

**M U N I**  
**M E D**

**F**AKULTNÍ  
NEMOCNICE  
BRNO

# **Základy imunologie**

**Anatomie a fyziologie**

**Vyšetřovací metody**

**Imunodeficity**

**Imunopatologické stavy**

**Imunosupresivní léčba**

**Alergické reakce**

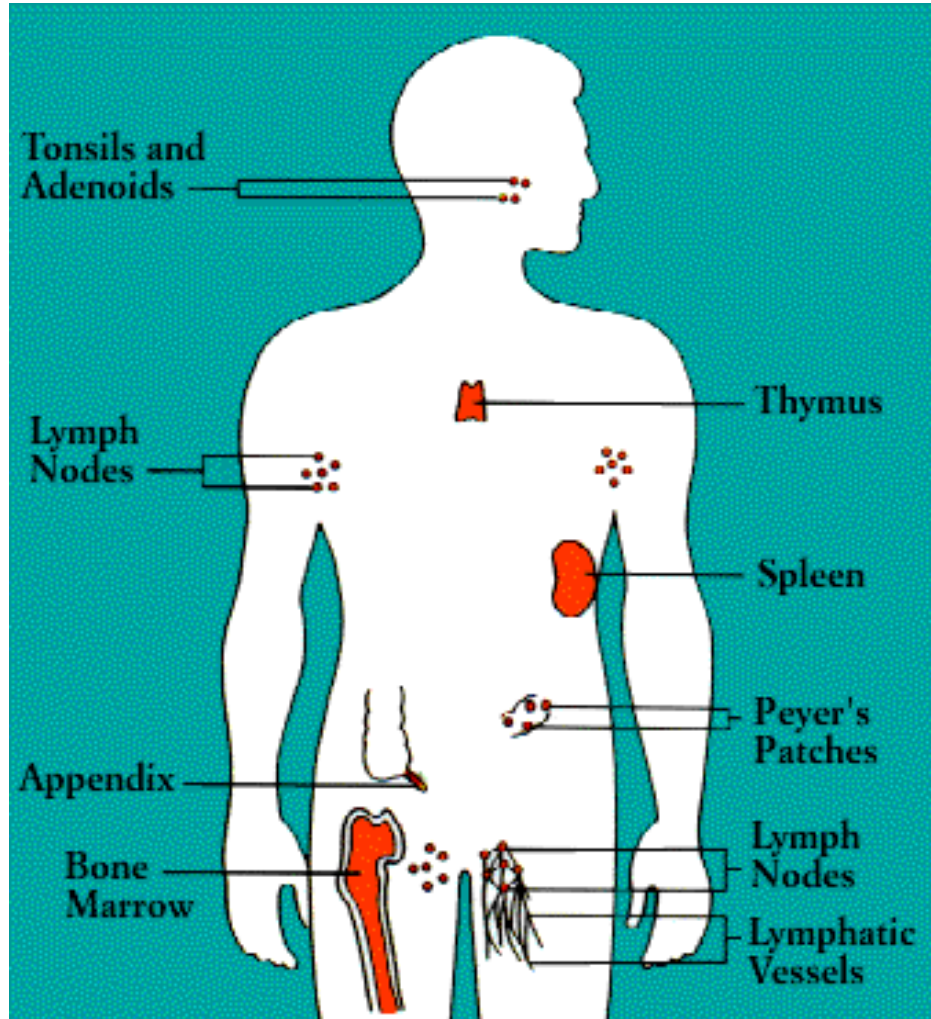


2 Klinika interní, geriatry a praktického lékařství Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

# Anatomie a fyziologie

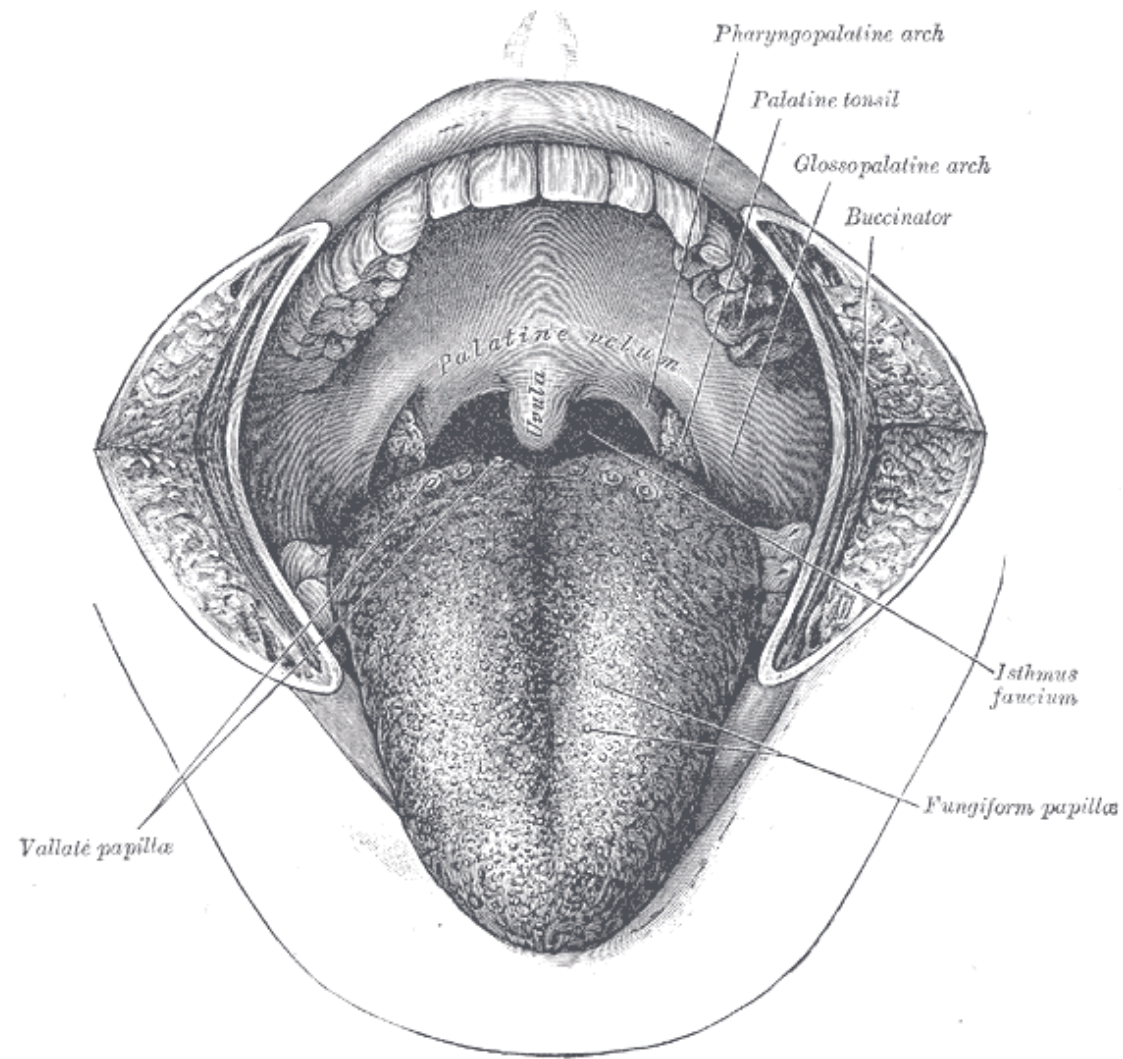
- **nespecifická imunita** – neporušenost kožního a slizničního krytu, neutrofily, makrofágy, dendritické buňky, mastocyty, komplementový systém, fagocytóza, NK
- **specifická imunita** – lymfocyty T,B
- **rozpuštěné složky** – imunoglobuliny, komplementový systém, cytokiny
- **primární lymfatické orgány**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

# Složky imunitního systému

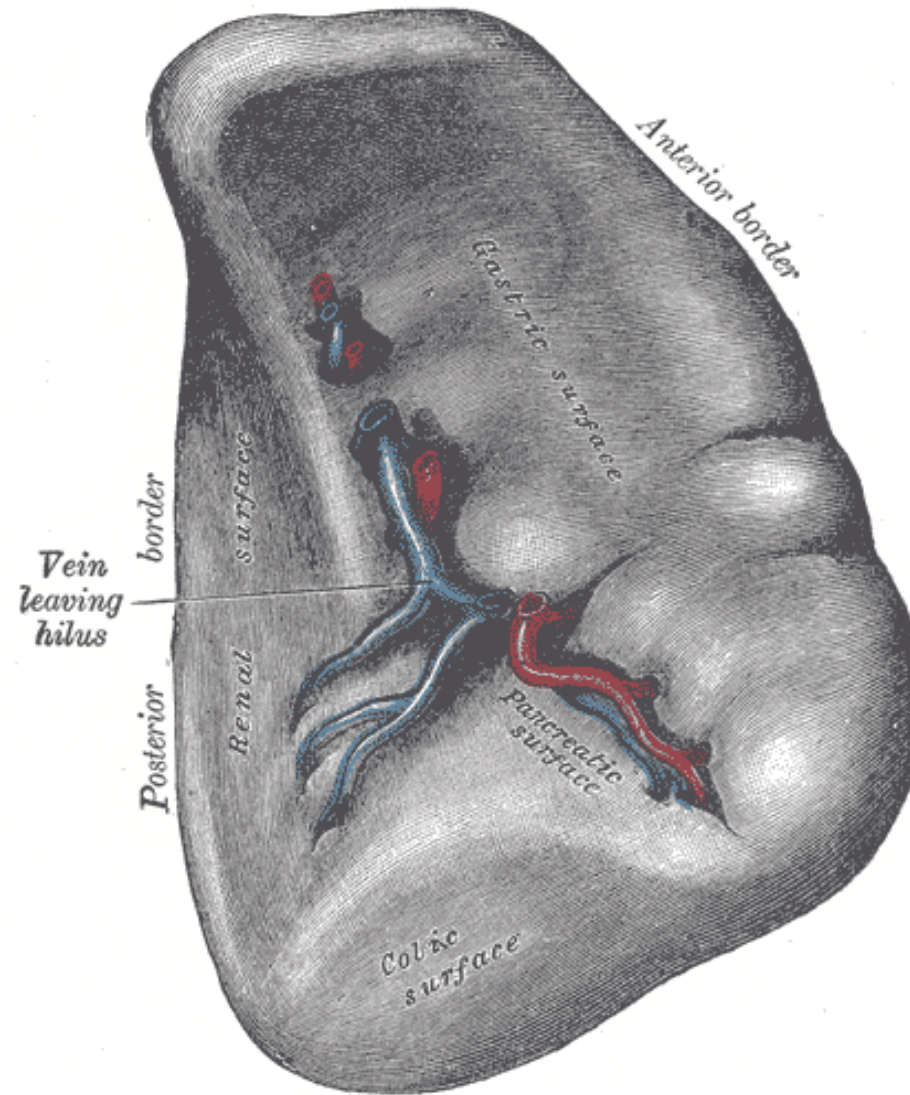




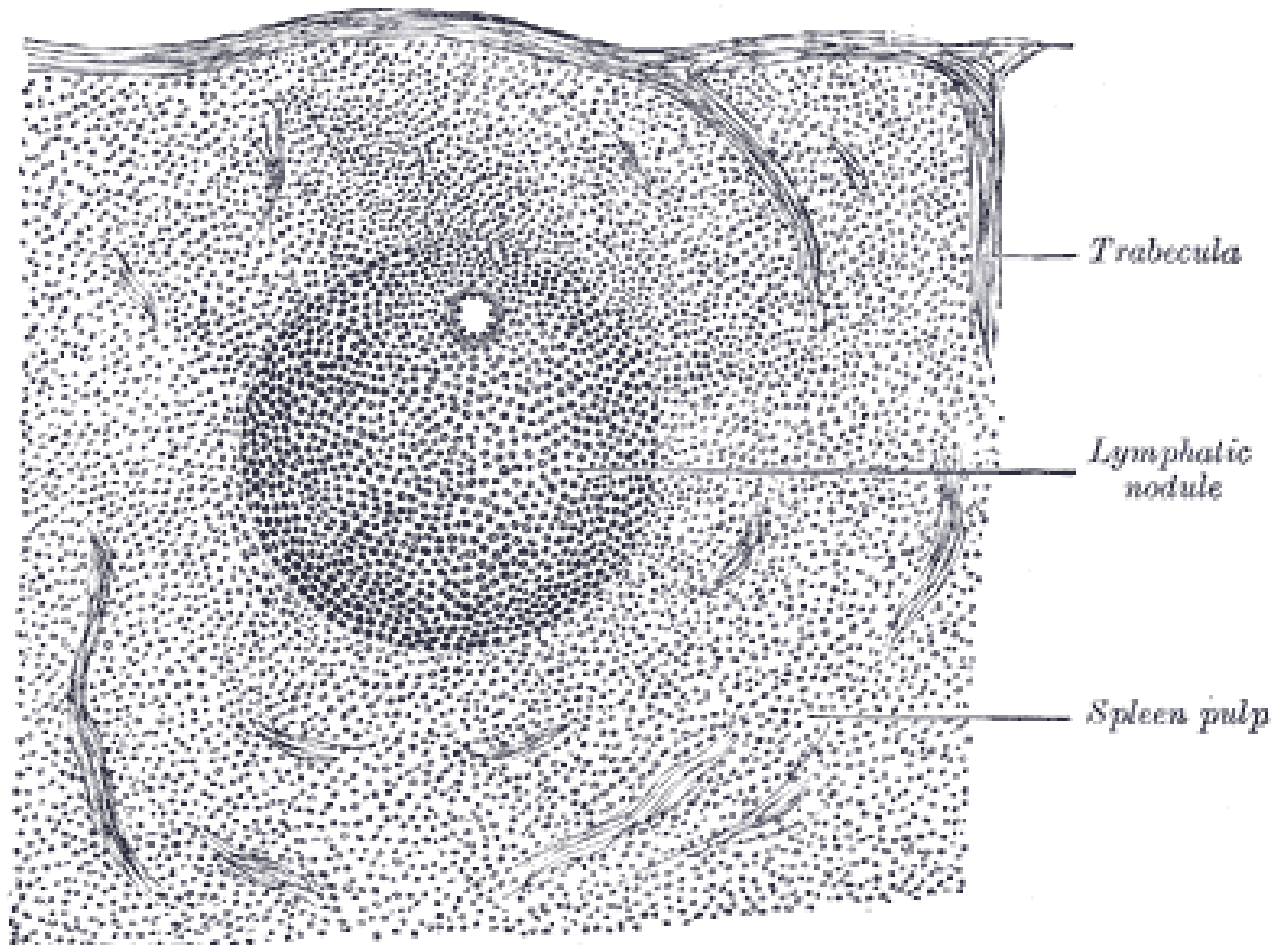
# Mandle



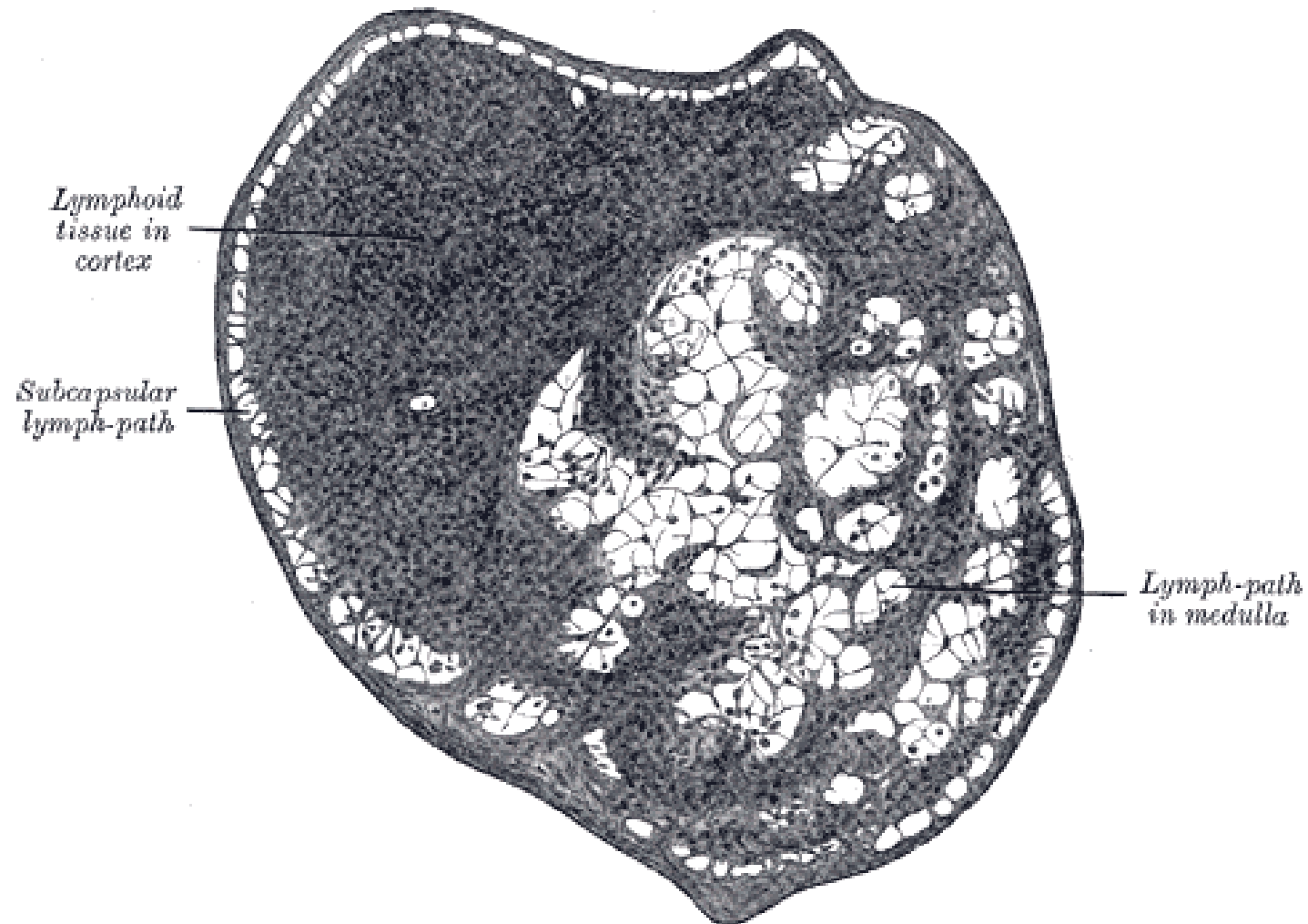
# Slezina



# 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 mechanizmy

- **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** – Basedowa 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 imunosupresivou



# 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 vyšetření** – 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 metody** – RTG P+S, sonografie, CT uzlin, mediastina, sleziny, plic

# Deficit protilátkové imunity I

- stavy spojené s nedostatečnou tvorbou nebo nedostatečným působením Ig
  - **primární** – vrozený
  - **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, transplacentárně, 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, dřeňový 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 nemožností
- 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, organismus tvoří nežádoucí produkty – alergie, autoagresivní choroby, tvorba paraproteinu, kryoglobulinémie, systémová onemocnění pojiva

# Imunopatologické stavy II

- **diagnostika** – detekce autoantilát, 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

