

Primární a sekundární imunodeficience

imunodeficience=poruchy imunitního systému, které vedou především ke ↑ náchylnosti k infekcím

dělení- podle postižené složky

protilátkou imunodeficience

poruchy T lymfocytů

kombinované poruchy- buněčné i protilátkou

poruchy fagocytujících buněk

deficity komplementového systému

imunodeficience spojené s jinými vrozenými syndromy

dále můžeme dělit

primární- vrozené postižení imunitního systému

sekundární-imunodeficit se vyvíjí jako sekundární komplikace některé jiné choroby

etiologie

primární imunodeficience- porucha na genové úrovni

vzácná onemocnění projevující se v dětském věku

sekundární imunodeficience

důsledek- chorob postihující buňky imunitního systému- lymfoproliferativní

onemocnění, lymfocytotropní infekce

metabolických a dalších celkových chorob- DM, urémie, malnutrice, intoxikace,

polytraumata, nádorové choroby

postižení kostní dřeně- ozáření, léky a toxické látky, nádorové buňky

odstranění důležitých lymfatických orgánů

léčebné postupy- imunosuprese, cytostatická léčba, chirurgické zákroky

diagnóza

anamnéza

primární- v RA podobná onemocnění u rodinných příslušníků

sekundární- musíme pátrat po základním onemocnění, které se může projevit ↓

odolností k infekcím- DM, nádorové onemocnění

behaviorální souvislosti (infekce HIV), užívání léků, drog, stravovací

návyky...

základní klinický příznak- **recidivující infekce, které probíhají prolongovaně, atypicky nebo komplikovaně**

pacienti s poruchou protilátkové imunity- ↑ náchylnost k infekcím **opouzdřenými**

mikroby

kombinovanými a buněčnými deficity- infekce **viry, plísněmi a oportunními**

mikroby

s poruchou fagocytujících buněk- infekce **stafylokokové, aspergilem, kandidami, pseudomonádami**

s poruchou některých složek komplementu- **pyogenní infekce**- hlavně infekce vyvolané kmeny Neisseria

na diagnózu mohou upozornit-neprospívání, růstová retardace u dětí

váhový úbytek u dospělých

výskyt závažných infekcí, které mají přes adekvátní ATB léčbu tendenci k progresi, ke komplikacím a recidivám

postižení kůže a sliznic- ekzémy, pyodermie, soor

generalizované herpetické infekce- CMV, EBV, HIV

chronické průjmy

hepatomegalie

postižení CNS-meningitidy, encefalitidy, abscesy

laboratoř-imunologické vyšetření parametrů buněčné a humorální imunity

orientační vyšetření- krevní obraz

elektroforéza- chybí γ frakce → podezření na hypogamaglobulinémii

protilátkou imunita

specifikace- stanovení c Ig a jejich podtříd v séru

funkční test-stanovení specifických Ab po očkování nebo izohemaglutininů

buněčná imunita

parametry- vyšetření subpopulací lymfocytů

funkční test-test schopnosti proliferace lymfocytů na stimulaci nespecifickými

mitogeny a specifickými Ag

funkční poruchy fagocytyjících buněk- baktericidní testy, vyšetření schopnosti produkovat kyslíkové radikály

defekty komplementu- kvantitativní stanovení jednotlivých složek

léčba- *primární*- závažné- transplantace kmenových hematopoetických buněk

protilátkou imunodeficiency- substitučně i.v. Ig

granulocytopenie a agranulocytózy- C-CSF

hlavně se léčí SYMPTOMATICKY- ATB, antimykotika, prostatika

imunostimulační a imunomodulační přípravky

sekundární- hlavně léčba základního onemocnění

prevence- *primární*- dají se diagnostikovat prenatálně

sekundární- z infekce HIV- testování krevních derivátů, zábrana přenosu

provázející jiná základní onemocnění- včasná diagnostika, adekvátní léčba

následek posttraumatického odnětí sleziny

záchovné chirurgické postupy- parciální splenektomie

očkování proti mikrobům s polysacharidovým pouzdem

u zdravých jedinců- správná životospráva, nepřecházet interkuretní infekce, vyhýbat se stresovým situacím

Primární imunodeficiency

protilátkové imunodeficiency

hypogamaglobulinémie= poruchy tvorby protilátek- snížení všech tříd Ig

dysimunoglobulinémie- ↓ pouze některá řada nebo potřída Ig, hladiny jiných tříd Ig jsou normální nebo ↑

selektivní deficit IgA- nejčastější (incidence 1/600 až 1/1000)

často klinicky zcela němý

u jiných- časté infekce HCD- rinitidy, nasofaryngitidy, otitidy...

nejvýraznější v dětství

často trpí různými inhalačními alergiemi

léčba- symptomatická

Brutonova agamaglobulinémie- vázaná na chromozom X

projev- opakované bronchitidy a bronchopneumonie, sinusitidy a otitidy

někteří i infekční artritidy- mykoplasmata

u neléčených- postižení plic → bronchiektázie a fibrotické změny

obtíže se objevují po 6 měsíci života (po ↓ hladiny mateřských transplacentárně přenesených Ig)

léčba- i.v. Ig, substituční přípravky, eventuálně ATB léčba

běžná variabilní imunodeficiency

projevuje se mezi 20. a 30. rokem života- dědičně podmíněné

zpočátku normální tvorba Ig → různé podněty k útlumu tvorby

klinický obraz stejný jako u předchozí

granulomy v různých oblastech těla

někdy může vyústit až do lymfoproliferativního onemocnění

GOODŮV syndrom- hypogamaglobulinémie spojená s výskytem thymomu

laboratoř- vždy snížena c IgG a IgA

léčba- substituční podávání Ig, profylaktické podávání ATB

poruchy komplementového systému

hereditární angioedém

absolutní nebo funkční deficit inhibitoru C1 složky komplementu

po minimálních stimulech → aktivace celé komplementové kaskády

otoky podkoží a sliznic- na kůži typický nesvědlivý bledý otok

otoky na sliznicích → dechové obtíže, bolest břicha, zvracení, průjem

léčba- podání koncentráту C1 INH nebo plasmy

profylakticky- danazol- zvyšuje tvorbu C1 INH v játrech

kromě vrozené formy existuje hereditární forma u pacientů s malignitami lymfatické tkáně

poruchy fagocytózy

kvantitativní

cyklická neutropenie

porucha funkce

chronická granulomatózní choroba

defekt některého z enzymů kyslíkového metabolismu vytvářejících aktivní baktericidní kyslíkové metabolity → pochlacené mikroorganismy nejsou usmrceny v kojeneckém věku- hnisavé infekce kůže, abscesy a granulomy v orgánech, hnisavé lymfadenitidy
při adekvátní léčbě- dožití dospělého věku-cotrimaxozol v kombinaci s ictraconazolem profylakticky, transplantace hematopoetických kmenových buněk

syndrom hyperIgE= syndrom Jobův

časté infekce vyvolené Stafylokokus aureus a Candida albicans- hluboké kožní abscesy s malou zánětlivou reakcí a plicní infekce
na kůži chronický ekzém
laboratoř- vysoká sérová hladina IgE, eozinofilie
profylakticky-protistafylokoková ATB- eventuelně cyklosporin A

deficity imunity zprostředkované lymfocyty T

dožívají se dospělosti, pokud jsou úspěšně léčeni transplantací hematopoetických kmenových buněk

mukokutánní kandidóza

opakované kandidové infekce
součást polyglandulárního syndromu 1. typu

DiGeorgeův syndrom

vývojová vada 3. a 4. žaberní výchlípy → absence nebo redukce tkáně thymu
prognózu určuje- současně vrozená srdeční vada a mentální postižení

syndrom Wiskotta-Aldriche

projev- trombocytopenie s malými destičkami, ekzémem a různým stupněm imunodeficiency

další- heterogenní skupina vrozených poruch- převažují autoimunitní projevy- CYTOPENIE

familiární hemofagocytující lymfohistiocytóza (AR)

proliferace aktivovaných lymfocytů T spojené se syndromem hemofagocytózy (=aktivace makrofágů, které pohlcují vlastní krevní elementy)

lymfoproliferativní syndrom vázaný na chromozom X

lymfoproliferace a hemofagocytóza a rozvoj hypogamaglobulinémie
iniciována infekcí EBV

familiární lymfoproliferativní syndrom s autoimunitou

porucha mechanismu apoptózy
trombocytopenie, uzlinový syndrom, splenomegalie

syndromy periodických horeček

=ataky horečnatých stavů, provázených někdy záněty kloubních pouzder a různými kožními erupcemi bez zjevné infekční nebo autoimunitní příčiny

syndrom hyperimmunoglobulinemie IgD

recidivující horečky, uzlinový syndrom
vysoké zánětlivé parametry, zvýšená produkce IL-6

familiární středomořská horečka

Sekundární imunodeficiency

protilátkou imunodeficiency

sekundární hypogamaglobulinémie

příčina- ztráty Ig z plazmy- postižení ledvin (snížení IgG), ztráta proteinů z GIT –
Menétriova choroba, střevní lymfagiektázie

↓ produkce Ig- lymfomy B řady, CLL, mnohočetný myelom

vysoká produkce paraproteinu

i některé léky- zlato, hydantoináty- po vysazení většinou normalizace

získané granulocytopenie

u různých forem aplastických anémií, pancytopenií, léčba cytostatiky, toxické poškození KD, idiopatické

projev- třesavka, vysoké horečky

bronchopneumonie, těžké nekrotizující procesy v dutině ústní, pablánové anginy, nekrotické procesy v oblasti genitálu a konečníku

klinicky nebezpečná hranice- pokles granulocytů pod 1000/μl

léčba-ATB léčba, G-CSF

pacient umístěn do sterilního prostředí

imunodeficit po splenektomii

vyvolaná HIV

HIV - virus obsahující reverzní transkriptázu - infikuje pomocné lymfocyty CD4+, makrofágy, dendritické buňky a další

na povrchu glykoprotein gp120 - váže se na Ag CD4

branou vstupu viru do buňky je i Fc receptor, komplementový receptor, některé lektiny a tzv. koreceptory (receptory pro chemokiny)

přenos - 4 cesty - krev, krevní deriváty

pohlavní styk

transplacentárně

mateřské mléko

klinický obraz - 4 stádia

akutní HIV infekce - pouze u části pacientů - 3-12 týdnů po infekci

příznaky připomínající infekční mononukleózu s lymfadenopatií, únavou,

horečkami, myalgiemi, artralgiemi, může být i aseptická meningitida

laboratorní potvrzení pomocí PCR - detekce a kvantifikace množství virové RNA,

protilátky proti HIV se objevují asi 4-8 týdnů po infekci

stadium latence - asymptomatické - řadu let (u dětí kratší)

laboratoř - pokles CD4+

stadium persistující generalizované lymfadenopatie

průjemy, hubnutí, noční poty, ústní kandidóza, febrilie

AIDS - typické infekce oportunními patogeny, některé maligní nádory

infekce-pneumocystová anémie, kryptokokóza, toxoplazmóza mozku,

cytomagalové infekce, kryptosporidióza, atypické mykobakteriízy

nádory-Kaposiho sarkom, primární lymfom, nehodginské lymfomy

časté postižení NS-encefalopatie

léčba - kombinace inhibitorů reverzní transkriptázy a virové protézy=HAART

I-hodnoty počtu kopií virové RNA v krvi a CD4+ T lymfocytů

zlepšuje kvalitu života pacienta, prodlužuje asymptomatické období