OBSAH

SEZNAM ZKRATEK 11

PŘEDMLUVA K DRUHÉMU VYDÁNÍ 19

ÚVOD 21

1 FYZIOLOGIE IMUNITNÍHO SYSTÉMU 25
1.1 Lymfatické orgány a tkáně 25
1.1.1 Centrální lymfatické orgány 25
1.1.2 Periferní lymfatické orgány 29
1.2 Nespecifické složky imunity 30
1.2.1 Humorální složky 30
1.2.1.1 Komplement 31
1.2.1.2 Lektin vázající manózu a další humorální faktory . . 32
1.2.1.3 Přirozené protilátky 33
1.2.2 Buněčné složky 33
1.2.2.1 Fagocyty 33
1.2.2.2 NK buňky 38
1.3 Specifické složky imunity 39
1.3.1 Humorální složky 39
1.4 Buněčné složky 42
1.4.1 Rozpoznání antigenu 42
1.4.2 Subpopulace lymfocytů T 44
1.5 Komunikace mezi složkami imunity 46
1.5.1 Adhezivní molekuly 46
1.5.2 Cytokiny 47
1.6 Ontogeneze imunitního systému 50
1.6.1 Prenatální vývoj imunity 50
1.6.1.1 Specifická imunita 51
1.6.1.2 Nespecifická imunita 52
1.6.2 Postnatální vývoj imunity 53
1.6.2.1 Specifická imunita 53
1.6.2.2 Nespecifická imunita 55
1.7 Zpracování a prezentace antigenu 56
1.7.1 Zpracování a prezentace exogenních antigenů 56
1.7.2 Zpracování a prezentace endogenních antigenů 58
1.7.3 Prezentace antigenu nezávislá na HLA 58
1.8 Regulace imunitní reakce 58
Literatura 60

2 PRIMÁRNÍ IMUNODEFICIENCE 61
2.1 Definice imunodeficiencí a jejich klasifikace 61
2.2 Genetika imunodeficiencí 61
2.3 Diagnostika primárních imunodeficiencí 92
2.3.1 Rodinná anamnéza 93
2.3.2 Osobní anamnéza a klinické příznaky 93
2.3.3 Laboratorní diagnostika 96
2.3.3.1 Běžná laboratorní vyšetření 96
2.3.3.2 Základní imunologické vyšetření 97
2.3.3.3 Specializovaná laboratorní vyšetření 99
2.3.3.4 Doplňující vyšetření 99
2.3.4 Prenatální diagnostika 100
2.4 Léčebné možnosti 101
2.4.1 Substituční a antimikrobiální terapie 101
2.4.2 Transplantace kmenových buněk 103
2.4.3 Genová terapie 105
2.4.4 Očkování imunodeficitních pacientů 106
2.4.5 Psychoterapie, výživa a režimová opatření 106
2.4.6 Posudkové hledisko 107
2.5 Humorální imunodeficience 108
2.5.1 Brutonova agamaglobulinemie 109
2.5.2 Autozomálně recesivně dědičné agamaglobulinemie (ARA) 110
2.5.3 Selektivní deficit IgA (IGAD) 110
2.5.4 Selektivní deficity podtříd imunoglobulinů G (IGGSD) . . . 112
2.5.5 Selektivní deficity specifických protilátek (SAD) 112
2.5.6 Přechodná hypogamaglobulinemie v dětství (THI) 112
2.5.7 Běžná variabilní imunodeficience – CVID 113
2.5.8 Deficience transkobalaminu II (TCII) 116
2.5.9 Syndrom hyperimunoglobulinemie IgM (HIM) 116
2.5.10 Syndrom hyperimunoglobulinemie IgE (HIES) 118
2.5.11 Syndrom hyperimunoglobulinemie IgD (HDS) 118
2.6 Buněčné a kombinované imunodeficience 119
2.6.1 Těžké kombinované defekty imunity (SCID) 119
2.6.1.1 SCID T-B$^+$ 121
2.6.1.2 SCID T-B$^-$ 121
2.6.1.3 Omennův syndrom 121
2.6.2 Kombinované defekty imunity 122
2.6.2.1 Skupina aktivačních poruch lymfocytů T 122
2.6.2.2 Idiopatická CD4 lymfopenie (ICD4L) 122
2.6.2.3 Deficit CD16 123
2.6.2.4 Poruchy v antigenní prezentaci 123
2.6.3 Hemofagocytující syndromy 124
2.6.3.1 Chédiakův-Higashiho syndrom (CHS) a Griscelliho choroba (GD) 125

2.6.3.2 Familiární hemofagocytující lymfohistiocytóza (FHL) . . . 125
2.6.3.3 Lymfoproliferativní syndrom vázaný na chromozom X (XLP) . . . 125
2.6.4 Wiskottův-Aldrichův syndrom (WAS) . . . 126
2.6.5 DiGeorgeův syndrom (DGS) . . . 128
2.6.6 Mukokutánní kandidóza (CMCC) . . . 129
2.6.7 Nově definované imunodeficience . . . 130
2.7 Poruchy fagocytózy . . . 130
2.7.1 Těžká kongenitální neutropenie . . . 130
2.7.2 Cyklická neutropenie . . . 131
2.7.3 Chronická granulomatózní choroba (CGD) . . . 131
2.7.4 Defekty dalších enzymů . . . 133
2.7.5 Defekt adhezivních molekul (LAD I) . . . 133
2.7.6 Defekt adhezivních molekul (LAD II) . . . 135
2.7.7 Poruchy obranyschopnosti vůči mykobakteriím . . . 135
2.8 Poruchy komplementového systému a MBL . . . 136
2.8.1 Defekty klasické cesty komplementu . . . 136
2.8.1.1 Deficit C1q, r, s . . . 137
2.8.1.2 Deficit C2 . . . 137
2.8.1.3 Deficit C3 . . . 137
2.8.1.4 Deficit C4 . . . 137
2.8.1.5 Deficit C5 . . . 138
2.8.1.6 Deficit C6 . . . 138
2.8.1.7 Deficit C7 . . . 138
2.8.1.8 Deficit C8 . . . 138
2.8.1.9 Deficit C9 . . . 138
2.8.2 Poruchy v alternativní cestě komplementu . . . 138
2.8.3 Hereditární angioedém . . . 139
2.8.4 Defekty dalších regulačních molekul komplementové kaskády . . . 139
2.8.5 Defekt lektinu vázajícího manózu (MBL) . . . 139
2.8.6 Léčba komplementových poruch . . . 140
2.9 Syndromy se zvýšenou lomivostí chromozomů . . . 140
2.9.1 Ataxia teleangiectasia (AT) . . . 140
2.9.2 Syndrom Nijmegen breakage . . . 141
2.9.3 Bloomův syndrom . . . 142
2.9.4 Imunodeficience spojená s centromerickou nestabilitou a faciálním dysmorfismem (ICF) . . . 142
2.10 Defekty v apoptóze lymfocytů . . . 142
2.10.1 Autoimunitní lymfoproliferativní syndrom (ALPS) . . . 142
Literatura . . . 145
Internetové adresy . . . 146

3 SEKUNDÁRNÍ IMUNODEFICIENCE 149
3.1 Poruchy centrálních a periferních lymfatických orgánů 150
3.1.1 Dřeňová dysfunkce 150
3.1.1.1 Příčiny 150
3.1.1.2 Patogeneze imunodeficience a klinický obraz 153
3.1.1.3 Terapie a prevence 154
3.1.2 Získané poruchy thymu 156
3.1.2.1 Příčiny a klinický obraz 156
3.1.2.2 Patogeneze imunodeficience 158
3.1.2.3 Terapie 158
3.1.3 Imunodeficience po splenektomii a při hyposplenizmu . . . 159
3.1.3.1 Příčiny a klinický obraz 159
3.1.3.2 Patogeneze imunodeficience 160
3.1.3.3 Terapie a prevence 161
3.2 Získané poruchy počtu a funkce periferních leukocytů 162
3.2.1 Poruchy granulocytů v důsledku autoimunitních mechanizmů 163
3.2.1.1 Choroby asociované s výskytem autoprotilátek proti PMN 164
3.2.1.2 Patogeneze imunodeficience 165
3.2.2 Poruchy lymfocytů v důsledku autoimunitních mechanizmů 168
3.2.2.1 Choroby asociované s výskytem autoprotilátek proti lymfocytům 168
3.2.2.2 Patogeneze imunodeficience 168
3.2.3 Poruchy leukocytů v důsledku přítomnosti sérových faktorů jiných než autoprotilátky 170
3.2.4 Terapie 171
3.3 Sekundární protilátkové imunodeficience 172
3.3.1 Příčiny a patogeneze 172
3.3.2 Klinický obraz 174
3.3.3 Terapie 174
3.4 Metabolické choroby 175
3.4.1 Chronická renální insuficience 175
3.4.2 Příčiny a klinický obraz 175
3.4.2.1 Patogeneze imunodeficience 176
3.4.2.2 Terapie 178
3.4.3 Jaterní dysfunkce 179
3.4.3.1 Klinický obraz a patogeneze imunodeficience . . . 180
3.4.3.2 Prevence a terapie 180
3.4.4 Diabetes mellitus 181
3.4.4.1 Patogeneze imunodeficience 181
3.4.4.2 Terapie 182
3.4.5 Malnutrice a hypovitaminózy 183

3.4.5.1 Klinický obraz a patogeneze imunodeficience . . . 183
3.4.5.2 Prevence a terapie . . . 185
3.5 Imunodeficience v souvislosti s léčebnými postupy . . . 185
3.5.1 Imunodeficience po transplantaci kmenových buněk . . . 186
3.5.1.1 Klinický obraz . . . 187
3.5.1.2 Patogeneze imunodeficience . . . 188
3.5.1.3 Rekonstituce imunitních funkcí po HSCT . . . 189
3.5.1.4 Terapie . . . 190
3.5.2 Imunodeficience při imunosupresivní a cytostatické terapii 192
3.5.2.1 Patogeneze . . . 192
3.5.2.2 Účinek kortikosteroidů . . . 193
3.5.2.3 Účinek imunosupresiv zasahujících do metabolizmu DNA . . . 193
3.5.2.4 Účinek imunosupresiv selektivně inhibujících buněčné složky imunity . . . 195
3.5.2.5 Terapie a prevence . . . 196
3.6 Imunodeficience v chirurgických oborech a v intenzivní medicíně . . . 197
3.6.1 Patogeneze . . . 198
3.6.2 Diagnostika a monitorování imunitní dysregulace . . . 201
3.6.3 Terapie a prevence . . . 203
3.7 Imunodeficience navozené infekčními činiteli . . . 205
3.7.1 Syndrom získané imunodeficience . . . 205
3.7.1.1 Patogeneze . . . 206
3.7.1.2 Terapie a prevence . . . 208
3.7.2 Jiné imunodeficience navozené viry . . . 210
3.7.2.1 Patogeneze . . . 210
3.7.2.2 Terapie a prevence . . . 213
3.7.3 Imunodeficience při bakteriálních a dalších infekčních chorobách . . . 213
3.7.3.1 Patogeneze a klinický obraz infekce *H. pylori* . . . 214
3.7.3.2 Terapie a prevence . . . 216
3.7.3.3 Patogeneze a klinický obraz infekce borreliemi . . . 217
3.7.3.4 Prevence a terapie . . . 219
3.8 Imunitní systém a stres . . . 219
3.8.1 Akutní stres . . . 220
3.8.2 Chronický stres . . . 221
3.8.3 Chronický únavový syndrom . . . 223
3.8.3.1 Příčiny a patogeneze . . . 223
3.8.3.2 Terapie a prevence . . . 224
3.9 Imunita a nádorová onemocnění . . . 225
3.9.1 Nádorové antigeny . . . 226
3.9.1.1 Nádorové antigeny specifické pro nádory (TSA) . . . 226
3.9.1.2 Antigeny asociované s nádory (TAA) . . . 227
3.9.2 Protinádorové imunitní mechanizmy . . . 228

3.9.3 Mechanizmy obrany nádorů vůči imunitnímu systému . . . 228
3.9.4 Imunodeficience při nádorových onemocněních 229
3.9.4.1 Patogeneze imunodeficience při nádorových chorobách 229
3.9.4.2 Prevence a terapie 230
Literatura 234

ZÁVĚR 241

REJSTŘÍK 243