

Procvičování: Primární imunodeficeience



Kazuistika

Tento článek obsahuje modelový příklad klinického problému určený ke studiu a zkoušení na 3. LF UK.

Modul: **IIC - Klinicko-patologické základy medicíny** | Kurz: **19. Poruchy imunity** | Číslo: **19-5C** | Verze: **2010**

NO

Ve věku 4 týdnů se chlapci v axile objevil absces, který se spontánně zhojil. Byl však následován stafylokokovým abscesem hrudní stěny, který vyžadoval chirurgickou incizi a léčbu flucloxacilinem. Měl leukocytózu $45 \times 10^9/l$, 90 % neutrofilů. Ve věku 3 a 7 měsíců byl opakovaně odeslán k hospitalizaci s velkými stafylokokovými abscesy nejdříve v obličeji a pak na pravé hýždi. Oba byly léčeny chirurgickou incizí a pacient byl 10 dnů léčen antibiotiky. Do dvou let věku byl poslán do nemocnice ještě pětkrát se stejnou diagnózou.

OA

Chlapec se narodil per s.C. jako šesté dítě zdravým, nepřibuzným, bílým rodičům. Vážil 3,1 kg.

RA

Markovi tři starší bratři zemřeli ve věku od 7 měsíců do 3 let. Jejich rodiče a sestry však byli zdraví.

Vyšetření

Při fyzikálním vyšetření byl chlapec bledý a trvale febrilní. Jeho výška a váha se pohybovala pod 3. percentilem. Měl zřetelnou axilární a inguinální lymfadenopatii a hepatosplenomagalii.

Laboratorní nálezy

Prokázaly mírnou anémii (Hb 104 g/l), Leu 18 tis, 78 % neutrofilních granulocytů.

Protilátka	Naměřená hodnota	Normální hodnoty
IgG	17,8	(5,5–10,0) g/l
IgA	4,8	(0,3–0,8) g/l
IgM	2,0	(0,4–1,8) g/l

Aktivita protilátek

IgG toxoid tetanu	89	(nad 1,0)
toxoid diphterie	3,0	(nad 0,6)

Buněčné testy

Schopnost ingesce granulocytů nebyla porušena. Metabolické vzplanutí granulocytů, schopnost nitro-buněčného zabíjení po stimulaci:

stimulovaný vzorek	12 %	(norma nad 80)
nestimulovaný vzorek	10 %	

Motilita neutrofilů

v médiu	18	zdravá kontrola 17µm
za přítomnosti chemoatraktantu	129	zdravá kontrola 148 µm

Otázky a úkoly

Které nálezy klinické a laboratorní jsou diagnosticky nejvýznamnější?

- Opakované stafylokokové infekce – poukazují na primární imunodeficit
- Rodinná anamnéza
- Kompenzatorní leukocytóza (norma 4–9 tis.) a diferenciál (zvýšené zastoupení neutrofilů, norma 60–70 %)
- Metabolické vzplanutí fagocytů
- Věk pacienta
- Dominantní kožní symptomatologie

Popište patogenezu příznaků

Fagocytující buňky jsou schopné pohltit, ale ztrácejí schopnost degradace. Vyskytuje se zde porucha genu kódující podjednotku cytochromu b – součást enzymového vybavení NADPH-oxidázy. Toto vede k poruše metabolismu kyslíku, při kterém vznikají aktivní metabolity (H_2O_2 , singletový kyslík, volné radikály: superoxidový anion – O_2^- , hydroxylový radikál – $OH\bullet$). Pokud nejsou vytvořeny tyto tzv. reaktivní kyslíkové intermediáty, ztrácí se schopnost tzv. respiračního vzplanutí. Důsledkem je snížená baktericidní

schopnost vůči některým mikroorganismům (některé jsou rezistentní – syntetizují katalázu degradující peroxidy kyslíku) a též dysfunkce lysozomálních a degradačních enzymů. Týká se neutrofilních granulocytů, monocytů a makrofágů.

Popište základní principy použitých imunologických testů

NBT test – Tento test je pozitivní pokud je výsledkem tmavěmodrá sraženina, která vzniká na podkladě reakce mezi nitro blue tetrazoliem (NBT) a kyslíkovými produkty, která dokládají, že probíhá oxidativní vzplanutí.

Prostá fagocytóza HEMA partikulí – vyšetřuje se sledováním leukocytární ingesce interních hydroxymetylmetakrylátových partikulí (HEMA). Jedná se o orientační vyšetření z plné krve.

Cytometrické stanovení intracelulárního zabíjení – tímto laboratorním testem se za pomoci průtokové cytometrie stanovuje intenzita fluorescence, která vzniká přeměnou dihydrorhodaminu (nefluorescenční substrát) na rhodamin (fluorescence), což je vyvoláno působením reaktivních forem kyslíku ve fagocytujících buňkách.

Uveďte klasifikaci a možné příčiny primárních buněčných imunodeficiencí

- Protilátkové ID
 - X-vázaná agamaglobulinémie
 - Selektivní Ig deficiencie (IgA deficiencie, IgG podtríd. deficiencie)
 - Běžný variabilní ID
 - X-hyper IgM syndrom
 - Přejídná hypogamaglobulinemie (neznámá, v kojeneckém věku)
 - Protilátková deficiencie (neznámá s normálními nebo zvýšenými Ig hladinami)
- Kombinované, především buněčné imunodeficiencie
 - T-B⁺SCID
 - T-B⁻SCID (Deficiencie rekombinázy RAG, deficiencie adenosin deaminázy, retikulární dysgeneze)
 - T⁺B⁻SCID
 - Defekt purin nucleosid fosforylázy
- Primární ID další s jinými, neimunologickými příznaky
 - Anomálie DiGeorge
 - Chronická mukokutánní kandidóza
 - Ataxia teleangiectasia
 - Wiskot-Aldrichův syndrom
- Primární defekty nespecifické imunity
 - Defekt neutrofilů
 - Chronická granulomatózní choroba (poruch IC zabíjení)
 - Hyper IgE
 - Chediak Higashi syndrom
 - LAD syndrom

Příčinou vzniku primárních imunodeficiencí je genová porucha, která vede buď k úplnému chybění, nebo špatné funkci určité molekuly. Ta je součástí enzymu, strukturálního buněčného proteinu nebo například receptoru, které se uplatňují na imunologických dějích.

Jaké jsou terapeutické možnosti buněčných imunodeficiencí a jejich rizika

Prozatím neznáme kauzální terapii, spočívala by v cílené opravě mutovaného genu. Nejrozšířenější léčbou u těžkých primárních deficiencí tak zůstává transplantace kmenových buněk kostní dřeně. Cílem je nalézt dárce s co možná největší shodou v HLA antigenech, která bývá nejčastěji nalezena u příbuzných stejného pohlaví. Substituční léčba zahrnuje intravenózní podávání imunoglobulinů; Další možností je substituce defektního enzymu, tato metoda je používána u deficiencie ADA. Vhodnou součástí terapie bývá preventivní podávání antibiotik, případně i virostatik či antitumotik. Podle typu imunodeficiencie pak lze uvažovat některé nadstandardní vakcinace. Pokud pacienta ohrožují autoimunitní projevy choroby, přichází na řadu i imunosupresivní terapie.

PF: Patofyziologie zánětu

PA: Poruchy buněčné imunity

Odkazy

Související stránky

- Primární imunodeficiencie
- Chronická granulomatózní choroba

Použitá literatura

- BARTŮŇKOVÁ, Jiřina. *Imunodeficiencie*. 1. vydání. Praha : Grada, 2002. 228 s. ISBN 80-247-0244-4.
- Výukové materiály ústavy imunologie 3. LF (<http://old.lf3.cuni.cz/studium/materialy/imunologie/>)

