



PF imunity, nádor, zánět, stres

Helena Smítková, 2007
2.LF UK, KTL FN Motol



Patofyziologie imunity

- 1) nedostatečná činnost imunitního systému – imunodeficity
- 2) nadměrná reakce imunitního systému – hyperreaktivita, alergie
- 3) aktivita imunitního systému namířená x vlastnímu organismu – autoimunity
- 4) transplantační imunita



1) Imunodeficiency (ID)

- primární – vrozené
- sekundární – získané

- poruchy nespecifické imunity
- poruchy antigenně specifické imunity
- kombinované



Primární imunodeficity

- manifestace většinou již v časném dětství – opakující se infekce
- některé neslučitelné se životem

- většina (přes 2/3) protilátkové
- zbytek poruchy buněčně zprostředkované imunity, kombinované protilátkové a buněčné, poruchy fagocytózy a komplementu



Protilátkové imunodeficity

- chybí protilátky všech tříd či jenom selektivně některých
- u nás nejčastější deficit IgA



Selektivní deficit IgA

- projev – časté infekce respirační, GIT, urogenitálního traktu, náchylnost k alergiím
x nemusí se projevit vůbec



SCID (severe combined immunodeficiency)

- těžký kombinovaný defekt imunity
- projev brzy po narození těžkými infekcemi (viry, bakterie, parazité, plísně)
- bez terapie + do 1R
- Th: transplantace kostní dřeně



Získané imunodeficity

- velmi časté
- nejčastější v celosvětovém měřítku – podvýživa, AIDS
- dělení – protilátkové, buněčné, kombinované, fagocytární, komplementové



Získané imunodeficity

- u nás:

- metabolické choroby – DM, uremie
- imunosupresiva, cytostatika
- poruchy výživy, choroby GIT
- alkoholismus
- věk (nedonošenci, starci)
- závažná poranění (popáleniny, polytraumata)
- stavy po virových infekcích, chronické infekce
- chronický stres



Získané imunodeficity - AIDS

- infekce virem HIV – napadá CD4+ T ly
- HIV = retrovirus – přepisuje svou genetickou informaci uloženou v RNA pomocí enzymu reverzní transkriptázy do DNA hostitelské buňky --) produkce virových částic



Získané imunodeficity - AIDS

- Významné pro PF AIDS je postupné snižování počtu CD4+T ly
- Průběh – 3 stádia
 - Počáteční HIV infekce
 - Klinicky latentní období
 - Klinicky manifestní (AIDS)
- Postup infekce iniciován stimulací imunitního systému – postupně roste počet virových částic a snižuje se počet CD4+ Tly



2) Nadměrná reakce imunitního systému - hyperreaktivita - alergie

1. typ - anafylaktický - zprostředkovaný
IgE
2. typ - cytotoxický
3. typ - imunokomplexový
4. typ - buňkami zprostředkovaný

1. typ - anafylaktický - zprostředkovaný IgE



- Expozice antigenu
 - první = senzibilizace - tvoří se specifické IgE
 - opakovaná - vazba alergenu na IgE na povrchu žírných buněk - uvolnění histaminu - vazodilatace
- alergeny - pyly, prach, srst, potraviny, léky - antibiotika a další

1. typ - anafylaktický - zprostředkovaný IgE

- Příklady: anafylaktický šok, senná rýma, astma bronchiale, kopřivka, konjunktivitida
- anafylaktický šok -
 - včelí jed, PNC, potraviny - ořechy, mléko ..
 - projevy: hypotenze, bradykardie, kašel, dušnost - akutní bronchospasmus, pruritus, nausea, průjem
 - Th: antihistaminika, adrenalin, kortikoidy



2. typ - cytotoxický - zprostředkovaný IgG a IgM

- Transfuzní rce –
 - Ag A, B, 0 na ery
 - V séru protilátky anti-A, anti-B
 - Sk.A – na ery Ag A, v séru protil.anti-B --) při aplikaci sk.B --) vazba protilátek a aktivace klasické cesty komplementu a lýze
- Hemolytická nemoc novorozenců
 - Protilátky x Ag RhD
 - Problém u RhD+ matky a RhD- plodu po porodu či potratu RhD- plodu



3. Typ – imunokomplexová rce

- IgG vazba s Ag --) imunokomplexy (IK)
- IK se ukládají do tkání – endotelu, ledvin, kloubní synovie --) zánět
 - Sérová nemoc – po podání koňského antiséra x hadímu jedu
 - Farmářská plíce – plísňové Ag sena
 - Sterilní následky inf. nemocí – postinfekční artritidy po inf.chlamydiemi, salmonelami



4. Typ – oddálený, buňkami zprostředkovaný

- Podstatou tuberkulinové rce
- U infekcí způsob. mykobakteriemi – TBC, lepra
- Morfologickým znakem je tvorba granulomu (zduření, kde jsou makrofágy a lymfocyty)



NÁDOR – definice

- Geneticky podmíněný abnormální přírůstek buněčné hmoty klonálního charakteru



NÁDOR – vznik

- Nádorová transformace buňky probíhá v několika krocích
- Např. teorie dvou mutací



NÁDOR – vznik

- Poškozením jediné buňky --) dceřinný klon se stejným fenotypem i genotypem
- X normální buňce – v nádorových buňkách jsou buněčné atypie – cytoplazma, jádra, mitóza
- Atypie i v uspořádání tkání



NÁDORY - dělení

- Dělení – dle vztahu k okolí a způsobu šíření
 - Benigní
 - Maligní
 - Hraniční
 - Prekancerózy



Benigní nádory

- dobře ohraničené vůči okolí (x benigní mezenchymové)
- rostou většinou pomalu a pouze místně expanzivní, často opouzdřené
 - ! Nepříznivá lokalizace – CNS
 - ! Endokrinní aktivita – toxické ná. ŠŽ



Maligní nádory

- Nepřesně ohraničené
- Agresivní růst – průnik tkáňovými štěrbinami, bazální membránou a intersticiem (bohatá enzymatická výbava)
- Metastazování – tvorba dceřinných nádorových ložisek na vzdálených místech
 - Cesty – lymfogenní
 - krevní
 - per continuitatem



Zánět

- Nespecifická reakce organismu na škodlivou noxu směřující k jejímu ohraničení a eliminaci
- Příčiny: mechanické, tepelné, chemické, záření, infekční, imunitní
- Trvání:
 - Akutní – do 3.tý
 - Chronická – nad 6 tý



Zánět

- Projevy:
 - Místní – Celsovy znaky
 - Celkové – horečka, leukocytóza u bakteriálních, lymfocytóza u virových inf., imunologické změny, únava, nechutenství, lymfadenitis, vzestup sedimentace
 - Horečka – pyrogeny – exogenní – bakterie, endogenní – prozánětlivé cytokiny - IL-1 z makrofágů, IL-6, TNF, stimulují termoregulační centrum hypotalamú



Mediátory zánětu

- Mediátory plasmy – komplement, kininy, koagulační faktory
- Lokální mediátory z buněk –
 - přítomné v granulech (histamin v žírných bb)
 - syntetizované do novo – eikosanoidy (prostaglandiny a leukotrieny), cytokiny (IL- 1, IL-6, TNF α , TNF β , INF γ , chemokiny)
- Sekrece stimulována jinými mediátory, toxiny, imunokomplexy, fyzikálně,..



Některé z fcí mediátorů

- Vaskulární efekt – (zvyš.permeability a vasodilatace) - histamin, určité složky komplementu, některé prostaglandiny, bradykinin, NO
- Aktivace leukocytů a endotelu - cytokiny
- Chemotaxe – chemokiny, leukotrieny, C5a složka komplementu



Autoimunitní onemocnění

- důsledkem abnormální imunitní reakce na autoantigeny
- etiologie multifaktoriální
- na vzniku se podílí kombinace faktorů vnitřních (genetických a hormonálních) a vnějších (spouštěcích faktorů – např. infekce)



Klasifikace autoimunitních chorob

- **systemové**, postiženo více orgánů – SLE, RA,....
- **orgánově specifické**, autoreaktivita omezena na určitý typ orgánu - AI endokrinopatie - Hashimotova thyroiditis, Graves-Basedowova choroba, Addisonova choroba, juvenilní DM, AI neurologická onem. – myastenia gravis
- Mezi – choroby s převážným postižením **jednoho orgánu, ale řadou systémových příznaků**, výskyt i orgánově nespecifické autoproti látky - Celiakie, Ulcerózní kolitida, M.Crohn



Patogeneze tkáňového poškození

Imunitní reakce na autoantigen

- humorální - autoprotilátky
- buněčná - autoreaktivní T lymfocyty
 - u orgánově specifických AI chorob vedou k poškození obvykle cytotoxické mechanismy
 - u systémových chorob převažuje poškození imunokomplexy (autoprotilátka s autoantigenem)



Systemový lupus erythematoses (SLE)

Typická systémové AI chorob

Prevalence 1 : 4000, častější je u mladých žen

Nejčastěji postižena kůže (motýlový erytém, fotosenzitivita), klouby (neerozivní artritida drobných kloubů), serózní blány (pleuritis, perikarditis), srdce (endokarditids, myokarditis)

Časté poruchy krvetvorby (cytopenie) a koagulace (trombózy). Prognosticky nejzávažnější je postižení ledvin (různé formy nefritid -) až k renálnímu selhání) a CNS

Laboratorní testy: spektrum autoprotiátek proti jaderným antigenům, protilátky proti fosfolipidům, periferním krevním elementům, ..



Revmatoidní artritida

Viz přednáška PF hybného systému