

Spis treści

Przedmowa do wydania polskiego	V	Przedmowa do wydania pierwszego niemieckiego	VIII
Przedmowa do wydania drugiego niemieckiego	VII	Wykaz skrótów	XVI

Część A Podstawy immunologii

1	Wprowadzenie	3	Rozpoznawanie antygenów przez BCR	48
1.1	Zadania układu odpornościowego	3	3.3 Komórki i mechanizmy efektorowe	50
1.2	Odpowiedź immunologiczna wrodzona i nabyta	4	3.3.1 Efektorowe komórki T	50
1.3	Elementy układu odpornościowego	5	Etapy aktywacji i różnicowania komórek T ..	50
1.3.1	Komórki układu odpornościowego	5	Prolifercja – ekspansja klonalna	52
1.3.2	Rozpuszczalne modulatory immunologiczne	5	Transdukcja sygnałów aktywacji i różnicowania komórek T	55
1.3.3	Tkanka limfatyczna	5	3.3.2 Mechanizmy efektorowe odpowiedzi T-komórkowej	56
2	Układ odporności wrodzonej	9	Migracja efektorowych komórek T	57
2.1	Główni przedstawiciele	9	Funkcje efektorowe komórek CD4 (+)	57
2.1.1	Komórki i tkanki	9	Funkcje efektorowe komórek CDB(+)	61
2.1.2	Czynniki rozpuszczalne	13	3.3.3 Efektorowe komórki B	62
	Aktywacja dopełniacza	13	Transdukcja sygnału aktywacji i różnicowania komórek B	63
	Rola układu dopełniacza	14	Etapy aktywacji/różnicowania komórek B ..	63
	Regulacja układu dopełniacza	16	3.3.4 Mechanizmy efektorowe odpowiedzi B-komórkowej	68
2.2	Zasady rozpoznawania antygenów	17	Właściwości przeciwciał	68
2.2.1	Receptory rozpoznające wzorce	17	Mechanizm efektorowe przeciwciał	68
2.2.2	Receptory Toll-podobne	19	Rola przeciwciał w szczególnych okolicach ciała	71
2.3	Mechanizmy efektorowe	21	4 Drobnoustroje chorobotwórcze a odpowiedź immunologiczna	73
2.3.1	Mechanizmy efektorowe skierowane przeciw patogenom zewnątrzkomórkowym	21	4.1 Ogólne mechanizmy w przebiegu zakażenia oraz pamięć immunologiczna	73
2.3.2	Mechanizmy efektorowe przeciw patogenom wewnątrzkomórkowym (wirusom)	26	4.1.1 Etap wstępny zakażenia	73
3	Nabyta odpowiedź immunologiczna	29	4.1.2 Indukcja adaptacyjnej odpowiedzi immunologicznej	75
3.1	Główni przedstawiciele	29	4.1.3 Mechanizmy efektorowe adaptacyjnej odpowiedzi immunologicznej	77
3.1.1	Komórki	29	4.1.4 Indukcja pamięci immunologicznej	78
3.1.2	Czynniki rozpuszczalne	37	4.2 Odpowiedź immunologiczna w zależności od rodzaju patogenu	80
3.2	Zasady rozpoznawania antygenów	41	4.2.1 Wirusy	80
3.2.1	Przetwarzanie i prezentacja antygeny	41	4.2.2 Bakterie	82
3.2.2	Rozpoznawanie antygenów przez swoiste receptory	44	4.2.3 Grzyby	85
	Rozpoznawanie antygenów przez TCR	48	4.2.4 Pasożyty (pierwotniaki i robaki)	86

4.3	Mechanizmy uszkadzające patogenów chorobotwórczych oraz sposoby omięcia odpowiedzi immunologicznej	87	5.2.3	Reakcje nadwrażliwości typu III	111
4.3.1	Mechanizmy uszkadzające patogenów chorobotwórczych	87	5.2.4	Reakcje nadwrażliwości typu IV	114
4.3.2	Mechanizmy unikania odpowiedzi immunologicznej	88		Reakcja tuberkulinowa	115
				Ziarniakowe reakcje nadwrażliwości	115
5	Immunopatologia	93		Kontaktowe zapalenie skóry, choroba Leśniowskiego-Crohna i astma przewlekła	116
5.1	Niedobory odporności	93	5.3	Tolerancja immunologiczna i choroby autoimmunizacyjne	118
5.1.1	Wrodzone niedobory odporności	93	5.3.1	Mechanizmy autotolerancji	119
	Możliwości terapeutyczne chorób wynikających z dziedzicznych (wrodzonych) niedoborów odporności	97	5.3.2	Autoimmunizacja	122
5.1.2	Nabyte niedobory odporności	97		Mechanizmy chorób autoimmunizacyjnych	123
	Możliwości terapeutyczne w przypadku chorób spowodowanych nabytymi niedoborami odporności na przykładzie zakażenia HIV	99		Przykłady chorób autoimmunizacyjnych i leżące u ich podstaw mechanizmy	127
				Niektóre możliwości leczenia chorób autoimmunizacyjnych	129
5.2	Reakcje nadwrażliwości	100	5.4	Odrzucanie przeszczepu	130
5.2.1	Nadwrażliwość typu natychmiastowego, tj. alergia	100	5.4.1	Antygeny odrzucania – alloantygeny	130
	Produkcja przeciwciał IgE	101	5.4.2	Rozpoznanie alloantygenów – etap uczulenia	131
	IgE-zależne mechanizmy efektorowe	103	5.4.3	Mechanizmy efektorowe prowadzące do odrzucenia przeszczepu – etap efektorowy	132
	Obraz kliniczny reakcji alergicznej oraz predyspozycja do wystąpienia alergii	105	5.4.4	Odwrotna reakcja odrzucenia – choroba przeszczep przeciw gospodarzowi	134
	Możliwości leczenia alergii	106	5.4.5	Zapobieganie odrzuceniu przeszczepu – leki immunosupresyjne	135
5.2.2	Reakcje nadwrażliwości typu II	107	5.5	Immunologia nowotworów	135
	Reakcje zależne od aktywności dopełniacza	107	5.5.1	Antygeny nowotworowe	136
	Cytotoksyczność komórkowa zależna od przeciwciał (ADCC)	110	5.5.2	Immunoterapia nowotworów	139
				Dysfunkcja komórkowa zależna od przeciwciał	110

Część B Leki immunologiczne

6	Krótki przegląd leków immunologicznych	145		Metotreksat	153
7	Leki immunosupresyjne	147		Azatiopryna	154
7.1	Wprowadzenie	147		Leflunomid	156
7.2	Syntetyczne substancje chemiczne	148		Cyklofosfamid	158
	Chlorochina, hydroksychlorochina	148		Mitoksantron	159
	Sulfasalazyna	149		Kladrybina	160
	Auranofina	150		Lakwinimod	161
7.2.1	Preparaty złota do podawania parenteralnego	151	7.3	Substancje naturalne	161
	D-penicylamina	152		Kwas mykofenolowy	161
				Cyklosporyna	164
				Takrolimus (FK 506)	166
				Rapamycyna (sirolimus)	167

Ewerolimus	168	8.5.1	Interferony alfa	200
Pimekrolimus	170		Interferon alfa-2a	201
Glikokortykosteroidy	171		Interferon alfa-2b	202
Octan glatirameru	173	8.5.2	Pegylowane interferony alfa	204
Kwas fumarowy	175		Peginterferon alfa-2a	204
Fingolimod	176		Peginterferon alfa-2b	206
7.4 Leki biologiczne	178	8.5.3	Czynniki stymulujące wzrost kolonii	207
7.4.1 Interferony beta	178		Filgrastim	207
Interferon beta-1a	178		Lenograstim	209
Interferon beta-1b	179		Pegfilgrastim	210
7.4.2 Inhibitory esterazy C1	180	8.5.4	Inne cytokiny	211
Inhibitory esterazy C1 uzyskane z ludzkiego			Aldesleukina	211
osocza	180		Denileukin difitox	213
Konestat alfa	182		Interferon gamma-1b	213
7.4.3 Inne substancje	182		Tasonemin	215
Anakinra	182			
Drotrekogina alfa	184	9 Szczepionki		219
8 Substancje stymulujące układ		9.1 Wprowadzenie		219
odpornościowy	187	9.1.1 Niepożądany odczyn poszczepienny		220
8.1 Wprowadzenie	187	9.1.2 Poważne powikłania poszczepienne		221
8.2 Syntetyczne substancje chemiczne	187	9.1.3 Szczepienia w okresie ciąży		221
Imikwimod	187	9.2 Różne strategie szczepień		222
4-acetamidobenzoesan dimepranolu:		9.2.1 Uodpornienie czynne		222
inozyna	188	9.2.2 Uodpornienie bierne		222
Mifamurtyd	189	9.2.3 Profilaktyka poekspozycyjna		222
Pteryksafor	191	9.2.4 Szczepienia terapeutyczne		222
Zanamiwir	192	9.3 Opracowanie szczepionek		223
Osetamiwir	193	9.3.1 Potencjalne szczepionki		223
8.3 Substancje immunostymulujące		9.3.2 Trzy fazy badań klinicznych przed		
 pochodzenia roślinnego	194	rejestracją preparatu przez odpowiedni		
8.3.1 Preparaty jemioly	195	urząd		223
Zastosowanie antropozoficzne	195	Faza I. Bezpieczeństwo		223
Zastosowanie fitoterapeutyczne	196	Faza II. Bezpieczeństwo i odpowiedź		
8.3.2 Inne substancje immunostymulujące		immunologiczna		223
pochodzenia roślinnego	197	Faza III. Bezpieczeństwo, odpowiedź		
Jeżówka	197	immunologiczna oraz skuteczność		223
8.4 Pozostałe substancje immunostymulujące		Faza IV		223
 pochodzenia naturalnego	199	9.3.3 Agencja EMA (Europejska Agencja Leków) ..		223
8.4.1 Substancje immunostymulujące		9.4 Komisja Stała ds. Szczepień (STIKO)		
pochodzenia bakteryjnego	199	 oraz kalendarz szczepień w Niemczech ..		224
Szczepionka Bacillus Calmette-Guérin (BCG)	199	9.4 a Polski Program Szczepień Ochronnych ..		225
Lizaty bakteryjne	200	9.5 Poszczególne klasy szczepionek		226
8.4.2 Niskocząsteczkowe peptydy grasicy		9.6 Szczepionki żywe		226
oraz ekstrakty z grasicy	200	9.6.1 Atenuowane szczepionki wirusowe		227
8.5 Leki biologiczne	200	Szczepionka przeciwko polio		228

Szczepionka przeciwko odrze	229	Szczepionka przeciwko błonicy	273
Szczepionka przeciwko śwince	232	Szczepionka przeciwko tężcowi	275
Szczepionka przeciwko różyczce	234	9.10 Nowe kierunki rozwoju szczepionek	277
Szczepionka przeciwko wirusowi ospy wietrznej	234	9.10.1 Rekombinowane szczepionki żywe	277
Szczepionka przeciwko rotawirusom	236	9.10.2 Białka fuzyjne	277
Szczepionka przeciwko grypie	238	9.10.3 Przeciwciała antydiotypowe	278
Szczepionka przeciwko żółtej gorączce (żółtej febrze)	239	9.10.4 Szczepionki z syntetycznych peptydów	278
9.6.2 Atenuowane szczepionki bakteryjne	240	9.10.5 Szczepionki zawierające kwasy nukleinowe	278
Szczepionka przeciwko durowi brzuszemu	240	9.11 Monografia leków „Szczepionki przeznaczone dla ludzi” ...	278
9.7 Drobnoustroje inaktywowane	242	10 Surowice i immunoglobuliny	281
9.7.1 Inaktywowane szczepionki przeciwwirusowe	242	10.1 Wprowadzenie	281
Szczepionka przeciwko polio (IPV)	242	10.2 Preparaty immunoglobulin do zastosowań terapeutycznych	282
Szczepionka przeciwko wściekliźnie	244	10.3 Bezpieczeństwo wirusowe preparatów immunoglobulin	286
Szczepionka przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A	246	10.4 Wskazania	289
Szczepionka przeciwko kleszczowemu zapaleniu mózgu	248	10.5 Preparaty immunoglobulin	290
Szczepionka przeciwko japońskiemu zapaleniu mózgu	250	10.5.1 Nieswoiste preparaty immunoglobulin	290
9.7.2 Inaktywowane szczepionki bakteryjne	251	10.5.2 Przeciwvirusowe preparaty immunoglobulin	291
Pełnokomórkowa szczepionka przeciw krztuscowi	251	Immunoglobulina przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu A	291
Szczepionka przeciwko cholercie	252	Immunoglobulina przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B	291
9.8 Szczepionki zawierające oczyszczone antygeny (szczepionki podjednostkowe, polisacharydowe i skoniugowane)	255	Immunoglobulina przeciwko wirusowi wścieklizny	293
9.8.1 Szczepionki wirusowe zawierające oczyszczone antygeny	257	Immunoglobulina przeciwko wirusowi ospy wietrznej i półpaśca	294
Szczepionka przeciwko grypie	257	Immunoglobulina przeciwko wirusowi cytomegalii	295
Szczepionka przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B	260	10.5.3 Preparaty immunoglobulin przeciwko komórkom T	296
Szczepionka przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego	262	ATG-Fresenius® S	297
9.8.2 Szczepionki bakteryjne zawierające oczyszczone antygeny	264	Thymoglobuline®	298
Szczepionka przeciwko <i>Haemophilus influenzae</i> (Hib)	264	Lymphoglobulin® (wycofany)	299
Beżkomórkowa szczepionka przeciwko <i>Bordetella pertussis</i>	266	10.5.4 Preparaty immunoglobulin przeciwko toksynom	299
Szczepionka przeciwko <i>Neisseria meningitidis</i>	268	Immunoglobulina przeciw tężcowi	300
Szczepionka przeciwko <i>Streptococcus pneumoniae</i>	270	Immunoglobulina przeciw botulinowa	301
9.9 Szczepionki toksoidowe	273	Surowice immunologiczne przeciwko jadom zwierząt	301
9.9.1 Bakteryjne szczepionki toksoidowe	273	10.5.5 Inne preparaty immunoglobulin	302
		Immunoglobulina anti-RhD	302

11	Przeciwciała terapeutyczne i warianty przeciwciał	305	Epratuzumab	363
11.1	Wprowadzenie	305	Kantuzumab mertansyny	364
11.2	Przeciwciała	306	Labetuzumab	364
11.2.1	Przeciwciała stosowane w profilaktyce odrzucenia przeszczepu	307	Galiksymbab	365
	Muromonab	307	Mapatumumab	365
	Bazyliksymbab	309	Fontolizumab	365
	Daklizumab (wycofany)	311	Mepolizumab	366
	Wizylizumab (anti-CD3)	312	11.3 Fragmenty przeciwciał	366
11.2.2	Przeciwciała stosowane w chorobach zapalnych	312	11.3.1 Terapeutyczne fragmenty przeciwciał	366
	Adalimumab	314	Abcysymbab	366
	Golimumab	316	Certolizumab pegol	368
	Infliksymbab	318	Ranibizumab	370
	Kanakinumab	320	11.3.2 Diagnostyczne fragmenty przeciwciał	371
	Tocilizumab (atlizumab)	323	Arcitumomab (wycofany)	371
	Ustekinumab	324	Sulesomab	372
	Belimumab	326	11.4 Białka fuzyjne	372
	Efalizumab (wycofany)	328	Abatacept	372
	Natalizumab	329	Belatacept	374
11.2.3	Przeciwciała przeciwnowotworowe	332	Etanercept	376
	Katumaksomab	332	Ryloncept	376
	Ofatumumab	334	Romiplostym	378
	Rituksymbab	336	Alefacept	380
	Ibrytumomab tiuksetan	338	12 Leki przeciwalergiczne	381
	Tositumomab	340	12.1 Wprowadzenie	381
	Brentuksymbab vedotin	340	12.2 Leki przeciwhistaminowe	381
	Gemtuzumab – ozogamycyna (wycofany) ..	342	12.2.1 Antyhistaminiki H ₁ pierwszej generacji	383
	Alemtuzumab	342	Etylenodiaminy	383
	Cetuksymbab	344	Etanoloaminy	384
	Panitumumab	346	Alkiloaminy	385
	Trastuzumab	348	Fenotiazyna	387
	Bewacyzumab	350	Piperazyny	387
	Ipilimumab	352	Piperydyny	387
11.2.4	Przeciwciała diagnostyczne	354	Różne	389
	Bezylezomab	354	12.2.2 Antyhistaminiki H ₂ drugiej generacji	390
	Wotumumab (rejestracja wycofana)	355	Cetyryzyna	390
11.2.5	Inne przeciwciała	355	Lewocetyryzyna	391
	Denosumab	355	Feksofenadyna	392
	Ekulizumab	357	Azelastyna	393
	Omalizumab	359	Ebastyna	394
	Paliwizumab	360	Lewokabastyna	394
11.2.6	Przeciwciała w trakcie badań (wybór)	362	Mizolastyna	395
	HuMax-CD4	362	Loratadyna	396
	Pertuzumab	362	Desloratadyna	397
	Trastuzumab emtansyna	363	Rupatadyna	398
	Inotuzumab ozogamycyna	363	Epinastyna	399
			Olopatadyna	400

12.3	Substancje stabilizujące komórkę tłuszczą Kwas kromoglikanowy, kromoglikan dwusodowy (DSCG)	401	13.4	Metody terapii	406
	Nedokromil	402	14	Swoista immunoterapia alergenowa (odczulanie)	409
	Lodoksamid	403	14.1	Wprowadzenie	409
13	Alergia na użądlenia owadów: podstawy i sposoby postępowania	405	14.2	Wskazania	409
13.1	Reakcje alergiczne na użądlenia owadów	405	14.3	Przeciwwskazania	410
13.2	Patogeneza reakcji alergicznej na użądlenie	406	14.4	Ekstrakty alergenowe	411
13.3	Postaci kliniczne	406	14.5	Wskazówki praktyczne	412
			14.5.1	Immunoterapia podskórna (SCIT)	412
			14.5.2	Immunoterapia podjęzykowa (SLIT)	413
			14.5.3	Działania niepożądane	415

Część C Techniki i metody immunologiczne

15	Izolowanie i różnicowanie komórek układu immunologicznego	419	17	Produkcja przeciwciał	431
15.1	Metody izolowania	419	17.1	Metoda hybrydomy produkcji przeciwciał monoklonalnych	431
15.1.1	Fizyczne metody rozdziálu	419	17.2	Techniki genetyczne w produkcji przeciwciał – technika fagowej ekspresji peptydów	431
15.1.2	Metody wybiórcze	419	17.3	Wykorzystanie myszy transgenicznych do produkcji przeciwciał	431
15.1.3	Czynnościowe metody rozdziálu	419	18	Metody diagnostyczne w chorobach immunologicznych ...	435
15.2	Różnicowanie komórek immunologicznych	420	18.1	Niedobory odporności i wydolność immunologiczna	435
15.2.1	Czynnościowa charakterystyka limfocytów i fagocytów	422	18.2	Reakcje nadwrażliwości	435
	Wytwarzanie cytokin	422	18.2.1	Punktowe testy skórne	435
	Cytotoksyczność komórek T	423	18.2.2	Test radioimmunosorpcyjny	435
	Test transformacji limfocytów	423	18.2.3	Test radioalergen sorpcyjny	437
	Badanie czynności fagocytów	423	18.2.4	Test płatkowy	437
16	Wykrywanie czynników rozpuszczalnych	425	18.2.5	Próba tuberkulinowa	437
16.1	Wykrywanie i izolowanie przeciwciał i antygenów	425	18.3	Choroby autoimmunizacyjne	437
16.2	Wykrywanie reakcji antygen- przeciwciała	426	18.3.1	Odczyn wiązania dopełniacza	437
16.2.1	Metoda radioimmunologiczna	426	18.4	Transplantologia	438
16.2.2	Metoda immunoenzymatyczna	426	18.4.1	Mikrolimfocytotoksyczność	438
16.2.3	Metoda Western blot, inaczej immunoblot	427	18.4.2	Mieszana reakcja limfocytów	438
16.2.4	Metody immunohistochemiczne	427			
16.2.5	Reakcje aglutynacji	428			
16.2.6	Techniki precipitacji	428			
	Nefelometria	429			
	Immunodyfuzja	429			
				Indeks	440