

Procvičování: Potransplantační lymfoproliferace



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: **19-9C** | Verze: **2010**

NO

20letý pacient trpí v potransplantačním období občasnými infekcemi. Poslední 3 týdny se necítí dobře, v noci se profuzně potí, pravidelně v odpoledních hodinách subfebrilie bez zimnice a bez třesavky. Hubne, nemá chuť k jídlu. Při holení si nahmatal bulku na krku a posléze v tříslech.

RA

Nevýznamná.

OA

V 16 letech transplantace srdce pro dilatační kardiomyopatii, v potransplantačním období opakovaně trpěl na infekce horních i dolních cest dýchacích.

FA

Imunosupresiva, Cyklosporin A, Mykofenolát mofetyl, Prednison

Fyzikální vyšetření

Cervikální a inguinální lymfadenopatie, jinak fyzikální nález v mezích normy.

Laboratorní nálezy

CRP 60, vysoké LDH (6,2), jinak laboratorní nález v mezích normy.

RTG S+P

Normální nález

EKG

Normální křivka

Otázky a úkoly

Jaká jsou imunologická rizika transplantací a jak jsou řešena?

Hlavními riziky jsou rejekce transplantovaného orgánu a reakce štěpu proti hostiteli (viz níže).

Rejekce:

- Mezi faktory, které ji ovlivňují, patří hlavně:
 - druh tkáně – nejsilnější reakce jsou proti vaskularizovaným tkáním obsahujícím hodně APC
 - genetický rozdíl mezi příjemcem a dárce
 - aktivita imunitního systému příjemce (k potlačení rejekce se používá útlum imunitního systému pomocí imunosuprese)
 - stav transplantovaného orgánu
- Podle časového hlediska ji dělíme do několika skupin:
 - Akutní** – primární imunitní reakce proti štěpu; odhojování během několika dnů až týdnů (max. 90 dní) nebo později po přerušení imunosuprese
 - Hyperakutní** – reakce protilátkového typu; během minut až hodin; štěp poškozen aktivovaným komplementem, dochází k aktivaci koagulačních faktorů a destiček se vznikem trombů a nahromaděním neutrofilů
 - Akcelerovaná** – během 3–5 dní; vyvolaná protilátkami, které neaktivují komplement; reakce spuštěna vazbou protilátky na Fc-receptor fagocytů a NK buněk
 - Chronická** – postupná ztráta funkce transplantovaného orgánu, nejdříve po 2 měsících; roli hrají faktory neimunologické (ischemie) a imunologické (diferenciace Th₂-lymfocytů s produkcí protilátek)

Pacient podstoupil alogenní transplantaci srdce. Jaké další typy transplantací podle imunogenetické shody znáte?

- Autologní** – jde o transplantaci vlastních tkání. Nemocnému se odebírá krvevorná tkáň předtím, než podstoupí vysokodávkovou chemoterapii nebo celotělovou radioterapii a převádí se mu zpět po ukončení léčby. Krvevorná tkáň není tedy léčbou zasažena. Jelikož jde o vlastní buňky pacienta, není třeba po

transplantaci užívat imunosupresiva.

- **Syngenní** – jedná se o transplantaci tkáně získané od jednovaječného dvojčete. Genetická totožnost obou sourozenců musí být nejprve prokázána analýzou DNA. Díky této genetické identitě nemusí pacient dlouhodobě brát imunosupresiva.
- **Xenogenní** – transplantace, při níž transplantovaná tkáň či orgán pochází od organismu jiného druhu (např. prasečí chlopeč).

Jakým onemocněním pravděpodobně pacient trpí, jaký je imunologický mechanismus vzniku tohoto onemocnění?

Pacient má pravděpodobně **posttransplantační lymfoproliferativní poruchu (PTLD)**, kam patří EBV pozitivní B lymfom, EBV negativní T a B lymfom, plasmocytom, myelom, Hodgkinova choroba.

Patogeneze: Imunosupresivní terapie může vést ke snížení EBV specifických T buněk a latentně infikované B buňky mohou uniknout imunitnímu dohledu a expandovat do polyklonální proliferace. Avšak podle mezinárodní klasifikace je jakýkoli lymfom vzniklý posttransplantačně považován za variantu PTLD, přičemž pro diagnózu není vyžadována přítomnost EBV v buňkách nádoru. Navíc, přestože většina PTLD jsou původem z B buněk, i T nebo NK lymfomy jsou u příjemce transplantátu klasifikovány jako PTLD. Role EBV v patogenezi T lymfomu není zřejmá. Z této heterogenity vyplývá, že nejen EBV, ale i další vlivy musí být zahrnuty v patogenezi PTLD. PTLD se objevuje nejčastěji po transplantaci srdce, plic a střev.

Vysvětlete imunologický princip těchto patologií: HVGD, GVHD

- **Host-versus-Graft:** Reakce hostitele proti štěpu (host-versus-graft, HvG) je reakce, kdy dochází k sekreci protilátek proti antigenům transplantátu. Výskyt této reakce lze snížit výběrem vhodného dárce a imunosupresí. Může dojít až k odvržení (odhojení) transplantátu. Reakce může být akutní (poškození cév, jejich trombóza) nebo chronická (fibrotizace orgánu, ateroskleróza jeho tepen a ztráta funkce).
- **Graft-versus-Host:** Reakce štěpu proti hostiteli (graft-versus-host, GvH) je reakce, při níž imunokompetentní buňky dárce poškozují různé tkáně příjemce. Riziko vzniká při transplantaci kostní dřeně, která obsahuje značné množství imunokompetentních buněk. Průběh může být různě těžký, v nejzávažnějších případech může dojít k poškození cév a orgánů až ke smrti.

PF: Vysvětlete hemodynamické změny u pacienta s dilatační kardiomyopatií

PA: Akutní a chronická rejekce štěpu

Odkazy

Použitá literatura

- KREJSEK, Jan a Otakar KOPECKÝ. *Klinická imunologie*. 1. vydání. Hradec Králové : Nucleus HK, 2004. 941 s. ISBN 80-86225-50-X.
- HOŘEJŠÍ, Václav a Jiřina BARTUŇKOVÁ. *Základy imunologie*. 3. vydání. Praha : Triton, 2005. 279 s. ISBN 80-7254-686-4.