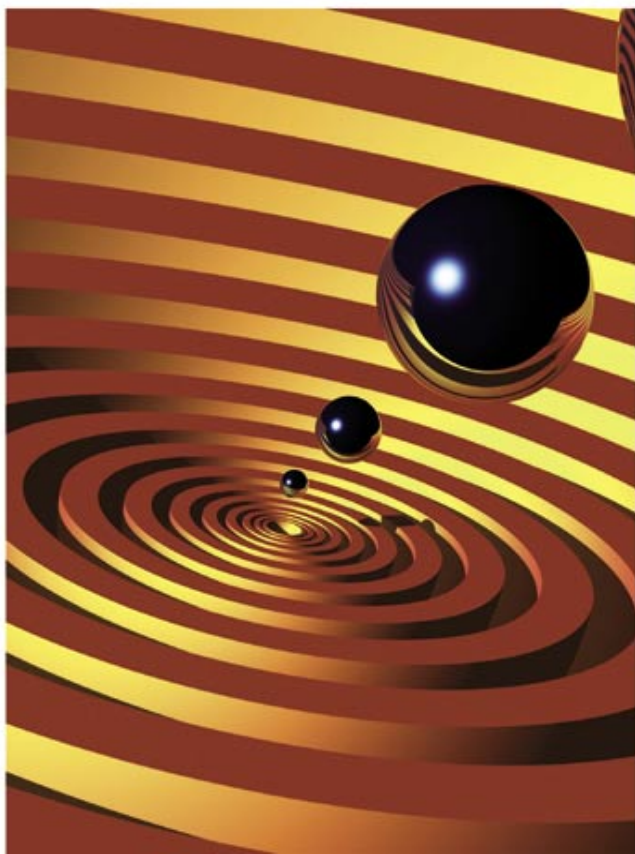


Yehuda Shoenfeld, Terezie Fučíková, Jiřina Bartůňková

AUTOIMUNITA

VNITŘNÍ NEPŘÍTEL



Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umisťování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.





Copyright © Grada Publishing, a.s.

AUTOIMUNITA

Vnitřní nepřítel

Pořadatelka díla:

Prof. MUDr. Jiřina Bartůňková, DrSc.

Autorský kolektiv:

Prof. MUDr. Jiřina Bartůňková, DrSc.

Prof. MUDr. Terezie Fučíková, DrSc.

Prof. Yehuda Shoenfeld, MD, FRCP

Recenzenti:

Doc. RNDr. Ludmila Tučková, DrSc.

Prof. MUDr. Jindřich Lokaj, CSc.

© Grada Publishing, a.s., 2007

Obrázek 3 nakreslila Miloslava Krédlová.

Ostatní obrázky dodali autoři.

Cover Photo © isifa.com, 2007

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 2973. publikaci

Odpovědný redaktor Jan Lomíček

Sazba a zlom Linda Marečková

Počet stran 88 + 8 stran barevné přílohy

1. vydání, Praha 2007

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.

Husova ulice 1881, Havlíčkův Brod

Práce byla částečně podpořena výzkumnými záměry

VZ MSM 0021620812 a VZ MZČR 000064203.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.

ISBN 978-80-247-2044-9 (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-6290-6 (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

Obsah

Zkratky	7
Úvod	8
1 Imunitní systém a autoimunita	10
2 Historie autoimunitních chorob	14
3 Autoimunitní choroby a jejich klasifikace	19
4 Příčiny autoimunitních chorob	24
Dědičnost autoimunitních chorob	25
Poruchy imunitního systému jako příčina autoimunitních chorob	28
Hormony a autoimunitní choroby	32
Zevní spouštěcí faktory autoimunitních chorob	36
Chemické látky a léky jako induktory autoimunity	39
Psychika a autoimunita	44
Transplantace jako příčina autoimunitních chorob	44
Další vnější faktory jako příčina autoimunitních chorob	45
5 Průvodce jednotlivými autoimunitními chorobami	46
Systémový lupus erytematodes	46
Příznaky charakterizující lupus	47
Problémy s diagnózou lupusu	48
Kožní projevy SLE	49
Další příznaky lupusu	50
Lupus a těhotenství	51
Artritida u SLE	53
Poruchy krvetvorby u SLE	53
Léčba lupusu	53
Sjögrenův syndrom	54
Antifosfolipidový syndrom	55
Revmatoidní artritida	56
Dermatopolymyozitida	57
Systémová sklerodermie	57
Vaskulitidy	57
Wegenerova granulomatóza	59
Mikroskopická polyarteriitida	59
Kožní leukocytoplastická vaskulitida	60

Polyarteriitis nodosa (klasická)	60
Alergická granulomatózní angiitida (syndrom Churgův-Straussové)	60
Henochova-Schönleinova purpura	60
Kawasakiho choroba	60
Hortonova a Takayasuova arteriitida	61
Hypertyreóza	61
Hypotyreóza – Hashimotova tyreoiditida	62
Myasthenia gravis	62
Perniciózní anémie	63
Primární biliární cirhóza	64
Autoimunitní hepatitida	64
Autoimunitní diabetes (juvenilní diabetes, diabetes I. typu)	65
Autoimunitní onemocnění kůže	65
Roztroušená skleróza	66
Autoimunitní choroby krevního systému	66
Další autoimunitní choroby	67
6 Léčba autoimunitních chorob	69
Protizánětlivá a imunosupresivní léčba	69
Léčba intravenózními imunoglobuliny	74
Orální tolerance	75
Transplantace kmenových buněk krvetvorby	77
Ozáření (iradiace)	78
Plazmaferéza	78
Biologická léčba	79
Jednoduchá režimová opatření	79
Dieta a autoimunitní onemocnění	79
Alternativní medicína	80
Závěr	81
Literatura	83
Rejstřík	84

Zkratky

AIHA	autoimunitní hemolytická anémie
ANCA	autoprotilátky proti cytoplazmě neutrofilů (anti-neutrophil cytoplasmic antibodies)
APS	antifosfolipidový syndrom
BM	bazální metabolismus
CMV	cytomegalovirus
CNS	centrální nervová soustava
CRP	C-reaktivní protein
DNA	deoxyribonukleová kyselina
EBV	virus Ebsteina-Barrové
ENA	extrahovatelné nukleární antigeny
HLA	transplantační tkáňové antigeny (Human Leukocyte Antigens)
Ig	imunoglobulin
IgA	imunoglobulin A
IgG	imunoglobulin G
IgM	imunoglobulin M
ITP	idiopatická trombocytopenická purpura
IVF	in vitro fertilizace
IVIG	intravenózní imunoglobuliny
MHC	komplex transplantačních tkáňových antigenů (Major Histocompatibility Complex)
MPA	mikroskopická polyarteriitida
MRI	magnetická rezonance
NSAID	nesteroidní protizánětlivá léčiva
PAN	polyarteriitis nodosa
PBC	primární biliární cirhóza
RS	roztroušená skleróza
SLE	systémový lupus erytematodes
TG	tyreoglobulin
TNF	faktor způsobující nekrózu nádoru (Tumor Necrosis Factor)
TPO	tyroidální peroxidáza
UV záření	ultrafialové záření

Úvod

Choroby, které nazýváme autoimunitními, postihují přibližně 5–7 % obyvatel ve vyspělých zemích, a proto představují velký medicínský a společenský problém. Tato příručka přináší populárně naučnou formou stručný přehled o příčinách autoimunitních chorob, jejich charakteristiku a možnosti léčby.

Rozluštění lidského genomu a pokroky v technologiích molekulární biologie pomáhají vědcům objevit mechanismy, které vedou ke vzniku autoimunitních onemocnění. Výsledky výzkumu také přináší možnosti cílenější terapie, která znamená pro pacienty méně nežádoucích účinků než klasická imunosupresivní terapie.

Autoimunitní choroby vznikají na základě poruchy regulace imunitní reakce.

Imunitní systém můžeme přirovnat k armádě. Jeho hlavní funkcí je chránit organismus od cizích nepřátel přicházejících zvenčí, například proti virům, bakteriím, parazitům. Organismus však mohou ohrožovat i vnitřní nepřátelé. Tito nepřátelé jsou velmi zákešní, protože mohou unikat imunitnímu dozoru. Příkladem jsou rakovinné buňky, které se velmi rafinovaně dokáží skrýt před zraky imunitního systému. K některým buňkám nebo tkáním organismu se naopak může imunitní systém chovat tak, jako by byli nepřátelé. Pokud proti nim začne bojovat, vzniká autoimunitní onemocnění. Základní funkcí imunitního systému je tedy likvidace cizích nájedníků.

Imunitní systém je totiž velmi sofistikovaný nástroj schopný rozlišovat mezi cizím (vnějším) a vlastním. Ale nejen to: dokáže identifikovat nebezpečí, ať již přichází zvenčí, nebo zevnitř. K tomuto rozlišování je imunitní systém vybaven několika mechanismy.

Autoimunitní choroby vznikají právě proto, že imunitní systém nedokáže správně rozlišit cizí a vlastní a nesprávně identifikuje nebezpečí – dochází k situaci, kdy systém považuje vlastní tkáň a orgány za vetřelce. V důsledku toho je napadán, což vede ke vzniku nejrůznějších chorob. Může napadnout buď jen jeden druh buněk, nebo celý orgán, anebo dokonce několik orgánových systémů najednou. Takto narušený imunitní systém pak nestihne vykonávat své základní funkce – obranu proti vnějším, eventuálně vnitřním nepřátelům. Výsledkem takové poruchy imunity je „vlastní branka“, útok sám na sebe.

Následující text je doplněným, rozšířeným a českým poměrům přizpůsobeným překladem knihy prof. Yehudy Shoenfelda *AUTOIMMUNE DISEASES THE ENEMY FROM WITHIN*. Překlada a úprav se ujaly na žádost prof. Shoenfelda přední odbornice na autoimunitní choroby, zakladatelka české klinické imunologie prof. Terezie Fučíková a její žákyně prof. Jiřina Bartůňková. Ponechán je charakter monografie jako popularizační knihy o tomto donedávna tajemném oboru medicíny, autoimunitě.

Je stručně vyličená základní funkce imunitního systému i okolnosti, které vedou k tomu, proč se původně prospěšná obranná imunitní reakce zvrhne do sebe-poškozujícího zánětu. Ten pak může způsobit chronická invalidizující onemocnění, jakými některá autoimunitní onemocnění jsou. Upozorní navíc, že je mnohdy nevhodné posilovat „oslabenou imunitu“, která ve skutečnosti začíná selhávat právě opačným směrem – nepřiměřenými reakcemi.

Kniha uvádí i přehled jednotlivých zástupců široké plejády autoimunitních chorob, které navenek vypadají jako zcela odlišná onemocnění (např. roztroušená skleróza, cukrovka I. typu, revmatoidní artritida...), ale jejich patogeneze, a tudíž i léčba bývá velmi obdobná. Jak patogenezi, tak možnostem léčby autoimunitních chorob jsou věnovány samostatné kapitoly.

Publikace je doplněna několika souhrnnými tabulkami, barevnou přílohou s některými typickými klinickými příznaky autoimunitních chorob, rejstříkem a odkazy na další literaturu věnovanou této problematice, obvykle již více specializovanou na jednotlivé choroby.

Vzhledem k tomu, že jde o velmi mladou disciplínu medicíny, která prolíná všemi lékařskými obory, najde kniha své cílové čtenáře mezi praktickými lékaři i specialisty, zejména starší generace, kteří se o autoimunitních chorobách prakticky během svých studií neučili. Kniha může sloužit i jako poučný, přitom odlehčený studijní materiál pro studenty medicíny, ev. přírodních věd. Složitá problematika autoimunity je podána velmi jasně a srozumitelně, i když částečně zjednodušeně.

Popularizační charakter knihy přitáhne jistě i vzdělané pacienty, kteří autoimunitou trpí, zejména, pokud jim ji doporučí ošetřující lékař. Vzhledem k prevalenci autoimunitních chorob – asi 5 % populace, jde řádově o půl milionu osob v České republice.

Autoři doufají, že kniha splní svůj účel a najde si svůj okruh uspokojených čtenářů.

1 Imunitní systém a autoimunita

Imunitní systém je hlavním obranným systémem organismu proti infekcím. Podobně jako má armáda různé divize, například pozemní a vzdušné vojsko, má také imunitní systém své součásti. Obvykle se dělí do dvou skupin: protilátková imunita a buněčná imunita. Buněčná imunita je představována zejména lymfocyty T. To jsou nezávislí a hlavní vojáci obranných sil. Jsou to „tanky“ armády, neboť mohou rozpoznat cizí nepřátele, napadnout je a zničit. Lymfocyty útočí na vetřelce přímo nebo prostřednictvím jedovaných látek (cytokinů). To jsou velmi účinné substance, které ovlivňují řadu buněk těla vlastních i cizích.

Důležitou funkcí lymfocytů T je likvidovat viry. Viry jsou nejmenšími mikroorganismy schopnými vniknout do buněk napadeného organismu. Jejich životní cyklus je závislý na cyklu buňky, kterou napadají, neboť sami nejsou schopni se množit. Svoji genetickou informaci, tedy DNA nebo RNA, přidají k DNA hostitelské buňky a využijí všech jejích buněčných pochodů ke svému pomnožení. Nakonec dokážou zákeřně zabít tu buňku, která jim poskytla azyl a pomoc pro vlastní přežití.

Právě lymfocyty T umí rozpoznat buňku organismu, kterou infikovaly viry. Lymfocyt T virus zabije jen tak, že zlikviduje celou infikovanou buňku. Obdobným způsobem ničí lymfocyty T nádorové buňky. Nádorová buňka se od normální buňky liší některými povrchovými strukturami, které je lymfocyt T za normálních okolností schopen rozpoznat. Pokud je ovšem reaktivita imunitního systému narušena, může se stát, že nádorová buňka není správně rozpoznána jako škodlivá, imunitní systém ji nezničí a nádor může růst. Jakmile je nádorová masa příliš velká, nezlikviduje ji už ani normálně fungující imunitní systém. Dr. Steve Rosenberg, osobní lékař bývalého amerického prezidenta Ronalda Reagana, byl velkým průkopníkem myšlenky, že pomocí stimulace imunitního systému můžeme účinně bojovat proti nádorovým chorobám. V současné době se tzv. imunoterapií nádorových chorob zabývá celá řada výzkumných týmů po celém světě a některé postupy již pronikly i do klinické praxe.

Dosud jsme mluvili o jedné části imunitního systému, o buněčné imunitě. Druhou součástí je imunita humorální neboli protilátková. Tvoří ji lymfocyty B a jejich produkty, protilátky. Označení lymfocytů T a B je historicky odvozeno od orgánů, kde tyto lymfocyty vznikají. Lymfocyty B byly poprvé popsány u ptáků, kteří mají orgán zvaný Fabriciova burza. Zjistilo se, že právě v tomto orgánu vznikají lymfocyty produkující protilátky, proto se vžilo označení lymfocyty B (od slova burza). Burza je u ptáků součástí zažívacího ústrojí. U lidí tento orgán neexistuje a lymfocyty B se tvoří v kostní dřeni. Lymfocyty B rozpoznávají cizorodé antigeny většinou s pomocí lymfocytů T. Ty informují své partnery „B“ o tom, že se v organismu vyskytla nějaká infekce, zejména bakteriální. Velmi zjednodušeně lze říci, že pokud jde o infekci viry, důležitější úlohu v jejich likvidaci hrají lymfo-