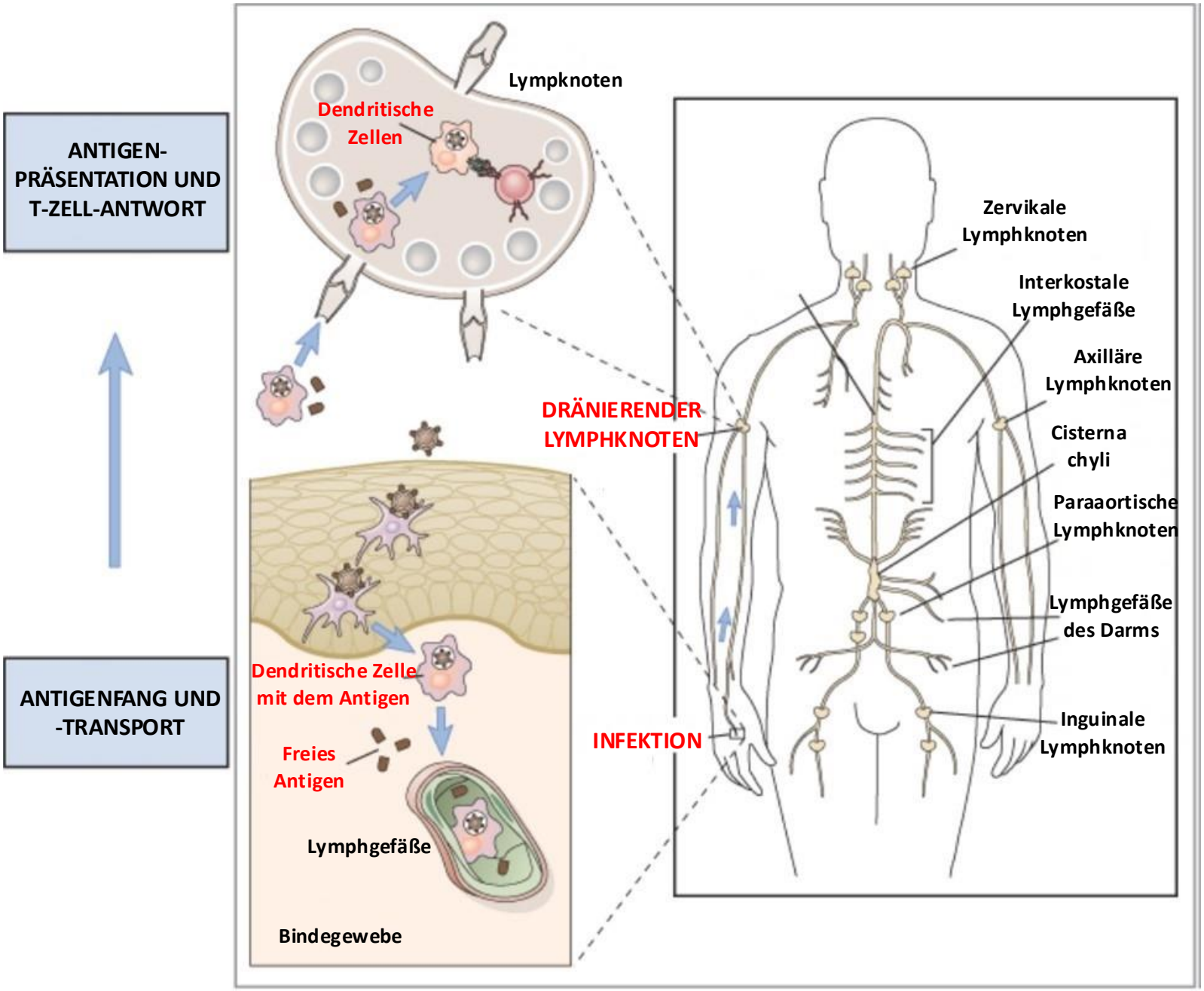


- Lymphozyten nutzen HEVs um in Lymphorgane einzutreten (durch L-Selektin, mehr dazu später)
- Können in allen sekundären Lymph-organen gefunden werden (z.B. Lymphknoten, Tonsillen, Peyersche Plaques), **AUßER DER MILZ**[10.]

Filtrierung der Lymphe durch LKs 1.

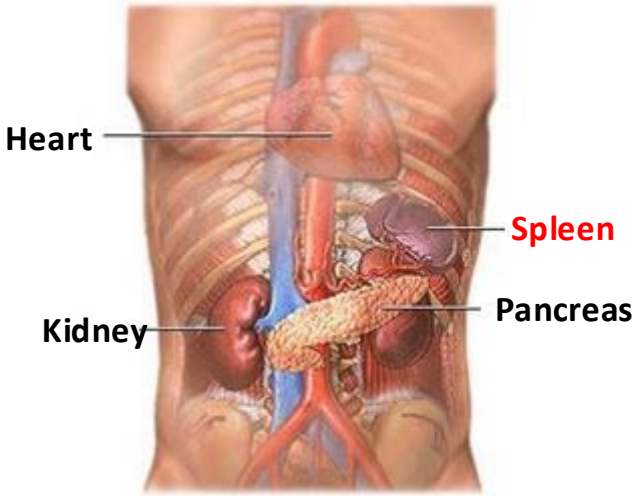


1. Infektion in der Peripherie
2. Das selbe Antigen kann die Lymphegefäße auf verschiedenen Wegen betreten:
   - **Nativ gebundenes Antigen** (z.B. lebendes Bakterium)
   - **Nativ lösliche Form** (z.B. Proteine toter Bakterien)
   - **Verarbeitete Form: Dendritische Zellen** phagozytieren das Antigen und **präsentieren es** als ein Peptid den **T-Helferzellen**
3. Lymphozyten treten entweder durch die **afferenten Lymphgefäße** oder die **HEV**s in die Lymphknoten ein und treffen auf die Antigene (mehr Details in den Vorlesungen)


ANTIGEN-
PRÄSENTATION UND
T-ZELL-ANTWORT
ANTIGENFANG UND
-TRANSPORT
Lympknoten
Dendritische
Zellen
DRÄNIERENDER
LYMPHKNOTEN
INFEKTION
Zervikale
Lymphknoten
Interkostale
Lymphgefäße
Axilläre
Lymphknoten
Cisterna
chyli
Paraaortische
Lymphknoten
Lymphgefäße
des Darms
Inguinale
Lymphknoten
Dendritische Zelle
mit dem Antigen
Freies
Antigen
Lymphgefäße
Bindegewebe

Milz (lien oder splen)

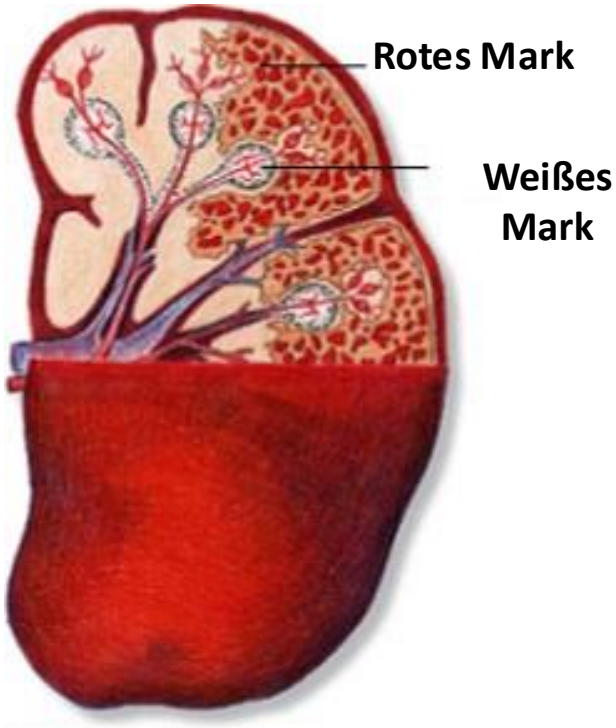
- In der linken hypochondrischen Region des Abdomens lokalisiert, wiegt ca. 150-200 Gramm.
- Funktionen:
  - Immunologisch: **Filtert** die Pathogene **im Blut**
  - Hämoglobinmetabolismus: Elimination alter Erythrozyten durch die retikuloendothelialen Zellen→ Bildung von Bilirubin
  - Ort der Hämatopoese sowohl im Embryo, als auch in der Leber (kann bei pathologischen Zuständen auch in Erwachsenen Erythrozyten produzieren)
  - Dient als Lager für rote Blutkörperchen und Plättchen (im Menschen weniger wichtig)



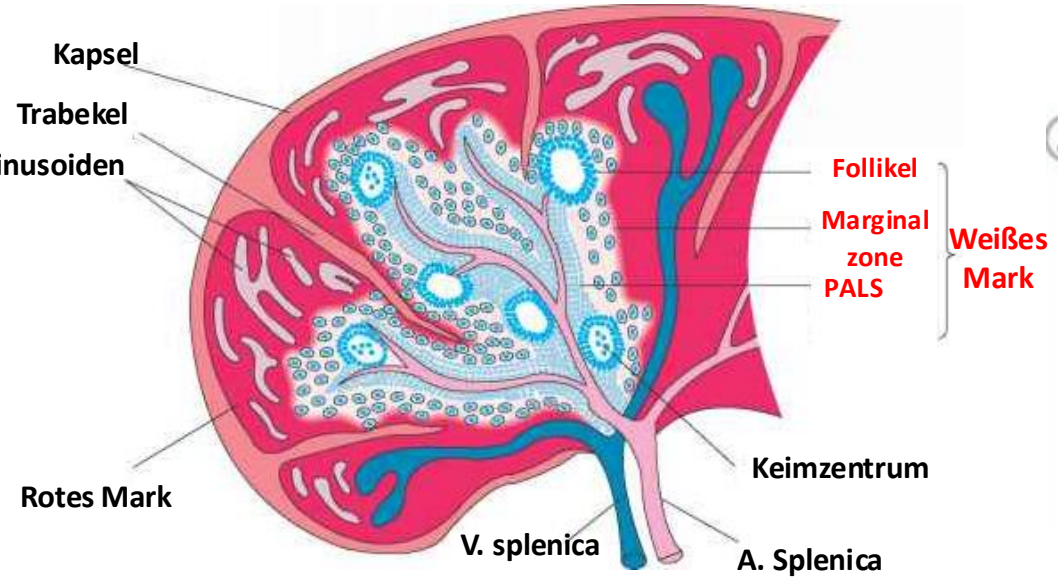
Struktur der Milz 1.

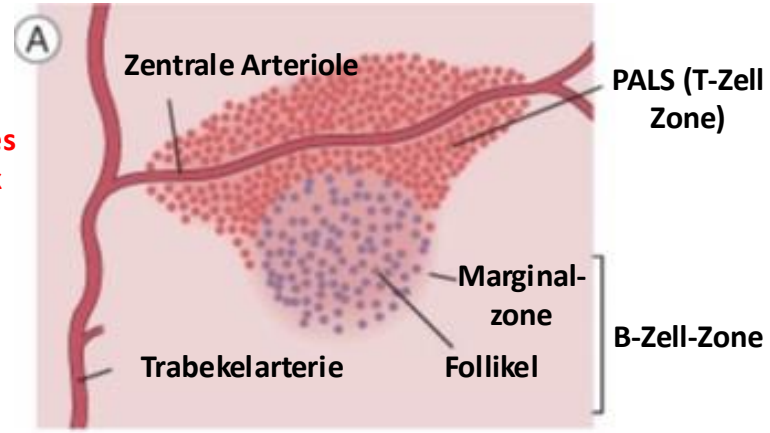
- Hat eine Bindegewebskapsel und Trabekel.
- **KEINE** afferenten Lymphgefäße und HEVs.
- Gewebearchitektur:[11.]
  - **Rotes Mark**: Blutgefüllte Sinusoiden mit offenem Blutkreislauf: haben ein retikuläres Gerüst, wo vor allem Erythrozyten, Makrophagen, Plasmazellen und retikuläre Fibrozyten zu finden sind.
  - **Weißes Mark: Lymphgewebe**
    - **PALS** (periarteriolare lymphatische Scheide):

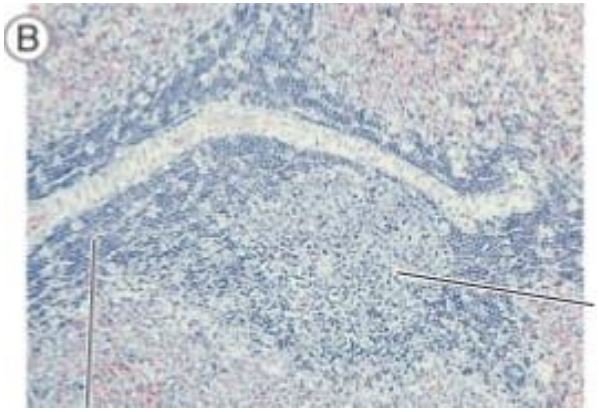
      T-Zellen, Dendritische Zellen
    - **Follikel** (Malpighi Körperchen)**: B-Zellen und Follikuläre Dendritische Zellen (FDC)**
    - **Marginalzone:** spezielle **Marginalzonen-B-Zellen** (**MZB**, mehr später) und **MZ-Makrophagen**



Struktur der Milz 2.

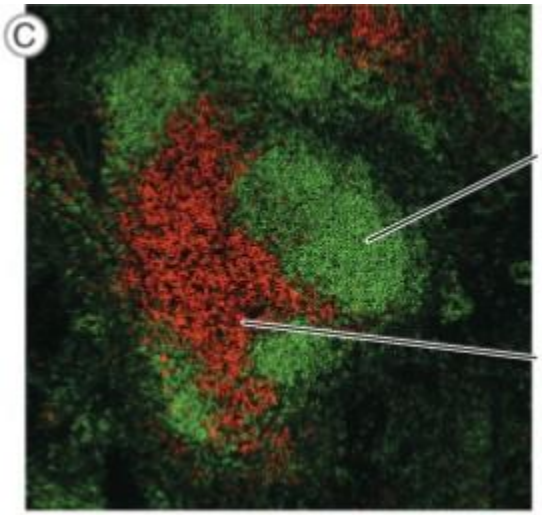




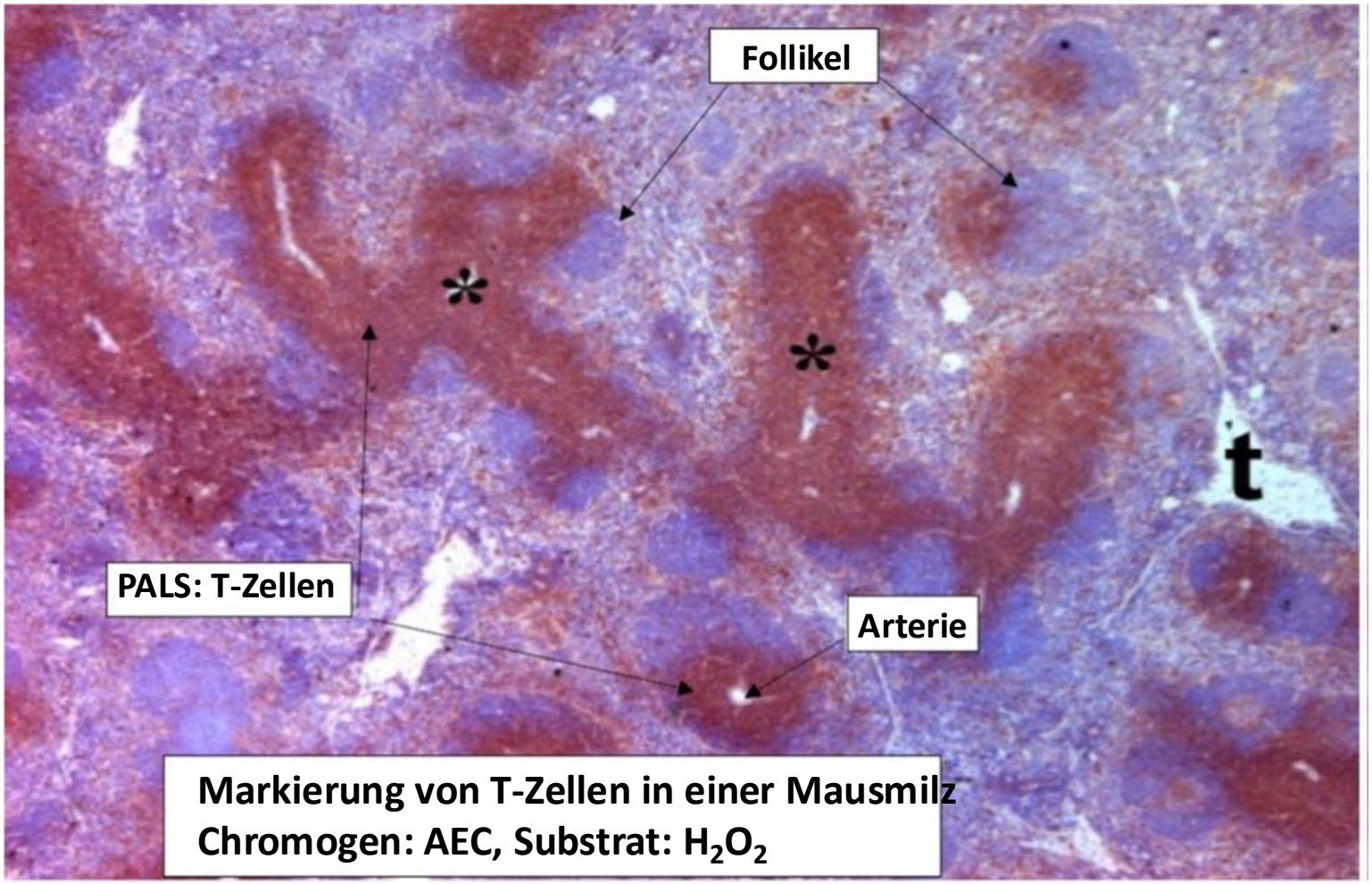


PALS (Periarterioläre Lymphatische Scheide)

Keimzentrum (sekundäres Follikel in der Milz auch Malphigi Körperchen gennannt)



Weißes Mark mit Immunhistochemie



Klinische Bedeutung der Milz

- Splenomegalie (=vergrößerte Milz):

  Kann verschiedene Ursachen haben, wie z.B.: Hämatologisch-Maligne Erkrankungen, Hypersplenismus (z.B. Hämolytische Anämie), erhöhter portalvenöser Druck (bei Zirrhose), Infektionen (Mononukleose, Malaria), Speicherkrankheiten [12.]

- Milzruptur (ruptura lienis):

  Verursacht durch ein Bauchtrauma oder eine zugrundeliegende Pathologie, hat ein hohes Risiko für eine intra-abdominelle Blutung

- Splenektomie (=chirurgische Entfernung der Milz):

  Erhöhte Anfälligkeit gegenüber Bakterien mit Polysaccharidkapsel (mehr dazu später)[13.]

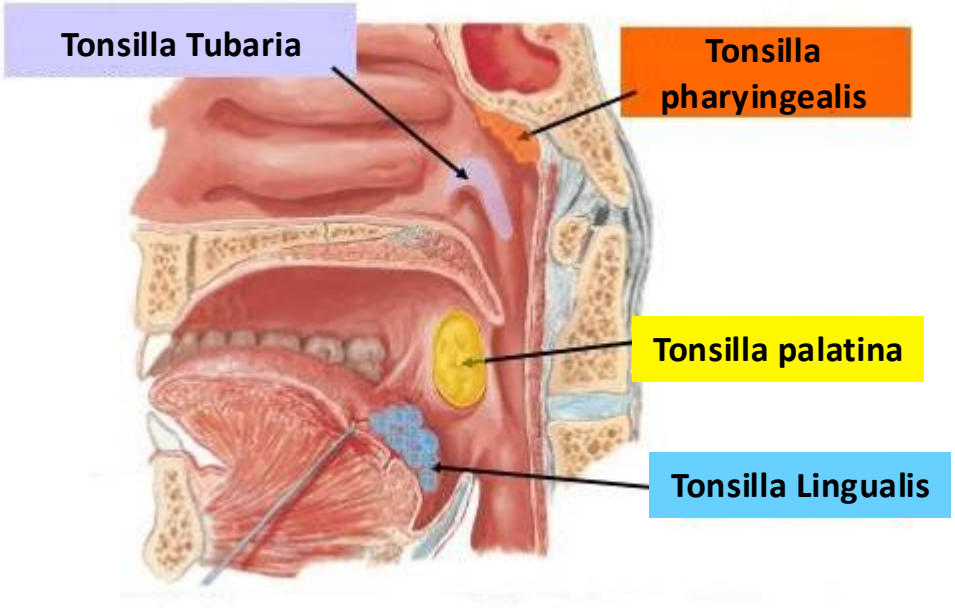
CT-Scan eines Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) zeigt eine massive Splenomegalie.

MALT (mucosa-associated lymphoid tissue)

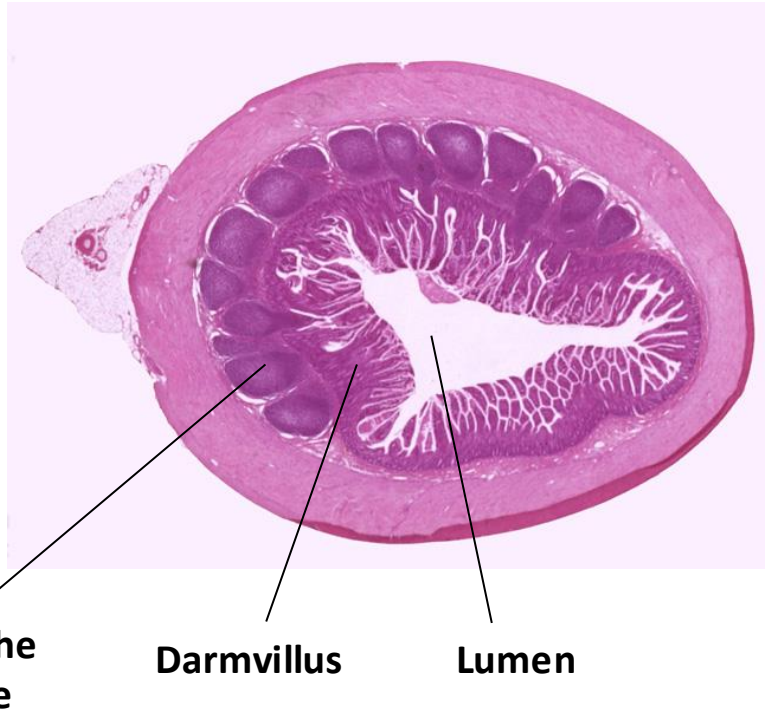
- Mukosa = **riesige Oberfläche,** über die Erreger den Körper betreten können!
- MALT = das **größte Lymphgewebe**
- MALT: kann anhand der Lokalisation weiter klassifiziert werden:[14.]
  - GALT (gut-associated lymphoid tissue)
  - BALT (bronchus-associated lymphoid tissue)
  - NALT (nasopharynx-associated lymphoid tissue)
- Organisiertes MALT (Ort der Antigenerkennung):
  - **Lymphzellen von organisierten Strukturen** wie Follikel (z.B. Tonsillen des Waldeyer-Rings, Peyer-Plaques, Kryptopatches, isolierte Follikel (siehe die Vorlesungen)
- Diffuses MALT (hat Effektorfunktionen):
  - **Diffus verstreute Lymphozyten** in der Epithelschicht und der Lamina Propria der Schleimhäute (IEL=Intraepitheliale Lymphozyten)

Organisiertes MALT

Waldeyersche Ring (Tonsillen):



Peyersche Plaques im Ileum (H&E, Querschnitt):

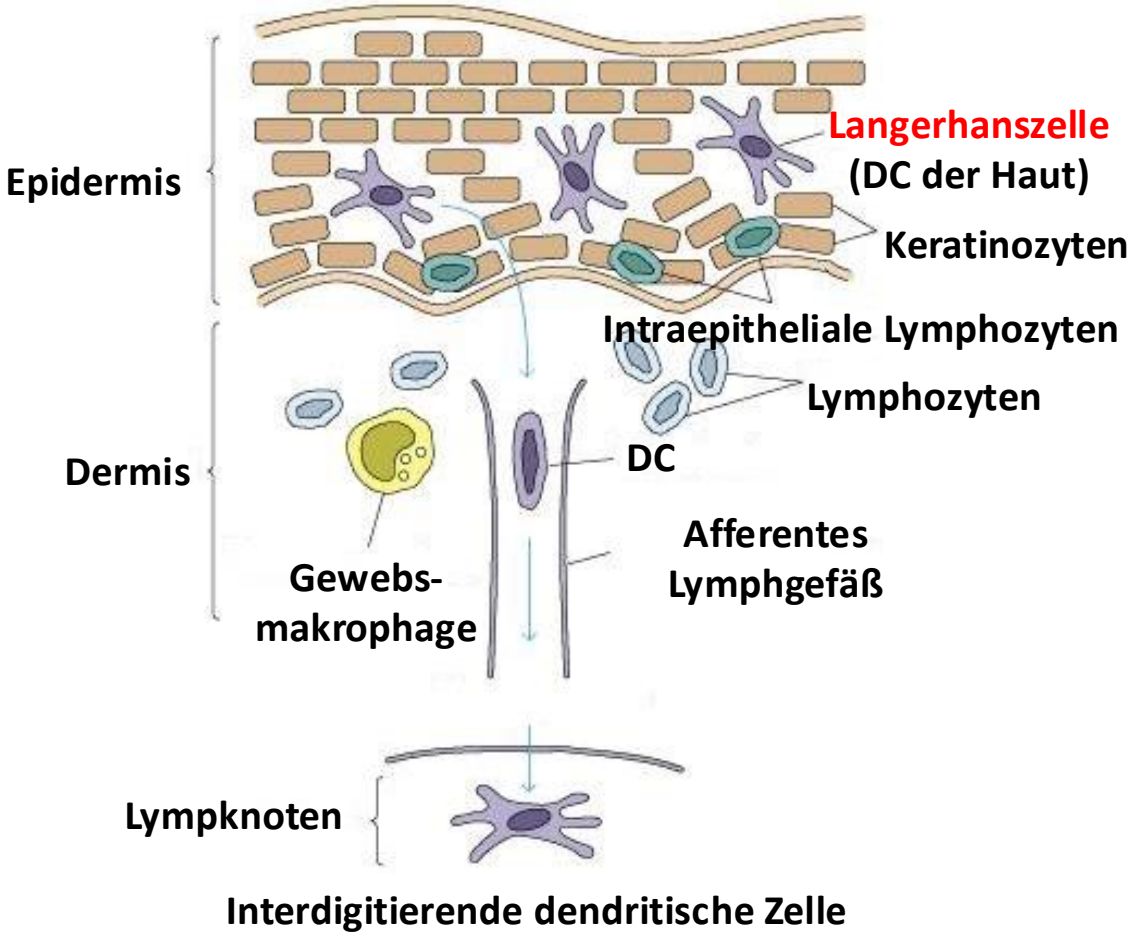


Die Gewebsarchitektur sowohl der Tonsillen als auch der Peyerschen Plaques ähnelt der von Lymphknoten (Follikel mit B-Zellen, getrennte T-Zell-Zonen, HEVs), aber im Gegensatz zu Lymphknoten **haben sie keine Bindegewebskapsel.**

SALT (skin-associated lymphoid tissue)

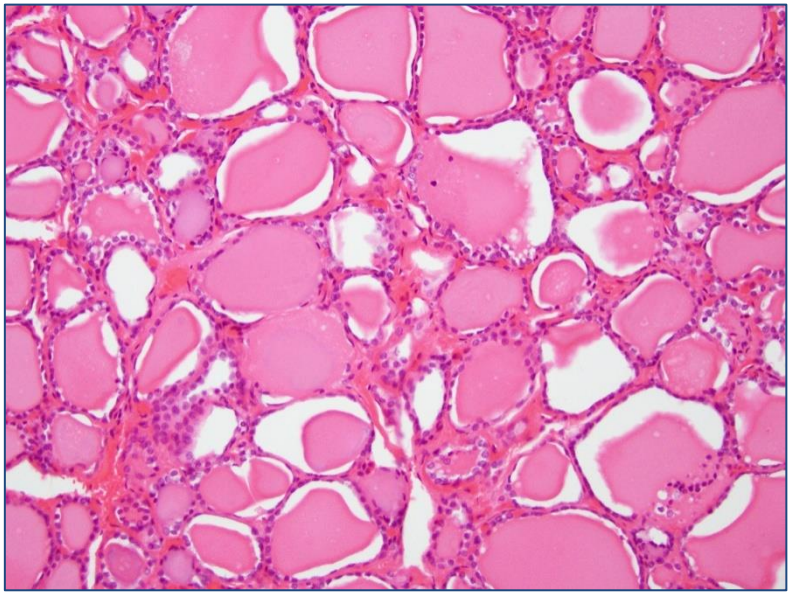
Langerhanszellen fangen das Antigen in der Epidermis ein, verarbeiten es dann und wandern in den abfließenden Lymphknoten durch die Lymphgefäße. Im Lymphknoten **präsentieren sie** den Helfer-T-Zellen **das verarbeitete Antigen**.[15.]

Mehrere Zelltypen beteiligen sich an der immunologischen Abwehr der Haut. (z.B. Keratinozyten, Makrophagen, γδ-T-Zellen, mehr dazu später)

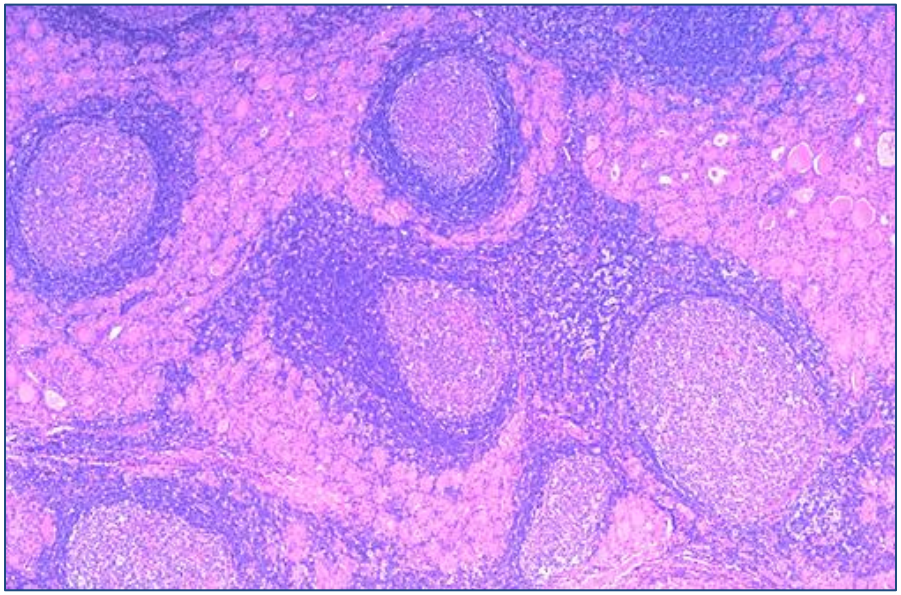


Beispiel für tertiäre Lymphgewebe

PATHOLOGISCH!



Gesundes
Schilddrüsengewebe
(mittlere Vergrößerung)



Ektopische Lymphfollikel in der Thyroidea
bei Hashimoto Thyreoiditis
(geringe Vergrößerung)

Quellen 1.

1. Davison TF: **The immunologists' debt to the chicken.** *Br Poult Sci.* 2003 Mar;44(1):6-21.
2. Travlos GS: **Normal structure, function, and histology of the bone marrow.** *Toxicol Pathol.* 2006;34(5):548-65.
3. Blood Journal: **Of mice and men … and elephants** (http://www.bloodjournal.org/content/100/13/4679?sso-checked=true)
4. Bianconi E, et al.: **An estimation of the number of cells in the human body.** *Ann Hum Biol.* 2013 Nov-Dec;40(6):463-71
5. Riley RS, et al.: **A pathologist's perspective on bone marrow aspiration and biopsy: I. Performing a bone marrow examination.** *J Clin Lab Anal.* 2004;18(2):70-90.
6. Levesque JP, Winkler IG: **Mobilization of hematopoietic stem cells: state of the art.** *Curr Opin Organ Transplant.* 2008 Feb;13(1):53-8.
7. Pearse G: **Normal structure, function and histology of the thymus.** *Toxicol Pathol.* 2006;34(5):504-14.
8. Tomaszek S, et al.: **Thymomas: review of current clinical practice.** *Ann Thorac Surg.* 2009 Jun;87(6):1973-80.
9. Willard-Mack CL: **Normal structure, function, and histology of lymph nodes.** *Toxicol Pathol.* 2006;34(5):409-24.
10. Umemoto E, et al.: **Novel regulators of lymphocyte trafficking across high endothelial venules.** *Crit Rev Immunol.* 2011;31(2):147-69.

Quellen 2.

11. Cesta MF: **Normal structure, function, and histology of the spleen.** *Toxicol Pathol.* 2006;34(5):455-65.
12. Mayo clinic: **Enlarged spleen (splenomegaly)** (http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/enlarged-spleen/basics/causes/con-20029324)
13. Weledji EP: **Benefits and risks of splenectomy.** *Int J Surg.* 2014;12(2):113-9.
14. Cesta MF: **Normal structure, function, and histology of mucosa-associated lymphoid tissue.** *Toxicol Pathol.* 2006;34(5):599-608.
15. Tay SS, et al.: **The Skin-Resident Immune Network.** *Curr Dermatol Rep.* 2013 Nov 28;3:13-22. eCollection 2014.