

Imunodeficientné stavy

Imunitný systém a jeho funkcie

- Rozlišuje užitočné a škodlivé
- Zabezpečuje obranu organizmu
- Zabezpečuje imunitný dohľad
- Navodzuje mechanizmy tolerancie

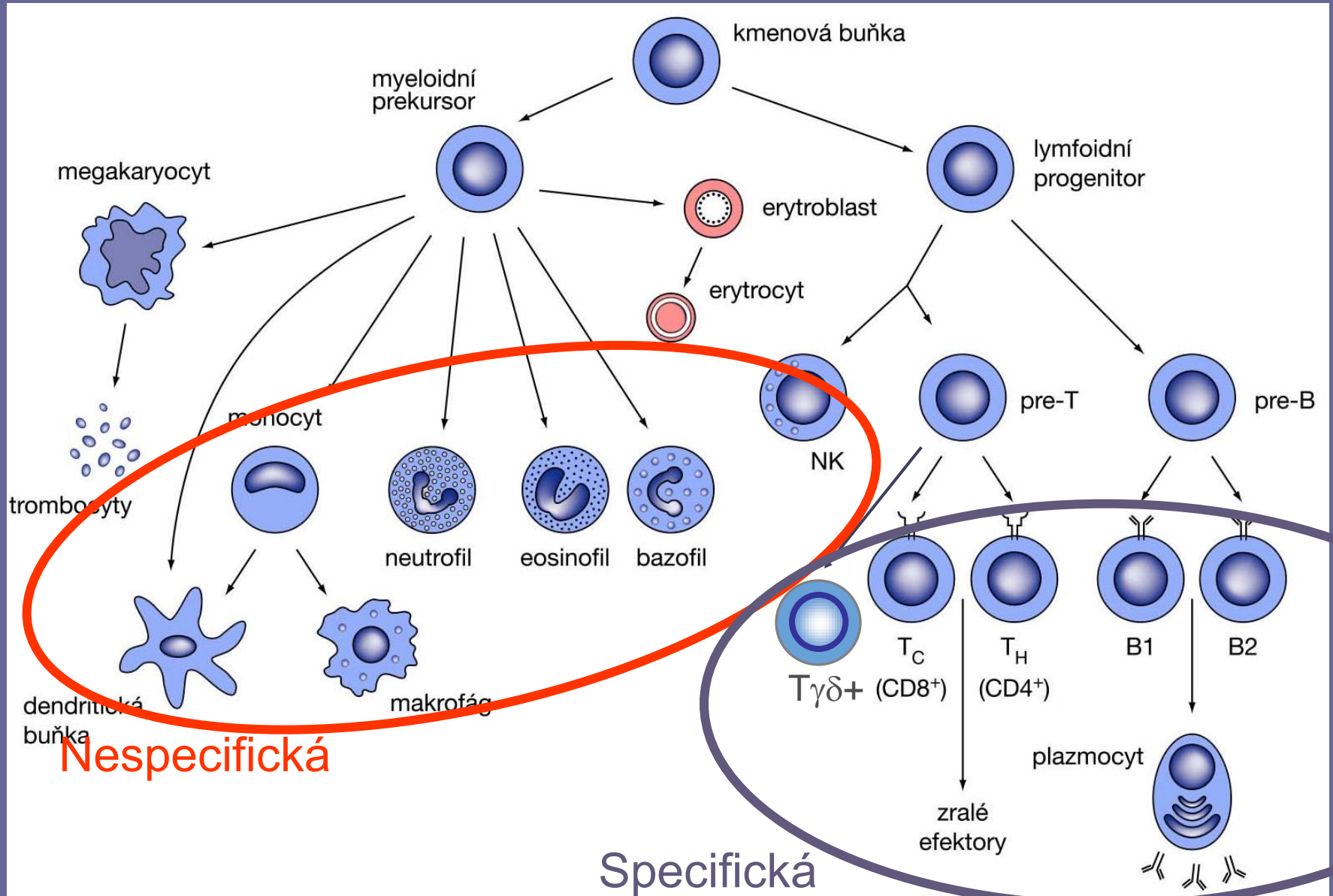
Znížená rezistencia k infekciám \implies imunodeficiencia

Patolog.reakcia na vonkajšie Ag \implies alergia

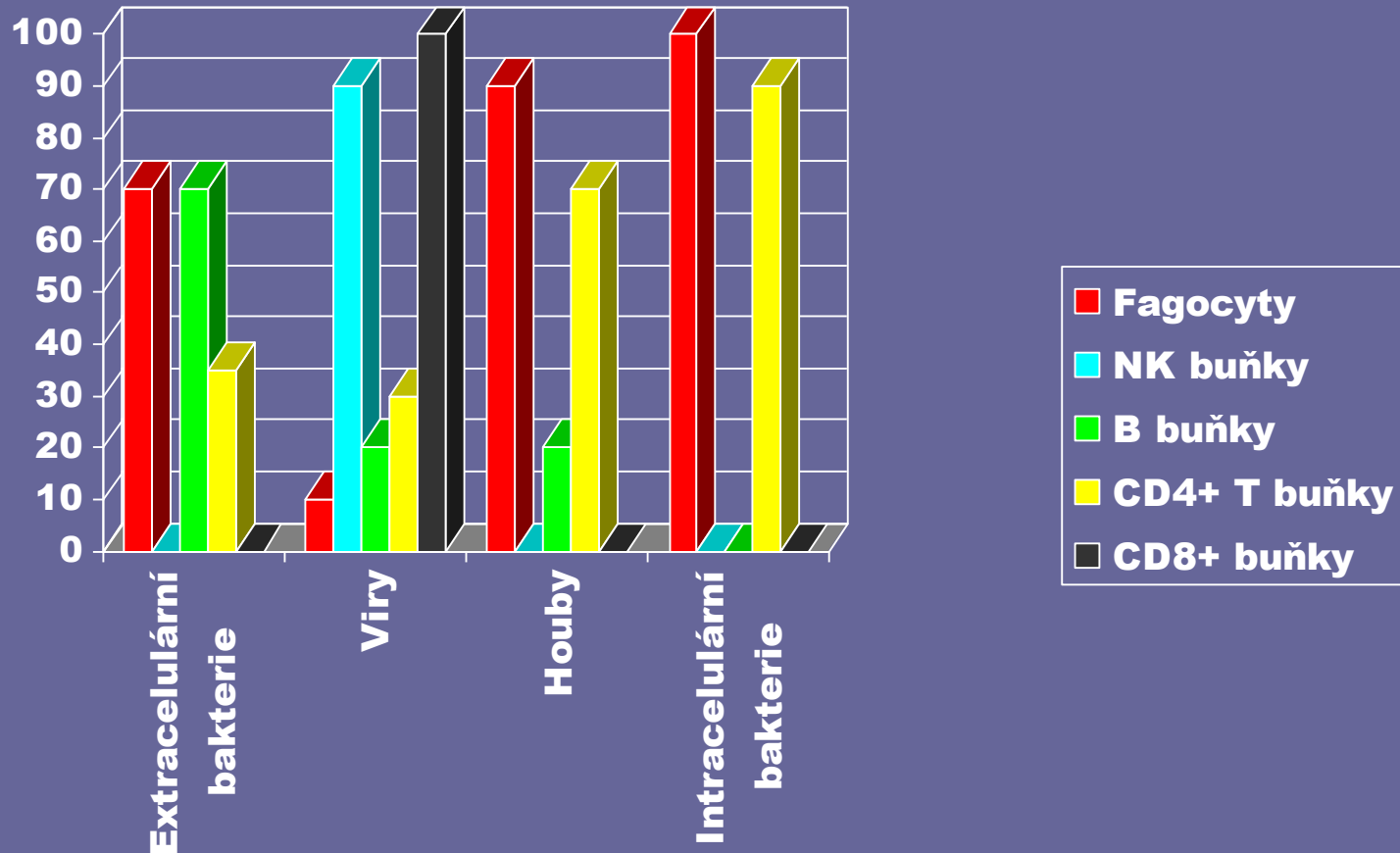
Patolog.reakcia na vnútorné Ag \implies autoimunita

Znížený imunitný dohľad \implies nádory

Hlavné typy buniek



Úloha imunitního systému v boji proti infekciii



Imunodeficiencia

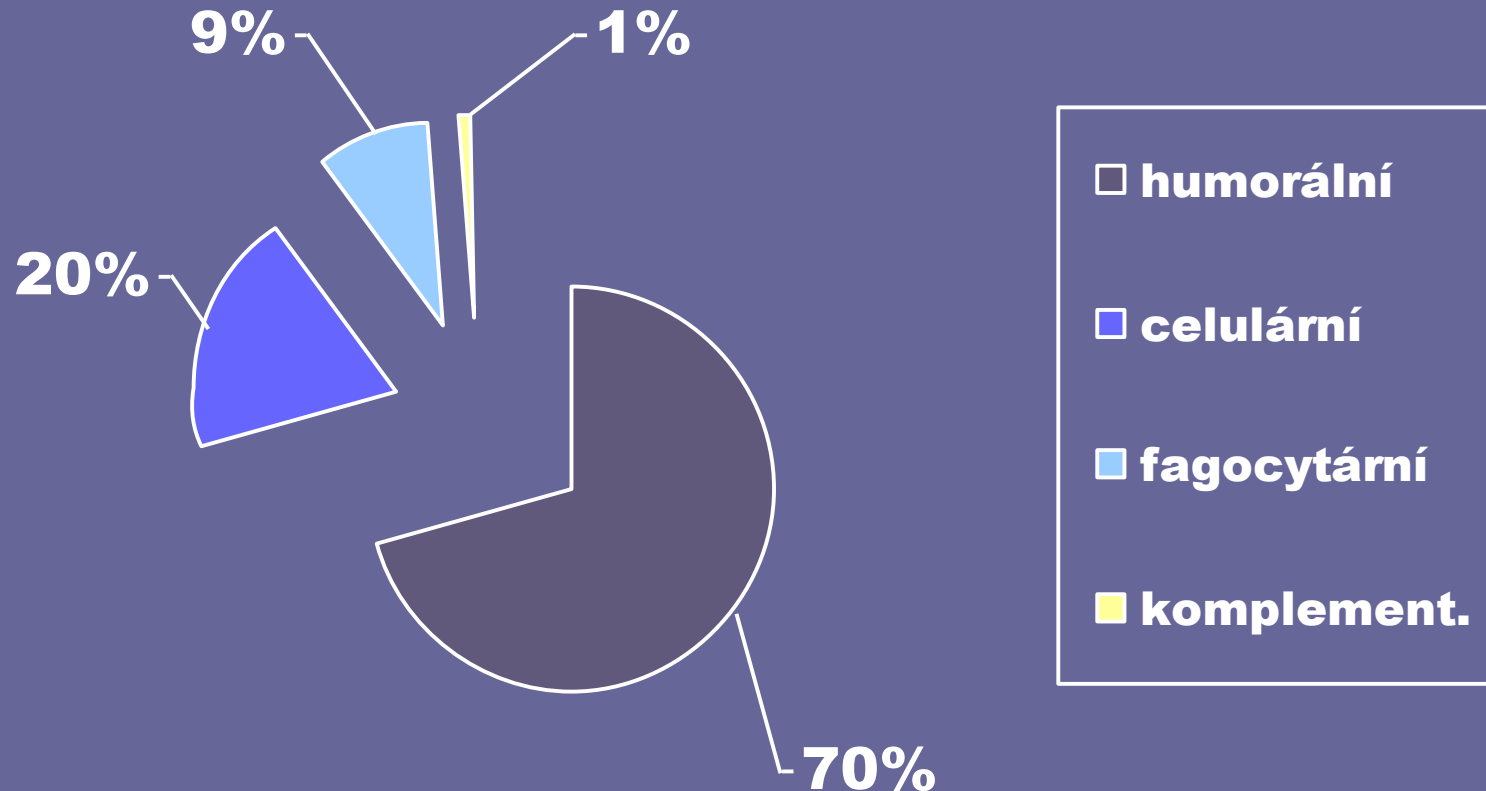
- **Primárna** — vrodené poruchy spôsobené mutáciami génov pre jednotlivé zložky imunitného systému, zvyčajne závažné, ale zriedkavo sa vyskytujúce
- **Sekundárna** — poruchy imunity sprevádzajúce základné ochorenie, liečbu, malnutríciu, infekciu, stres..., veľmi často sa vyskytujúce

Primárna imunodeficiencia

- **Zvýšená náchylnosť** k infekciám
- Pozitívna rodinná anamnéza
- Neprospievanie, chronická hnačka, atypické kožné vyrážky, oportúnne infekcie
- **Opakované** ťažké infekcie, zlá odpoveď na th
- **Opakované** kožné či orgánové abscesy
- **Opakované** infekcie určitou skupinou mikroorganizmov

Primárna imunodeficiencia

percentuálny podiel zložiek



Diferenciálna diagnostika primárnych imunodeficiencií

	HUMORÁLNA	BUNKOVÁ KOMBINOVANÁ	FAGOCYTÁRNA	KOMPLEM.
komplikácie	echovírusové inf. nádory autoimunitní o.	nádory autoimunitní o.	rôzne	rôzne
prežitie	dospelosť	ranné detstvo	rôzne	rôzne
choroby	sIGAD XLA CVID	SCID	CGD LAD	HAE

Sekundárna imunodeficiencia

- Poruchy metabolizmu - urémie, diabetes, malnutrície
 - Iatrogénne vplyvy - cytostatiká, imunosupresie
 - Nádorové ochorenia
 - Vírusové ochorenia - AIDS, osýpky, CMV infekcie, infekčná mononukleóza
 - Splenektómia
 - Stres
 - Úrazy, operácie, celková anestézia
- V celosvetovom merítku sekundárnym imunodeficienciám **dominuje ochorenie vírusom HIV a malnutrície.**

Príklady sekundárnych imunodeficiencií

- Cystická fibróza
- Imunodeficiencia pri diabete
- IDS pri chronickom obličkovom zlyhávaní
- IDS pri chronickom pečevom zlyhávaní
- IDS pri poruchách výživy
- IDS po splenektómii

Vyšetrenia

- **Anamnéza**
 - deficit protilátkového typu – infekcie pyogénnymi baktériami
 - deficit bunkového typu – intracelul. baktérie, vírusy, plesne
- **Fyzikálny nález**
 - podľa dominujúcej symptomatológie, niektoré charakteristické prejavy (ataxia, teleangiectázie, trombocytopenia...)
- **Laboratórne vyšetrenia**
 - krvný obraz, FW, biochémia
 - skriningové vyšetrenia

Skríningové vyšetrenia

- **Imunita sprostredkovaná protilátkami**

- ✓ Hladiny imunoglobulínov IgG, IgA, IgM
- ✓ Titre izohemaglutinínov anti-A a anti-B (indikujú funkciu IgM)
- ✓ Hladiny špecifických protilátok po očkovaní

- **Imunita sprostredkovaná bunkami**

- ✓ Diferenciálny leukogram – celkový počet lymfocytov
- ✓ Celkový počet T-lymf a subpopulácií T-bb CD8+ a CD4+
- ✓ Kožné testy na oneskorenú precitlivenosť (indikujú funkciu T-bb a zápalovú odpoveď organizmu)

• Fagocytóza

- ✓ Diferenciálny leukogram – počet neutrofilov
- ✓ Test nitrotetrazóliovou modrou, chemiluminiscencia, produkcia superoxidu (indikujú rôzne funkcie neutrofilov)
- ✓ Počet a funkcie NK-bb (prirodzených zabíjačov)

• Komplementový systém

- ✓ CH50 a AHA50 (indikujú aktiváciu klasickej, resp. alternatívnej cesty komplementového systému)
- ✓ Zložka komplementu C3 (kľúčová zložka obidvoch ciest aktivácie komplementu)
- ✓ Zložka komplementu C4 (zložka potrebná len pri klasickej ceste aktivácie komplementu)

Vyšetrenia pri podozrení na IDS protilátkového typu

Kvantitatívne	Koncentrácie imunoglobulínov v sére	Ig G, IgA, IgM, IgD, IgE	RID, nefelometria, ELISA, RIA
		Podtriedy Ig G 1,2,3,4	RID, nefelometria, ELISA, RIA
Kvalitatívne – funkčné	Vyšetrenie hladín špecifických protilátok	Proti proteínovým antigénom po očkovaní proti diftérii, tetanu	ELISA, neutralizačný test, HIT, Dickov kožný test,
		Protilátky proti baktériám a ich produktom (ASLO)	ELISA, hemaglutinácia, nefelometria
		Protilátky proti polysaccharidovým antigénom (Hib, Str.pneumoniae)	ELISA, RIA

Vyšetrenia pri podozrení na IDS bunkového typu

Kvantitatívne	KO + diferenciálny leukogram	Mikroskopia, krviniek počítače	
	Vyšetrenie subpopulácií lymfocytov CD4, CD8, CD3	Prietoková cyto metria, <u>Roze tový test</u> Imunofluorensencia, ELISA	
Kvalitatívne – funkčné	Vyšetrenie T bunkovej odpovede	Po stimulácii antigénom ELISPOT Bez stimulácie	Sekrécia lymfokínov, cytokínov IFN-gama
		Stimulácia mitogénnymi lektínmi – konkavalin A...	Proliferácia lymfocytov
		Kožné testy	Tuberkulínová reakcia
		Aktívne T rozety	Počet aktívnych T lymfocytov

Vyšetrenia pri podozrení na IDS na úrovni fagocytózy

Kvantitatívne	Diferenciálny leukogram Počet PMNL	Mikroskopia – farbenie počítač buniek
	Expresia adhezívnych molekúl	Prietoková cytometria Imunofluorescencia s monoklonálnymi protilátkami
Kvalitatívne funkčné	– Fagocytóza – počet fagocytujúcich PMNL	Inkubácia plnej krvi cudzorodým časticiam (latex, kvasinky) - mikroskopia
	Fagocytárny index: Počet fagocytovaných častí/Počet fagocytujúcich buniek	Aktivita fagocytov
	Meranie respiračného vzplanutia	test NET, chemiluminiscencia
	Chemotaxia	Boydenova komôrka

Vyšetrenia pri podozrení na IDS na úrovni komplementového systému

Kvantitatívne	Hladiny zložiek komplementu v sére (C3, C4, C1q....)	Turbidimetria, RID
Kvalitatívne funkčné	Hemolytická aktivita komplementu	Aktivácia klasickou cestou CH50
		Aktivácia aleternatívnou cestou AHA50

Interpretácia

- Najskôr ekonomicky nenáročné vyšetrenia
- Diferenc.leukogram: - ak je ↓ počet lymf = porucha špecifickej bunkovej imunity
 - ak je ↓ neutr alebo monocytov = porucha fagocytózy
 - ak chýbajú veľké granulované lymf = suspektný deficit NK-bb

- Zníženie hodnôt jednej alebo viacerých tried imunoglobulínov = deficit špecifickej humorálnej imunity
- Zníženie C4 zložky komplementu = porucha klasickej cesty aktivácie komplementu
- Zníženie C3 zložky = porucha klasickej aj alternatívnej cesty aktivácie komplementu
- Zníženie C3 zložky pri normálnej hladine C4 = porucha aktivácie komplementu alternatívnou cestou

Výsledky laboratórných vyšetrení je potrebné hodnotiť komplexne. Pri konečnom posudzovaní rozhoduje klinický stav pacienta, ktorý usmerňuje interpretáciu laboratórneho vyšetrenia.

Referencie: <http://imunologie.lfmotol.cuni.cz>

Trnovec T., Dzúrik R. Štandardné diagnostické postupy. Osveta, Martin 1998; s. 832, ISBN 80-88824-84-2.