

Sekundární imunodeficity

1. Poruchy primárních a sekundárních lymfatických orgánů:

Kostní dřeň:

selhání krvetvorby v důsledku vnějších vlivů

pancytopenie , trombocytopenie, neutropenie, anemie

Příčiny - destrukce hematopoetických prekursorů působením:

- léků a jejich metabolitů
- cytopatickým účinkem virové infekce
- imunologicky zprostředkovaná destrukce

Léčba: febrilní neutropenie!

širokospektrá antibiotika intravenózně, G-CSF, GM-CSF

Význam: buňky stromatu kostní dřeně

Thymus:

Možné příčiny dysfunkce:

- vysoké dávky kortikoidů
- ozařování v thymické oblasti
- infekce HIV
- thymom
- thymektomie

Slezina:

Splenektomie, hyposplenismus, (asplenismus).

Projevy: těžké infekce (meningitidy, pneumonie, sepse) i po letech, velmi rychlý nástup !

Patogeneze: slezina působí jako "bakteriální filtr" a rezervoár lymfocytů

Léčba: akutní stavy - antibiotika (u sebe)
očkování nad rámec očkovacích schémat

2. Získané (sekundární) poruchy počtu a funkce periferních leukocytů:

Příčiny:

- útlum dřeně
- periferní ovlivnění buněk (granulocyty, lymfocyty) autoimunitními mechanismy (autoprotilátky).

Destrukce nebo funkční ovlivnění buněk.

Neutrofilly:

Ab proti membránovým, cytoplasmatickým, jaderným Ag ve stadiu zralých neu i prekurzorů. Obecně Ab proti povrchovým znakům – inhibice, proti cytoplasmatickým znakům – aktivace.

Lymfocyty:

antilymfocytární Ab se vyskytují typicky u systémového lupus erythematoses, částečně u revmatoidní artritidy. Vznik antilymfocytárních Ab: transfúze, transplantace, těhotenství, infekce, malignity.

I terapeutické využití: OKT3, antilymfocytární séra

Vliv jiných sérových faktorů: imunokomplexy, paraprotein, kryoglobuliny, nedostatek opsoninů, dysbalance cytokinů:

Neu: TNF, IL-1, IL-8, IFN- γ , G-CSF, GM-CSF

Lymfocyty: IL-4, IFN- γ , TGF- β , IL-10

Léčba: substituční, supresivní, plasmaferéza, G-CSF

3. Imunodeficity v důsledku metabolických chorob

Chronická renální insuficience - dialýza

nejčastěji z důvodu chronických glomerulonefritid, intersticiálních nefritid, polycystických ledvin. Riziko předčasné aterosklerózy u dialyzovaných pacientů.

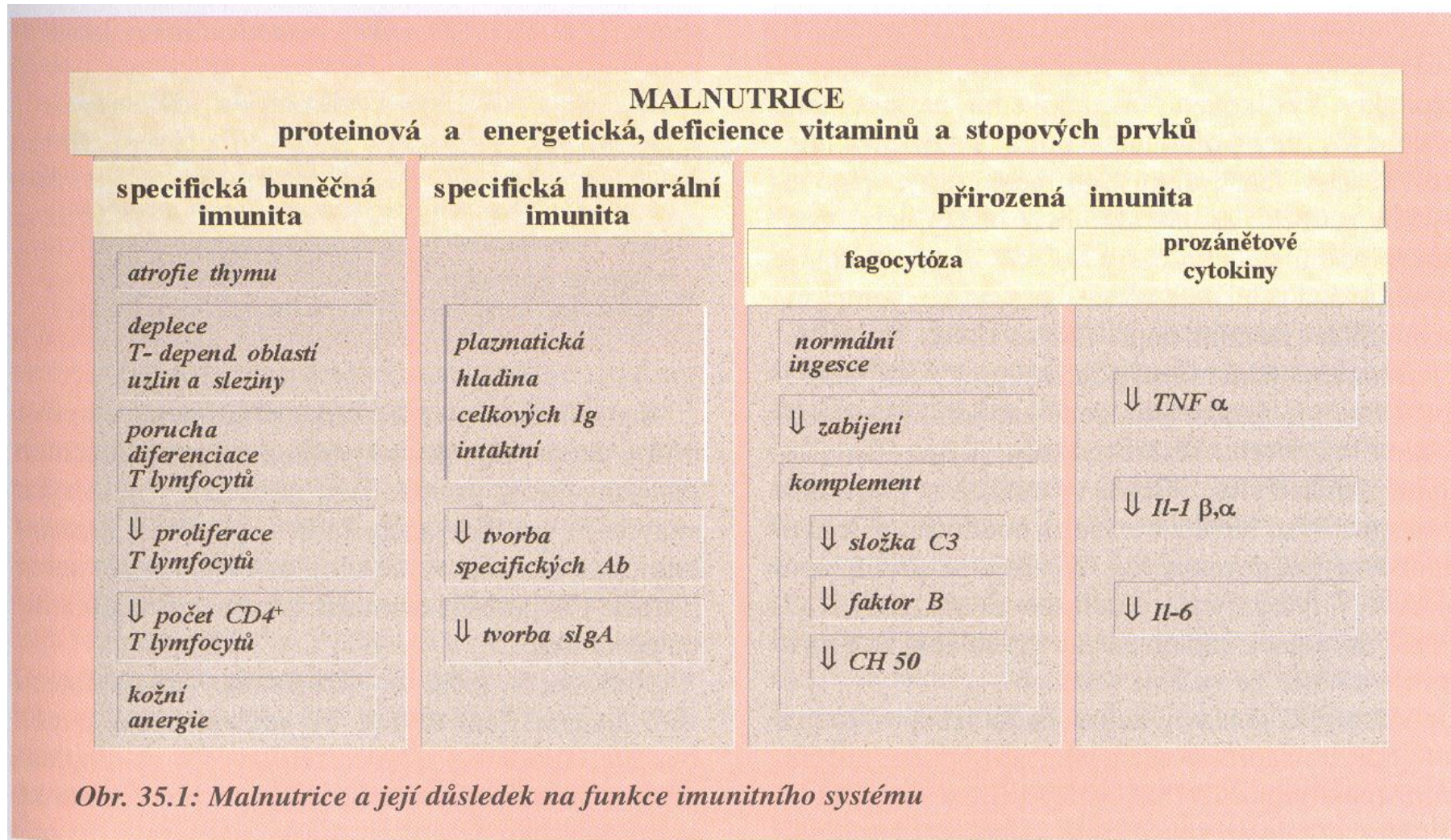
Jaterní dysfunkce nejčastěji z důvodu vývojových a metabolických vad, infekčních hepatitid, autoimunitních hepatitid, alkoholových cirhóz.

Diabetes mellitus I. nebo II. typu. Buňky trpí nedostatkem energie, citlivé hlavně neutrofily

4. Sekundární protilátkové deficience

- **Ztráty Ig z plazmy**
postižení ledvin, ztráty proteinů trávicím traktem, popáleniny, krvácení
- **Snížení produkce Ig**
lymfomy, plazmocyatomy, chronické lymfatické leukémie, léky a jejich metabolity

5. Sekundární imunodeficity v důsledku malnutrice a hypovitaminóz:



Obr. 35.1: Malnutrice a její důsledek na funkce imunitního systému

Kongres České společnosti pro léčbu ran (26. – 27.1. 2012) Pardubice

Medical Tribune, ročn.VIII, číslo 4, Mudr. Z. Grofová

Prezentována studie zaměřená na **znalosti všeobecných sester o podvýživě, hladovění, energetickém metabolismu a živinách**. Celkem 64 sester, které z praxe nastupují na bc. studium oboru ošetřovatelství.

Příklady častých nesprávných odpovědí:

- 39% tvrdí, že není souvislost mezi hladověním a podvýživou
- 22% tvrdí, že hladovění nevede k váhovému úbytku
- 44% nepovažuje ztrátu zubů u pacienta za možnou příčinu podvýživy
- 39% tvrdí, že bílkoviny jsou základním zdrojem energie
- 33% tvrdí, že mastné kyseliny nejsou zdrojem energie
- **50% nevidí spojitost mezi podvýživou a imunitou nebo podvýživou a hojením ran**

Vitamín D

Zdroje: potrava, doplňky stravy, sluneční záření, přeměna v játrech a ledvinách.

1,25 dihydroxyvitamín D – biologicky aktivní forma

V kůži **7-dehydrocholesterol**, ozáření vzniká **previtamín D**, jeho izomerací vzniká **vit D3-cholecalciferol**, v játrech potom jeho hydroxylace na **25-hydroxyvitamín D3 (měří se)** a v ledvinách další hydroxylace na **1,25-dihydroxyvitamín D (kalcitriol)**

Příčiny nedostatku: příjem, absorpce, hydroxylace

Doporučené hladiny: 40 -60 ng/ml (2007), 80 – 100 ng/ml

Limitní hodnota 20ng/ml – už deficit

Účinky na IS: silná imunomodulace - inhibuje některé prozánětlivé cytokiny a zvyšuje tvorbu antimikrobiálních peptidů

Vliv vitamínu D na alergie a astma: dvě proti sobě stojící hypotézy:

1/ deficit přispívá k nárůstu astmatu ve vyspělých zemích

2/ suplementace vede k rozvoji astmatu a alergie

V. Csibová, M.R. Piják, Š. Moricová: Najnovšie poznatky o úlohe vitamínu D v regulácii imunitného systému v zdraví a chorobe. *Sborník Martinské imunologické dni, 2010*

Novotná B.: Vitamín D – imunita, alergie, astma, *Medical Tribune, roč. VIII, č.5, 2012*

6. Sekundární imunodeficity v důsledku: úrazů a operací - riziko sepse

V současné medicíně velký problém

Mortalita 28 – 37 %, u septického šoku více než 50%

Při úrazech a operacích imunitní odpověď

- lokální odpověď (prozánětlivá)
- systémová odpověď (imunosupresivní)

Systémová zánětlivá reakce organismu na infekci může způsobit:

- dysregulace mechanismů vrozené a adaptivní imunity
- narušení homeostázy a až multiorgánové selhání (MOF)

Pojmy :

syndrom systémové zánětlivé odpovědi SIRS x septický šok
(*systemic inflammatory response syndrom*)

Podle typu vyvolávajícího činitele:

bakteriální, virová, bez primární účasti patogenu, mykotická, parazitární

Průběh:

aktivace endotelu, aktivace koagulační kaskády, komplementu –anafylatoxiny –zvýšení permeability, produkce IL-8 a následná chemotaxe neutrofilů a jejich degranulace a ROS, aktivace žírných buněk – histamin – zvýšení permeability – tekutina do tkání – pokles tlaku a mikrotromby v cévách – nedokrvení orgánů a krváceniny v důsledku vyčerpání srážecí kaskády– multiorgánové selhání.

Vlivem prozánětlivých cytokinů probíhá ve zvýšené míře **exprese adhezivních molekul na endotelu** (selektin E) a leukocytech (selektin L) a destičkách (selektin P). Leukocyty, zejména **neutrofily adherují na endotel, pronikají do tkání.**

Významné struktury patogenů zapojené do patogeneze:

- endotoxin gram- bakterií
- kyselina teichoová a lipoteichoová gram+ bakterií

Hlavní cytokiny:

TNF z monocytů a makrofágů po stimulaci bakteriálními Ag

IL – 1 a IL-12 z Mo, Mf aktivují lymfocyty a dál je produkován **IFN- γ**

Následně: uvolnění dalších cytokinů

prozánětlivých (TNF- α , IL – 1, 2, 6,)

protizánětlivých (IL – 4, 10, 11, 13)