

# *Fyziologie a patofyziologie imunity*

Michal Procházka  
KTL 2. LF UK a FNM



# *Imunitní systém – funkce*

- **obranyschopnost** = ochrana hostitelského organismu před vnějšími faktory
  - **autotolerance** = udržování tolerance vůči vlastním tkáním, základním předpokladem rozlišení „vlastního (self)“ a „cizího (nonself)“
  - **imunitní dohled** = rozpoznání a průběžná eliminace starých, poškozených a změněných (mutace) buněk
- 
-

# *Imunita*

- imunita
  - přirozená X získaná
  - specifická X nespecifická
  - buněčná X protilátková

# *Nespecifické imunitní mechanismy*

- neadaptivní, vrozené – nemají imunologickou paměť = nejsou ovlivněny předchozím setkáním se škodlivinou
  - buněčná složka
  - humorální složka
  - neimunitní mechanismy
- 
-

# *Buňky imunitního systému*

- všechny z pluripotentní kmenové buňky v kostní dřeni (CD34)
- myeloidní řada
  - monocyty a makrofágy
  - granulocyty
- lymfoidní řada
  - lymfocyty



# Monocyty a makrofágy

- v oběhu monocyty ... migrace z cév ... tkáňové makrofágy
  - v odpovědi na antigenickou stimulaci makrofág fagocytuje antigen, zpracuje ho a poté prezentuje T lymfocytům
  - aktivovaný makrofág secernuje proteolytické enzymy, kyslíkové radikály a cytokiny (IL-6, TNF alfa,...)
  - z makrofágů odvozeny antigen prezentující buňky v epitelech – Langerhansovy buňky, oligodendrocyty
- 
-

# Lymfocyty

- zodpovědné za rozpoznání antigenu a imunologickou paměť
  - B-lymfocyty (10-15%)
  - T-lymfocyty (70%)
  - B a T se liší tzv. CD markery (clusters of differentiation)
  - 15-20% „null cells“
    - různé typy buněk včetně tzv. natural killer cells – schopny vázat IgG ... ničí buňky, na které jsou navázány protilátky X schopny ničit virem infikované nebo tumorózní buňky bez účasti protilátek
- 
-

# *Polymorfonukleáry (neutrofily)*

- granulocyty pocházející z kostní dřeně
  - primární funkcí antigen-nespecifická fagocytóza („mikrofágy“) a destrukce cizorodých částic a organismů
  - obsahují v cytoplazmě granula s proteolytickými enzymy a mohou produkovat kyslíkové sloučeniny jako peroxid vodíku či kyslíkové radikály
- 
-



# *Eosinofily*

- hlavní role v obraně proti parazitům
- role také v alergické odpovědi



# *Bazofily*

- také role v časně a pozdní alergické odpovědi
- tkáňovou formou mastocyty
- uvolňují velké množství mediátorů potencujících alergický zánět (histamin, leukotrieny, prostaglandiny,...)



# *Orgány imunitního systému*

- primární lymfatické orgány
    - kostní dřeň
    - thymus
  - sekundární lymfatické orgány
    - lymfatické uzliny, slezina, GALT, BALT, MALT
    - propojeny krevními a lymfatickými cévami, kterými cirkulují lymfocyty
- 
-

# *Kostní dřeň*

- místo původu všech buňek – pluripotentní kmenová buňka se může diferenciovat jako lymfocyt, monocyt, erytrocyt a megakaryocyt
- místo vyžívání B-lymfocytů



# Thymus

- místo diferenciaci T-lymfocytů
  - pozitivní selekce schopných rozpoznat vlastní peptidy (MHC)
  - destrukce buněk, které to nedokáží
- sekrece hormonů podporujících diferenciaci T-lymfocytů a nezbytných pro T-lymfocyty zprostředkovanou imunitu

# *Lymfatické uzliny*

- strategicky rozmístěny podél vaskulatury
- principiální orgány pro lokalizaci infekce a zabránění jejímu šíření
- funkčně rozděleny na oblasti s B- a T-lymfocyty



# *Slezina*

- funkčně rozdělena jako LU
- filtrace a zpracování antigenů z krve
- místo zániku erytrocytů



# *GALT, MALT, BALT*

- gut-associated lymphoid tissue (lymfatická tkáň přidružená trávicí trubici)
    - tonsily, Peyerovy plaky v tenkém střevě a appendixu
    - fční rozdělení na oblast s B- a T-lymfocyty („plošné LU“)
    - generování antigen-specifických IgA
  - mucosa-associated/bronchus-associated lymphoid tissue
- 
-



# *Zánětlivé mediátory*

- uvolňovány během imunitní odpovědi za účelem koordinace a regulace aktivity imunitních buněk



# Zánětlivé mediátory

- cytokiny
    - rozpustné mediátory produkovány po imunologické stimulaci lokálně či systémově
    - modulace imunitní a zánětlivé reakce
    - IL-6 (indukce Ig syntézy a reaktantů akutní fáze), TNF-alfa (pyrogen, aktivace neutrofilů, endoteliálních buněk, reaktantů akutní fáze, podpora angiogeneze a koagulace)
- 
-

# *Přirozená imunita*

- od narození
- rychlá mobilizace
- nespecifičnost
- aktivace po překonání fyzických bariér (kůže)
  - proteiny - komplement, proteiny akutní fáze,
  - buňky - makrofágy, neutrofily, NK buňky

# Přirozená imunita

- komplement
    - kaskáda plasmatických proteinů
    - aktivována imunokomplexem (antigen-protilátka) nebo povrchovým proteinem mikroba (klasická a alternativní cesta aktivace)
    - obrana proti bakteriálním infekcím
      - navázání na membránu cílové buňky a její perforace (perforiny) ... lýza
      - facilitace fagocytózy opsonizací
      - chemotaxe leukocytů
- 
-

# *Získaná imunita*

- aktivace po překonání přirozené imunity
- imunologická paměť
- aktivace lymfocytů, produkce protilátek a efektorových buněk, eliminace patogenu



# Antigeny

- = substance schopné vyvolat imunitní odpověď – schopnost reakce s produkty získané imunity (PL nebo receptory T-lymfocytů)
  - lidský imunitní systém může odpovědět na  $10^{7}$  až  $10^{9}$  antigenů
  - většina antigenů proteiny
  - cizorodé látky (exoantigeny) X látky pocházející z organismu samého (autoantigeny)
- 
-

# Antigeny

- imunitní odpověď závislá na cestě vstupu
  - ag v krvi ... odstranění slezinou
  - ag skrz kůži ... lokální zánětlivá odpověď zahrnující aferentní lymfatické cévy a regionální LU
  - ag skrze sliznice (DC, GIT) ... stimulace lokální produkce protilátek

# *Imunitní odpověď*

- zpracování a prezentace ag
  - rozpoznání ag lymfocytem
  - aktivace lymfocytu
  - buněčná či humorální imunitní odpověď
  - destrukce či eliminace ag
    - přímá likvidace cílové buňky cytotoxickým T-lymfocytem
    - eliminace ag protilátkou
- 
-



# Zpracování a prezentace antigenu

- bez toho by IS většinu ag nerozpoznal
  - antigen prezentující buňky – prezentace ag na jejich povrchu spolu s MHC molekulami II. třídy
  - makrofágy, dendritické buňky v lymfatické tkáni, Langerhansovy buňky v kůži, Kupfferovy buňky v játrech, mikroglie v NS a B-lymfocyty
  - internalizace ag (pino-/fagocytóza) ... modifikace ag ... vystavení fragmentů ag na povrchu spolu s MHC II
- 
-

# Rozpoznání antigenu

- specializované CD4 T-lymfocyty (helpery)
  - ag rozpoznají pouze v přítomnosti povrchových buněčných proteinů – MHC
  - ag + MHC class II = epitop (=“rozpoznávací místo“), který rozpozná ag-specifický receptor na povrchu CD4 molekul ... aktivace CD4 lymfocytu ... sekrece cytokinů (Il-2) ... zvýšení počtu receptorů pro Il-2 na CD4 lymfocytu a stimulace sekrece růstových a diferenciačních cytokinů aktivovaným CD4 lymfocytem
- 
-

# *Buněčná imunitní odpověď*

- CD 8 T lymfocyty
  - eliminace cílové buňky
  - CD8 rozpoznávají ag v komplexu s MHC I (exprimují všechny somatické buňky) – např. virem napadené buňky
  - 2 hlavní mechanismy
    - sekrece perforinů ... osmotická lýza buňky
    - indukce apoptózy
- 
-

# *Humorální imunitní odpověď*

- uvolnění cytokinů aktivovanými helpery ...  
proliferace a diferenciace B lymfocytů na  
plasmatické buňky produkující protilátky
  - důležitá exprese CD40 ligandu na helperech ...  
stimulace sekrece X indukce apoptózy B  
lymfocytů
  - část aktivovaných B lymfocytů diferencuje do  
paměťových buněk
- 
-

# Protilátky

- = proteiny (imunoglobuliny) proti specifickým ag
  - 5 tříd: IgG, IgA, IgM, IgD, IgE
  - primární fcí vazba na ag
  - sekundární fce: fixace komplementu (inhibice aktivity), neutralizace toxinů, transplacentární přenos a pasivní imunizace novorozence, facilitace fagocytózy (opsonizace)
- 
-

# *Protilátky – mechanismus*

- $ig + ag =$  imunokomplex ... vychytání retikuloendoteliálním systémem (buňky v celém těle odvozené z monocytů)
  - pokrytí bakterie  $ig$  ... “makrofágy mají na ni větší chuť” = opsonizace
  - aktivace komplementu  $ik$  ... lýza cílové buňky
  - pokrytí cílové buňky  $IgG$  ... vazba na NK buňky
- 
-

# Zánět

- = fylogeneticky získaná obranyschopnost proti mikroorganismům nebo příčinám tkáňového poškození
  - patogenní mikroorganismus
    - schopný se v těle udržet
    - schopný se v těle pomnožit
    - schopný se v těle šířit
  - zánět
    - lokalizuje mikroorganismy
    - potlačí množení mikroorganismů
    - eliminuje mikroorganismus z těla
- 
-

# Zánět

- sám vede k poškození tkáně, které se poté reparuje
- reparace
  - regenerace (ad integrum)
    - tonsilitida – deskvamace epitelu ... úprava ad integrum
  - jizva – při hlubším poranění tkáně ... vymizí elastická vlákna zmnoží se kolagen
    - patologickým jizvením ... keloid (hyperreakce)



# Zánět

- 2 zákl. druhy (kombinují se)
    - exsudativní
      - výstup tekutin a leukocytů z cév (rýma)
    - alterativní
      - nejprve alterace tkáně, poté exsudace (spálenina)
  - akutní X subakutní X chronický (více než 6 týdnů)
  - povrchový X intersticiální
  - infekční X neinfekční
  - infekční
    - bakteriální X virový
- 
-

# Záněť makroskopicky

- Celsovy znaky:
  - tumor (zduření) – edém, exsudace tekutiny
  - rubor (zčervenání) – překrvení
  - calor (zteplání) – překrvení
  - dolor (bolest)
  - functio laesa

# Systemové projevy zánětu

- horečka
    - stimulace hypotalamického centra pyrogeny (TNF-alfa,..)
    - aktivace osy H-H-N ... zvýšení energetického metabolismu
    - zvýšení teploty v buňce (=stres) ... zvýšení proteosyntézy ... vyšší % denaturovaných proteinů ... potřeba systému, který brání denaturaci ... **HEAT SHOCK PROTEIN**y (zátěž je taky stres...)
  - produkce proteinů akutní fáze
- 
-

# *Systemové projevy zánětu*

- produkce proteinů akutní fáze
  - působení cytokinů na játra ... CRP, C3 a C4 složka kompl... opsonizace a aktivace kompl.
- působení zánětlivých cytokinů na kostní dřeň ...  
vyplavování + novotvorba leukocytů ...  
leukocytóza

# Akutní zánět – buněčná účast

- jako první vystupují z cév neutrofilny ... v tkáni žijí 3 dny ... volné radikály, lytické enzymy ... poté dystrofická steatóza ... žlutý hnis
  - po 3 dnech monocyty ... makrofágy
  - od 4. dne se objevuje tzv. granulační tkáň (makroskop. hrbolky) = konglomerát proliferujících fibroblastů a kapilár (rostou po fibrinové kostře) ... ohraničení léze ... poté lézi přeroste
  - když granul. tkáň doroste ... snižuje se počet kapilár a buňek ... zbydou fibroblasty ... produkce kolagenu ... jizva
-

# *Akutní exsudativní záněť*

- čím je exsudace bohatší na proteiny a neutrofilny (hnis), tím větší je alterace ... tím větší bude jizva
  - serózní
  - hnisavý
  - fibrinózní
  - gangrenózní
- 
-

# Serózní záněť

- překrvení ... bobtnání buněk ... deskvamace epitelu (minimální alterace)
  - SZ + hlen = slizniční katar (rýma, salmonela)
    - šedý výpotek (mucin)
    - žlutý výpotek – příměs neutrofilů (npř. bakteriální superinfekce)
  - na kůži - puchýř
- 
-

# *Zánět s virovou etiologií*

- serózní zánět
- lymfoplazmocytní exsudát (ne neutrofily)
- povrchový
  - klíšťová meningoencefalitida, chřipková laryngotracheitida
- intersticiální
  - myokarditida, hepatitida



# Hnisavý zánět

- masivní přítomnost neutrofilů (et. bakterie)
  - povrchový – pneumonie, meningitida
  - intersticiální
    - absces – ohraničená dutina s tzv. kolikvační nekrózou, osmoticky aktivní (rozpadlé buňky), expanzivní růst (možná eroze kosti), možnost diseminace do organismu
    - flegmóna – neohraničený hnisavý zánět, provázena lymfangoitidou drenujících lymfatik (fl + la = “otrava krve”)
- 
-

# Fibrinózní zánět

- u zánětu s porušenými epi- a endoteliemi ... propouštění velkého množství fibrinogenu, který se sráží na fibrin (“tkáňové lepidlo”) ... srůsty
  - povrchový
    - záškrt (tvorba pablán ve střevě)
  - intersticiální
    - revmatická horečka (po angíně – streptokok – společný ag s ag inetrsticia) – primární fibrinózní exsudát do intersticia chlopní a myokardu ... nekróza endotelu ... trombi ... chlopenní vady
- 
-

# *Gangrenózní zánět*

- gangréna = modifikovaná nekróza
- suchý
  - ischemická nekróza
- vlhký
  - nekróza + infekce anaeroby

# Chronický zánět

- nejč. sekundární = akutní ... chronický
  - primární
    - perzistentní infekce (TBC)
    - silikóza (expozice škodlivým látkám)
    - autoimunitní (B a T lymfocyty)
  - následkem vždy jizvení tkáně a úbytek parenchymu (např. žlázového)
- 
-

# Subklinický zánět

- nezávislý rizikový faktor vzniku kardiovask. onem.
  - ateroskleróza ... zánět (X fokusy ???)
  - složka metabolického syndromu (až 35% cirkulujícího IL-6 pochází z tukové tkáně)
  - ***možno ovlivnit pohybovou aktivitou !!!*** – jeden z uvažovaných mechanismů pozitivního vlivu PA na kardiovaskulární riziko
- 
-

# *Zánětlivé mediátory*

- cytokiny a interleukiny regulující zánětlivé pochody
  - hlavními Il-6, TNF-alfa ... např. modifikace syntézy proteinů v játrech ... tvorba tzv. proteinů akutní fáze (CRP) – při bakteriálních infekcích
  - poruchy jejich regulace vedou k imunopatologickým stavům
- 
-

# Zánětlivé mediátory - myokiny

- sval se v zátěži chová jako endokrinní žláza
  - při akutní zátěži může IL-6 stoupnout řádově až 1000x
  - vzestup přímo závislý na počtu cvičících svalů
  - zdrojem sval
  - ve svalu vztah k hospodaření se svalovým glykogenem
  - při delší zátěži působí v hypotalamu jako releasing factor pro CRH (stres)
  - zátěžový vzestup následován vzestupem protizánětlivých cytokinů...protizánětlivé působení PA???
- 
-

# Poruchy imunity

- +
  - neadekvátní reakce na ag podnět ... alergie, hypersenzitivita
  - porucha rozpoznávání “self” a “nonself” ... autoimunita
- -
  - imunodeficiency
    - humorální/buněčné/kombinované
    - vrozené/získané



# *Imunopatologické reakce*

- = když imunitní reakce vyvolá poškození organismu, které může být tedy
  - důsledkem normální obranné reakce
  - důsledkem neadekvátní reakce na neškodné vnější antigeny (alergie, hypersenzitivita)
  - důsledkem aberantní imunitní reakce na normální autoantigeny (autoimunitní reakce)

*podkladem imunitních poruch ve smyslu +*

---

---

# *Hypersenzitivita – typ I*

- přecitlivělost časného typu
  - tvorba IgE proti neškodným antigenům = **atopie**
  - vazba ag na “nevhodně produkované (v důsledku první expozice ag = senzibilizace)” IgE na membráně žírné buňky či bazofila (tyto buňky mají receptory pro IgE)... přemostění receptorů multivalentním ag... náhlé uvolnění zánětlivých mediátorů (histamin, chemotaktické faktory) + syntéza nových prozánětlivých mediátorů (prostglandiny, leukotrieny,..) ... zánět ... klinická manifestace
- 
-

# *Hypersenzitivita – typ I*

- klinická manifestace
    - lokální
      - alergická rýma, konjunktivitida, astma bronchiale, atopická dermatitis
    - systémová
      - když se aelrgen (hmyzí jed, penicilin,..) roznese krví do celého těla senzibilizovaného jedince ... hromadná degranulace bazofilů a mastocytů ... vazodilatace ... anafylaktický šok
- 
-

# *Hypersenzitivita – typ II (založena na protilátkách IgG či IgM)*

- vazba ag na membráně buněk k IgG či IgM
  - protilátky cytotoxické (*v užším slova smyslu typII*)
    - aktivace komplementu/fagocytů/NK buněk (*fagocyty a NK buňky mají Fc receptory pro IgG*) ... destrukce buňky
    - transfuzní reakce (A, B, 0 systém)
    - autoimunní hemolytická anémie
    - Rh inkompatibilita plodu při druhé graviditě
- 
-

# *Hypersenzitivita – typ II (založena na protilátkách IgG či IgM)*

- vazba ag na membráně buněk k IgG či IgM
  - protilátky stimulační/blokující
    - autoimunní thyreoiditida (Graves – Basedowova choroba) – ig se naváží na receptor pro TSH ... aktivace thyreoidální tkáně
    - myasthenia gravis – ig se naváží na acetylcholinový receptor ... blok přenosu vzruchu
    - protil. proti intrinsic factoru (transportní protein) ... blok vstřebávání B12 perniciozní anémie
    - protil. proti inzulinovému receptoru ... vzácné formy diabetu
- 
-

# *Hypersenzitivita – typ II (založena na protilátkách IgG či IgM)*

- vazba ag na membráně buněk k IgG či IgM
  - protilátky blokující
    - protil. proti sérovým proteinům (fosfolipid kardiolipin)  
... antifosfolipidový syndrom ... opakované aborty, trombózy
    - ANCA (protil. proti cytoplazm. antigenům neutrofilů)  
... vaskulitidy
- 
-

# *Hypersenzitivita – typ III*

- $ag + ig =$  imunokomplexy
  - potřeba vytvoření dostat. množství protil ... rce. za 10-14 dnů
  - přechodná imunokoplexová rce fyziologická ... bolesti svalů, kloubů při akut. infekcích
  - patol. rce vzniká když je ag. moc nebo v těle zůstává
- 
-

# *Hypersenzitivita – typ III*

- normálně IK vychytávány z cirkulace fagocytózou
  - mohou se usazovat ve tkáních nebo endotelu ...  
aktivace komplementu/chemotaxe neutrofilů,... ..  
poškození tkáně
  - AI choroby: SLE (autoantigenem složky buň. jádra), revmatoidní artritida (autoantigenem fragmenty jiných vlastních protil).
  - sterilní následky infekčních nemocí (revmatická horečka, nefritidy, artritidy), vaskulitidy
  - zmizí ag. ... zmizí IK X chronicita (SLE, RA)
- 
-



# *Hypersenzitivita – typ IV*

- opožděná hypersenzitivita
  - zprostředkována TH1 lymfocyty a monocyty/makrofágy
  - experiment: intradermální aplikace ag (např. mrtvé mykobakterie) ... vznik ag. specif. TH1 lymf. ... za několik týdnů opak. aplikace ... za 24-72hod (migrace monocytů a vzájemná stimulace s TH1) char. lokální rce. (tvrdý otok) .. při déletrvající rci. nekróza tkáně v důsl. působení makrofágů (TBC, lepra, sarkoidóza, granulomatózní vaskulitidy)
  - tuberkulinový test
  - infiltrace TH1 char. i pro demyelinizační onem.
- 
-

# *Alergická rinitida, astma bronchiale*

- lokální poškození tkání DC v důsledku abnormální imunitní rce na (normálně) neškodné ubikvitní ag (pyl, prach,...)
  - podkladem tzv. atopie = vrozená tendence k tvorbě specifických IgE vůči ag prostředí
  - K: kýchání, pruritus, hypersekrece hlenu, ucpaný nos, hypereaktivita DC (později)
  - D: lokální průkaz alergické rce (kožní testy)
  - T: vyhýbání se alergenů, antihistaminika, protizánětlivá terapie, bronchodilatace (astma)
- 
-

# *Autoimunitní onemocnění*

- incidence kolem 5%
  - systémové
    - SLE, RA
  - orgánově specifické
    - nespecifické střevní záněty
      - m. Crohn (mannany kvasinky *Saccharomyces* – ASCA)
      - colitis ulcerosa (ANCA)
    - celiakie (tkáňová transglutamináza)
    - AI hepatitidy
    - AI endokrinopatie (m. Graves-Basedow, ...)
    - AI neurol. onem. (m. gravis, sclerosis multiplex – pl. nejsou)
- 
-

# *Autoimunitní onemocnění*

- terapie – syst. postižení imunosupresiva, lok. postižení is. + substituce
- kortikoidy, ..., metotrexát, azathioprin, cyklofosfamid, cyklosporin A, ..., monoklonální protilátky



# SLE

- chronické systémové autoimunní revmatické onemocnění
  - podstatou produkce autoprotilátek proti specifickým ag na povrchích apoptotických buněk
  - iniciace choroby
    - zvláštní forma apoptózy při virové infekci (EBV) nebo expozice slunečnímu záření
  - kritickým defektem neschopnost normální “clearance” apoptotických buněk ze tkání – normálně fagocytóza a sekrece antiinflamatorních mediátorů apoptotickými buňkami – prezentace ag na membránách
- 
-

# SLE

- propagace
    - tvorba ik ... subendoteliální depozice ik (ledviny, klouby, kůže) ... iniciace zánětu (aktivace neutrofilů a makrofágů .. uvolnění enzymů a prozánětlivých cytokinů ... )
    - vazba ig na povrchy buněk v cílových orgánech ... zánět
    - přímá destrukce buněk protilátkami
  - zničení buněk ... uvolnění dalších ag ... další propagace
- 
-

# SLE

- remise
  - relaps
    - využití imunologické paměti (rychlejší, ničivější)
  - K:
    - rash
    - symetrická polyartridita
    - glomerulonefritida
    - hematologické symptomy: hemolytická anémie, trombocytopenie, leukopenie
    - serózní povrchy – pleuritidy, perikarditida
- 
-

# Revmatoidní artritida

- chronické systémové zánětlivé onemocnění charakterizované persistentním symetrickým zánětem periferních kloubů
  - jedna z nečastějších zánětlivých revmatických chorob (1% populace)
  - přítomna chronická zánětlivá proliferace synoviální membrány rezultující ve zničení kloubní chrupavky
  - K: bolest, otok, zteplání, ranní ztuhlost
  - T: metotrexát – cytostatický a antiproliferativní účinek, biol. léčba (monoklonální protilátky proti TNF-alfa), ***rehabilitace!!!***
-



# *Primární imunodeficity*

- důsledkem zvýšení rizika infekcí, malignit, autoimunitních chorob
  - poruchy buněčné imunity
    - závažné oportunní infekce viry, houbami, prvoky
  - poruchy humorální imunity
    - hnisavé slizniční infekce (chybí opsonizace opouzdřených bakterií ig)
  - primární ID
    - poruchy ve vývoji a dozrávání buněk
    - enzymové defekty
    - poruchy proliferace a diferenciac
    - poruchy regulace
    - abnormální odpověď k cytokinům
-

# *Buňečné imunodeficity*

- SCID (severe combined immunodeficiency disease)
  - absence thymu, LUI, sleziny, ostatní periferní lymfatické tkáně ... porucha jak buněčné, tak humorální aktivity ... těžké infekce
  - T: tx kostní dřeně X smrt do 2 let života

# *Protilátkové imunodeficity*

- přechodná hypogamaglobulinémie v dětství
    - opoždění tvorby IgG (po porodu transplacentární IgG, poté „okno“ než začne svoje tvořit)
  - selektivní IgA deficit
    - nejčastější primární ID u dospělých (1/500-700)
    - porucha diferenciacie B lymfocytů v IgA secernující plazmatické buňky
    - slizniční ig ... infekce sliznic (DC, střevo, spojivka,...)  
X často bez klinické manifestace
- 
-

# *Sekundární imunodeficity*

- poškození mechanických bariér (polytraumata, popáleniny)
  - poškození jednotlivých složek imun. syst.
  - v rozvoj. zemích
    - podvýživa
    - AIDS
  - u nás
    - metabolické choroby (DM, urémie)
    - imunosupresivní a cytostatická léčba (vč. ozařování)
    - poruchy výživy, alkoholismus
    - věk (nedonošenci, staří lidé)
    - chron. stres
- 
-

# *Sekundární imunodeficity - AIDS*

- světově nejrozšířenější ID
  - konsekvence chronické retrovirové infekce mající za následek život ohrožující dysfci CD4 T lymfocytů
  - akutní virová infekce (jak mononukleóza) ... latentní perioda ... klinická manifestace (oportunní infekce, malignity, neurologické problémy)
- 
-

*Díky za pozornost...*

