

Ústav klinické imunologie a alergologie LF MU,  
RECETOX, PřF Masarykovy univerzity,  
FN u sv. Anny v Brně, Pekařská 53, 656 91 Brno

# Játra a imunitní systém

Vojtěch Thon

vojtech.thon@fnusa.cz

Výběr

Praha, Lékařský dům 4. 10. 2017

Imunitní systém

Zánět

**Imunitní systém**

**komplexita**

# Systemová zánětlivá odpověď

Po destrukci tkáně odpovídá organismus komplexní sérií reakcí zaměřených na:

- limitaci poškození tkáně
  - eliminaci cizí substance
    - iniciaci opravných mechanismů
      - restauraci normálních funkcí

**Imunitní systém**

**Játra**

# ODPOVĚĎ AKUTNÍ FÁZE

(ACUTE PHASE RESPONSE)

## Poškození tkáně

(poranění, infekce, autoimunitní proces)



## Lokální reakce

Chemoatraktanty

Aktivace monocytů – makrofágů

Trombocyty



Uvolňování TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, TGF- $\beta$ , IL-8, GM-CSF, fosfolipáza A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>)



## Systémová reakce (odpověď):

Hypotalamus



Teplota

Hypofýza



ACTH,  
Kortizol

Játra



Proteiny  
akutní fáze

Imunitní systém



Proliferace  
lymfocytů

Kostní dřeň



Krev



Leukocytóza

# Proteiny “akutní fáze”

- Produkovány játry po stimulaci prozánětlivými cytokiny
- C-reaktivní protein (CRP) - aktivuje komplementový systém
- Složky komplementového systému
- Fibrinogen
- Alfa-1-antitripsin - blokuje proteázy uvolňované při fagocytóze
- Prokalcitonin
- Sérový amyloid A

# Proteiny “akutní fáze”

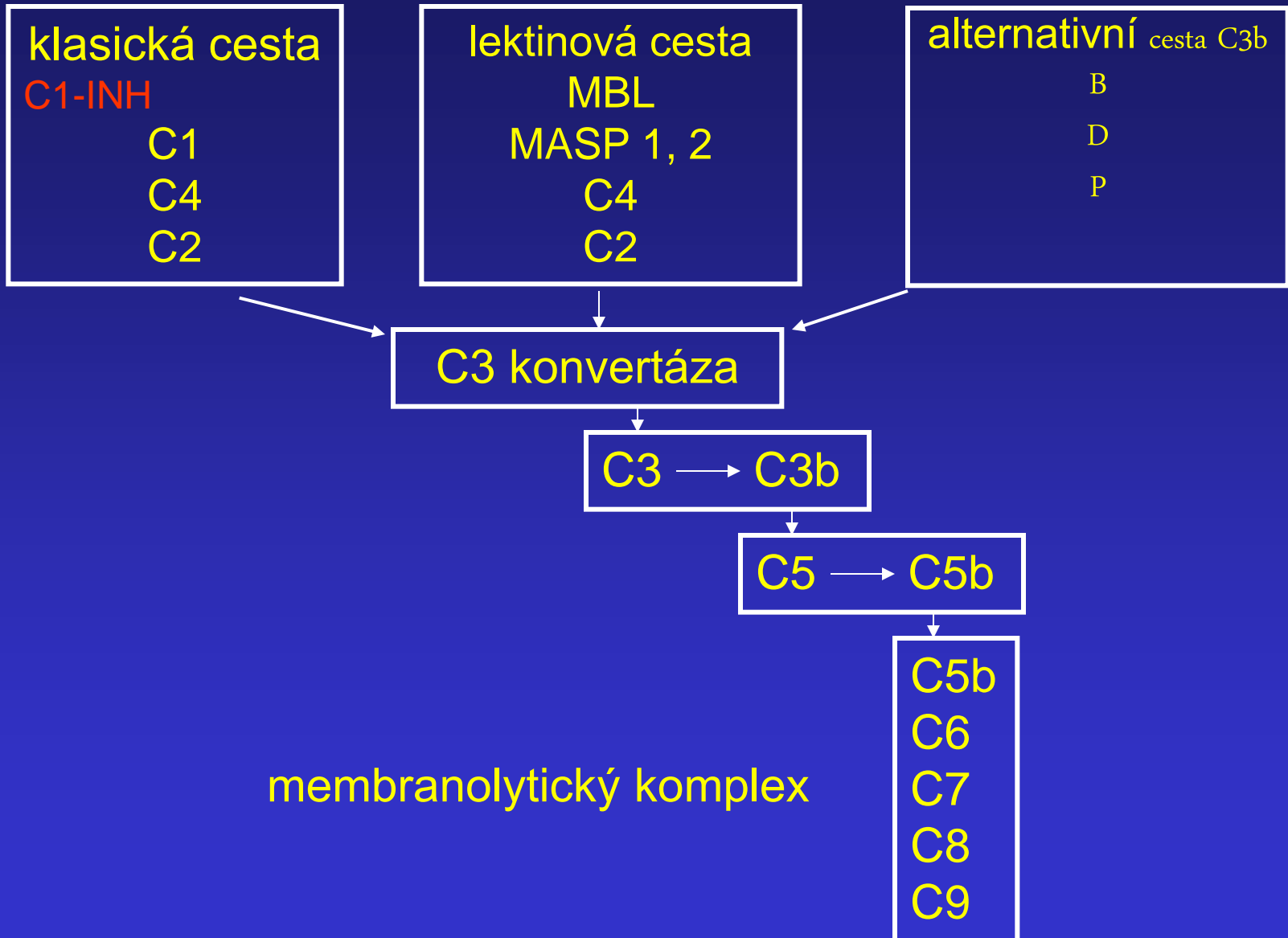
- **Produkovány játry po stimulaci prozánětlivými cytokiny**
- C-reaktivní protein (CRP) - aktivuje komplementový systém
- **Složky komplementového systému**
- Fibrinogen
- Alfa-1-antitripsin - blokuje proteázy uvolňované při fagocytóze
- Prokalcitonin
- Sérový amyloid A



# Biochemická laboratoř

C3, C4

# Aktivace komplementu



# Biologické funkce aktivovaných složek komplementového systému

- lýza buněk (mikroorganismů) (MAC)
- opsonizace (C3b)
- chemotaxe (C5a, C3a)
- prozánětlivá aktivita (C3a, C5a)
- přenos imunokomplexů (C3b, C4b)
- regulace paměťové odpovědi (C3b, C3d)

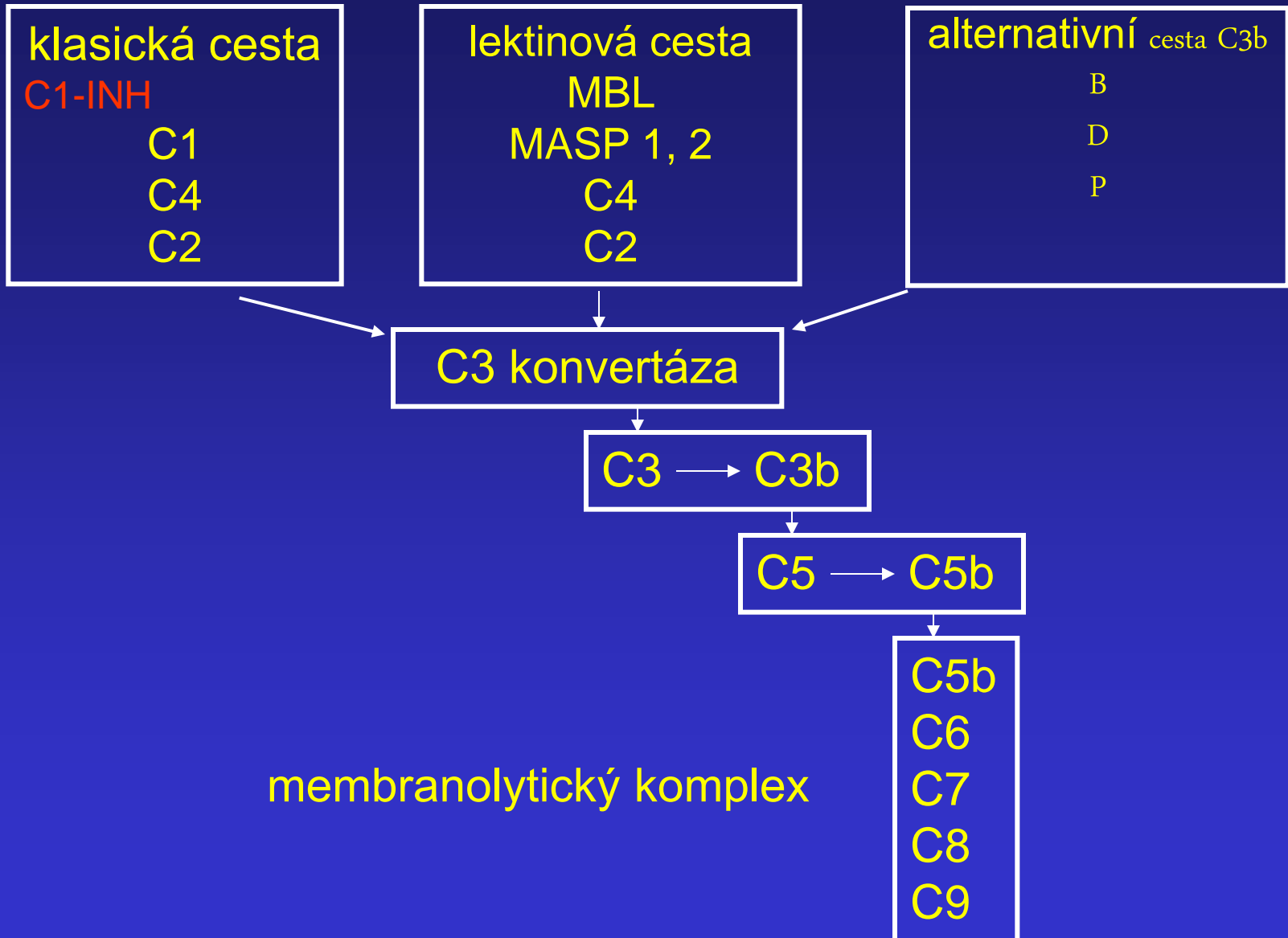
# Deficience komplementového systému

- C1 - C4: častý vývoj systémových imunokomplexových chorob (SLE-like), náchylnost k pyogenním infekcím.
- C3 - C9: zejména náchylnost k pyogenním infekcím. U deficitu C9 jsou typické opakované meningokové meningitidy.
- C1 INH: hereditární angioedém.

# Manózu vážící lektin (MBL)

- Po vazbě na manózové zbytky na povrchu bakterií aktivuje C2 a C4.
- Asi u 25 % populace lze prokázat heterozygótní deficit.
- Deficit MBL je asociován s vyšší frekvencí banálních infekcí a komplikací při cytostatické léčbě.

# Aktivace komplementu



# Hereditární angioedém

- Způsoben deficitem C1 INH
- Dominantně dědičný
- Dochází k nekontrolované aktivaci komplementového systému při traumatech, stomatologických výkonech, infekcích, menstruaci...
- Vazoaktivní peptidy způsobují zvýšenou vaskulární permeabilitu se vznikem edémem
- Klinické příznaky - nesvědivé kožní otoky, dechové obtíže, průjemy, křeče v břiše

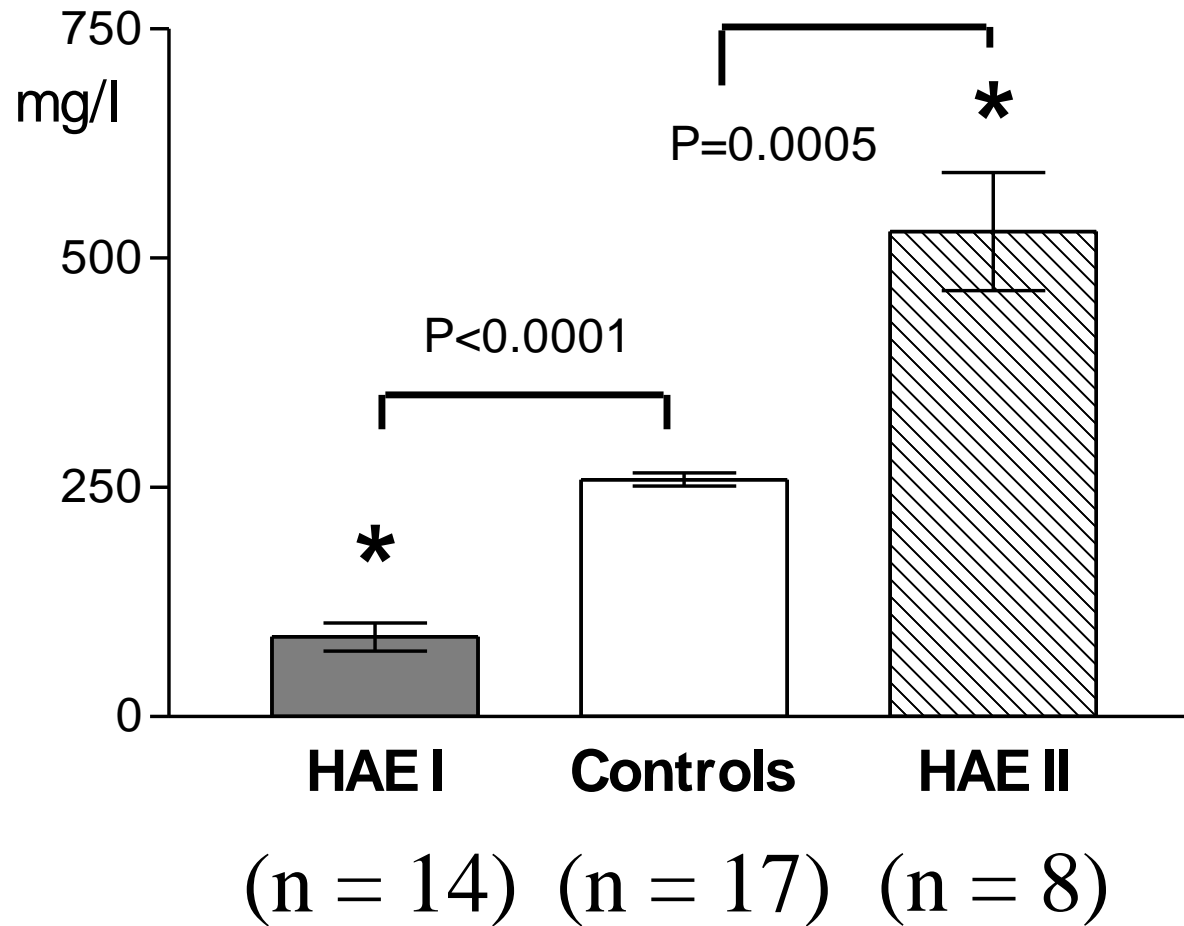
# HEREDITÁRNÍ ANGIOEDÉM (HAE)

- vrožený deficit C1-INH
- C1-INH reguluje
  - komplement
  - kinin/kallikrein
  - koagulační systém
- edém postihuje (ataky):
  - respirační trakt
  - gastrointestinální trakt
  - podkoží



# C1 INH

(mean  $\pm$  SEM)

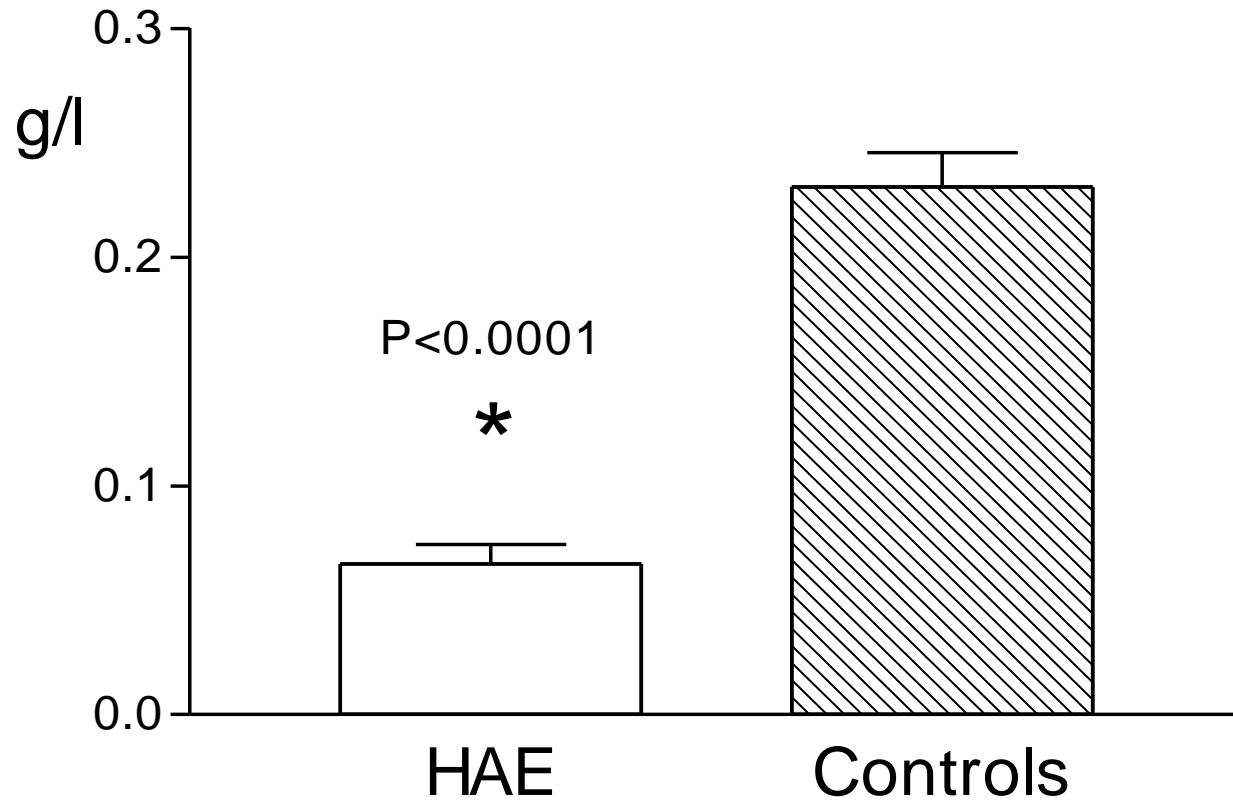


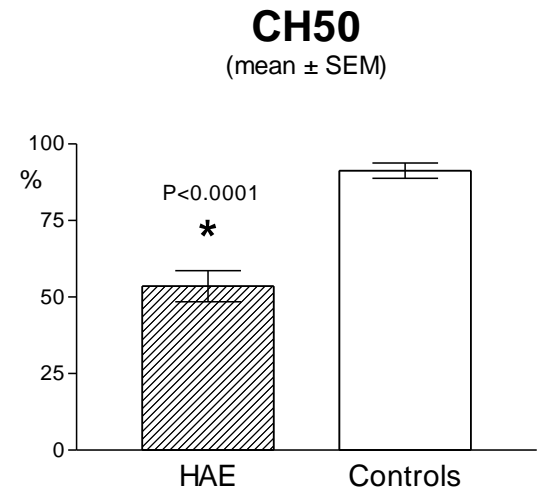
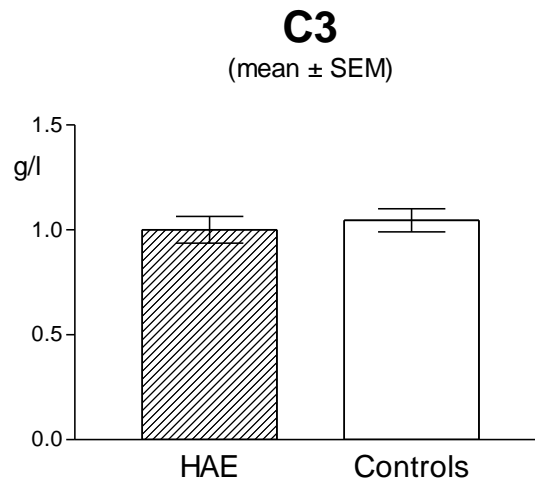
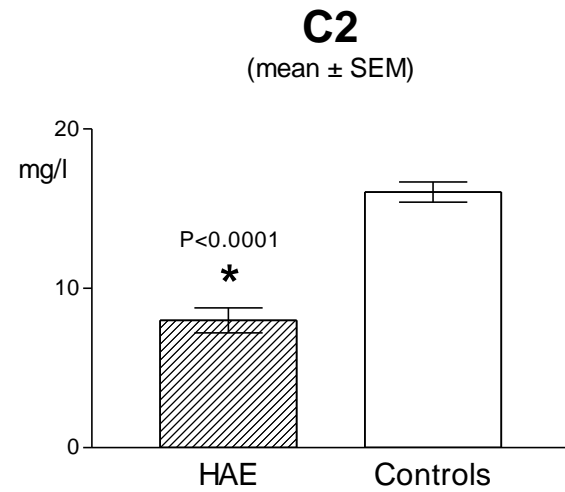
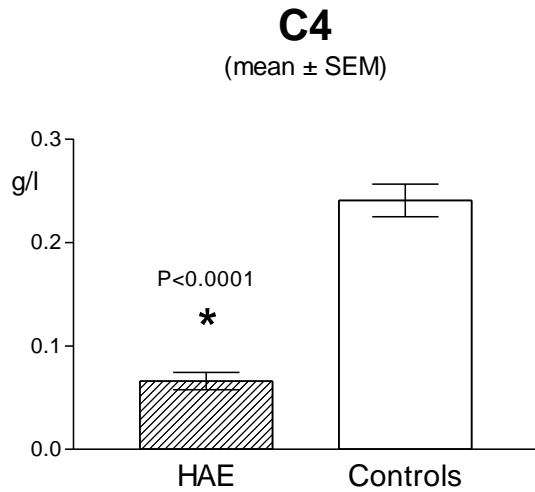
# Hereditární angioedém

Porucha regulace a chronická aktivace klasické dráhy komplementu vede ke **snížení plazmatických hladin C2 a C4.**

# C4

(mean  $\pm$  SEM)





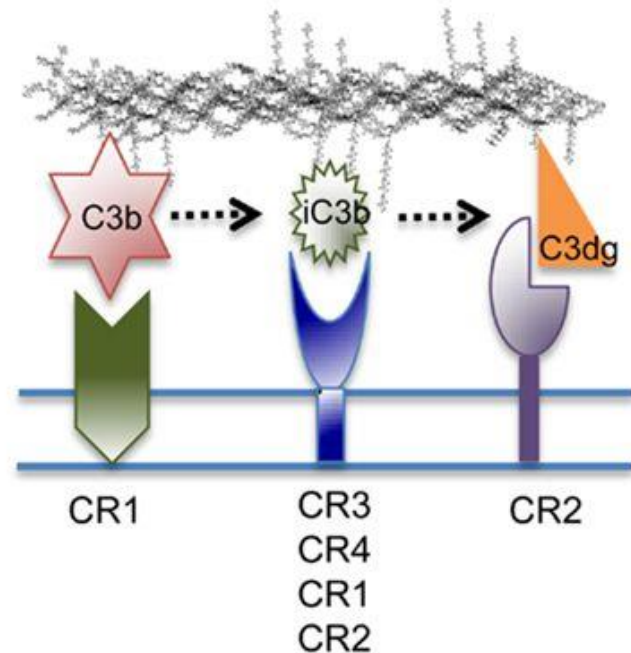
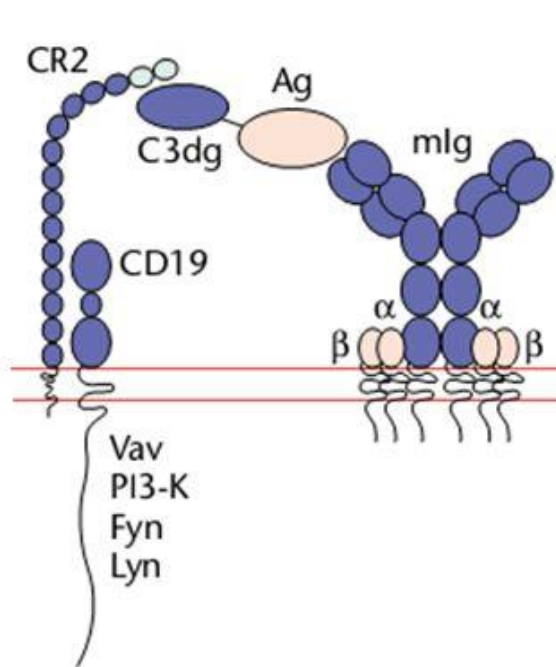
HAE: n = 22

Controls: n = 17

# Hereditární angioedém

- Komplementový systém je pilířem vrozené imunity, ale uplatňuje se významně také v rámci adaptivní imunity:
- **Primární protilátková odpověď a vytváření imunitní paměti jsou závislé na komplementu a jeho receptorech.**

# Princip zesílení



# Základní indikace vyšetření složek komplementového systému

- Podezření na deficit některé složky aktivačních drah:
  - Funkční vyšetření klasické (CH 50) nebo alternativní (AH 50) dráhy
  - V případě patologického nálezu vyšetření hladiny jednotlivých složek komplementu.
- **Monitorování zánětlivého procesu:**
  - **Složky komplementu se chovají jako proteiny akutní fáze.**
  - **Při silné aktivaci komplementu při imunokomplexových chorobách ale dochází k výrazné konzumpci.**
- Podezření na poruchu regulačních složek komplementové kaskády (hereditární angioedém):
  - Vyšetření C1 INH a hladiny složek C3 a C4.

# Zánět

- Geneticky determinovaná odpověď organismu na poškození tkání
- Lokálně charakterizován
  - Aktivací komplementového, koagulačního, kininového a fibrinolytického systému
  - Vazodilatací a zvýšenou permeabilitou kapilár
  - Zvýšením adhezivity endotelu
  - Ovlivněním nervových zakončení



# Monitorování akutního zánětlivého procesu

- Tělesná teplota
- Sedimentace erytrocytů (FW)
- Počet leukocytů v krvi
- Změny spektra sérových bílkovin v elektroforéze (pokles albuminu, vzestup  $\alpha 1$  a  $\alpha 2$  globulinů)
- Sledování hladin proteinů “akutní fáze”

Popradský

# šálka imunity

ČAJ NA SILNEJŠIU IMUNITU  
S ŽELEZNÍKOM, MEDOVKOU A JABLKOM



Popra

HARM  
POČA  
Hovo  
dobře  
hybu,  
nácii s  
pre štas  
lepším rec  
čaje so sv  
telom a duš  
výberu suroví  
každý momen  
te svoj čaj,  
šej duši h  
rovno

Popradský

# pozitívna myseľ

BYLINNÝ ČAJ NA POVZBUDENIE  
A DOBRÚ NÁLADU



Popradský

# šálka imunity

BYLINNÝ ČAJ NA PODPORU  
IMUNITY



Děkuji za pozornost.