

# Základy imunologie

Anatomie a fyziologie

Vyšetřovací metody

Imunodeficity

Imunopatologické stavy

Imunosupresivní léčba

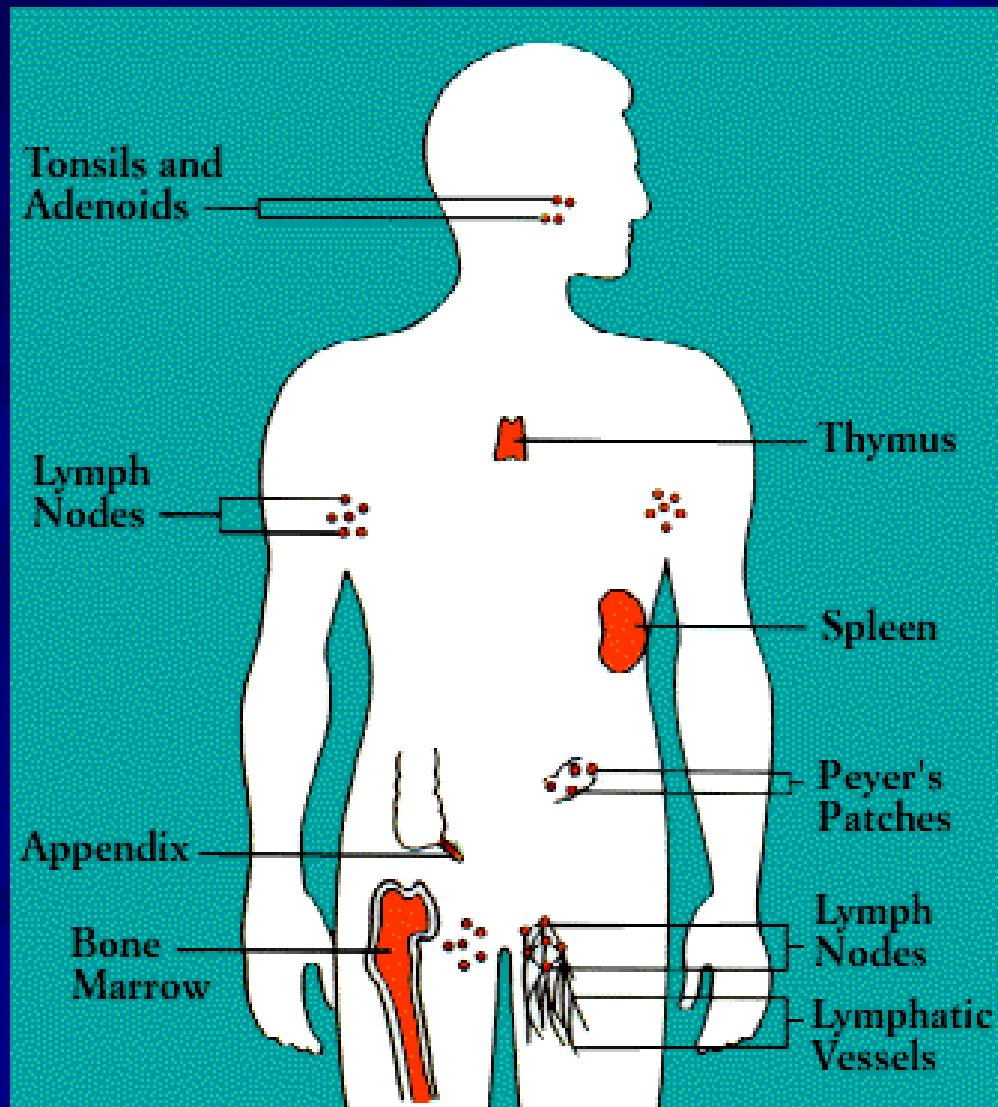
Alergické reakce



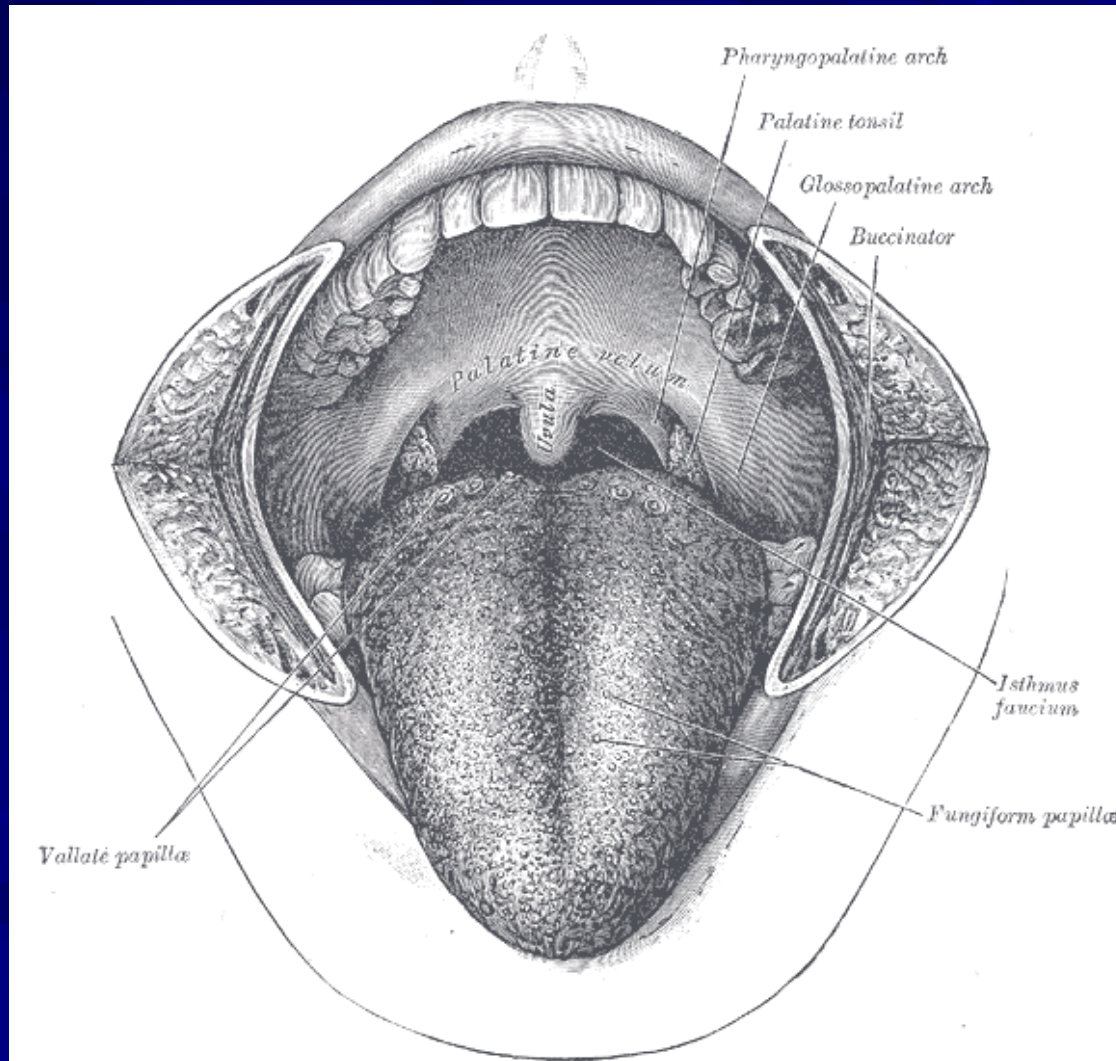
# Anatomie a fyziologie

- *nespecifická imunita* – neporušenost kožního a slizničního krytu, neutrofily, makrofágy, dendritické buňky, mastocyty, komplementový systém, fagocytóza, NK
- *specifická imunita* – lymfocyty T,B
- *rozpuštěné složky* – imunoglobuliny, komplementový systém, cytokiny
- *primární lymfatické orgány* – kostní dřeň, thymus
- *sekundární lymfatické orgány* – slezina, mízní uzliny, difuzní lymfatická tkáň sliznic (MALT)

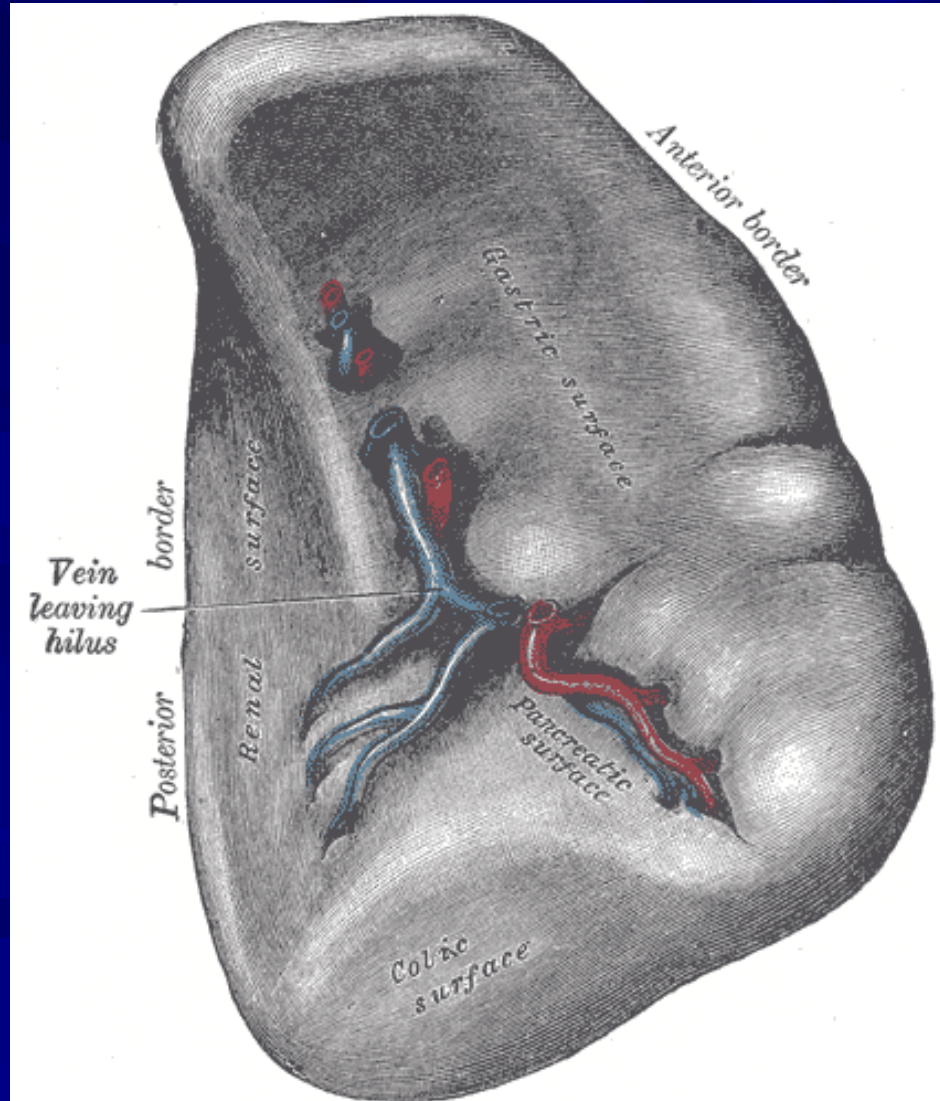
# Složky imunitního systému



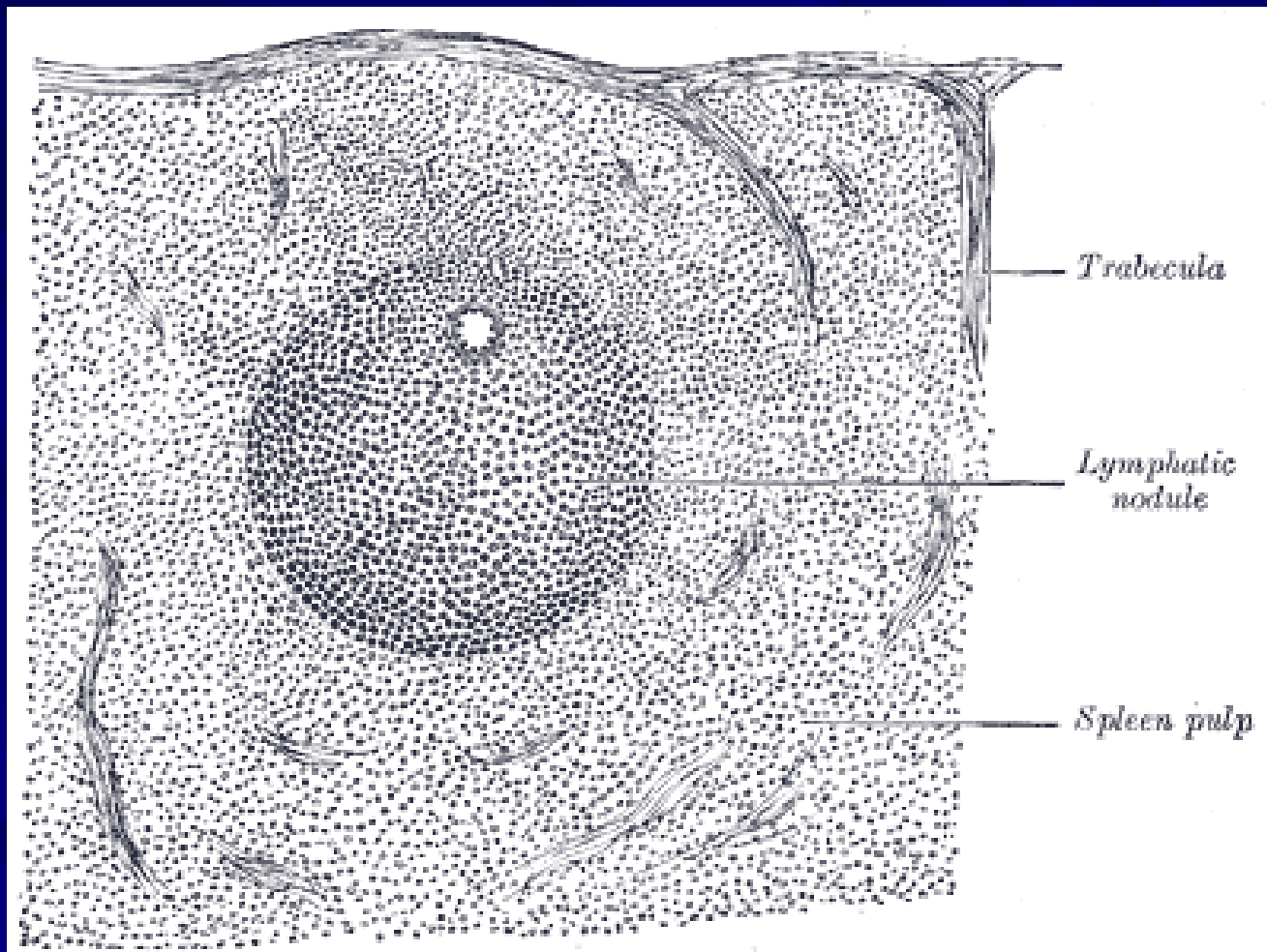
# Mandible



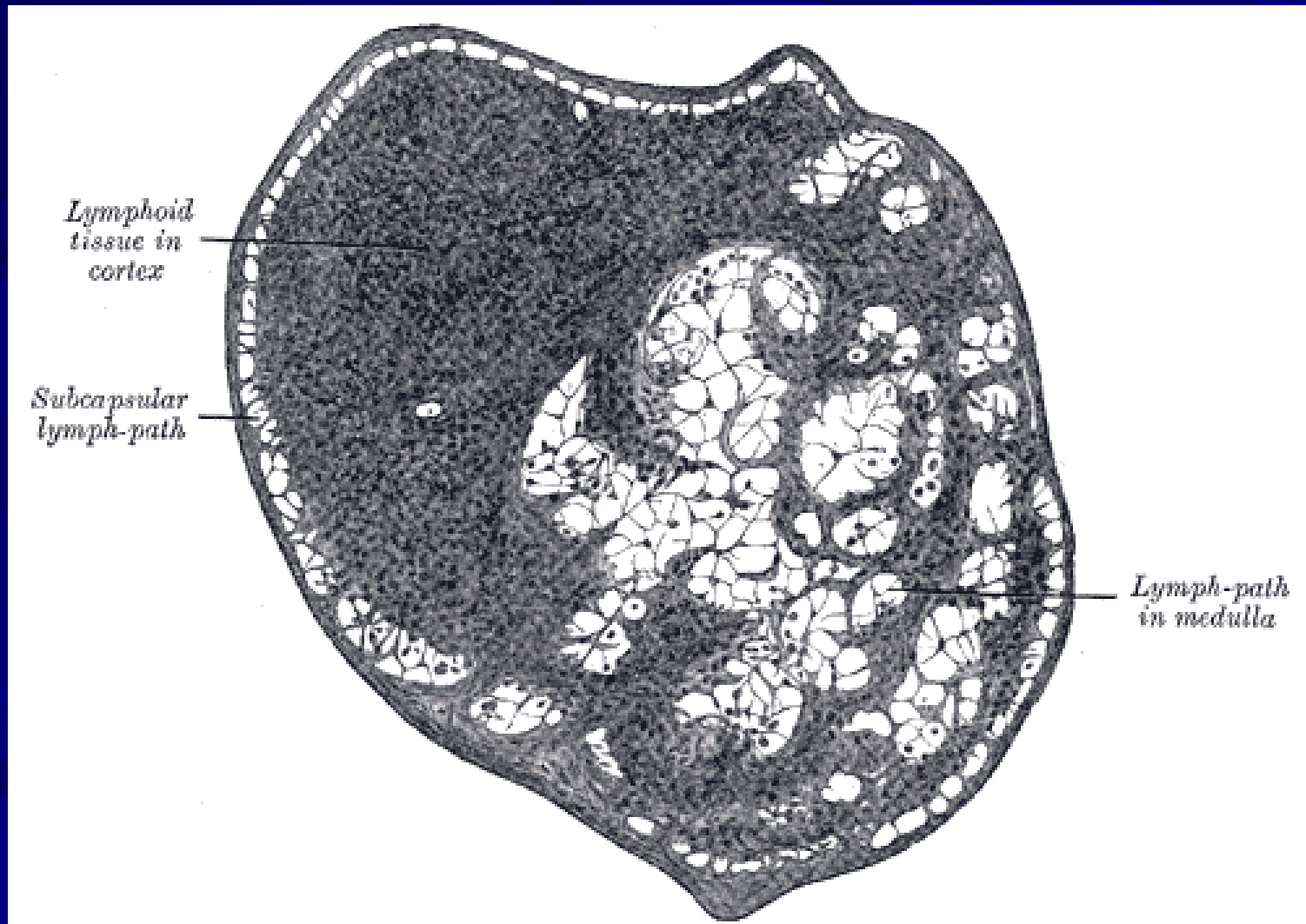
# Slezina



# Řez slezinou



# Uzlina





# Imunita zprostředkovaná buňkami

- odpovídá za obranu proti virům, plísním, TBC, nádorům, transplantační imunitu
- lymfocyty T – CD 3 - efekторы, CD 4 - helpery, CD 8 – supresory (CD1-CD166)
- natural killers – NK – aktivovány efekторы, působí přímou destrukci
- imunoregulační index – CD4:CD8 nad 2

# Protilátková imunita

- B-lymfocyty se po kontaktu s antigenem mění na plazmocyty a produkují IgM, IgA, IgG, IgD, IgE
- molekula Ig má dva lehké a dva těžké řetězce
- produkci podporují CD 4 – helpery
- protilátková imunita odpovídá za obranu proti bakteriálním infekcím

# Funkce jednotlivých tříd Ig

- IgA – v séru i sekretech trávicího, dýchacího, urogenitálního systému, čím vyšší lokální tvorba, tím vyšší imunita, poločas 5-7 dní
- IgM – přítomen intravaskulárně, reaguje jako první, likviduje bakterie, jejich části, endotoxiny, aktivuje komplement, poločas 5 dní
- IgG – nejvíce zastoupený, přítomen extravaskulárně i intravaskulárně, likviduje bakterie, toxiny, inaktivuje viry, aktivuje komplement, opsonizuje – usnadňuje fagocytózu, poločas 21 dní

# Funkce jednotlivých tříd Ig

- IgD – přítomen v séru ve velmi nízkých koncentracích, řídí imunitní děje na membránách B lymfocytů
- IgE – přítomen v séru ve velmi nízkých koncentracích, aktivní při alergiích a parazitózách, váže se na mastocyty, uvolňují se mediátory alergie, poločas 3 dny

# Komplementový systém

- devítistupňová kaskáda
- aktivizuje se po kontaktu s antigenem
- výsledkem aktivizace je lytický komplex C5-C9
- zajišťuje opsonizaci – usnadnění pohlcení
- zajišťuje chemotaxi
- uvolnění anafylaktoidních látek způsobuje zvýšení permeability kapilár - edém

# Fagocytární systém

- nejvýznamnější faktor nespecifické imunity
- makrofágy, polymorfonukleáry, monocyty
- pohlčené elementy způsobí změny na povrchu buňky – navázání PL, chemotaxe atd.
- změny uvnitř buňky – aktivace lytických enzymů

# Další výkonné složky

- natural killers – přirození zabíječi – nemají specifické receptory, ničí rychle si množící elementy
- TNF – tumor necrosis factor
- LAK – lymfocyty aktivovaní zabíječi
- cytokiny – buněčné produkty zajišťující přenos informace dalším buňkám – růstové faktory, interleukiny, interferony

# Imunopatologické mechanismy

- I. anafylaxe – časná přecitlivělost
- II. cytotoxický typ – PL navázány na membrány buněk
- III. imunokomplexový typ – komplexy se ukládají do cév – vaskulitida – revmatoidní artritida
- IV. poškození zprostředkované buňkami – Hashimotova tyreoiditida, Crohnova choroba
- V. poškození antireceptorovými protilátkami – Basedova choroba
- VI. poškození lymfoidními bb s receptorem pro Ig i pro C3 komplement – aktivní chronická hepatitida



# Protinádorová imunita

- nerozpoznání změněné buňky imunitním systémem umožní růst nádoru
- reparační mechanismy již na úrovni DNA
- další stupeň je na úrovni buňky
- předpokladem pro reakci imunitního systému s nádorovou buňkou je její odlišná konfigurace
- na likvidaci se podílí všechny imunitní mechanismy

# Transplantační imunita

- autologní, allogenní, xenogenní, syngenní
- kompatibilita ABO, HLA
- rejekce hyperakutní, akcelerovaná, akutní  
chronická
- hostitelský organismus musí být ovlivněn  
imunosupresivy

# Vyšetřovací metody v imunologii

- anamnéza – časté infekce, druhy infekcí
- fyzikální vyšetření – stav kůže, stav tonsil, sliznic, oční víčka, spojivky, mízní uzliny, hybnost kloubů, páteře
- laboratorní – FW, CRP, KO, diferenciální bílý obraz, imunofenotypizace, hladiny Ig, CIK, hladiny komplementu, ANF, ENA, anti dsDNA, AMA, ASMA, ANCA, ACLA
- specifické testy – kvalita, kvantita fagocytózy, funkce lymfocytů, HLA
- zobrazovací – RTG P+S, sonografie, CT uzlin, mediastina, sleziny, plic

# Deficit protilátkové imunity I

- stavy spojené s nedostatečnou tvorbou nebo nedostatečným působením Ig
- primární – vrožený, sekundární – získaný (virové infekce, hypoproteinémie, polékové, dysgamaglobulinémie)
- časté infekty HCD, otitidy, sinusitidy, odolnost proti plísním a virům zachována
- diagnostika – vyšetření hladin Ig, cílené pátrání po infektech

# Deficit protilátkové imunity II

- druhy deficitu
- – selektivní IgA – slizniční záněty
- - vrozená agamaglobulinémie – časté bronchitidy, pneumonie až vývoj bronchiektázií
- - běžný variabilní imunodeficit (CVID) – od třetí dekády života
- léčba – substituce, symptomatická terapie

# Deficit buněčné imunity

- snížení počtu nebo zhoršení funkce lymfocytů
- alergie, nádory, polékové, chronické choroby jater a ledvin, metabolické poruchy, nedostatek proteinů, vitaminů, Fe, Zn
- recidivující virové, plísňové, parazitární choroby, náchylnost k nádorům zvláště lymfoproliferativním
- diagnostika – imunofenotypizace, vyšetření funkce lymfocytů, hladiny vitaminů, iontů, mikrobiologie
- léčba – imunomodulační terapie

# AIDS I

- acquired immunodeficiency syndrome, získaný imunodeficit
- retroviry – obrácení imunoregulačního indexu pod 1,0, přenos krví, sekrety, trnasplacentárně, perinatálně
- pozitivita HIV 2-16 týdnů po infekci, ARC – AIDS related complex – subfebrilie, lymfadenopatie, bolesti kloubů, svalů, hubnutí, průjmy
- AIDS plně rozvinutý – oportunní infekce, recidivující pneumonie, plísňové infekce, dřevňový útlum

# AIDS II

- diagnostika – KO, CD 4, CD 8, mikrobiologická vyšetření, RTG P+S, BAL, CT mozku, lumbální punkce
- diff. dg.: buněčné deficity jiného typu, malignity
- léčba – antiretrovirová virostatika, léčba oportunních infekcí, podpora výživy, psychologická podpora
- prevence – screening dárců krve, výchova k bezpečnému sexu



# Deficit komplementového systému

- hereditární angioedém
- deficit inhibitoru C1, komplementový systém se aktivuje o na neadekvátní podněty
- vzniká lokální edém kdekoli, v laryngu Quinckeho edém – nebezpečí dušení, v břiše NPB
- diagnostika – hladina C1 inhibitoru
- léčba – danazol – anabolikum, v těžších případech dodávka přímo inhibitoru

# Defekty fagocytárního systému

- nedostatek fagocytujících buněk nebo porucha fagocytózy
- při neutropenii, poruše NK, defekt enzymatického vybavení
- recidivující flegmonózní záněty kůže, septické stavy
- diagnostika – testování fagocytózy
- léčba – imunomodulační léčba, dodávky vitaminů, iontů, stopových prvků

# Chronický únavový syndrom I

- stav s těžkou chronickou únavou a funkční nemohoucností
- zatím nebylo definováno infekční agens, obvykle jako pokračování virózy, v anamnéze obvykle údaj o depresi a úzkosti
- těžká únava, poruchy spánku, zapomnětlivost, neschopnost koncentrace, muskuloskeletální bolest

# Chronický únavový syndrom II

- diagnostika – zatím není specifický test, nutno vyloučit organické příčiny
- velká kritéria – únava snižující výkonnost o více než 50%, déle než 6 měsíců, vyloučení jiných příčin únavy
- malá kritéria – TT v ústech 37.6-38.6, slabost, bolesti v krku, dyskomfort, bolest svalů, únava po práci trvající déle než 24 hodin, poruchy spánku, neuropsychické poruchy, bolestivost uzlin
- k diagnóze jsou potřebná velká kritéria 6 malých
- léčba – neúspěšná, psychoterapie, antirevmatika

# Imunopatologické stavy I

- nadměrná autoreaktivita imunitního systému
- etiologie – neznámá, mohou se podílet virové infekce, nádory, jaterní choroby, chronická zánětlivá onemocnění, organizmus tvoří nežádoucí produkty – alergie, autoagresivní choroby, tvorba paraproteinu, kryoglobulinémie, systémová onemocnění pojiva

# Imunopatologické stavy II

- diagnostika – detekce autoprotilátek, biopsie, vyšetření hladin imunoglobulinů, sternální punkce
- léčba – podle choroby, společným znakem je imunosuprese

# Imunosupresivní terapie

- glukokortikoidy – působí úbytek lymfocytů a monocytů, omezují fygocytózu, snižují produkci cytokinů
- cyklofosfamid, azatioprim – podávají se dlouhodobě, denně současně s kortikoidy, ovlivňují syntézu buněčných komponent
- cyklosporin – účinkuje jen na lymfocyty, blokuje receptory pro cytokiny, jeho zavedení do transplantologie zlepšilo prognózu orgánových transplantací

# Alergická onemocnění I

- přecitlivělost k různým antigenům  
spouštějící specifickou reakci organismu
- etiologie – dědičnost, alergizující prostředí,  
kouření, absence kojení, fyzická a  
psychická zátěž
- nejčastější alergeny – pyly, srst, peří,  
včelí, vosí jed, potraviny, prací prášky, jód,  
léky, anestetika



# Alergická onemocnění II

- příznaky – astma, kožní příznaky, anafylaxe, trávicí obtíže
- diagnostika – anamnéza, prick test – vtlačování alergenů do pokožky, intradermální test – podkožní aplikace, hladina IgE v séru, počet eosinofilů v diff. KO, detekce PL proti alergenům někdy neadekvátně citlivá

# Alergická onemocnění III

- léčba – eliminace alergenu, specifická terapie u alergie na hmyz, u alergické konjunktivitidy a bronchiálního astmatu,
  - antihistaminika – loratadin, cetirizin, dithiaden
  - stabilizátory žírných buněk – cromoglykát, ketotifen
  - lokální steroidy – spreje, masti, lotia, celkové podání steroidů jen v těžkých stavech

# Léčba anafylaxe

- steroidy ve vysoké dávce – až 1000 mg HCT i.v.
- betamimetika – inhalační spreje – Berotec, Ventolin
- adrenalin s.c., pokud i.v., nutno ředit, protože způsobí lokální vasokonstrikci
- kalcium i.v.

# Děkuji za pozornost

