

OBSAH

Úvod	10
1 Charakteristika proteinů akutní fáze (APP)	13
1.1 Definice APP a jejich zařazení do systémové zánětové reakce	13
1.2 Pozitivní a negativní APP	14
1.3 Základní skupiny APP	15
1.4 Biochemická charakteristika	19
1.5 Fyziologický význam	21
2 APP v kontextu zánětové odpovědi	27
2.1 Lokální a systémová zánětová reakce organismu	27
2.2 Cytokiny v obranné odpovědi	28
2.2.1 Charakteristika	28
2.2.2 Klasifikace	29
2.2.3 Přehled cytokinů	31
2.2.4 Solubilní receptory cytokinů	31
2.2.5 Adhezivní molekuly	37
2.2.6 Cytokinová síť	39
2.3 Rovnováha zánětové a protizánětové odpovědi organismu	39
2.3.1 Syndrom systémové zánětové odpovědi (SIRS) a sepse	39
2.3.2 Syndrom kompenzační protizánětové odpovědi (CARS) a smíšené antagonistické odpovědi (MARS)	40
2.3.3 Interakce cytokinů a APP	41
3 Přehled hlavních APP	43
3.1 Hlavní pentraxiny – C reaktivní protein (CRP) a sérový amyloid P (SAP)	43
3.1.1 Charakteristika pentraxinů	44
3.1.2 Srovnání CRP a SAP	45
3.1.3 Genetická a biochemická charakteristika	45
3.1.4 Funkce	48
3.1.5 Význam v patogenezi	52
3.1.6 Význam v diagnostice	53
3.2 Dlouhé pentraxiny	55
3.2.1 Základní vlastnosti dlouhých pentraxinů	55
3.2.2 Pentraxin 3 (PTX3)	57
3.2.3 Neuronální pentraxin 1 (NP1)	59
3.2.4 Neuronální pentraxin 2 (NP2)	60
3.2.5 Narp	60
3.2.6 Apexin	60
3.2.7 Neuronální pentraxinový receptor (NPR)	60
3.2.8 Polydom	61
3.2.9 Shrnutí	61
3.3 Sérový amyloid A (SAA)	61
3.3.1 Genetická a biochemická charakteristika	62
3.3.2 Funkce	64
3.3.3 Význam v patogenezi	66
3.4 Ceruloplasmin (Cpl)	66

3.4.1	Genetická a biochemická charakteristika	67
3.4.2	Funkce	68
3.4.3	Význam v patogenezi	70
3.4.4	Wilsonova choroba	70
3.4.5	Menkesova choroba	71
3.4.6	Hereditární aceruloplasminemie	71
3.5	Haptoglobin (Hp)	73
3.5.1	Genetická a biochemická charakteristika	73
3.5.2	Funkce	74
3.5.3	Význam v patogenezi	77
3.5.4	Význam v diagnostice	78
3.6	Hemopexin (Hpx)	78
3.6.1	Genetická a biochemická charakteristika	78
3.6.2	Funkce	79
3.6.3	Srovnání Hp a Hpx	81
3.7	α_1 -Kyselé glykoprotein (AGP, orosomukoid)	82
3.7.1	Genetická a biochemická charakteristika	82
3.7.2	Funkce	84
3.7.3	Význam v diagnostice	86
3.7.4	Lipokaly	87
3.8	α_2 -Makroglobulin (AM)	87
3.8.1	Genetická a biochemická charakteristika	87
3.8.2	Funkce	88
3.8.3	Význam v patogenezi	90
3.9	α_1 -Antitrypsin (AAT)	93
3.9.1	Inhibitory serinových proteáz (SERPIN)	93
3.9.2	Genetická a biochemická charakteristika	93
3.9.3	Funkce	95
3.9.4	Hereditární deficiencie AAT	95
3.9.5	Léčba AAT insuficience	98
3.9.6	Význam v diagnostice	99
3.10	α_1 -Antichymotrypsin (AACT)	99
3.10.1	Genetická a biochemická charakteristika	100
3.10.2	Funkce	100
3.10.3	Hereditární deficiencie AACT	101
3.10.4	AACT a Alzheimerova choroba	102
3.10.5	AAT, AACT a cystická fibróza	102
3.11	Inhibitor proteinu C (PCI)	103
3.11.1	Genetická a biochemická charakteristika	103
3.11.2	Funkce	104
3.11.3	Syndrom deficiencie PCI	104
3.11.4	Význam v diagnostice	105
3.12	Inhibitor aktivátoru plasminogenu 1 (PAI-1)	105
3.12.1	Genetická a biochemická charakteristika	106
3.12.2	Funkce	107
3.12.3	Význam v patogenezi	108
3.13	α_2 -Antiplasmin (AP)	108
3.13.1	Charakteristika	108
3.13.2	Syndrom deficiencie AP	109
3.14	Fibrinogen (Fbg)	109
3.14.1	Genetická a biochemická charakteristika	110
3.14.2	Funkce	113
3.14.3	Význam v patogenezi	114

3.15	Vazebný protein lipopolysacharidu (LBP)	117
3.15.1	Genetická a biochemická charakteristika	117
3.15.2	Funkce	118
3.15.3	Protein zvyšující baktericidní permeabilitu (BPI)	119
3.15.4	Receptory pro LPS	119
3.16	Vazebný protein mannosy (MBP)	120
3.16.1	Genetická a biochemická charakteristika	120
3.16.2	Funkce	121
3.16.3	Syndrom deficience MBP	122
4	Cytokiny v indukcii APP	123
4.1	Obecné zákonitosti indukce APP cytokiny	123
4.1.1	Cytokiny regulující expresi APP	124
4.1.2	APP I. a II. typu	127
4.2	Interleukin-1 (IL-1) v regulaci APP	129
4.2.1	Úloha IL-1 v zánětové odpovědi	129
4.2.2	IL-1 v indukcii APP	130
4.3	Faktor nekrotizující tumory α (TNF α) v regulaci APP	130
4.3.1	Úloha TNF α v zánětové odpovědi	131
4.3.2	TNF α v indukcii APP	131
4.4	Interleukin-6 (IL-6) v regulaci APP	132
4.4.1	IL-6 v systémové zánětové odpovědi	132
4.4.2	Spektrum účinků IL-6 v syntéze APP	133
4.4.3	Receptor IL-6 a postreceptorový mechanismus indukce APP	134
4.5	Další cytokiny skupiny IL-6	137
4.5.1	Charakteristika rodiny cytokinů IL-6	137
4.5.2	Interleukin-11 (IL-11)	139
4.5.3	Granulocytární kolonie stimulující faktor (G-CSF)	140
4.5.4	Faktor inhibující leukemii (LIF)	140
4.5.5	Onkostatin M (OSM)	141
4.5.6	Ciliární neurotrofinní faktor (CNTF)	141
4.5.7	Kardiotrofin-1 (CT-1)	141
4.5.8	Neurotrofin-1 (NNT-1)	142
4.5.9	Leptin	142
4.5.10	Cytokiny skupiny IL-6 v indukcii APP	143
4.6	Cytokiny se selektivním působením na APP syntézu	144
4.6.1	Interleukin-8 (IL-8)	144
4.6.2	Interferon γ (IFN γ)	145
4.6.3	Interleukin-22 (IL-22)	146
4.7	Protizánětové cytokiny v regulaci APP	148
4.7.1	Receptorový antagonist interleukinu-1 (IL-1ra)	148
4.7.2	Interleukin-4 (IL-4)	149
4.7.3	Interleukin-10 (IL-10)	150
4.7.4	Interleukin-13 (IL-13)	150
4.7.5	Růstový faktor hepatocytů (HGF)	151
4.7.6	Transformující růstový faktor β (TGF β)	151
5	Hormony regulující APP	153
5.1	Obecná charakteristika hormonální regulace APP	153
5.2	Glukokortikoidy	154
5.2.1	Glukokortikoidy v regulaci APP	154
5.2.2	Interakce glukokortikoidů a cytokinů v syntéze APP	156
5.2.3	Mechanismus působení glukokortikoidů na hepatocyty	157
5.3	Růstový hormon (GH)	160

5.3.1	GH v syntéze APP v klidovém období	161
5.3.2	GH v syntéze APP stimulované cytokiny	161
5.3.3	Syndrom GH rezistence při zánětu	162
5.3.4	Shrnutí	164
5.4	Inzulin	164
5.5	Prolaktin	165
5.6	Estrogeny	166
5.7	Glukagon	168
5.8	Katecholaminy	169
5.9	Další faktory ovlivňující tvorbu APP	171
5.9.1	Hypertermie	171
5.9.2	Vícenenasycené mastné kyseliny	171
5.9.3	Těžké kovy	171
6	Patofyziologické aspekty APP	172
6.1	Genetické deficity APP	173
6.1.1	Nejčastější mutace antiproteáz	173
6.1.2	Oxidační stres	175
6.1.3	Poruchy koagulace a fibrinolýzy	177
6.2	Experimentální deficity APP. Jsou APP nezbytné pro život?	178
6.2.1	Experimentální deficiencie AM	178
6.2.2	Experimentální deficiencie PCI	179
6.2.3	Experimentální deficiencie Hp	179
6.2.4	Experimentální deficiencie Hpx	180
6.2.5	Experimentální deficiencie AP	180
6.2.6	Shrnutí	181
6.3	Genetická variabilita APP a její patogenetické důsledky	182
6.3.1	Variabilita Hp	182
6.3.2	Variabilita AGP	183
6.3.3	Variabilita AM	183
6.3.4	Variabilita AAT	183
6.3.5	Variabilita AACT	184
6.3.6	Variabilita PAI-1	184
6.3.7	Variabilita Fbg	185
6.3.8	Variabilita MBP	185
6.4	APP v patogenezi některých chronických onemocnění	186
6.4.1	APP v procesu aterosklerózy	186
6.4.2	APP a trombembolická choroba	188
6.4.3	APP v rozvoji sekundární amyloidózy	189
6.4.4	APP u Alzheimerovy choroby	189
6.4.5	APP a cystická fibróza	190
6.4.6	Hp a deprese	191
7	APP ve vybraných klinických stavech	192
7.1	Plasmatická hladina jako odraz syntézy a eliminace APP	192
7.2	APP v klinických modelových situacích	193
7.3	Infekční zánět	195
7.4	Pooperační období: model neinfekční zánětové stimulace	199
7.4.1	Reakce APP na operační výkon	199
7.4.2	Změny jednotlivých APP v časném pooperačním období	201
7.4.3	Srovnávací chirurgické studie s využitím APP	203
7.5	Stavy spojené s leukopenií	204
7.6	Celotělové ozáření a transplantace kostní dřeně	205
7.7	APP u potransplantační sepsy a GVHD	212

7.8	Vybraná chronická onemocnění	216
7.8.1	APP u chronických onemocnění	216
7.8.2	Příklady reakce APP	217
7.9	Cushingova choroba: reakce APP bez účasti cytokinů	219
7.10	Shrnutí	222
8	Klinické a diagnostické využití APP	223
8.1	Amplituda a trvání APP odpovědi	224
8.2	APP nejčastěji využívané v diagnostice	224
8.3	Problémy APP v diagnostice	226
8.4	APP v časně detekci a v diferenciální diagnostice akutních a chronických stavů	227
8.4.1	Infekce	227
8.4.2	Pooperační období	228
8.4.3	Stavy spojené s leukopenií	230
8.4.4	Ischemická choroba srdeční	230
8.4.5	Malignity	231
8.4.6	Nespecifické střevní záněty	231
8.4.7	Zánětová onemocnění pojiva	232
8.5	Další diagnostický význam APP	232
8.5.1	Haptoglobin a hemopexin	232
8.5.2	α_2 -Makroglobulin	233
8.5.3	Albumin	233
8.5.4	Prealbumin	234
8.5.5	Transferin (Trf)	235
8.6	Posttranslační variabilita APP v diagnostice	235
8.7	Nové ukazatele zánětu	236
8.7.1	Interleukin-6	237
8.7.2	Srovnání diagnostické výtěžnosti cytokinů a APP	239
8.7.3	Solubilní receptory cytokinů	240
8.7.4	Adhezivní molekuly	240
8.7.5	Prokalcitonin	241
8.7.6	Neopterin	244
8.7.7	Elastáza neutrofilů	244
8.8	Specifita a senzitivita zánětových parametrů	245
8.9	Diagnostická a ekonomická rozvaha	245
	Literatura	250
	Přehled zkratk	264
	Seznam ilustrací	268
	O autorovi	270
	Rejstřík	272