

# Obsah

Předmluva .....	13
Úvod .....	15
<b>OBECNÁ ČÁST .....</b>	<b>17</b>
<b>1 Základní přehled cytokinů a jejich receptorů (J. Bartůňková, V. Tesař) ..</b>	<b>19</b>
1.1 Historický úvod .....	19
1.2 Klasifikace cytokinů .....	20
1.2.1 Klasifikace podle struktury .....	20
1.2.2 Klasifikace podle funkce .....	20
<b>2 Místo cytokinů v imunitním systému (J. Bartůňková) .....</b>	<b>33</b>
2.1 Možnosti studia funkce cytokinů .....	33
2.2 Kvalitativní defekty cytokinů u lidí .....	36
2.2.1 Vrozené defekty cytokinů a jejich receptorů .....	36
2.2.2 Získané defekty cytokinů .....	37
2.3 Kvantitativní deficity cytokinů .....	37
2.4 Imunoregulační úloha cytokinů .....	38
<b>3 Cytokiny a antiinfekční imunita (J. Bartůňková) .....</b>	<b>39</b>
<b>4 Cytokiny a imunopatologie (J. Bartůňková) .....</b>	<b>43</b>
<b>5 Bližší charakteristika některých cytokinů (P. Klener) .....</b>	<b>45</b>
5.1 Interferony .....	45
5.1.1 Interferon- $\alpha$ .....	45
5.1.2 Interferon- $\beta$ .....	47
5.1.3 Interferon- $\gamma$ .....	47
5.2 Hemopoetické cytokiny .....	48
5.2.1 Multi CSF (Interleukin-3) .....	48
5.2.2 GM-CSF .....	48
5.2.3 M-CSF .....	50
5.2.4 G-CSF .....	50
5.2.5 SCF (stem cell factor, steel factor) .....	50
5.2.6 Erytropoetin (EPO) .....	51
5.2.7 Trombopoetin (TPO) .....	53
5.2.8 Syntetické hemopoetické cytokiny (synthokiny) .....	53

5.2.9	Inhibiční hemopoetické cytokiny	54
5.3	Interleukiny	54
5.3.1	Interleukin-1	54
5.3.2	Interleukin-2	55
5.3.3	Interleukin-3	56
5.3.4	Interleukin-4	56
5.3.5	Interleukin-5	57
5.3.6	Interleukin-6	58
5.3.7	Interleukin-7	58
5.3.8	Interleukin-8	58
5.3.9	Interleukin-9	59
5.3.10	Interleukin-10	60
5.3.11	Interleukin-11	61
5.3.12	Interleukin-12	61
5.3.13	Interleukin-13	61
5.3.14	Interleukin-14	61
5.3.15	Interleukin-15	62
5.3.16	Interleukin-16	62
5.3.17	Interleukin-17	62
5.4	Jiné cytokiny	62
5.4.1	Faktor nekrotizující tumory (TNF)	62
5.4.2	Destičkový růstový faktor (PDGF)	63
5.4.3	Fibroblastový růstový faktor (FGF)	63
5.4.4	Epidermální růstový faktor (EGF)	63
5.4.5	TGF- $\alpha$	63
5.4.6	TGF- $\beta$	64
5.4.7	Somatomediny (IGF)	64
5.4.8	Růstový faktor vaskulárních endotelií (VEGF)	64
5.4.9	Onkostatin M (OSM)	65
5.4.10	LIF (leukemia inhibitory factor)	65
5.4.11	Nervový růstový faktor (NGF, neurotrofin)	65
5.4.12	Endoteliny	65
5.4.13	Bombesin (GRP)	65
5.4.14	MDGI	66
5.5	Adhezní molekuly	66
5.5.1	Integriny	66
5.5.2	Selektiny	68
5.5.3	Adhezní molekuly imunoglobulinové rodiny	68

## CYTOKINY V PATOGENEZI INTERNÍCH ONEMOCNĚNÍ..... 69

<b>6 Cytokiny v hematologii</b> ( <i>P. Klener</i> ) .....	<b>71</b>
6.1 Regulace krvetvorby .....	71
6.2 Léčebné využití cytokinů v hematologii .....	73
<b>7 Cytokiny v onkologii</b> ( <i>P. Klener</i> ) .....	<b>75</b>
7.1 Cytokiny a nádorový růst .....	75
7.2 Cytokiny a angiogeneze .....	77
7.3 Cytokiny a metastazování nádoru .....	80
7.4 Léčebné využití cytokinů v onkologii .....	81
<b>8 Cytokiny v nefrologii</b> ( <i>M. Merta, V. Tesař</i> ) .....	<b>83</b>
8.1 Cytokiny a glomerulonefritida .....	83
8.1.1 Interleukin-1 .....	84
8.1.2 Faktor nekrotizující tumory (TNF- $\alpha$ ) .....	86
8.1.3 Interleukin-6 .....	87
8.1.4 Chemokiny .....	88
8.1.5 Interleukin-4 .....	90
8.1.6 Destičkový růstový faktor (PDGF) .....	91
8.1.7 Transformující růstový faktor-B (TGF-B) .....	92
8.2 Tubulointersticiální změny a renální fibróza .....	94
<b>9 Cytokiny v gastroenterologii</b> ( <i>M. Lukáš</i> ) .....	<b>99</b>
9.1 Úloha cytokinů v zajištění funkce slizniční střevní bariéry .....	99
9.2 Úloha cytokinů v zajištění cytoprotekce horní části trávicí trubice .....	101
9.3 Charakter cytokinů u některých zánětlivých onemocnění .....	102
9.4 Coeliakie (gluten senzitivní enteropatie) .....	103
9.5 Enteropatie v rámci reakce štěpu proti hostiteli (graft versus host disease - GVHD) .....	104
9.6 Hypersenzitivita na mléčnou bílkovinu .....	105
9.7 <i>Helicobacter pylori</i> a peptický vřed .....	105
9.8 Enteropatie při infekci HIV .....	105
9.9 Kolitida u IL-2 deficitních myší ("IL-2 knockout mice") .....	106
9.10 Enterokolitida u IL-10 deficitních myší ("IL-10 knockout mice") .....	106
9.11 Postavení cytokinů v patogenезi ulcerózní kolitidy a Crohnovy nemoci 107	
9.11.1 Význam jednotlivých cytokinů u nemocných s ulcerózní kolitidou a Crohnovou nemocí .....	111
9.11.2 Možnosti terapeutického ovlivnění tvorby cytokinů u nemocných s ulcerózní kolitidou a Crohnovou nemocí .....	114
9.12 Postavení cytokinů u akutní pankreatitidy .....	115

<b>10 Cytokiny v revmatologii</b> ( <i>R. Bečvář</i> )	<b>115</b>
10.1 Role cytokinů v patogenezi revmatických onemocnění	115
10.1.1 Revmatoidní artritida	115
10.1.2 Systémový lupus erytematodes	118
10.1.3 Sjögrenův syndrom	120
10.1.4 Systémová sklerodermie	123
10.1.5 Osteoartróza	126
10.1.6 Mechanismy působení cytokinů v patogenezi revmatických chorob	128
10.2 Cytokiny v terapii revmatických onemocnění	130
10.2.1 Revmatoidní artritida	130
10.2.2 Sjögrenův syndrom	130
10.2.3 Systémový lupus erytematodes	130
10.2.4 Systémová sklerodermie	130
10.2.5 Nekrotizující vaskulitidy	131
<b>11 Cytokiny v pneumologii</b> ( <i>J. Homolka</i> )	<b>133</b>
11.1 Úvod	133
11.2 Cytokinové sítě u plicních chorob	134
11.3 Cytokiny u některých plicních chorob	136
11.3.1 Syndrom dechové tísně dospělých (ARDS)	136
11.3.2 Kryptogenní fibrotizující alveolitida	138
11.3.3 Sarkoidóza	140
11.3.4 Exogenní alergické alveolitidy	140
11.3.5 Bronchiální astma	141
11.4 Terapeutické možnosti použití cytokinů v pneumologii	142
<b>12 Cytokiny a růstové faktory v kardiologii</b> ( <i>J. Bultas</i> )	<b>145</b>
12.1 Účast cytokinů a růstových faktorů v patogenezi degenerativních cévních chorob	146
12.1.1 Endoteliální dysfunkce a časná fáze aterogeneze	146
12.1.2 Vznik nestabilního plátu	152
12.1.3 Vývoj restenózy po revaskularizačních technikách	153
12.2 Cytokiny a růstové faktory v léčbě kardiovaskulárních onemocnění	154
<b>13 Cytokiny a neuroendokrinní systém</b> ( <i>Z. Mašek</i> )	<b>157</b>
13.1 Vztah cytokinů a hormonů	157
13.2 Centrální a periferní nervová tkáň	158
13.2.1 Humorální aktivace CNS	160
13.3 Hypotalamus a hypofýza, hypotalomopituitární regulace	161
13.4 Hypotalamo-pituitární-periferní osy, stres a zánět	162

13.5 Nadledviny .....	164
13.5.1 Kůra nadledvin, glukokortikoidy .....	164
13.5.2 Dřeň nadledvin, katecholaminy .....	166
13.6 Štítná žláza .....	166
13.7 Gonády a reprodukční cyklus .....	168
13.7.1 Hormony HPG osy a imunitní reakce .....	168
13.7.2 Gonády .....	169
13.7.3 Reprodukce a gravidita .....	170
13.8 Inzulín a patogeneze diabetu mellitu .....	172
13.8.1 Vliv na sekreci inzulínu a etiopatogenezi diabetu mellitu .....	172
13.8.2 Vliv na periferní účinky inzulínu .....	173
13.9 Kalciumfosfátový metabolismus a kost .....	173
13.9.1 Cytokiny a hormony stimulující vznik a aktivitu osteoklastů .....	174
13.9.2 Cytokiny a hormony inhibující vznik a aktivitu osteoklastů .....	174
13.9.3 Estrogeny, postmenopauzální osteoporóza a cytokiny ..	175
13.10 Souhrn .....	175
<b>14 Cytokiny v kritických stavech (Z. Mašek) .....</b>	<b>177</b>
14.1 Úvod a historie (APR, SIRS, MODS) .....	177
14.2 Kaskáda zánětlivé cytokinové odpovědi a její přirozená regulace .....	178
14.3 Význam stanovení cytokinů a mediátorů zánětu v intenzivní péči .....	180
14.4 Syndrom kompenzační protizánětlivé odpovědi .....	182
14.5 Blokáda zánětlivých cytokinů a mediátorů .....	183
14.6 Souhrn .....	186
<b>15 Cytokiny a transplantace (M. Merta) .....</b>	<b>189</b>
15.1 Úloha cytokinů v rejekci transplantovaných orgánů .....	189
15.2 Imunosupresiva při transplantacích .....	191
15.3 Transplantace ledvin .....	193
15.4 Transplantace jater .....	195
15.5 Transplantace srdce .....	196
15.6 Transplantace plic .....	196
15.7 Transplantace pankreatu a pankreatických ostrůvků .....	196
15.8 Transplantace tenkého střeva .....	197
15.9 Alogenní transplantace kostní dřevě .....	197
<b>16 Cytokiny a extrakorporální očišřovací metody (V. Tesař) .....</b>	<b>201</b>
16.1 Biokompatibilita a její význam při aplikaci očišřovacích metod .....	201
16.2 Cytokiny a hemodialýza .....	201

16.3 Leukocytární adhezni molekuly a hemodialyza . . . . .	204
16.4 Odstraňování cirkulujících cytokinů pomocí extrakorporálních očišťovacích metod . . . . .	204
<b>CYTOKINY V TERAPII INTERNÍCH ONEMOCNĚNÍ . . . . .</b>	<b>207</b>
<b>17 Příprava rekombinantních cytokinů (P. Klener) . . . . .</b>	<b>209</b>
<b>18 Interferony (P. Klener, I. Špička, P. Urbánek) . . . . .</b>	<b>211</b>
18.1 Interferon- $\alpha$ . . . . .	211
18.2 Interferon-B . . . . .	217
18.3 Interferon- $\gamma$ . . . . .	219
<b>19 Epoetin <math>\alpha</math> a epoetin <math>\beta</math> (erythropoetin) (I. Špička) . . . . .</b>	<b>221</b>
<b>20 Molgramostim a sargramostim (GM-CSF) (P. Klener) . . . . .</b>	<b>229</b>
<b>21 Filgrastim a lenograstim (G-CSF) (P. Klener) . . . . .</b>	<b>231</b>
<b>22 Aldesleukin (IL-2) (P. Klener) . . . . .</b>	<b>233</b>
<b>23 Trombopoetin (I. Špička) . . . . .</b>	<b>237</b>
<b>24 Anticytokinová terapie (V. Tesař) . . . . .</b>	<b>239</b>
<b>Literatura . . . . .</b>	<b>241</b>
<b>Přehled použitých zkratk . . . . .</b>	<b>255</b>