

# **Bakalářský studijní program obor „zdravotní laborant“**

Předmět: klinická imunologie

Učební opory 2013

*Autor: Prof. J. Lokaj*

# Tematické okruhy ke zkoušce z imunologie (BcZL LF MU)

- Imunitní systém: fyziologické funkce, hlavní skupiny chorob z poruch imunity.
- Imunita vrozená a adaptivní: charakteristické rysy, vzájemné vztahy.
- Primární a sekundární orgány imunitního systému.
- Buňky imunitního systému: lymfocyty T, B, buňky NK a NKT
- Buňky imunitního systému: profesionální fagocyty, dendritické buňky, mastocyty a další elementy.
- Molekuly buněčných interakcí: cytokiny, chemokiny, adhesivní molekuly.
- Komplementový systém: cesty a důsledky aktivace.
- Zánět: buněčná a molekulární podstata, diagnosticky významné biomarkery zánětu.
- Imunoglobuliny: struktura a funkce.
- Hlavní histokompatibilní komplex (MHC). HLA-systém. HLA-antigeny.
- Antigen. Epitop. Hapten. Příklady antigenů významných v patogenéze a diagnostice chorob.
- Receptory buněk imunitního systému pro „PAMP“ a pro „epitopy antigenů“.
- Buněčná a molekulární podstata tvorby protilátek a celulární imunity (zprostředkované lymfocyty T).
- Slizniční imunitní systém.
- Buněčná a molekulární podstata celulární imunologické hypersensitivita ( I.-IV. typ)
- Alergické choroby : rozdělení, imunopatogeneze, výskyt, klinické projevy.
- Autoimunitní choroby. Autoprotilátky, autoreaktivní lymfocyty T.
- Imunodeficiencie primární a sekundární.
- Imunita antiinfekční. Aktivní a pasivní imunizace při prevenci a terapii infekčních chorob. Vakcíny.
- Imunita u maligních nádorů. Monoklonální gamapatie, leukemie, lymfomy.

# Tematické okruhy ke zkoušce z imunologie (BcZL LF MU)

- Polyklonální protilátky: příprava (imunizace), purifikace, využití v diagnostice a v léčbě.
- Monoklonální protilátky: charakteristika, možnosti diagnostického a léčebného využití.
- Reakce protilátek s antigenem in vitro: charakter a vizualizace vazby, afinita, avidita.
- Aglutinační reakce. Aglutinace přímá a nepřímá. Coombsův test.
- Precipitační reakce : radiální imunodifuze, nefelometrie a turbidimetrie.
- Imunoelektroforéza. Imunofixace, Immunoblotting,
- Imunofluorescence.
- Imunoeseje se značenými protilátkami: RIA , EIA. ELISA.
- Izolace buněk k imunologickému vyšetření. Gradientová centrifugace, imunomagnetická selekce.
- Průtoková cytometrie. Princip metody, analýza a grafické znázornění. Uplatnění v imunologii.
- Funkční testy lymfocytů in vitro: proliferace, cytotoxicita, ELISPOT
- Vyšetření fagocytózy: chemotaxe, ingesce, mikrobicidní testy.
- Vyšetření fagocytózy: redukce tetrazoliových solí, chemiluminiscence, „burst-test“.
- Vyšetření aktivity, složek a inhibitorů komplementového systému.
- Vyšetření protilátkové imunity: kvantitativní a kvalitativní parametry celkových i specifických Ig
- Vyšetření celkových a specifických IgE. Test aktivace basofilů.
- Metody stanovení autoprotilátek.
- Vyšetřovací algoritmus při diagnostice imunodeficiencí.
- Vyšetřovací algoritmus při diagnostice autoimunitních chorob.
- Vyšetřovací algoritmus při diagnostice alergických chorob.

# Studijní materiály

- **Litzman J, Freiberger T, Král V, Thon V:**  
**Základy vyšetření v klinické imunologii, skripta LF MU, 2011**
- **Bartůňková J, Paulík M a spol.:**  
**Vyšetřovací metody v imunologii, Grada, Avicenum, 2011**
- **Hořejší V, Bartůňková J:**  
**Základy imunologie, 4. vydání, Triton, 2009**
- **<http://portal.med.muni.cz>**

# IMUNOLOGIE

HUMÁNNÍ IMUNOLOGIE

LÉKAŘSKÁ IMUNOLOGIE

**KLINICKÁ IMUNOLOGIE**

*Klinický a laboratorní obor, zabývající se studiem, diagnostikou a léčením pacientů trpících chorobnými procesy způsobenými poruchami imunologických mechanismů a chorobami, u nichž je ovlivňování imunity důležitou součástí léčby a prevence. (Memorandum WHO/IUIS/IAACI 1992)*

# ALERGOLOGIE A KLINICKÁ IMUNOLOGIE

(European Union of Medical Specialists, 2003)

*Komplexní klinická péče o nemocné s alergickými  
a imunologickými chorobami.*

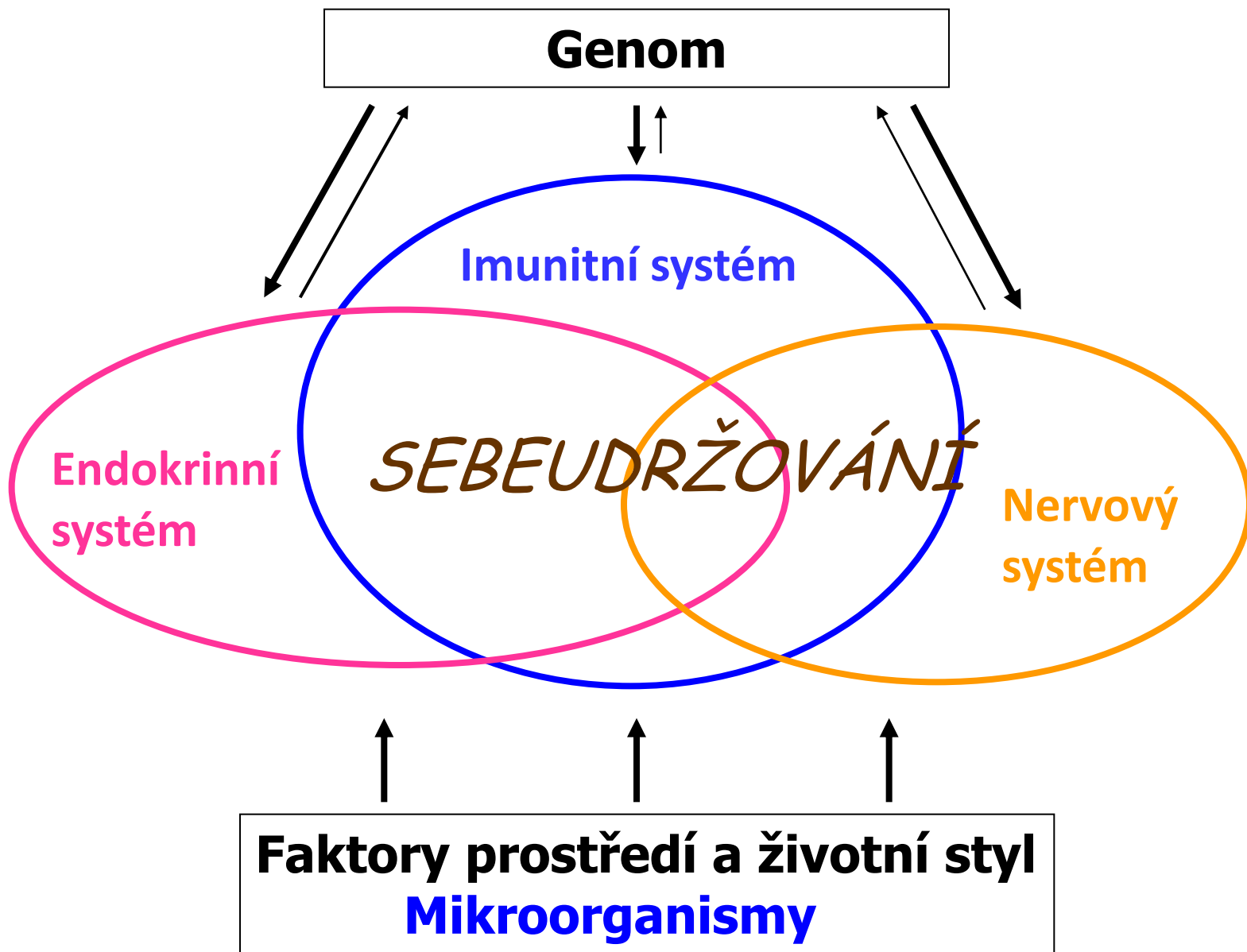
- ALERGOLOGIE
- KLINICKÁ IMUNOLOGIE
- ALERGOLOGIE & KLINICKÁ IMUNOLOGIE
- SOUČÁST ORGÁNOVĚ-SPECIFICKÝCH  
SPECIALIZACÍ (pneumologie, dermatologie,  
otorhinolaryngologie, ophthalmologie ...)
- **LABORATOŘ:**  
**LÉKAŘSKÁ BIOPATOLOGIE – IMUNOLOGIE**

# Imunitní systém a jeho fyziologický význam

udržování molekulové výstavby organismu

odstraňováním cizorodého  
odstraňováním odcizeného  
tolerancí k vlastnímu  
ochranou vlastního

**homeostáza**  
**sebeudržování**



**Genom**

**Imunitní systém**

**Endokrinní  
systém**

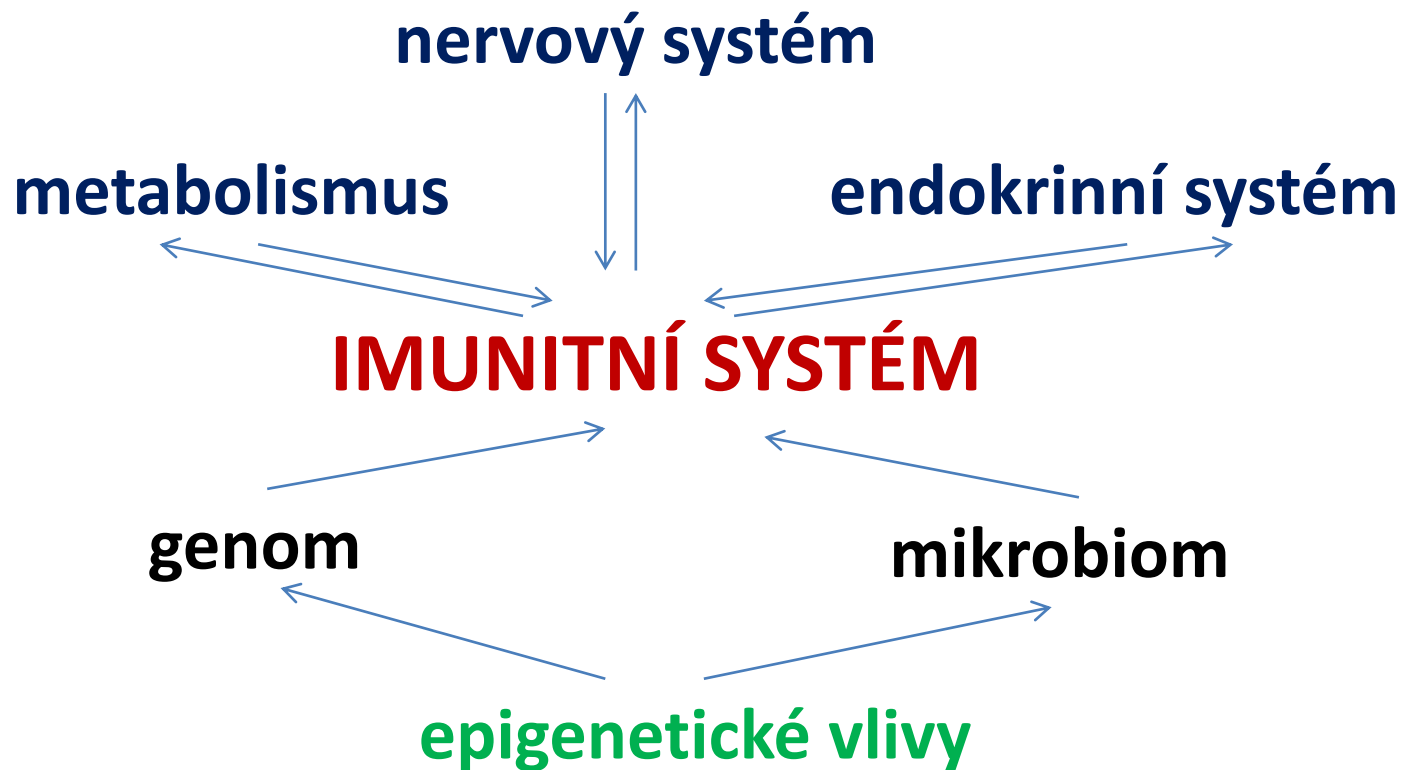
**SEBEUDRŽOVÁNÍ**

**Nervový  
systém**

**Faktory prostředí a životní styl**  
**Mikroorganismy**



# IMUNITNÍ SYSTÉM JAKO SOUČÁST ORGANISMU



# IMUNITA

- Vrozená (přirozená, nespecifická,  
*innate immunity*)  
u všech mnohobuněčných organismů
- Adaptivní (získaná, specifická,  
*adaptive immunity*)  
až od obratlovců

Imunitní mechanismy zajišťující  
vrozenou a adaptivní imunitu  
jsou integrovány

# Tři fáze imunitní reakce

- Neindukovaná, nespecifická reakce

Bezprostřední, během 0-4 hodin: preformované faktory (kožní a slizniční bariéry, pH, lysozym a jiné enzymy)

- Indukovaná, omezeně specifická reakce

Odvíjí se během 4- 96 hodin: aktivace komplementového systému, fagocytóza, cytotoxicita, zánětlivá reakce

- Indukovaná adaptivní reakce-specifická

po 96 hodinách: tvorba protilátek, efektorové lymfocyty T (Tc, Th)

# IMUNOLOGICKÁ REAKTIVITA

**cizí**

Komplementový systém  
Histamin, eikosanoidy  
Antimikrobiální peptidy  
Cytokiny vč. interferonů  
Proteiny akutní fáze  
Přirozené protilátky  
Imunoglobuliny

**ELIMINACE**

**odcizené**

**PROTEKCE**

**chybějící**

**PAMĚŤ**

Lymfocyty B  
Lymfocyty T  
Buňky NK, NKT  
Buňky předkládající Ag  
Profesionální fagocyty  
Mastocyty  
Endotelové buňky  
Epitelové buňky

**TOLERANCE**

**signály  
nebezpečí**

**PARALÝZA**

**PATOLOGIE**

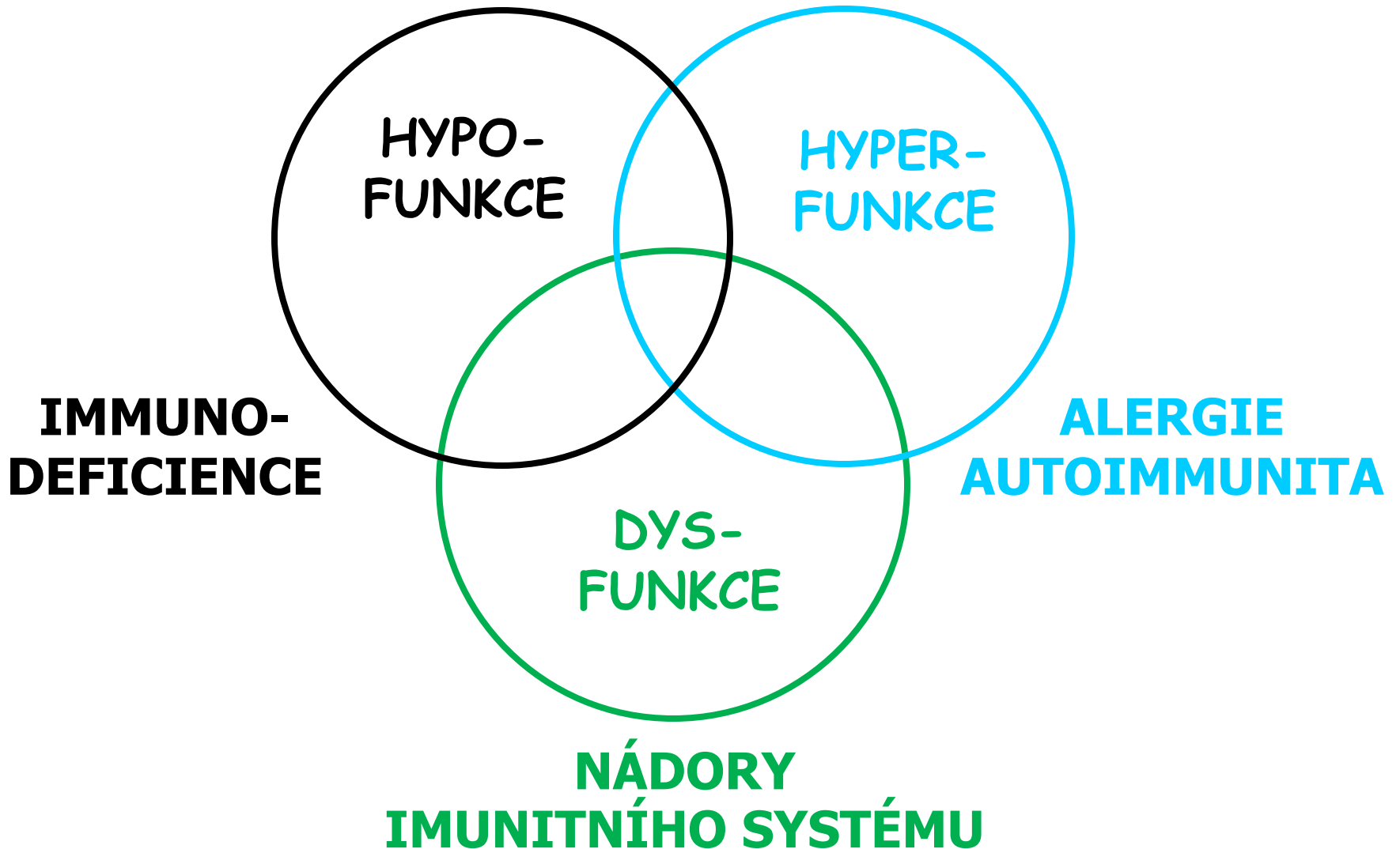
# Imunologická reaktivita má „regionální“ zvláštnosti

- *Periferní krev není zcela věrným zrcadlem imunitních dějů v organismu*
- *Jednotlivé orgány mají své specifické prostředí*

## „Systémová“ vs. „lokální“ imunita

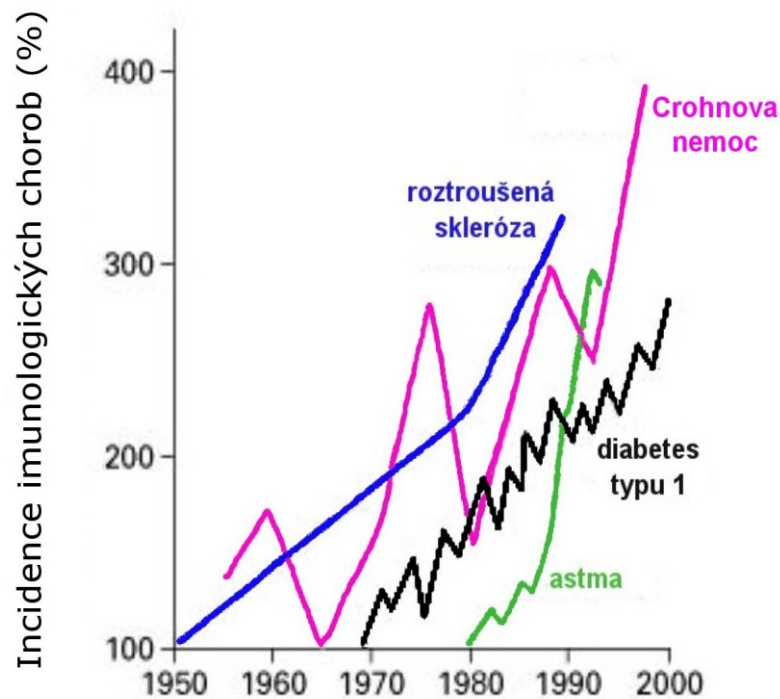
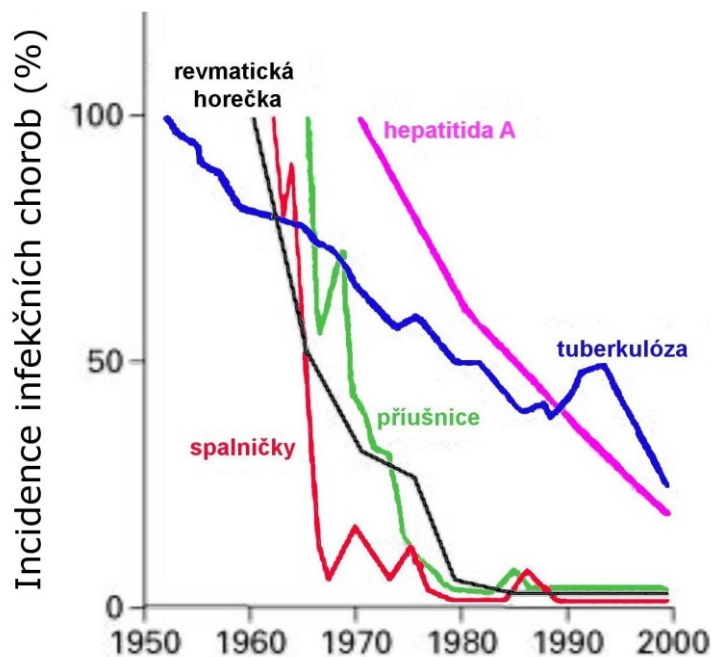
### Slizniční imunitní systém

# Poruchy imunitního systému



# Inverzní vztah mezi incidencí infekčních a imunologických chorob v letech 1950 - 2000

Bach J-F: N Engl J Med 2002; 347: 911- 920





# IMUNODEFICIENCE

PRIMÁRNÍ  
(VROZENÉ)

SEKUNDÁRNÍ  
(ZÍSKANÉ)

Zvýšená vnímavost k infekčním agens

Náchylnost k maligním procesům

Autoimunitní projevy

# EUROPEAN ALLERGY WHITE PAPER

## Allergic Diseases as a Public Health Problem

Alergické choroby se vyskytují u 35% celkové populace a počet pacientů s alergickými chorobami v posledních desetiletích vzrůstá.

*Alergická rhinitida*

*Asthma bronchiale*

*Atopická dermatitida*

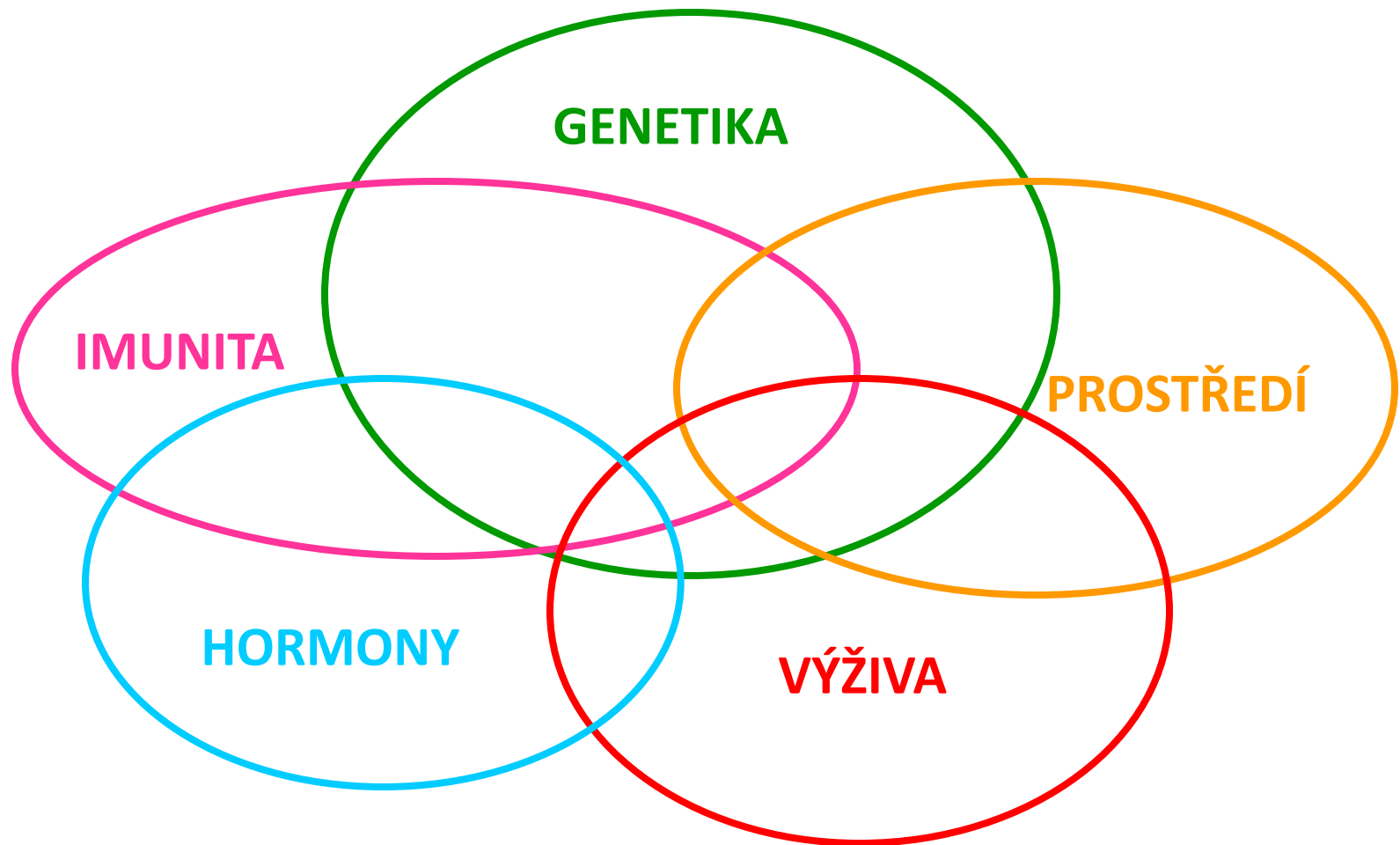
*Potravinová přecitlivělost*

# Prevalence autoimunitních chorob

(Mackay IR, BMJ 2000; 321: 93-96)

<i>Choroby štítné žlázy:</i>	> 3% dospělých žen
<i>Revmatoidní artritida:</i>	1% celkové populace, převaha žen
<i>Primární Sjögrenův syndrom:</i>	0,6-3% dospělých žen
<i>Systémový lupus erythematosus:</i>	0,12% celkové populace, převaha žen
<i>Roztroušená skleróza:</i>	0,1% celkové populace, převaha žen
<i>Diabetes I. typu:</i>	0,1% dětí
<i>Primární biliární cirhóza:</i>	0,05-0,1% žen středního a staršího věku
<i>Myasthenia gravis:</i>	0,01% celkové populace, převaha žen

# Kombinace faktorů podmiňujících vznik autoimunitních chorob



# Imunitní systém a maligní nádory

## Imunologická úprava nádoru (cancer immunoediting):

Imunologická ostraha (immunological surveillance) – **eliminate** maligně transformovaných buněk.

Vytvoření **rovnováhy** mezi imunitním systémem a nádorem, selekce rezistentních mutantů.

**Únik** maligních buněk před imunitními reakcemi.

# Transplantace orgánů, tkání, buněk

## *Dárce a příjemce:*

- Autologní transplantace (autograft)
- Syngenní transplantace (isograft)
- Alogenní transplantace (allograft)
- Xenogenní transplantace (xenograft)

## *Důsledky histoinkompatibility:*

- Rejekce (odvržení, odhojení) štěpu
- Reakce štěpu proti hostiteli (graft versus host reaction – GvHR)

***„Koexistence matky a plodu  
u placentárních savců je fyziologickým  
příkladem imunologické tolerance k  
semialogennímu štěpu“.***

Medawar, P.B.:

Some immunological and endocrinological problems  
raised by the evolution of viviparity in vertebrates.  
(Symp.Soc. Exp.Biol. 7:320-328, 1953)