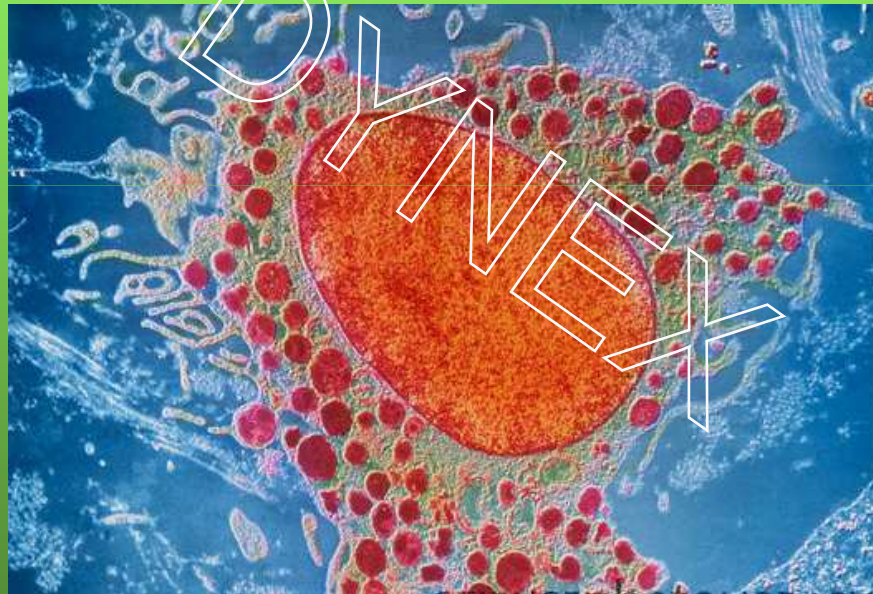


# Mastocyt: druhé housle nebo dirigent?

aneb  
Tři sestry



M.Teřl, Klinika TRN FN a LF UK v Plzni

# Tři sestry



**M.Teřl, Klinika TRN FN a LF UK v Plzni**  
**A.P. Čechov, statek u Moskvy**

# Mastocyt

## Tři sestry

### Matka:

- Nar. 1970
- Astma od 14 let...
  - alergie na roztoče
  - zdravotnice, nekuřačka
  - hyperthyreosa, hypertense
  - léčba IKS až 1000 ucg BDP



# Mastocyt

## Tři sestry

### 1. dcera:

- Nar. 1992
- „Pískoty“ od 5 let...
- Dg. astmatu od 7 let...
  - alergie na roztoče, kočku
  - léčba 400 ucg BDP



# Mastocyt

## Tři sestry

### 2. dcera:

- Nar. 1993
- Astma dg. již ve věku 4 let
- „kopie první“ ....

...v příčinách i léčbě dech. potíží



# Mastocyt

## Tři sestry

### 3. dcera:

- Nar. 1995
- Astma dg. rovněž již ve věku 4 let

„kopie starších sester“ ....

předčila je v alergii („na všechno“)



# Mastocyt

## Tři sestry

**U všech projevů EAA ( /po/námahového) astmatu**

⇒ častější používání Ventolinu... (...neměl plný efekt...)



# Mastocyt aneb Tři sestry

U všech projevy EAA (/po/námahového) astmatu

⇒ všem r. 2005 medikace doplněna o antileukotrien (montelukast) 1 tbl V



# Mastocyt aneb Tři sestry

U všech projevů EAA (/po/námařového) astmatu

⇒ všem r. 2005 medikace doplněna o **antileukotrien** (montelukast) 1 tbl V

1., nejstarší dcera:

**velmi dobrý efekt**, m.j. snížení IKS



# Mastocyt aneb Tři sestry

U všech projevů EAA (/po/námaňového) astmatu

⇒ všem r. 2005 medikace doplněna o **antileukotrien** (montelukast) 1 tbl V

2. dcera:

**výborný efekt**, monoterapie ALT...



# Mastocyt aneb Tři sestry

U všech projevů EAA (/po/námaňového) astmatu

⇒ všem r. 2005 medikace doplněna o **antileukotrien** (montelukast) 1 tbl V

**3. , nejmladší dcera:**

**žádný efekt !!!**



# Mastocyt aneb Tři sestry

U všech projevů EAA (/po/námahového) astmatu

⇒ všem r. 2005 medikace doplněna o **antileukotrien** (montelukast) 1 tbl V

Bez efektu...

?



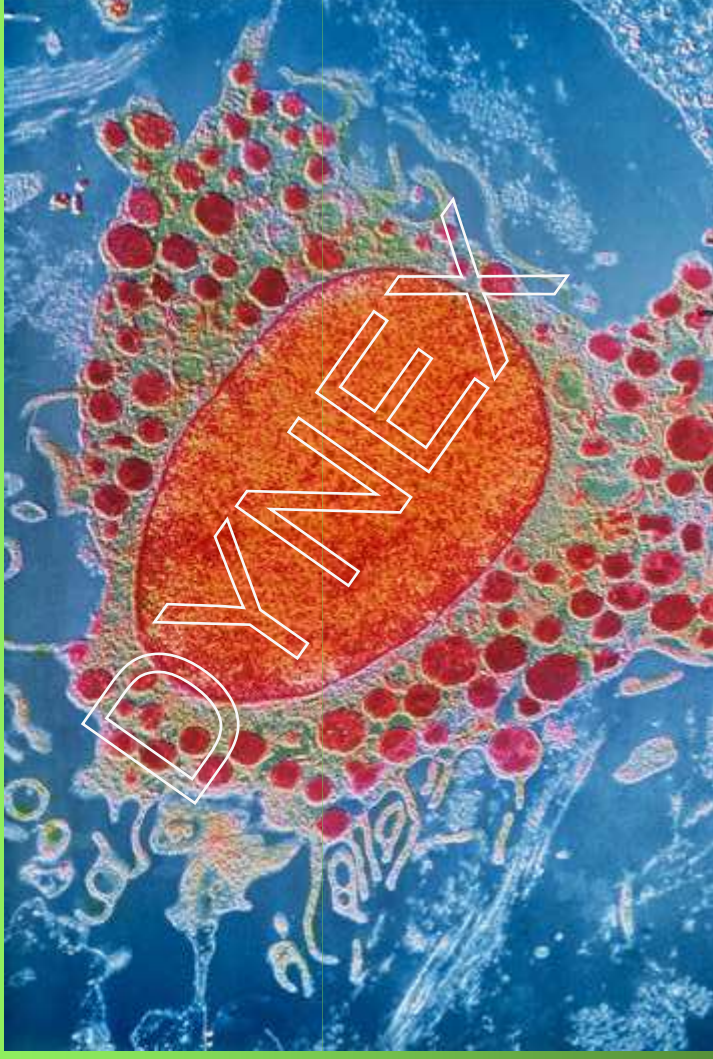
Velmi dobrý efekt...

# Mastocyt aneb Tři sestry

DYMO



# Mastocyt



## *Preformované mediátory:*

- histamin

## *Novotvořené mediátory:*

- Prostaglandiny (PG D<sub>2</sub>)
- Leukotrieny (LTD<sub>4</sub>, C<sub>4</sub>)

# Mastocyt

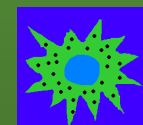
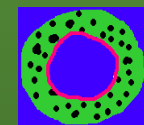


**PG D<sub>2</sub>**

**cysteinylové LT**

LTD<sub>4</sub>  
LTE<sub>4</sub>

⇒ bronchokonstrikce !!!



# Mastocyt a astma



**Neutrofilly**  
 ↑ ↑ ↑ zánět

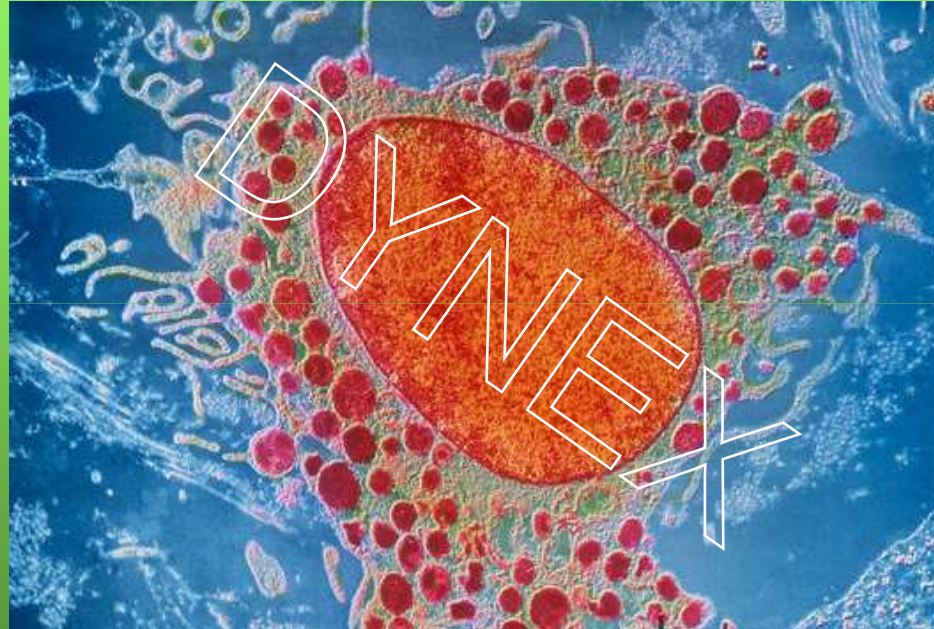
**Cytokiny: IL-4, 5, 11**

**Eozinofily**  
 ↑ ↑ ↑ bronchokonstrikce  
 ↑ (↑) zánět

# Mastocyt: 2 základní fenotypy

## Slizniční

- plíce
- střevo



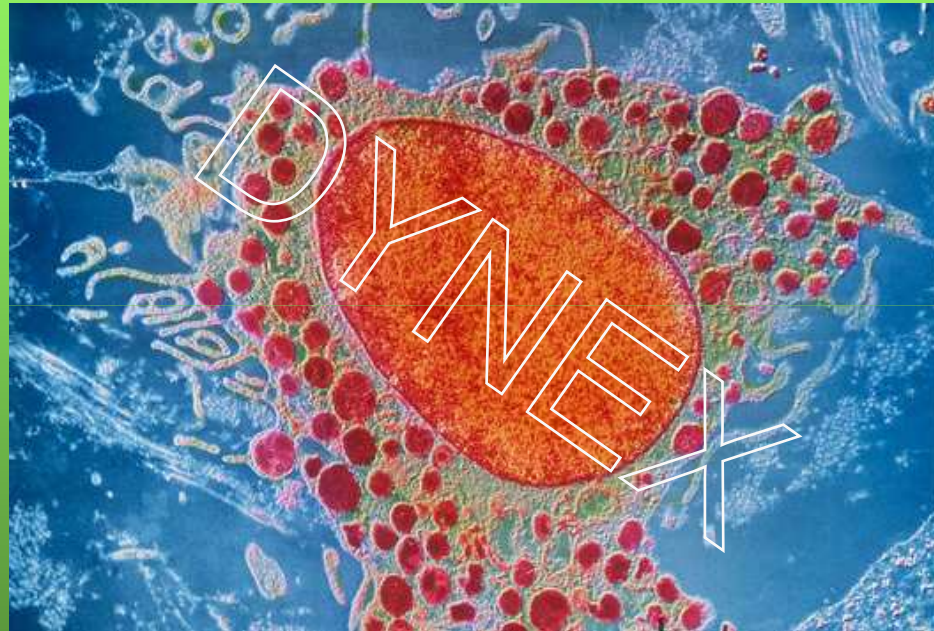
## Pojivové

- kůže
- peritoneum
- klouby

# Mastocyt: 2 základní fenotypy

## Slizniční

- plíce
- střevo



## Pojivové

- kůže
- peritoneum
- klouby

*produkují:*

▪ tryptázu

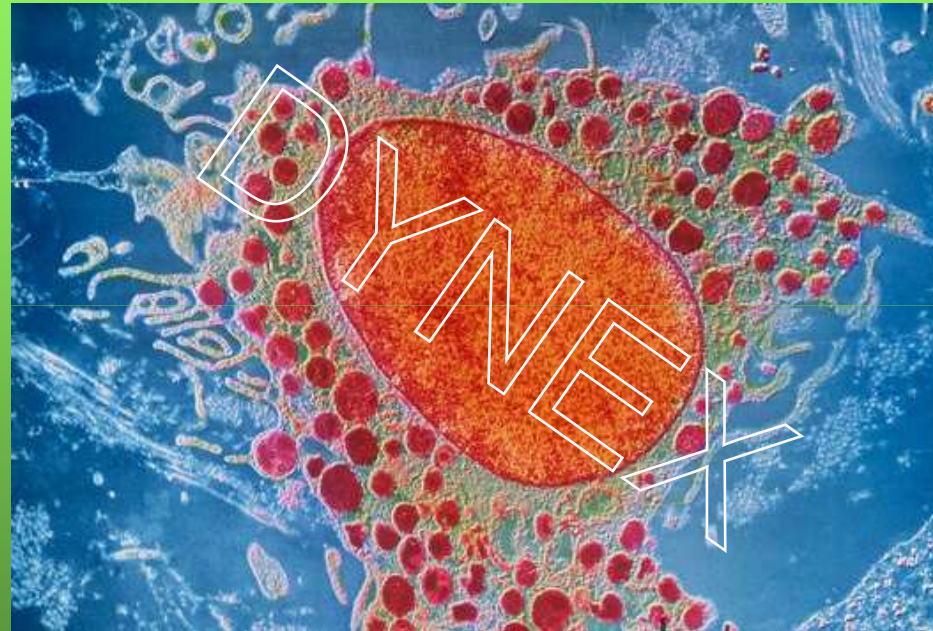
▪ tryptázu  
▪ chymázu

▪ karboxypeptidázu

# Mastocyt: 2 základní fenotypy

## Slizniční

- plíce
- střevo



## Pojivové

- kůže
- peritoneum
- klouby

produkují

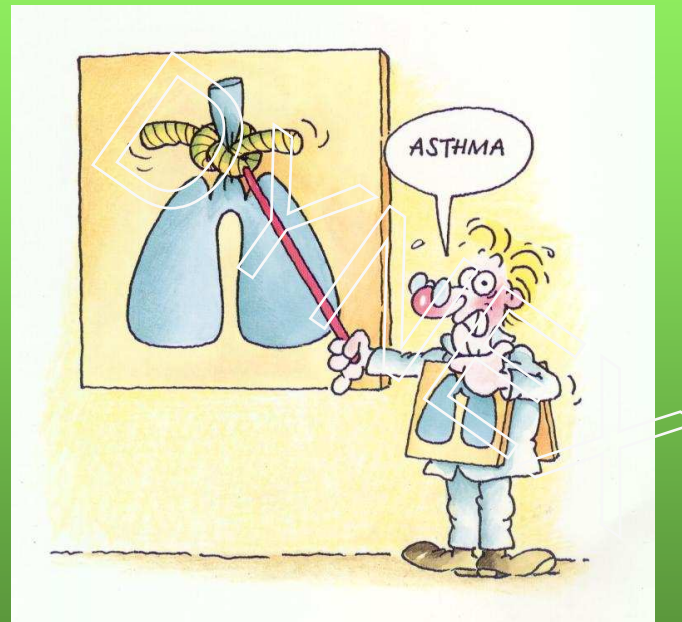
- tryptázu

= MC-T, MC<sub>T</sub>

- tryptázu
- chymázu

= MC-TC, MC<sub>TC</sub>

# Mastocyt a astma

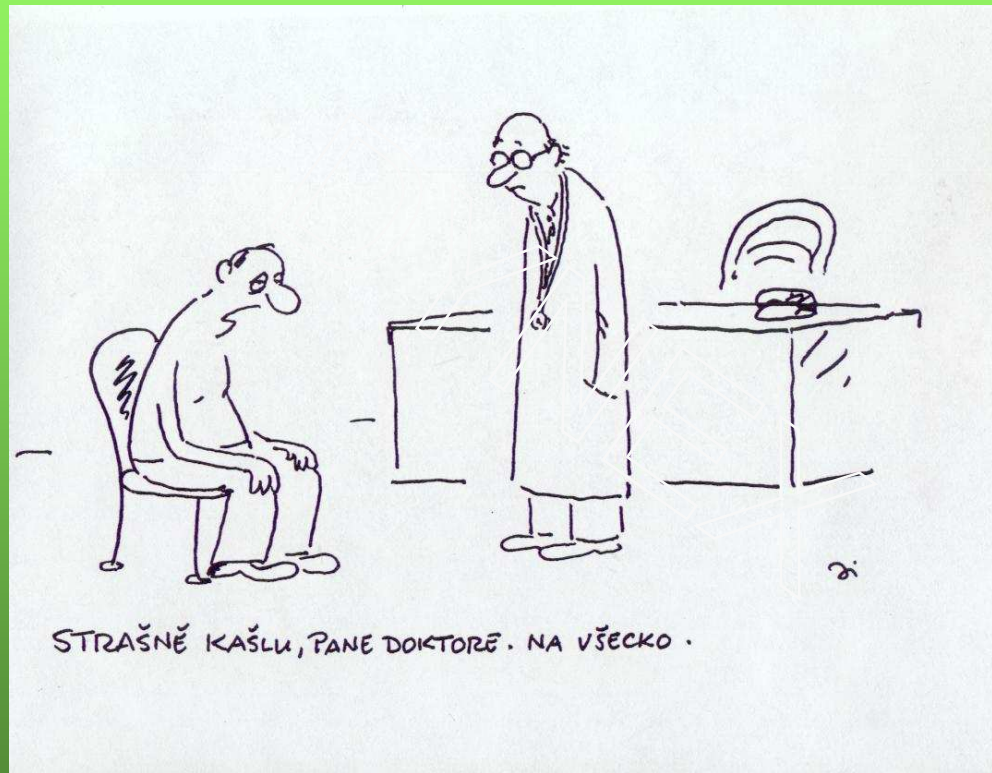


# Těžké (obtížně léčitelné) astma



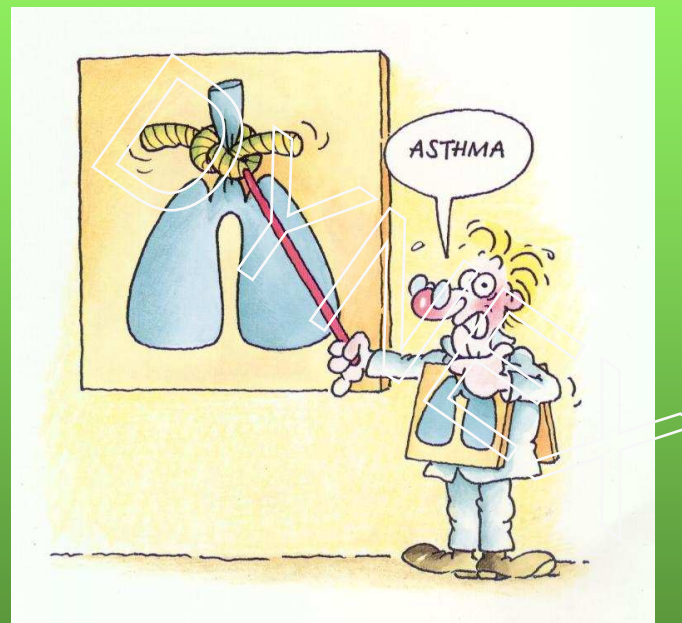
**Jak poznat, že se u daného pacienta skutečně jedná o těžké astma ?**

# Těžké (obtížně léčitelné) astma



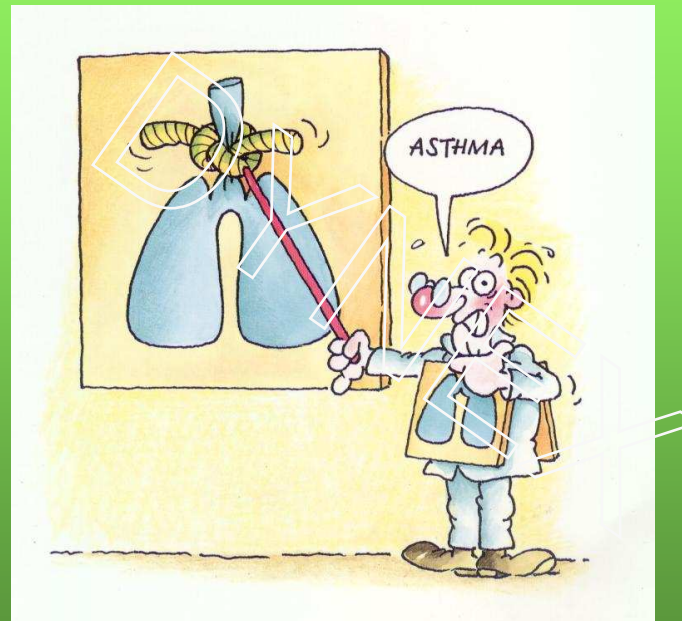
Skutečně těžký astmatik ?

# Mastocyt a astma



U zdravých lidí v plicích dominují  $MC_T$ .....

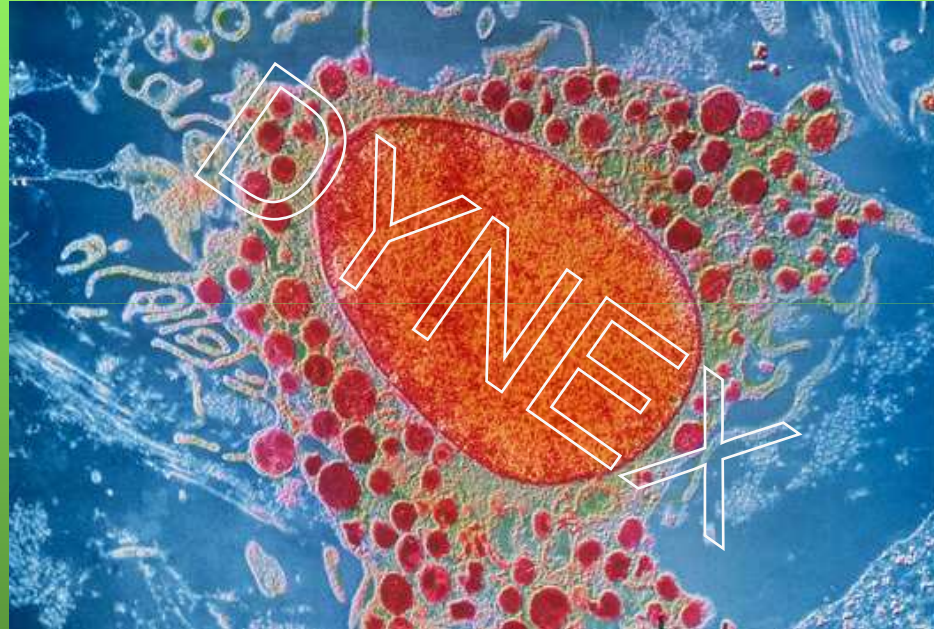
# Mastocyt a astma



## S progredující tíží nemoci:

- (klesá celkový počet MC – v submukose, ne v epitelu..)
- stoupá % zastoupení (proporce) **MC<sub>TC</sub>**

# Mastocyt: 2 základní fenotypy



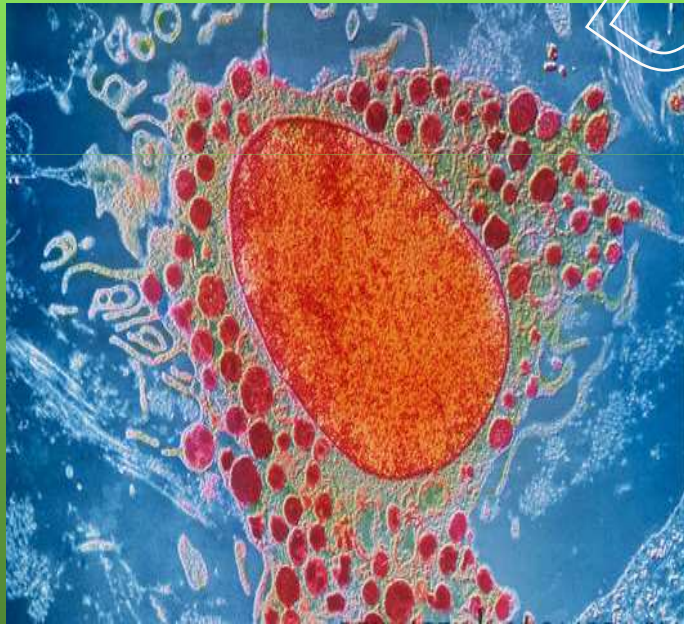
Jak je u astmatiků detekovat?

„hodné“ MC-T, MC<sub>T</sub>

„zlé“ MC-TC, MC<sub>TC</sub>

# Mastocyt:

## 2 základní fenotypy - detekce



### Z čeho ?

- Z vzorků tkáně - transbronchiální a endobronchiální biopsie (TBB, EBB)

⇒ vyšetřování tkání a buněk...

- Z bronchoalveolární lavážní tekutiny (BALTe)

⇒ vyšetřování buněk a složek tekutiny...

# Mastocyt: 2 základní fenotypy - detekce



Jak ?

- Imunohistochemicky:  
Přívěci tryptase a chymase, vizualizace pomocí biotin-avidin-peroxidázou..  
(výsledky v desítkách až stovkách bb/mm<sup>2</sup>)
- Real-time-PCR: mRNA pro tryptázu, /chymázu/ a karboxypeptidázu...  
(prováděno cca 30 cyklů, výsledky dle GAPDH)
- ELISA analýza BALTe: tryptasa a PGD<sub>2</sub>  
(BAL koncentrován 15x, výsledky v pg/ml...)

Balzar S., Fajt ML, Suzy AA et al.: Mast Cell Phenotype, Location, and Activation in Severe Asthma. AM J Respir Crit Care Med Vol 183. str. 299-309, 2011

# Mastocyty a astma

## Nové léčby:

- Antagonista efektu  $\text{PGD}_2$  :  
„Chemoattractant  
Receptor Expressed  
on Th2 cells (= CRTH2)“



## „Klasická“ léčba:

- IKS
- ALT
- (cromony)

# Mastocyty a astma aneb Tři sestry

DYMO

$MC_{TC}$



$MC_T$

# Mastocyt: druhé housle nebo dirigent?

