

Danuta KOWALCZYK

Katedra Immunologii Klinicznej
i Transplantologii
Zakład Immunologii Klinicznej
Polsko-Amerykańskiego
Instytutu Pediatrii
Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego
w Krakowie
Kierownik:
Prof. dr hab. n. med. Marek Zembala

Słowa kluczowe:

- odporność
- immunoglobuliny
- limfocyty

Key words:

- immunity
- immunoglobulins
- limfocytes

Główne komponenty i zasadnicze cechy odpowiedzi immunologicznej

W obrębie układu odpornościowego i w odpowiedzi immunologicznej wyróżnia się mechanizmy nieswoiste (niespecyficzne) i swoiste (specyficzne).

Mechanizmy odporności nieswoistej rozwinęły się wcześniej w filogenezie, są mało precyzyjne, ale reagują szybko i stanowią pierwszą linię obrony. Biorą w nich udział:

a) komórki mające zdolność do fagocytozy i zabijania wewnątrzkomórkowego czyli komórki linii monocyt/makrofag oraz granulocyty obojętnochłonne,

b) układ dopełniacza,

c) lizozym,

d) interferony,

e) komórki zdolne do cytotoksyczności spontanicznej.

Mechanizmy swoiste są filogenetycznie młodsze, ale są bardzo selektywne, swoiste tzn. skierowane precyzyjnie przeciw określonym antygenom. Pełny rozwój swoistej odpowiedzi immunologicznej wymaga upływu określonego czasu. „Opóźnienie” w odpowiedzi występuje jedynie przy pierwszym kontakcie z antygenem, natomiast odpowiedź wtórna rozwija się już szybko, dzięki powstającym podczas odpowiedzi pierwotnej komórkom pamięci. Odporność swoistą dzielimy na:

a) odporność humoralną zależną od limfocytów B, które po kontakcie z antygenem proliferują i różnicują się w plazmocyty

Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med Danuta Kowalczyk

Katedra Immunologii Klinicznej i Transplantologii

*Zakład Immunologii Klinicznej Polsko-Amerykańskiego Instytutu
Pediatrii CM UJ*

30-663 Kraków, ul. Wielicka 265

e-mail: dkowalcz@cm-uj.krakow.pl

Podstawy diagnostyki zaburzeń odporności

Zaburzenia odporności stają się coraz poważniejszym problemem zarówno u dzieci jak i u dorosłych. Mało charakterystyczne i często podobne w różnych zespołach objawy nie pozwalają na postawienie rozpoznania na podstawie obrazu klinicznego. Diagnostyka niedoborów odporności wymaga znajomości podstaw mechanizmów odpowiedzialnych za skuteczną obronę organizmu przed patogenami, a także znajomości specjalistycznych testów, które pozwalają na ocenę czynników i komórek decydujących o naszej odporności. Celem pracy jest dostarczenie wskazówek jak optymalnie wykorzystać możliwości współczesnej diagnostyki immunologicznej.

Primary immunodeficiency disorders diagnosis

Primary immunodeficiency disorders (PID) were not identified until after the introduction of antibiotics and effective treatment of severe infection. Both primary and secondary immunodeficiencies result in a similar spectrum of illness: recurrent or persistent infections. Early detection of PID, before serious infections have compromised the patient's general condition, is important for the proband's prognosis. Adult physicians, as well as paediatricians need therefore to consider PID as a potential diagnosis. However, efficient identification of PID within the large pool of potential cases is difficult for non-immunologists and require at least some knowledge of the immune system and its defects by their users.

produkujące swoiste przeciwciała (immunoglobuliny);

b) odporność komórkową zależną od limfocytów T, które po kontakcie z antygenem proliferują i różnicują się w komórki efektorowe, które produkują cytokiny i wywierają efekt cytotoksyczny.

Najczęściej określony antygen wywołuje jednocześnie odpowiedź immunologiczną typu humoralnego i komórkowego, a tylko jeden z nich może być bardziej nasilony od drugiego. Bardzo uogólniając;

a) limfocyty B zwalczają patogeny zewnątrzkomórkowe (np. bakterie) i ich produkty,

b) limfocyty T natomiast mają szerszy zakres aktywności, bowiem aktywują komórki żerne, współpracują z limfocytami B i mają wpływ na produkcję przeciwciał, rozpoznają i niszczą komórki zakażone przez wirusy, a także komórki nowotworowe.

Badania inne niż immunologiczne sugerujące niedobory odporności

Niedobory odporności mogą sugerować również inne niż immunologiczne badania. U niemowląt i małych dzieci podejrzenie niedoboru odporności budzi limfopenia, szczególnie poniżej 1000/μl w czasie infekcji, a także eozynofilia. Pamiętać jednak należy, że prawidłowa lub podwyższona ilość limfocytów, nie wyklucza nawet tak ciężkiego niedoboru odporności jak SCID (ciężki skrajony niedobór odporności). Obecne limfocyty mogą być pochodzenia matczynego, czemu mogą towarzyszyć, ale nie muszą objawy choroby GVH (*graft versus host* – przeszczep przeciw biorcy).

Niski poziom wapnia, szczególnie u noworodków z wadami serca może sugerować zespół *DiGeorge'a*, podobnie jak brak cienia grasicy w RTG klatki piersiowej.

Testy oceniające odporność humoralną obejmują:

- Pomiar stężenia immunoglobulin
 - IgG, IgA, IgM, IgE surowicy umożliwią
 - dyfuzja radialna
 - turbidymetria
 - nefelometria: próg pomiaru dla
 - IgG - 0,003g/l
 - IgA - 0,012g/l
 - IgM - 0,009g/l
- Ocenę syntezy swoistych przeciwciał.
- Ocenę ilości limfocytów B w krwi obwodowej przez ocenę odsetka komórek posiadających na swojej powierzchni markery charakterystyczne dla limfocytów B (np. CD19, CD20, CD22).

Testy oceniające odporność komórkową swoistą obejmują:

- Określenie liczby limfocytów T i ich subpopulacji przez ocenę ekspresji determinant charakterystycznych dla limfocytów T: CD2, CD3, CD4, CD8,
 - Ocenę funkcji limfocytów *in vitro* po stymulacji mitogenami, antygenami lub alloantygenami np. przez badanie proliferacji, produkcji cytokin lub ekspresji tzw. markerów aktywacji na limfocytach.
 - Ocenę ekspresji antygenów zgodności tkankowej (HLA) klasy I i klasy II

Testy oceniające funkcję komórek fagocytujących

- Test chemiluminescencji.
- Test redukcji NBT.
- Ocena ekspresji molekuł adhezyjnych.

Dwa pierwsze testy oceniają zdolność komórek do produkcji wolnych rodników tlenowych, które są głównym mechanizmem odpowiedzialnym za zaburzenia wewnątrzkomórkowe mikroorganizmów.

W artykule wymieniono jedynie testy podstawowe pozwalające na podejrzenie rodzaju niedoboru odporności. Wiele zespołów niedoboru odporności wymaga znacznie szerszej diagnostyki i wielu dodatkowych badań.

Wg międzynarodowych kryteriów, rozpoznanie definitywne wymaga potwierdzenia defektu genu (tylko wtedy istnieje 98% prawdopodobieństwa, że za 20 lat diagnoza będzie taka sama). Bez badań genetycznych możemy mówić jedynie o rozpoznaniu prawdopodobnym lub możliwym.

Piśmiennictwo

1. **Primary Immunodeficiency Diseases.** Report of an IUIS Scientific Committee. Clin. Exp. Immunol. 1999; 118 (Suppl.1): 1-28
2. **Conley ME, Notarangelo LD, Etzioni A:** Diagnostic criteria for immunodeficiencies. Clin. Immunol. 1999; 93: 191.