

3. kapitola

PATOFYZIOLÓGIA IMUNITNÉHO SYSTÉMU

Jana Plevková

Základnou funkciou imunitného systému je zabezpečenie ochrany a obrany vnútorného prostredia organizmu voči antigénom pochádzajúcim **najčastejšie z vonkajšieho prostredia** ale aj z **vnútorného prostredia** organizmu. Príkladom cudzorodých antigénov pochádzajúcich z vonkajšieho prostredia sú súčasti a signálne molekuly vírusov, baktérií, parazitov, či húb. Príkladom potenciálne nebezpečných antigénov pochádzajúcich z vnútorného prostredia sú bunky so zmenenou povrchovou antigénnou výbavou, preto ich imunitný systém rozpoznáva ako „**nie vlastné**“. Rozpoznávanie telu vlastných a cudzorodých antigénov je základom správneho fungovania imunitného systému.

V prípade infekcie dochádza k rozpoznaniu cudzorodých antigénov (**pathogen associated molecular patterns - PAMPs**) molekúl patriacich mikroorganizmom prostredníctvom ich kontaktu s imunitnými bunkami v tkanive a to sú hlavne **dendritické bunky a tkanivové makrofágy**. Tieto bunky disponujú receptormi na svojom povrchu, ktoré sú aktivované prítomnosťou cudzorodých antigénov – pattern recognition receptors a sú súčasťou vrodenej imunity. Dôležitým krokom v tejto reakcii je aj aktivácia receptorov podobných Toll receptorom mušky octomilky (TLRs – Toll like receptors), ktoré tiež rozlišujú a identifikujú cudzorodé antigény. V prípade infekcie to môžu byť súčasti bakteriálnej bunkovej steny – **lipopolysacharidy, peptidoglykány baktériová RNA, flagelin**, či iné súčasti mikroorganizmov s antigénnym potenciálom. Ako je to v prípade, že je imunitná odpoveď iniciovaná bunkami nášho vlastného organizmu či poškodením tkaniva? Ako imunitné bunky v tkanive rozlišujú poškodenie, ku ktorému došlo napríklad na základe traumy, popáleniny a podobne?

Jednak môže dochádzať k zmene povrchových antigénov buniek v tkanivách v dôsledku pôsobenia mutagénov (ako príklad môžeme uviesť nádorovú bunku) alebo pôsobením vírusov (imunitná odpoveď proti B bunkám pankreasu po ich infekcii vírusmi Coxackie). Poškodenie tkaniva je identifikované na základe rozpoznania **DAMPs – damage associated molecular patterns** - prítomnosti molekúl asociovaných s poškodením. Tieto signálne molekuly - nazývané

aj alarmíny - sú produkované bunkami v stave ohrozenia a predchádzajú nekróze buniek. Sú teda alarmom – signálom prebiehajúceho poškodenia.

Jedinci so správnou funkciou imunitného systému majú dostatočne silnú obranu proti infekciám, správne regulovaný priebeh a intenzitu imunitných reakcií, a tolerujú svoje vlastné antigény.

Vo všeobecnosti rozlišujeme dve základné poruchy funkcie imunitného systému a to je

1. zníženie činnosti imunitného systému vzhľadom k potrebám organizmu – imunodeficit
2. zvýšenie a dysregulácia činnosti imunitného systému – hypersenzitivita
 - a) zosilnená reaktivita voči environmentálnym antigénom sa nazýva **alergia**
 - b) zosilnená reaktivita voči telu vlastným antigénom sa nazýva **autoimunita**
 - c) zosilnená reaktivita voči tkanivám iného jedinca podaným v rámci terapie sa nazýva **izoimunita**

1) Imunodeficientné stavy

Táto porucha vyplýva z nedostatočnej činnosti imunitného systému a vedie k jej klinickej manifestácii v podobe imunodeficitov. Porucha funkcie imunitného systému sa môže týkať jedného alebo aj viacerých komponentov imunitného systému, napríklad B buniek, T buniek, komplementového systému, fagocytujúcich buniek a podobne. Imunodeficientné stavy sa klasifikujú na vrodené a získané imunodeficity.

Vrodené imunodeficientné stavy vznikajú na základe genetických porúch, alebo porúch vývoja plodu, prejavujú sa obvykle v čase kedy dieťa stráca maternálne protilátky, ktoré získalo transplacentárne alebo počas dojčenia. Ich klinická manifestácia je variabilná čo sa týka jednak veku kedy sa imunodeficit manifestuje, spôsobu akým sa manifestuje ako aj jeho závažnosti.

Takmer 50% vrodených imunodeficientných stavov sa týka **nedostatočnej produkcie protilátok**. Agamaglobulinémie, alebo hypogamaglobulinémie môže postihovať selektívne **jednotlivé triedy imunoglobulínov (IgA, IgM, IgE)**, alebo je znížená produkcia **všetkých tried imunoglobulínov**. Problémom tiež môže byť selektívna porucha v produkcii **t ťažkých a ľahkých reťazcov imunoglobulínov**. Poruchy B buniek spojené s nedostatočnou produkciou imunoglobulínov sa prejavujú predovšetkým častými infekciami vyvolanými extracelulárne sa rozmnožujúcimi mikroorganizmami. Príkladom môžu byť Bruttonova agamaglobulinémia

viazaná na X chromozóm, alebo izolovaná hypoglamaglobulinémia IgA, ktorá sa prejavuje predovšetkým narušením slizničnej imunity.

Poruchy na úrovni T buniek sa prejavujú častými infekciami vyvolanými vírusmi, či inými vnútrobunkovo sa množiacimi mikroorganizmami. Príkladom je aplázia, alebo hypoplázia týmusu, čo vedie k poruche produkcie funkčných T buniek, ide o tzv. **Di Georgov syndróm**. Pri **Wiskott-Aldrichovom syndróme** je okrem funkcie T buniek s primárnym imunodeficitom prítomná aj porucha zrážania krvi z dôvodu poškodenia trombocytov.

Príkladom kombinovaného postihnutia B a T bunkových línií je **SCID – severe combined immunodeficiency syndrome**. Ide o závažné, bez transplantácie kostnej drene smrteľné ochorenie. Porucha síce začína na úrovni T buniek, ale kombinuje sa so sekundárnou poruchou B bunkovej imunity. Dieťa nie je odolné voči intra ani extracelulárnym mikroorganizmom.

Ďalšie vrodené imunodeficientné stavy sa môžu týkať poruchy fagocytózy, porúch komplementu, či pomocných buniek.

Získané imunodeficientné stavy, nazývané aj sekundárne poruchy imunity vznikajú v priebehu života jedinca v dôsledku iných ochorení. Rôzne patomechanizmy poškodzujú imunitné bunky a ich reaktivitu, alebo činnosť imunitných efektorových mechanizmov.

Najznámejším syndrómom získanej imunodeficiencie je **AIDS (acquired immunodeficiency syndrome)**, ktorý vzniká v dôsledku infekcie vírusom HIV. Ide o retrovírus, ktorý sa viaže na povrch T lymfocytov a makrofágov. Vázba a následná infekcia T lymfocytov skupiny CD4+ vedie k ich poškodeniu a zníženiu ich funkcie. Keďže CD4+ plnia viaceré regulačné funkcie, dôsledkom ich deplécie je zníženie obranyschopnosti voči oportúnnym infekciám, celkové zníženie a dysregulácie imunitných procesov, ktoré vedie často ku generalizovanému zväčšeniu lymfatických uzlín. Počiatočné štádia infekcie vírusom HIV sú klinicky latentné, a ochorenie v podobe imunodeficitu sa prejavuje až ako následok pokročilej infekcie HIV v podobe infekcií spôsobených **vírusmi** (herpes simplex, CMV), **baktériami** (tuberkulóza), **prvokmi** (toxoplazmóza, *Pneumocystis carinii*), **hubami** (kandidózy). Poruchou protinádorovej imunity dochádza k vzniku nádorov lymfatického tkaniva (lymfómy, Kaposiho sarkóm).

Paradoxne, v klinickej praxi sa oveľa častejšie vyskytujú získané imunodeficientné stavy, o ktorých sa uvažuje zriedkavo, hoci sú veľmi časté. Ako príklad môžeme uviesť **diabetes**

mellitus. Ide o vážne chronické metabolické ochorenie s poruchou metabolizmu cukrov, tukov a bielkovín, avšak v konečnom dôsledku komplikácie diabetu vedú k oslabeniu imunity. Kožné defekty (časté u diabetikov) predstavujú porušenie dôležitých bariér, ktoré sú súčasťou vrodenej obranyschopnosti organizmu. Hyperglykémia u nedostatočne kompenzovaného diabetika vedie k poruchy chemotaxie, opsonizácie i fagocytózy, pričom hyperglykemické prostredie je vhodným médiom pre rozmnožovanie mikroorganizmov. Ďalším príkladom môžu byť pacienti s **chronickým ochorením pečene** vedúcim k nedostatočnej produkcii **proteínov akútnej fázy**, ktoré sú tiež dôležité pre správny priebeh imunitnej odpovede organizmu. **Chronické ochorenia obličiek s retenciou dusíkatých látok** vedú tiež k významnému oslabeniu imunity. Nízkomolekulové dusík obsahujúce látky, ktoré sa pre poruchu funkcie obličiek z organizmu nedostatočne eliminujú (kreatinín, metylguanidín a i.) majú inhibičný účinok na kostnú dreň, čo vedie k nedostatočnej produkcii imunitných buniek, a tzv. uremické sérum inhibuje ich viaceré funkcie. Preto napríklad prostredie, kde sa vykonáva dialýza musí byť prísne kontrolované. Infekcie u týchto pacientov prebiehajú bez horúčky, bez ďalších varovných znakov a končia často fatálne.

Pacienti s poruchami výživy, nedostatočnou činnosťou nadobličiek, onkologickí pacienti, a mnohí ďalší chronicky chorí pacienti, vystavení dlhodobému stresu z ochorenia majú zníženú funkciu imunitného systému, pretože **kortikosteroidy produkované počas stresovej odpovede organizmu majú imunosupresívny účinok** a chronický stres sa môže prejaviť aj znížením imunity.

2) Zvýšenie reaktivity imunitného systému

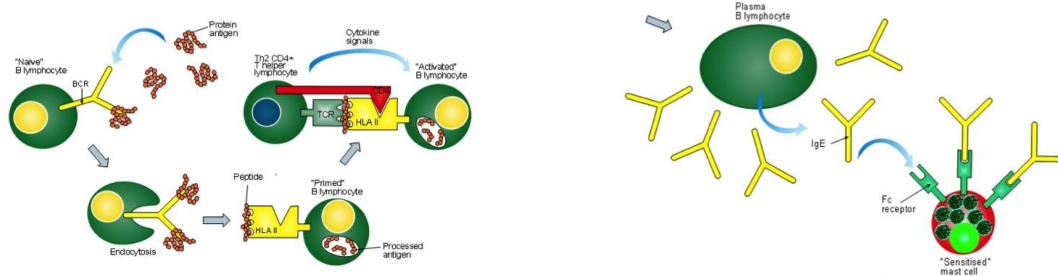
Zvýšenie reaktivity imunitného systému sa súhrnne označuje ako hypersenzitívna reakcia. Presné príčiny vzniku hypersenzitívnych reakcií nie sú známe, avšak za dôležité faktory ich vzniku sa považujú genetická predispozícia, opakované infekcie a prítomnosť rôznych environmentálnych antigénov – v ovzduší, vode a potrave. Na základe mechanizmov, ktoré sa uplatňujú pri vzniku týchto hypersenzitívnych procesov ich zaradujeme do štyroch kategórií.

Hypersenzitívna reakcia I. typu – IgE mediovaná alergická reakcia

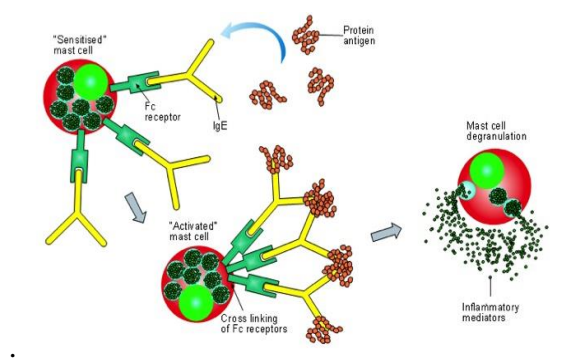
Je bezprostredná reakcia imunitného systému, ktorá nastupuje pri druhom (opakovanom) stretnutí organizmu s cudzorodým antigénom, ktorý sa v tomto prípade nazýva aj **alergén**.

Mechanizmy podieľajúce sa na vzniku tohto typu hypersenzitívnej reakcie sú geneticky determinované v podobe **atopie** – vrodenej predispozície, ktorá je charakterizovaná zvýšenou schopnosťou produkovať **IgE** a zvýšenou denzitou receptorov pre Fc fragment imunoglobulínov na povrchu mastocytov, kde sa môžu špecifické IgE viazať. Dôležitú úlohu zohráva tiež aj expozícia alergénom. Pri **prvom styku** jedinca s alergénom dochádza k tzv. senzibilizácii (obr. č. 1). Alergén (cudzorodá bielkovina) je rozpoznaná imunitnými bunkami v tkanive a pomocou antigén prezentujúcich buniek (APC – antigen presenting cells) je tento antigén prezentovaný Th lymfocytom, ktoré aktivujú voči tomuto antigénu jednak ďalšie T bunkové populácie, ale hlavne B lymfocyty, ktoré sa transformujú na plazmocyty a produkujú protilátky triedy IgE, ktoré sa svojím Fc fragmentom viažu na povrch bazofilov a mastocytov (obr. č. 1). Takto sa jedinec „pripraví“ na opakovanú expozíciu alergénu. Alergénom môžu byť cudzorodé **proteíny alebo polysacharidy** (napr. bielkoviny kravského mlieka), ďalej **jed hmyzu alebo liečivá**.

Obr. 1 Prvá expozícia alergénu vedie k senzibilizácii jedinca (horný panel)



Obr. 2 Opakovaná expozícia alergénu vedie k okamžitej degranulácii mastocytov



Pri **opakovanom styku** senzibilizovaného jedinca s alergénom dochádza k alergickej reakcii, ktorá prebieha v dvoch fázach (obr. č. 1) **Včasná fáza** sa začína takmer okamžite po kontakte s alergénom trvá do niekoľko hodín. Je sprostredkovaná degranuláciou mastocytov a bazofilov s uvoľnením signálnych molekúl predovšetkým **histamínu, bradykinínu a prostaglandínov**.

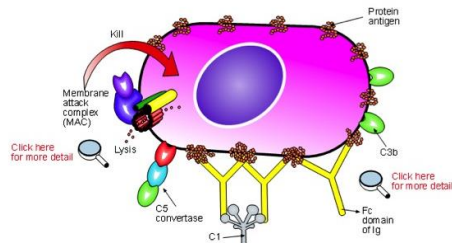
Neskorá fáza nastupuje po 3-8 hodinách a je charakterizovaná aktiváciou bunkových línií a infiltráciou exponovaného miesta (ak ide o kožu, alebo sliznicu). Príkladmi ochorení sprostredkovaných týmto typom reakcií sú alergická astma, alergická rinitída, konjunktivitída, anafylaxia, angioedém, atopická dermatitída, urtikária.

Závažným prejavom tohto typu hypersenzitívnej reakcie je **anafylaxia**. Pri anafylaktickej reakcii dochádza k masívnej degranulácii mastocytov a bazofilov s následným uvoľnením histamínu. Okrem histamínu sa podieľajú na priebehu anafylaktickej reakcie aj ďalšie mediátory, ale väčšina symptómov a znakov je sprostredkovaná väzbou **histamínu** na jeho receptory. Výsledkom je generalizovaný **pruritus**, **vazodilatácia** v periférnom riečisku so zvýšením **permeability kapilár**, poklesom periférneho cievneho odporu a teda **aj krvného tlaku**. Zvýšené prekrvenie kože sa prejaví ako **generalizovaný erytém**. Baroreflex spôsobí aktiváciu sympatikového nervového systému a vyvolá tachykardiu. Ďalej nastúpi bronchokonstrikcia, a opuch laryngu, ktoré vedú k vzniku pocitu dýchavice až respiračnému zlyhávaniu. Ak je reakcia intenzívna a nezasiahne sa terapeuticky, nepomer medzi objemom cirkulujúcej krvi a objemom cievneho riečiska vedie k vzniku **anafylaktického šoku** až smrti jedinca.

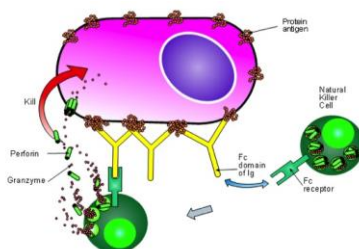
Hypersenzitívna reakcia II. typu - cytotoxická

Základným mechanizmom druhého typu hypersenzitívnej reakcie je **tvorba protilátok proti antigénom, ktoré sa vyskytujú na povrchu cieľových buniek vlastných tkanív**. Výsledkom imunitnej reakcie je deštrukcia buniek, ktoré majú daný antigén na svojej bunkovej membráne. Táto reakcia je orgánovo (tkanivovo) špecifická. K deštrukcii cieľových buniek môže dochádzať pôsobením viacerých mechanizmov.

- a) protilátky, ktoré sú produkované aktivovaným B bunkami sa naviažu na TSA antigén cieľových buniek, čím dochádza k vzniku komplexu antigén-protilátka, ktorý aktivuje komplement. Aktivácia komplementu a iniciácia komplementovej kaskády vedie k vzniku finálnych mediátorov s cytolytickým účinkom, a dochádza k lýze buniek nesúcich na svojom povrchu daný komplex. Príkladom takýchto reakcií je napríklad **autoimunitná hemolytická anémia, či transfúzna reakcia namierená proti bunkám príjemcu**.



- b) protilátky, ktoré sa naviažu na TSA antigény cieľových buniek tieto bunky „označia“ – opsonizujú, čím umožňujú, aby ich makrofágy identifikovali ako telu cudzie. Následne dochádza k fagocytóze opsonizovaných buniek a ich deštrukcii činnosťou makrofágov, alebo natural killer buniek. Keďže ide o protilátkami mediovanú, avšak bunkami uskutočnenú imunitnú reakciu, nazýva sa v anglickej literatúre ako ADCC – antibody dependent cell cytotoxicity. (napríklad **Hashimotova tyreoiditída**).



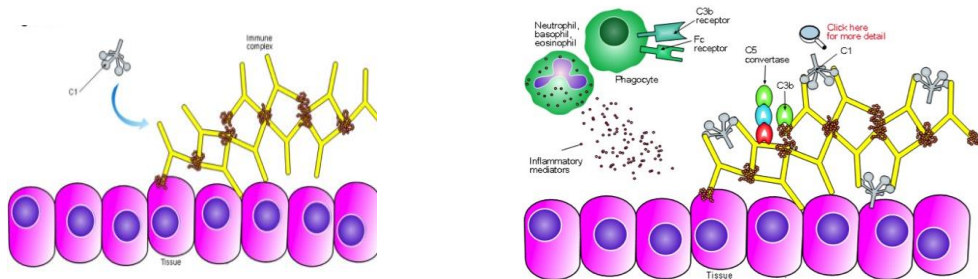
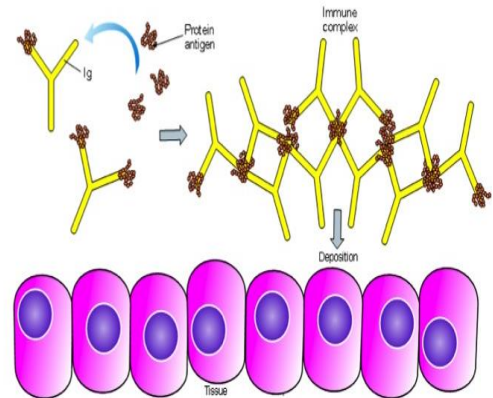
- c) TSA cieľových buniek je rozpoznávaný priamo cytotoxickými T lymfocytmi. Po naviazaní cytotoxických buniek na cieľové bunky dochádza k ich lýze priamo produktmi cytotoxických T lymfocytov.

Existujú aj situácie, pri ktorých po naviazaní protilátok nedochádza k lýze cieľových buniek, ale k ovplyvneniu ich funkcie. Ako príklad slúži **Graves-Basedowova choroba**, pri ktorej sa protilátky viažu priamo na receptor pre TSH (hormón stimulujúci štítnu žľazu produkovaný hypofýzou). Výsledkom je porucha činnosti štítnej žľazy, ktorá sa prejavuje ako jej hyperfunkcia. Ďalším príkladom môže byť myasténia gravis, ktorá je charakterizovaná tvorbou protilátok proti receptorom pre acetylcholín na nervosvalovej platničke priečne pruhovaných svalov.

Hypersenzitívna reakcia III. typu - imunokomplexová

Tretí typ hypersenzitívnej reakcie je charakterizovaný **tvorbou komplexov antigén protilátka v cirkulácii** (CIK – cirkulujúce imunokomplexy) s ich následnou depozíciou do cievnej steny, prípadne extravaskulárne v rôznych tkanivách na rôznych miestach v organizme. Tento typ reakcie nie je tkanivovo špecifický. Imunokomplexy sa tvoria v organizme aj za iných okolností, avšak pri hypersenzitívnej reakcii nie sú dostatočne rýchlo eliminované monocytovo-makrofágovým systémom.

Depozícia imunokomplexov v tkanive vedie k aktivácii efektorových imunitných mechanizmov primárne zameraných na „elimináciu“ komplexu antigén-protilátka, ako sú komplement, či fagocytujúce bunky. Tento proces zameraný na odstránenie imunokomplexov je zdrojom látok ako **proteázy, elastázy, kyslíkové radikály a iné molekuly, ktoré majú potenciál poškodiť tkanivo, v ktorom boli imunokomplexy deponované.**



Príkladom ochorení, ktoré sú vyvolané týmto typom hypersenzitivity sú napríklad **sérová choroba**, ktorá vzniká po intravenóznom podaní heterológneho séra. Dochádza tu k tvorbe imunokomplexov a ich depozícii do cievnej steny, kĺbov a obličiek. Ochorenie sa prejavuje začervenaním povrchu kože, horúčkou, bolesťami postihnutých kĺbov a lymfadenopatiou. Ďalšími príkladmi ochorení vyvolaných depozíciou imunokomplexov sú niektoré typy glomerulonefritídy, reumatoidná artritída či systémový lupus erythematosus.

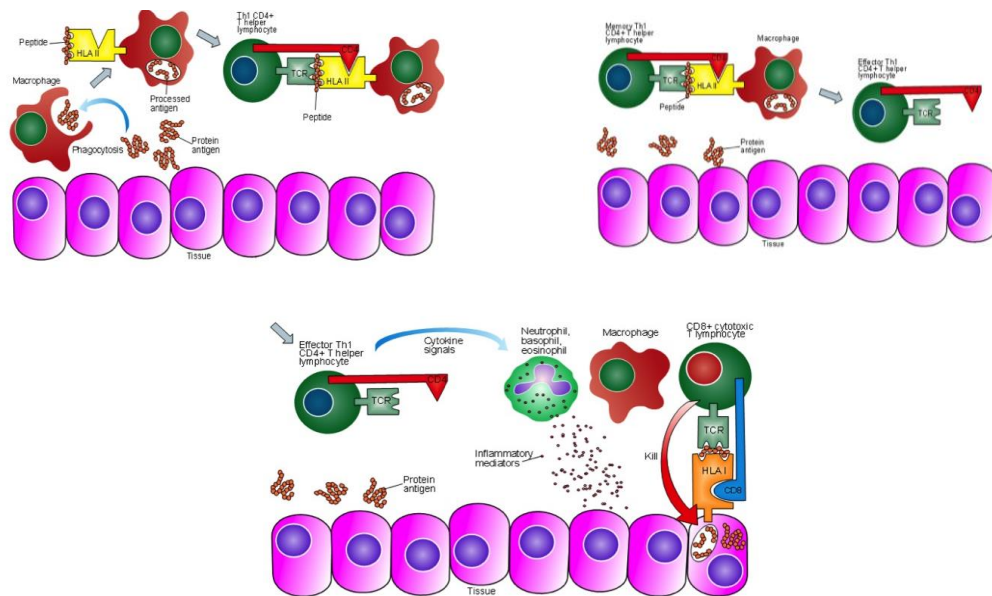
Príkladom pre lokálnu tvorbu imunokomplexov je reakcia, ktorú opísal Arthus – vpravenie antigénu do kože u zvierat, ktoré mali vysokú hladinu IgG proti danému antigénu viedlo k lokálnej zápalovej reakcii s poškodením buniek až nekrózou tkaniva. Arthusova reakcia

spôsobená imunokomplexami sa uplatňuje v patogenéze ochorení ako sú farmárske pľúca, či pľúcna aspergilóza.

Hypersenzitívna reakcia IV. typu – oneskorená hypersenzitivita

Posledný typ hypersenzitívnej reakcie sa prejavuje vtedy ak makrofágy pohltia cudzorodé antigény (napríklad baktérie tuberkulózy), ale nedokážu ich usmrtiť. Vtedy stimulujú T lymfocyty, ktoré produkujú lymfokíny a tieto regulujú rozsah a priebeh následnej imunitnej odpovede. Reakcie oneskorenej precitlivenosti sú pravdepodobne dôležité pri ochrane organizmu proti intracelulárnym parazitom (niektoré baktérie a vírusy)

Ako príklad oneskorenej precitlivenosti je možné uviesť rejekciu transplantátu, rejekciu tumorov, kontaktnú kožnú alergiu na kovy, či granulomatózne reakcie. Ochorenia, ktoré sú spôsobené týmto typom hypersenzitivity sú napríklad reumatoidná artritída (antigénom je kolagén typu II v kĺbovom tkanive).



Alergie

Alergie sú hypersenzitívne reakcie imunitného systému namierené voči environmentálnym antigénom. Neprimeraná reaktivita imunitného systému v prípade alergií vedie k vzniku ochorení ako sú astma, alergická rinitída, atopická dermatitída, kožné kontaktné alergie (kovy), potravinové alergie. Množstvo alergických ochorení v populácii narastá a príčinou

je jednak zvýšený výskyt environmentálnych alergénov, ako aj individuálne faktory jedincov – napríklad atopia – vrodená predispozícia k hypersenzitívnym reakciám mediovaným IgE. Do popredia sa ostatných rokoch dostáva aj tzv. teória zvýšenej hygieny dieťaťa v novorodeneckom až dojčenskom veku (prehnaná dezinfekcia), ktorá nedovolí imunitnému systému jeho správnu maturáciu. Keď dôjde neskôr k expozícii dieťaťa množstvu „neznámych antigénnych podnetov imunitný systém reaguje neprimerane silno. Podobne je to aj s výskytom exotických potravín v strave malých detí. Imunitný systém čreva je dôležitý pre správnu maturáciu imunitnej odpovede dieťaťa. Ak dochádza k príliš včasnému zavádzaniu príkrmov, alebo nevhodne zložených príkrmov u dieťaťa, ktorého črevný imunitný systém nie je dostatočne zrelý, môže to viesť k senzibilizácii dieťaťa a neskoršej manifestácii alergií.

Autoimunitné procesy

Imunitný systém toleruje antigény vlastných tkanív, s ktorými sa dostal do styku počas vývoja jedinca. Tieto antigény sa môžu modifikovať napríklad vplyvom vírusovej infekcie, mutácie, alebo procesu starnutia. Tiež sa môžu významne podobáť na antigény niektorých mikroorganizmov, vtedy hovoríme o skríženej reaktivite. Podstatou autoimunitných procesov je, že tolerancia imunitného systému sa poruší, a reakcia je namierená voči antigénom vlastných tkanív. Autoimunitné ochorenia sú heterogénne a postihujú takmer každý systém organizmu. Napríklad, ochorenia **endokrinného systému** na podklade autoimunity sú hypertyreóza (Gravesova choroba), autoimunitná tyreoiditída, primárny myxedém, DM typ 1, Addisonova, idiopatický hypopituitarizmus a iné. Časté je aj postihnutie **kože** (pemphigus vulgaris, vitiligo, dermatitis herpetiformis), **neuromuskulárneho systému** (dermatomyozitída, roztrúsená skleróza, myasténia gravis, polyneuritída, reumatická horúčka, kardiomyopatia). V **tráviacom trakte** sú predstaviteľmi autoimunitných ochorení celiakia, ulcerózna kolitída, Crohnova choroba, atrofická gastritída. Tiež je časté autoimunitné postihnutie **spojiva** (kolegenózy), **obličiek, oka, krvných elementov** (anémie, trombocytopénie) atď.

Izoimunitné procesy

Izoimunitné procesy sú **namierené proti tkanivám iného jedinca, ktoré boli podané do organizmu pacienta s terapeutickým účelom**. Ide napríklad o reakciu proti transfúzii erytrocytov, alebo transplantovaných orgánov. V prípade, že imunitný systém matky reaguje

proti antigénom plodu (napríklad pri inkompatibilite Rh systému počas intrauterinného vývinu) ide tiež o izoimunitu.

KAZUISTIKY

Kazuistika 1

70 ročná pacientka, diabetička bola odoslaná z obvodnej ambulancie na príjem pre subfebrilný stav, hyperglykémiu nemerateľnú glukomerom a postupne sa zhoršujúci stav vedomia, ktorý opisujú príbuzní. Ide o diabetičku na PAD s dyslipoproteinémiou, hypertenziou a opakovanými infekciami odvodných močových ciest. Podľa dokumentácie, ktorú priniesla rodina pacientky je zrejmé, že uroinfekty sa opakujú približne raz za mesiac a pacientka je vždy preliečená antibiotikami, ktoré zaberú len „na krátku chvíľu“. Opakovane sa potvrdila infekcia *E. coli*, *Enterobacter* a kmeňom *Proteus*.

Pacientka je pri prijatí pri vedomí, orientovaná, avšak odpovedá s latenciou, jednoslovne. TK 90/60 torr, P 80/min, f dýchania 20/min, koža je teplá, dobre prekrvená. Hrudník bez patologického nálezu, pri palpácii brucha pacientka odpovedá bolestivo pri palpácii podbruška hmatná oválna rezistencia (distendovaný močový mechúr). Po zavedení PK odteká do 400 ml zakaleného moču. Dolné končatiny bez edémov, bez známk HVT.

Laboratórne vyšetrenia

Na 158 mmol/l, K 4,6 mmol/l, Kreatinin 180 μ mol/l, urea 14 mmol/l, TnI menej ako 0,2 ng/ml pH 7,27, BE -4 -2-+2, HCO₃ 17 mmol/l, pO₂ 13,3 kPa, pCO₂ 4,1 kPa, glykémia 53 mmol/l, albumín 27 g/l 32-45, WBC $13 \times 10^9/l$, HGB 116 g/l, PLT $310 \times 10^9/l$

Otázky a úlohy

- 1) Ktoré z laboratórnych nálezov sa odlišujú od normy? Vysvetlite prípadnú príčinu zmeny týchto hodnôt v súvislosti so stavom našej pacientky.
- 2) Akú poruchu acidobázickej rovnováhy má pacientka? Čo je jej príčinou?
- 3) Aké mechanizmy prispievajú k zvýšenej hladine glukózy u našej pacientky?
- 4) Aká je príčina opakovaných infekcií odvodných močových ciest v tomto prípade?
- 5) Prečo sa znižuje výkonnosť efektorových mechanizmov imunitného systému u diabetu?

6) Prečo má pacientka len subfebrilitu napriek masívnej infekcii?

Kazuistika 2

35 ročná obézna pacientka je prvý deň po laparoskopической cholecystektómii. Uložená na pooperačnej izbe cirkulačne v poriadku, TK 110/70 torr, P 70/min, f dýchania 14/min, hodinová diuréza v norme, drén odvádza sangvinolentný obsah. Pacientka dostala lieky proti bolesti a pospáva. Pre nález flegmóny steny cholecysty počas laparoskopie je indikované podanie antibiotík i.v. Do 2 minút po podaní antibiotika je pacientka nepokojná, preberá sa, udáva zvieravé bolesti na hrudníku, tlak na hrudníku, svrbenie jazyka a zhoršené dýchanie, farba jej kože je červená, a pacientka začína postupne opúchať.

TK: 80/55, P 140/min, f dýchania 25/min, počuteľný wheezing. Okamžite podaný adrenalín (EPIPEN) a hydrokortizon 120 mg i.v., antihistaminiká, O₂ maskou, pričom pacientkin stav sa do pár minút stabilizoval.

Otázky a úlohy

1. O aký typ reakcie ide u danej pacientky? Akým mechanizmom hypersenzitivity vzniká?
2. Vysvetlite priebeh hypersenzitívnej reakcie prvého typu a účinok histamínu na organizmus ako celok.
3. Ktoré mechanizmy vedú k poklesu krvného tlaku pri anafylaktickej reakcii?
4. Ako by ste odôvodnili podanie nasledovných liečiv: adrenalín, hydrokortizón, antihistaminikum
5. Aké mechanizmy mohli vyvolať pocit tlaku až zvierania na hrudníku? Ako je nastavený autoregulačný interval koronárneho riečiska?

Kazuistika 3

36-ročná pacientka s anamnézou histologicky verifikovaného diskoidného lupus erythematosus v r. 1992, u ktorej sa na jar v r. 2008 objavili epizodické artritídy drobných kĺbov rúk, zápästí a členkov. Stav bol hodnotený ako reumatoidná artritída s následne zahájenou liečbou prednizónom a antimalarikami. Vo februári 2009 sa u pacientky objavila kožná vaskulitída na prstoch rúk, pre ktorú sa do liečby pridala metotrexát. V júli 2009 bola pacientka hospitalizovaná na spádovom internom oddelení pre septické teploty, hmotnostný úbytok 12 kg,

gastrofibroskopicky verifikovanú hemoragickú gastritídu, progredujúcu anémiu a trombocytopéniu. Dňa 5. 8. 2009 bola preložená do Národného ústavu reumatických chorôb pre podozrenie na systémové ochorenie spojiva.

V popredí **klinického nálezu** pri prijatí boli prejavy kožnej vaskulitídy na prstoch rúk, sufúzie na dolných končatinách, edémy predkolení, rana na pravom lýtku a počínajúci dekubit v lumbosakrálnej oblasti. Pacientka mala od prijatia teploty do 38,5 °C. Na rtg snímke fluidothorax, ďalšími vyšetreniami sa zistil ascites, ezofageálna vs kandidová mykóza. Z hrdla sa vykultivovali polyrezistentné kmene *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*. *Klebsiella pneumonia* bola vykultivovaná aj vo vzorke moču a z rany na predkolení.

Vyšetrením laboratórnych parametrov sa zistila vysoká humorálna aktivita

(FW 97/147; CRP 50,7 mg/l), pancytopénia (Hb 76 g/l; Le 3 200/mm³; Tr 20 000/mm³), hypoproteinémia (CB 61,3 g/l; albumín 18,3 g/l), pozitívny D-dimér, AT III 62,1 %, vysoké hladiny autoprotílátok – ANA 4z, anti-DNP 113,8 U/ml, anti-dsDNA 300 U/ml, ENA SSA/Ro 300 U/ml, SSB/La 300 U/ml, CH50 43, z parametrov bunkovej imunity: expresivita HLA-DR na monocytoch 25 %. Pozitívny bol močový nálež (Er 70; Le 45; KVP 1,26 g/24 hod), so zníženou glomerulovou filtráciou bez retencie dusíkatých látok.

Na základe klinického obrazu a laboratórnych nálezov sme potvrdili diagnózu SLE s pancytopéniou, polyserozitídou, nefritídou, vysokou autoprotílátkovou aktivitou, hyperkoagulačným stavom, sekundárnou imunodeficienciou a následnou sekundárnou infekciou (Rovensky a spol.).

Otázky a úlohy

1. Vysvetlite mechanizmus straty imunologickej tolerancie a vzniku autoimunity
2. Ktoré z laboratórnych nálezov potvrdzujú že ide o vysokú zápalovú aktivitu a autoimunitný proces?
3. Prečo došlo u pacientky aj k poškodeniu obličiek? Ktoré laboratórne nálezy potvrdzujú poškodenie obličiek?
4. Zmeny hladiny trombocytov poukazuje na priebeh konzumpčnej koagulopatie, o aký proces ide?