

Transplantační imunologie

Historie

Experimenty na zvířatech už před 100 lety

1902 – tr. ledviny u psa

1952 – tr. ledviny u člověka

1963 – tr. jater

1967 – tr. Srdce

1968 – tr. kostní dřeně

V ČR:

1961 – tr. ledviny

1983 – játra

1986 – rozvoj transplantačního programu



**V sobotu jsem byl máloznámým jihoafrickým lékařem.
v pondělí jsem byl světoznámý.**

Christiaan Neethling Barnard

(1922 -2001)

Počty transplantací V ČR za rok 2015

Transplantace ledviny – kadaverózní 400

Transplantace ledviny – žijící 53

Transplantace jater 188

Transplantace pankreatu 37, ostrůvky 5

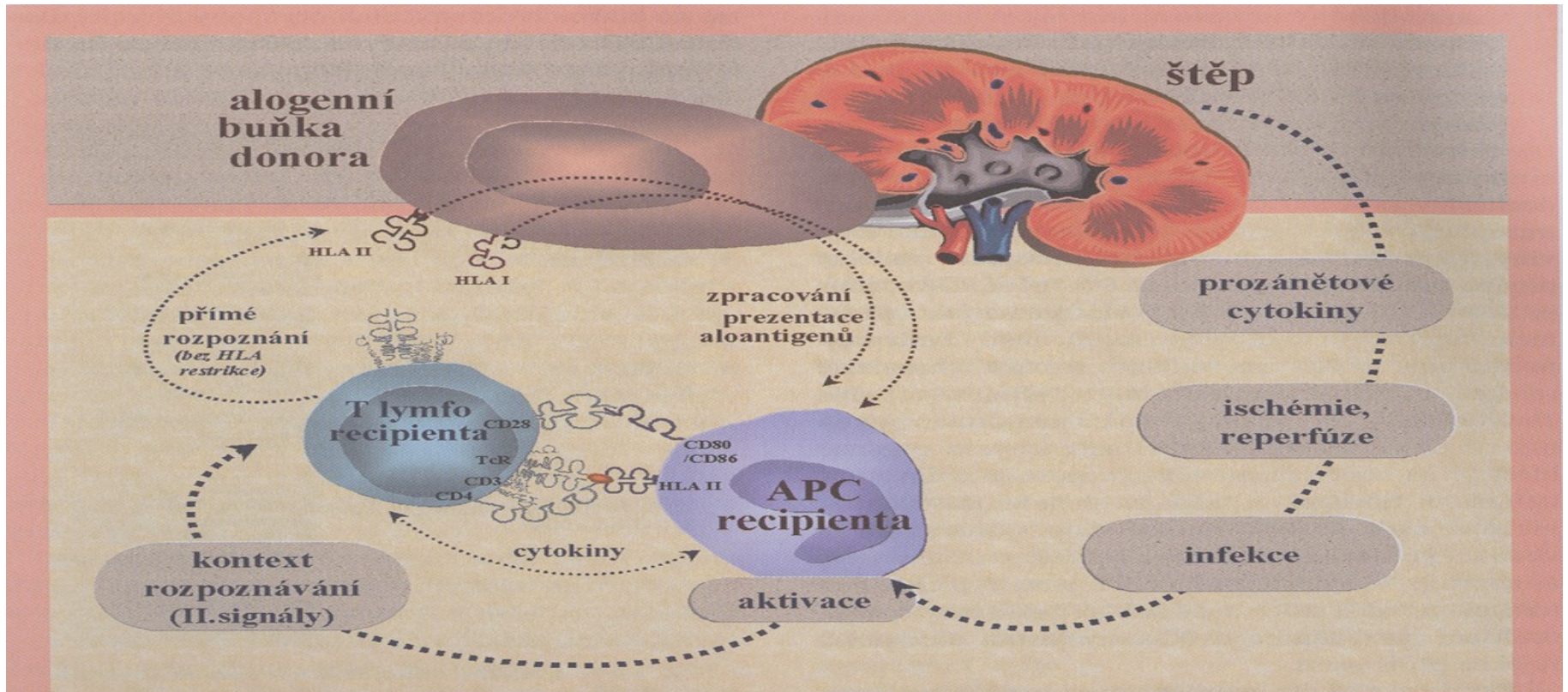
Transplantace srdce 75

Transplantace plic 34

Tenké střevo 1

<http://www.kst.cz/> Koordinační středisko transplantací

Aloreaktivita při transplantacích solidních orgánů



Obr. 31.6: Indukční mechanismy aloreaktivit

Rozhodující pro indukci odhojovací reakce v recipientovi jsou rozdíly ve struktuře molekul HLA. Aloantigeny dárce jsou rozpoznávány T lymfocytárním systémem příjemce buď přímo bez požadavků zpracování v antigen-prezentujících buňkách a bez podílu HLA systému příjemce, nebo jsou aloantigeny standardní cestou zpracovány v antigen-prezentujících buňkách a prezentovány T lymfocytům po vazbě na HLA molekuly příjemce. Rozpoznání aloantigenů prostřednictvím TcR nepostačuje k aktivaci a klonální expanzi aloreaktivních T lymfocytů příjemce. Ta vyžaduje „kontext rozpoznávání“, který je poskytován prostřednictvím cytokinového mikroprostředí a kostimulačních interakcí zajištěných buňkami přirozené imunity.

Mechanismy rejekce při alo- a xenotransplantacích

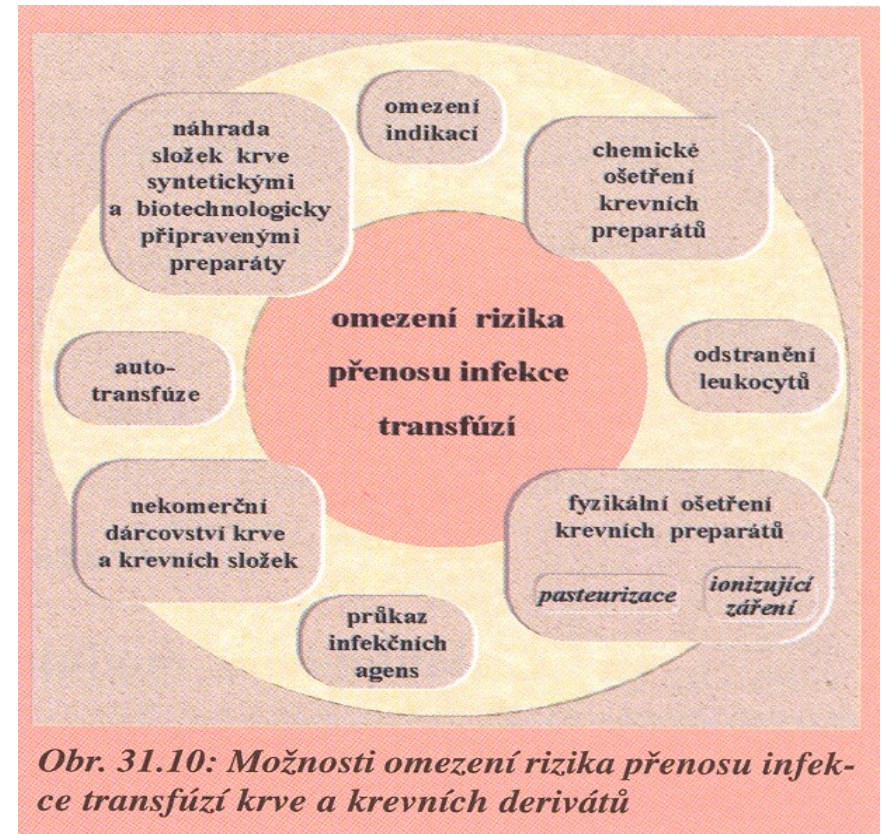
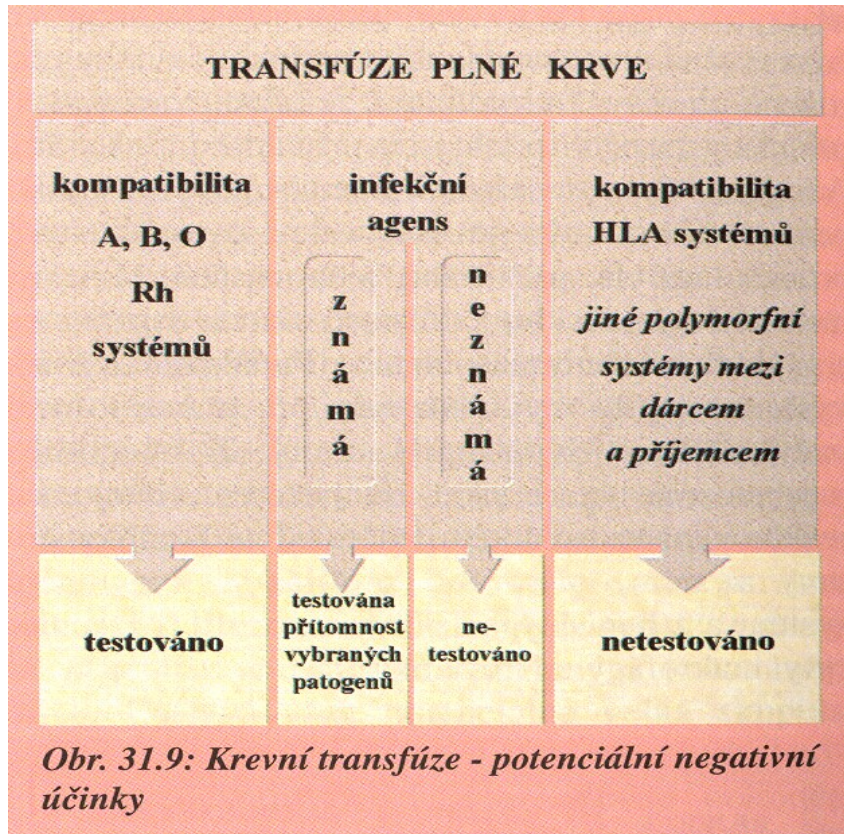
REJEKCE	DOBA NÁSTUPU	PATOGENETICKÉ MECHANISMY
hyper-akutní	hodiny	vazba přirozených protilátek aktivace komplementového systému trombóza štěpu
akutní	dny až 90 dnů	reakce vůči HLA molekulám donora (TH1 lymfocyty) alospécifické cytotoxické T-lymfocyty
chronická	100 dnů až roky	zánětová reakce namířená proti endotelovým buňkám štěpu obliterace cévního řečiště fibrotická přestavba parenchymu štěpu dyslipidemie

Obr. 31.7: Členění odhojovacích reakcí alotransplantátů

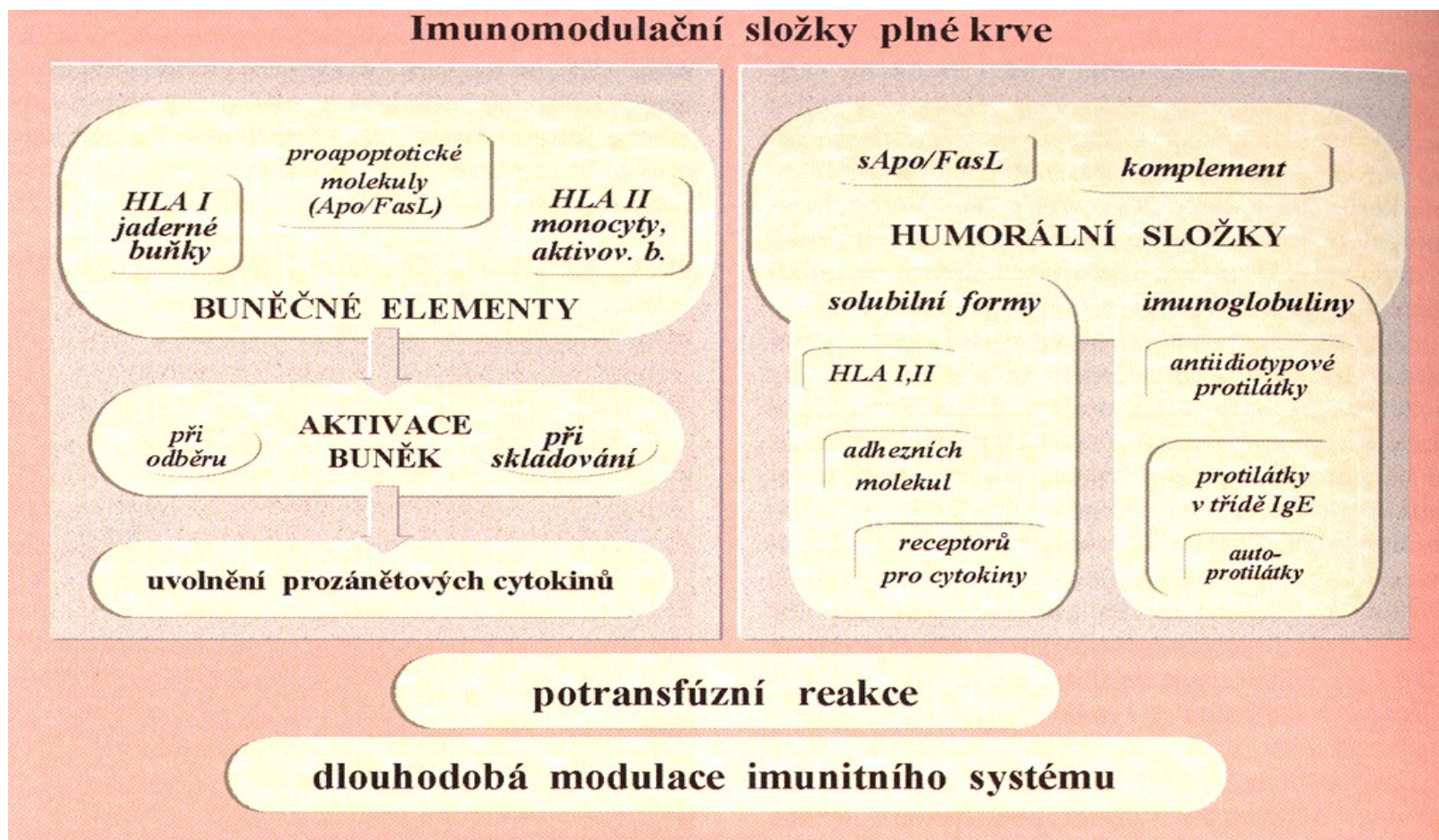
REJEKCE	DOBA NÁSTUPU	PATOGENETICKÉ MECHANISMY
hyper-akutní	minuty hodiny	vazba přirozených protilátek na endotelové buňky lytické působení aktivovaného komplementu imunomodulační účinek sublytického MAC
akutní vaskulární	dny týdny	vazba xenoprotilátek aktivace endotelových buněk prokoagulační podmínky intravaskulární koagulace ischémie
chronická	měsíce	mechanismy imunologické i neimunologické povahy

Obr. 31.8: Členění odhojovacích reakcí xenotransplantátů

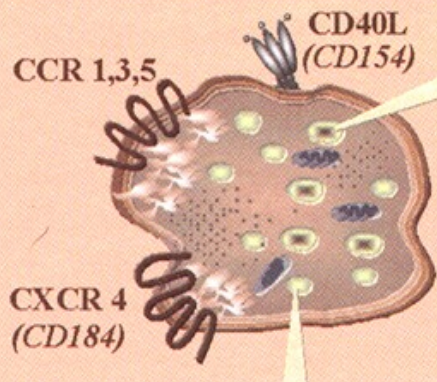
Krevní transfúze



Imunomodulační působení krevní transfúze



BIOLOGICKY AKTIVNÍ LÁTKY V GRANULÍCH TROMBOCYTŮ



denzní granula

ADP: ↑ oxidativní vzplanutí neutrofilů

serotonin: ↑ cévní permeabilita

histamin: ↑ cévní permeabilita
↑ oxidativní vzplanutí makrofágů

α-granula

chemokiny: PF-4: chemotaxe, aktivace neutrofilů, monocytů, fibroblastů
MIP-1α: chemotaxe CD8⁺ T lymfocytů, uvolnění histaminu z bazofilů, agregace trombocytů
RANTES: chemotaxe Tlymfocytů, monocytů, agregace trombocytů

růstové faktory: PDGF: chemotaxe neutrofilů a monocytů, migrace fibroblastů a buněk hladké svaloviny
VEGF: extravasace plazmatických proteinů → edém
migrace, proliferace endotelových buněk → angiogeneze
TGFβ: aktivace, chemotaxe neutrofilů, monocytů, později protizáněťové působení, stimulace fibroblastů k tvorbě matrix, fibrotické procesy
FGF: chemotaxe, proliferace fibroblastů, tvorba mezibuněčné hmoty → angiogeneze
EGF: proliferace, migrace epitelových buněk a fibroblastů, granulace tkání, hojení

trombocidiny: antibakteriální peptidy

imunoglobuliny: IgG, IgA, IgM, IgE

ÚLOHA TROMBOCYTŮ V IMUNITNÍ ODPOVĚDI



Působení erytrocytů na imunitní systém

ERYTROCITY A IMUNITNÍ SYSTÉM

pozitivní působení

*neutralizace chemokinů
CXC, CC prostřednictvím
DARC (CD234)*

*odstraňování
komplexů AgAb
po vazbě na CR1*

*zpomalením pohybu
leukocytů v kapilárách
zvyšují jejich adhezi
na endotel*

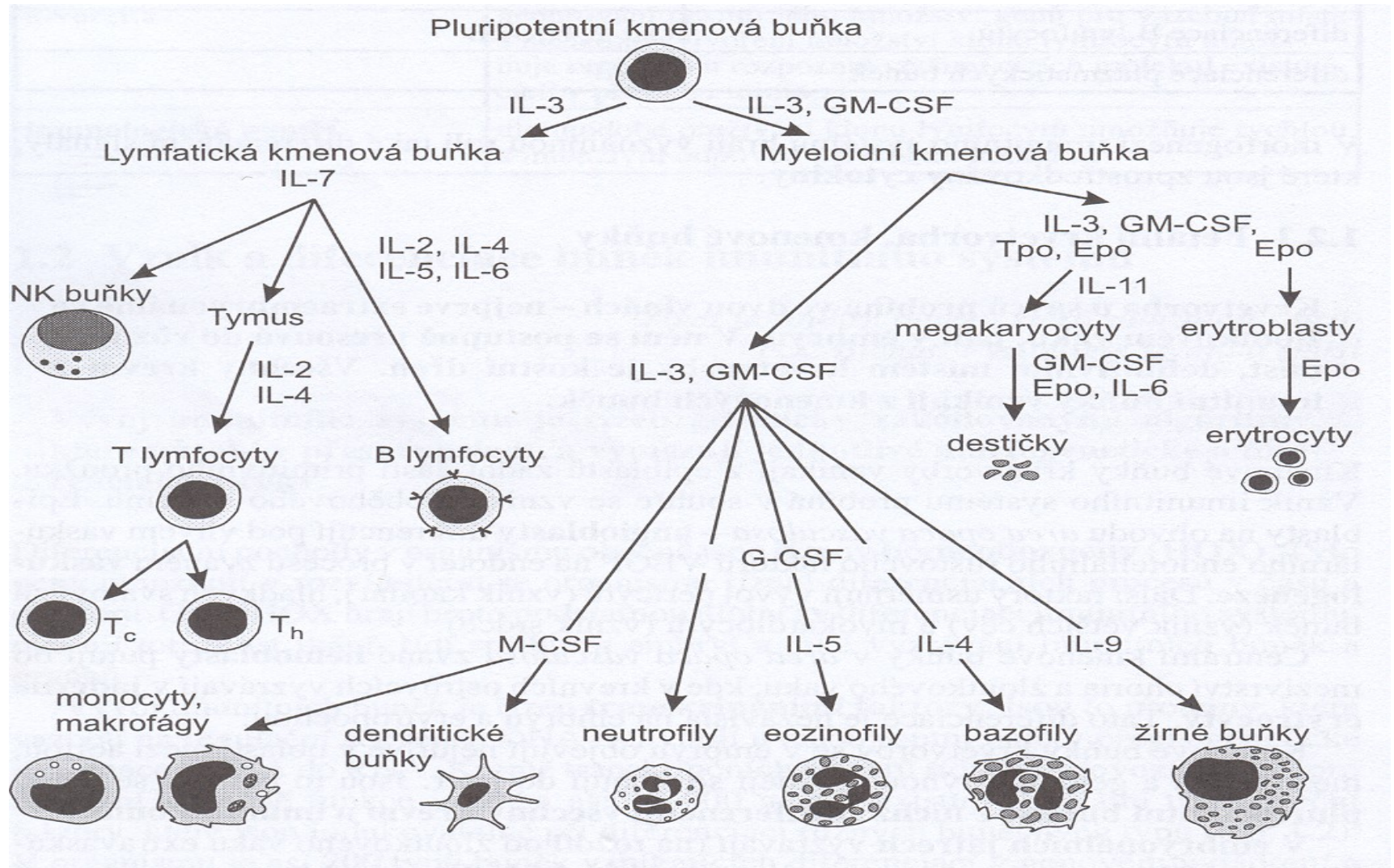
negativní působení

*povrchové molekuly
jsou receptory pro
infekční agens*

*umožňují skrytost
infekčních agens
před imunitou*

*hemoglobin je zdrojem
 Fe^{3+} pro bakterie*

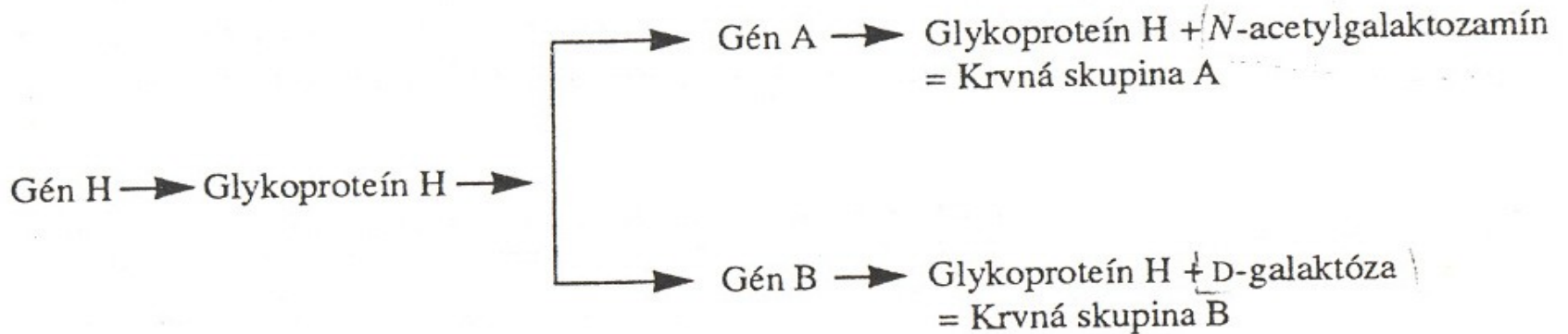
Vývoj krevních buněk



Antigeny systému ABO

Imunogenetické vzťahy pri krvnom systéme AB0

Fenotyp	Genotyp	Antigény	Protilátky
AB	A/B	A, B	nijaké
A	AA, A0	A	anti-B
B	BB, B0	B	anti-A
0	0/0	0	anti-A a anti-B



Využití molekulárně biologických metod při testování dárců krve, situace v r. 2016

Sérologické testy – dg. okno	mol. – biol. metody zkrátí okno o:
HIV 2-3 týdny	7 – 9 dnů
HBV 4-6 týdnů	25 – 30 dnů
HCV 2 – 6 měsíců	59 – 65 dnů

Ve světě je testováno 66 -70% dárcovské populace, v Evropě 61%.

V ČR serologické vyšetření HBsAg, anti HCV, anti HIV(+ Ag p24) a syfilis. Rozšíření o další metody – diskuse...riziko...

Výskyt HCV 10/100 000 obyvatel, 1988 -2015 záchyt 54 HIV+ dárců

Ročně v ČR 500 000 odběrů – riziko přenosu u virových hepatitid 1: 300 000, u HIV 1 : 500 000.

Riziko lze výrazně snížit zavedením povinné detekce nukleových kyselin minimálně uvedených tří původců (HCV, HBV, HIV).

Dnes provádí TTO FN Brno a OHKT ÚVN Praha.

<http://www.fnbrno.cz/nemocnice-bohunce/transfuzni-a-tkanove-oddeleni/laboratorni-prirucka/t4556>