

# Imunitní systém a nádorová onemocnění

V protinádorové imunitě se může uplatnit imunita transplantačního typu zprostředkovaná **T-lymfocyty**, i jimi produkovanými **cytokiny** (pozitivní vliv IL-2, interferonů a TNF $\alpha$  a  $\beta$ ). Dále se při protinádorové reakci podílejí **NK buňky** a **LAK buňky** (lymfokiny aktivovaní zabíječi). NK buňky mají na nádorové buňky toxický vliv bez předchozí sensitivizace. Mohou být prvním přirozeným obranným systémem v časných stádiích růstu nádoru. Nádorovou tkáň infiltruje funkčně modifikovaná populace T-ly, takzvané **tumor infiltrující lymfocyty (TIL)**. Ty jsou schopny, po izolování, in vitro namnožení a po vpravení do organismu infuzí, specificky likvidovat nádorové buňky cytotoxickým efektem.

Rozdíly fenotypu normálních a nádorových buněk v expresi nejen membránových antigenů nazýváme *změny antigenní výbavy nádorových buněk*.

## Změny antigenní výbavy nádorových buněk

### Kvalitativní změny

#### Neoantigeny

Vznik **neoantigenů** je podmíněn mutací jiných, fyziologických antigenů. Ty jsou rozpoznány jako **cizí** a je proti nim, a buňkám, které je nesou, zahájena imunitní reakce. Nové antigeny mohou být specifické pro jednotlivé typy nádorů. Jsou pak nazývány jako **tumor specifické transplantační antigeny (TSTA)**. Neoantigeny transplantačního typu mají schopnost vyvolat imunologickou odezvu vedoucí k likvidaci transformovaných buněk v počátku maligního procesu. **Uniknutí** transformovaných buněk mechanismům imunitní kontroly může být způsobeno selekcí v populaci nádorových buněk nebo imunosupresí jedince. Imunologická aktivita závisí na věku a stavu jedince. Imunosupresi mohou také vyvolat chemické kancerogeny, faktory fyzikální a chemické. Exprese TSTA závisí na **etiologii transformace buňky**, je variabilní. Exprese TSTA u nádorů vyvolaných jak **chemickými** kancerogeny tak **zářením** závisí na době latence (od setkání s kancerogenem do vzniku nádorového bujení). Nádory **virové** etiologie vyvolané týmž virem nesou shodné TSTA. Takové TSTA mohou vést k imunizaci organismu. Imunitní systém je pak schopen **transformované buňky likvidovat**. Při odhojení hrají hlavní roli cytotoxické T-lymfocyty.

Příklad regulace nádorového růstu imunitním systémem je Burkittův lymfom – nádorově transformované B-lymfocyty jsou odstraňovány imunologickými mechanismy za rozhodující účasti T-ly. Ty na jejich povrchu rozpoznávají **virem indukovaný TSTA** prezentovaný molekulami HLA I. třídy. V nepřítomnosti T-buněk nebo při potlačení jejich aktivity dojde k rychlému rozvoji nádorového bujení.

Imunitní reakce namířená proti TSTA má význam při spontánní likvidaci nádorových buněk na počátku maligního procesu.

- **Prevence:** vakcinace v endemických oblastech,
- **terapie:** imunizace proti neoantigenům.

### Kvantitativní změny

Expresí antigenů, které se normálně vyskytují na zdravých buňkách, může být u nádorových **zvýšená** nebo **snížená až nulová**. Může se také jednat o antigeny, které se u zdravých, plně diferencovaných buněk nevyskytují. Jedná se často o antigeny normálně přítomné v embryogenezi. Kvantitativně změněná exprese antigenů u nádorových buněk může být důležitým diagnostickým markerem. Tyto antigenní markery jsou buď vázány na buněčném povrchu (antigeny MHC I. a II. třídy) nebo jsou z nádorových buněk secernovány do krevního oběhu. Pro zpřesnění diagnostiky a kontrolu vhodnosti léčby nádorových onemocnění je využíváno stanovení hladiny **karcinoembryonálního antigenu (CEA)** a **alfa-fetoproteinu (AFP)** v séru.

- **Zvýšené hodnoty CEA** jsou charakteristické pro nádory GIT. Není však jen specifickým markerem nádorového bujení. Zvýšená hladina byla zaznamenána i u jiných nenádorových chorobných procesů GIT. V normálních buňkách je jeho exprese orgánově a časově omezená. U fétů jej nalézáme ve tkáni střeva, pankreatu a jater. U dospělých se nachází v nízkém množství ve sliznici střeva, v plicích a laktující mléčné žláze.
- **Alfa-fetoprotein** je přítomný ve fetálních játrech, ve fetálním séru a nízké množství je nalézáno i v séru zdravých dospělých jedinců. U dospělých je zvýšená hladina v séru často v asociaci s hepatomy nebo testikulárním teratomem.
- **MHC antigeny** jsou také využívány při sledování průběhu určitých nádorových onemocnění a účinnosti léčby. **Snížená exprese antigenů I. třídy** je v korelaci s agresivitou a invazitou tumoru žaludku, ovaria, střeva, ledviny, prsu a pankreatu. Expresí antigenů I. třídy v nádorové tkáni se stanovuje pomocí  **$\beta$ -2-mikroglobulinu**. **Stanovení exprese antigenů II. třídy MHC** má význam pro prognózu speciálně u leukemií, kdy jejich chybění v membráně leukemických buněk znamená horší prognózu.

Dalšími antigenními determinantami využívanými pro diagnostiku, prognózu a volbu léčebných postupů jsou **diferenční antigeny** (membránové CD znaky). Jejich pomocí lze zpřesnit diagnostiku morfolologicky nerozlišitelných nádorových onemocnění, zejména hematologických malignit a lymfomů, a následně volit léčebné postupy.

## Odkazy

### Reference

- ŠTEFÁNEK, Jiří. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. [cit. 11. 2. 2010]. <<https://www.stefajir.cz/>>.

### Použitá literatura

- ŠTERZL, Ivan, et al. *Základy imunologie*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2005. ISBN 978-80-246-0972-0.