

# Imunodeficience

**Imunodeficience** jsou imunopatologické stavy, u nichž je **snížena celková reaktivita organismu na antigeny a jiné podněty**, vyvolávající specifickou nebo nespecifickou imunitní reakci. Hlavním klinickým projevem je **zvýšená náchylnost k infekcím**.

## Rozdělení imunodeficitů

1. **Vrozené** (primární) – vzácnější, ale závažnější až život ohrožující.
2. **Získané** (sekundární) – časté, ale většinou méně závažné (s výjimkou AIDS a získané agranulocytózy).

## Podle postiženého procesu

1. Defekty **specifické imunity** – poruchy T-lymfocytů a B-lymfocytů (porucha tvorby protilátek).
2. Defekty **nespecifické imunity** – poruchy fagocytózy, komplementu, NK buněk.
3. Imunodeficity sdružené s jinými **vrozenými syndromy**.

## Vrozené imunodeficity

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Primární imunodeficience.*

### Poruchy B-lymfocytů a tvorby protilátek

Klinickým příznakem je zvýšená náchylnost k infekcím extracelulárními bakteriemi, k jejich zničení totiž výrazně napomáhá odpověď imunitních buněk na protilátky, specificky navázané na struktury patogenu.

Změny protilátek v krvi dělíme na:

- **agamaglobulinémii** – celková koncentrace Ig je pod 2 g/l;
- **hypogamaglobulinémii** – celková koncentrace Ig je nad 2 g/l, ale méně než v běžné populaci (9–17 g/l);
- **dysgamaglobulinémii** – snížení koncentrace jen jedné třídy Ig, ostatní mají konc. normální nebo zvýšenou.

Manifestují se v 6–12 měsících po porodu, kdy klesne hladina mateřských, transplacentárně přenesených imunoglobulinů.

### Selektivní deficit IgA

Porušení obranných mechanismů sliznic (infekce GIT, urogenitálního a respiračního traktu), někdy se však klinicky vůbec neprojevuje.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce IgA.*

### Brutonova agamaglobulinémie

Gonozomálně recesivní onemocnění, vázané na X-chromozom (defekt genu pro tyrozin-kinázu Atk specifickou pro B-buňky). Postihuje výhradně chlapce. **V periferní krvi** takřka úplně chybí imunoglobuliny a B-lymfocyty. V kostní dřeni se však vyskytují jejich prekursori, neboť jde o poruchu diferenciaci a maturace B-buněk.

Projevuje se častými hnisavými a parazitárními infekcemi a sklonem k autoimunitním onemocněním.

### CVID (běžná variabilní imunodeficience)

Hypogamaglobulinémie, B-lymfocyty v normálním množství, ale je defektní jejich vyžívání v plazmocyty. Klinicky se projevuje **opakovanými infekcemi a průjmy** a sklonem k autoimunitním a lymfoproliferativním onemocněním.

### Poruchy T-lymfocytů

Příznakem je **zvýšená náchylnost k infekcím plísněmi, viry a intracelulárními bakteriemi**. Jejich antigeny se nedostávají z buněk, ovlivňují ale konfiguraci na HLA I. Ty jsou rozpoznávány a vyhodnocovány T-lymfocytárními receptory.

### SCID (těžká kombinovaná imunodeficience)

**Smrtelné onemocnění**, při kterém je narušen vývoj B i T lymfocytů. Ve 40 % je jeho podkladem **defekt enzymu ADA** (adenozin-deamináza). Postižené dítě neprospívá, trpí těžkými vodnatými průjmy, bronchopneumonií, meningitidou, nejsou vyvinuté mízní uzliny ani tonsily.

Jedná se o první onemocnění úspěšně léčené genovou terapií.

### Syndrom nahých lymfocytů

Porucha tvorby MHC II. To vede k zhoršení až nemožnosti předkládání antigenu lymfocytům.

## Retikulární dysgeneze

Nejtěžší imunodeficit, při kterém dochází k defektu prekursorů leukocytů lymfoidní i myeloidní řady a trombocytů.

## Poruchy buněk nespecifické imunity

Příznakem je zvýšená náchylnost k infekcím bakteriemi a plísněmi. Imunitní systém není schopen rychle a efektivně zareagovat na tzv. **obecné patogenní vzory** PAMP (Pathogen-Associated Molecular Pattern).

### Chronická granulomatóza

Porucha fagocytózy u neutrofilních granulocytů a makrofágů. Je způsobena **vrozeným enzymatickým defektem (enzymopatie)** některého z mechanismů nitrobuněčného zabíjení. Mezi často porušené enzymy patří myeloperoxidáza nebo glukóza-6-fosfát-dehydrogenáza.

### Chédiakův-Higashiho syndrom

Porucha **uvolňování intracelulárních granul**. V granulocytech nedochází ke splnutí fagozomů s lysozomem.

Onemocnění je spojeno s albinizmem.

### LAD syndrom (*leukocyte adhesion deficiency*)

Deficit leukocytárních **integrinů**. Buňky imunitního systému nejsou schopné interagovat s podněty z okolí (tkáňové ligandy, signálními molekulami...). Neschopnost interakce vede k poruchám **adheze, chemotaxe a baktericidních schopností**.

## Primární imunodeficity spojené s vrozenými vývojovými poruchami

### Di-Georgeův syndrom

Hypoplázie nebo ageneze thymu, která vede ke snížení množství T-lymfocytů. Postižení jedinci mají nízkou odolnost vůči virovým a houbovým infekcím.

Většinou jde o vývojový defekt 3. a 4. žaberní výchlípky, spojený s chyběním přístitných tělísek (→tetanie) výskytem vrozených srdečních vad.

### Ataxia teleangiectasia

Příčinou je **mutace v reparátorových genech**, jejich produkty opravují zlomy DNA vznikající mj. při přeorganizování genů pro TcR a imunoglobulinových řetězců.

Porucha zasahuje buněčnou i humorální imunitu.

Další příznaky: mozečková ataxie (poruchy rovnováhy a koordinace pohybů), teleangiektázie (rozšíření cév na kůži a sliznicích), svalová atrofie, nádorová onemocnění

### Wiskott-Aldrichův syndrom

GR onemocnění vázané na X-chromozom. Příčinou je **porucha membránového glykoproteinu na povrchu T-buněk i krevních destiček**, které jsou zvýšeně vychytávány ve slezině.

Postupně ubývá T-buněk a trombocytů (→trombocytopenie), onemocnění se projevuje triádou:

- **opakované infekce;**
- **krvácivost** – část pacientů zemírá do jednoho roku na krvácení do mozku;
- ekzémy.

Jednou z terapeutických možností je splenektomie, která vede ke zmírnění trombocytopenie.

## Získané imunodeficity

### Sekundární protilátkové imunodeficity

Dochází ke ztrátám imunoglobulinů z plazmy. Cestou úniku může být:

- ledvinami při **nefrotickém syndromu** – hlavně ztráty IgG,
- žaludkem a střevem – **exsudativní gastroenteropatie** (ztráty všech tří plazmatických protilátek), **Menétrierova choroba** (IgM, IgG) a **střevních lymfangiectazií**.

Pokles produkce imunoglobulinů nastává u **B-lymfomů, CLL, mnohotného myelomu**. Snížená syntéza může být také důsledkem malabsorpčního syndromu s nedostatečným vstřebáváním aminokyselin.

### Získané granulocytopenie až agranulocytózy

**Idiopatické** nebo při **dřeňovém útlumu** po poškození léky, jedy, při aplastické anémii...

## Imunodeficiency po splenektomii

Pacienti po splenektomii jsou vysoce ohroženi infekcí pneumokokem (*Str. pneumoniae*), ta může vést až k život ohrožující meningitidě a sepsi.

## Imunosupresivní působení

Některé **léky** navozují cílenou imunosupresi (cytostatika, kortikoidy), jindy se jedná o **nežádoucí účinky léčiv**. Stres, klinické stavy narušující homeostázu (urémie, diabetes, sepse, malignity), karence – vitaminy B, C, D, kovy (Fe, Cu, Zn, Se, proteiny) se také mohou projevit závažným snížením imunitní odpovědi.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Imunosupresiva.*

## Infekce virem HIV

 *Podrobnější informace naleznete na stránkách HIV, AIDS.*

## Odkazy

### Související články

- Primární imunodeficiency
- Defekty buněčné imunity
- Imunologický vývoj dítěte

### Externí odkazy

- Ústav imunologie 3. LF UK – Poruchy imunity ([http://old.lf3.cuni.cz/studium/materialy/imunologie/souhrn\\_2c.pdf](http://old.lf3.cuni.cz/studium/materialy/imunologie/souhrn_2c.pdf))

### Zdroj

- PASTOR, Jan. *Langenbeck's medical web page* [online]. ©2005. [cit. 2011-10-29]. <<https://langenbeck.webs.com/>>.