



**Intensywna terapia, medycyna ratunkowa,  
krew i przetaczanie krwi**

Wydanie pod redakcją  
prof. dr. hab. med. Janusza Andresa  
i prof. dr. hab. med. Ryszarda Gajdosza

Kraków  
5–8 grudnia 2007 r.

Redakcja naukowa: prof. dr hab. med. Janusz Andres, prof. dr hab. med. Ryszard Gajdosz

Ośrodek Regionalny FEEA w Krakowie  
31-501 Kraków, ul. M. Kopernika 17  
tel./fax (12) 424-77-97, tel. 424-77-98  
e-mail: msandres@cyf-kr.edu.pl

Autorzy dołożyli wszelkich starań, ażeby informacje dotyczące standardów klinicznych i dawek leków były zgodne z obowiązującą procedurą kliniczną. Jednakże ani autorzy, ani wydawca nie są odpowiedzialni za to, jak ewentualne błędy w tekście publikacji mogą wpływać na procedury kliniczne i leczenie schorzeń opisanych w niniejszej publikacji. Zastosowanie praktyk opisanych w publikacji w konkretnej sytuacji klinicznej leży w gestii i odpowiedzialności zawodowej lekarza. Trzeba również zaznaczyć, że w świecie postępu badań naukowych, zmian regulacji prawnych dotyczących terapii oraz efektów ubocznych leków Czytelnik jest zmuszony do skonfrontowania praktyki klinicznej w ww. informacjach. Niektóre leki i urządzenia medyczne opisane w publikacji nie posiadają bądź posiadają ograniczoną rejestrację medyczną w Polsce. Potwierdzenie faktu rejestracji leku bądź urządzenia medycznego stosowanego w terapii danego schorzenia leży w gestii lekarza opiekującego się pacjentem.

© Copyright by Authors, Kraków 2007

ISBN 978-83-60117-59-0

Przygotowanie do druku:

© FALL

ul. Garczyńskiego 2, 31-524 Kraków

tel. (12) 413-35-00, 294-15-28

www.fall.pl

Wydawca nie ponosi odpowiedzialności za zawartość merytoryczną artykułów.

## PODSTAWY IMMUNOLOGII DLA ANESTEZJOLOGÓW

RYSZARD GAJDOSZ

*Zakład Ratownictwa Medycznego CM UJ.*

*Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, 5 Wojskowego Szpitala Klinicznego w Krakowie*

Immunologia jest stosunkowo młodą dziedziną nauk medycznych i przez wiele lat była częścią mikrobiologii. Słowo „immunologia” pochodzi z łaciny: – „immunis” oznacza „wolny od”. Współcześnie immunologia jest dziedziną nauki, która zajmuje się odróżnianiem przez ustrój „swojego” od „obcego”, diagnostyką zaburzeń odpornościowych i sposobami zwalczania zagrożeń w tym zakresie, szczególnie zaś sposobami zwalczania infekcji, alergii i autoagresji. Dzisiaj immunologia wpływa na nasze postępowanie diagnostyczne i lecznicze w wielu chorobach, zaś układ odpornościowy (łącznie z układem nerwowym) definiuje pozycję indywidualnego organizmu w stosunku do otaczającego świata (1, 3, 4).

Odporność człowieka opiera się na dwóch zasadniczych systemach obrony: odporności nieswoistej (naturalnej, wrodzonej) i odporności swoistej (nabytej). Obydwa te systemy uzupełniają się wzajemnie w niezaburzonej kooperacji. W czasie reakcji odpornościowej najpierw działa odporność nieswoista, która stanowi pierwszą linię obrony (first line defense) i zabezpiecza organizm przed narastaniem i rozwojem większości pełnoobjawowych infekcji.

W przypadku załamania mechanizmów odporności nieswoistej – do „walki” wkracza odporność swoista, która wykorzystuje mechanizmy obronne skierowane wybiórczo przeciw zdefiniowanemu patogenowi. Umożliwia to (w większości) opanować zakażenie, a nadto zbudować tzw. pamięć immunologiczną, pozwalającą w przyszłości na skuteczną obronę przed infekcjami wywołanymi przez ten sam patogen.

Odporność nieswoista zasadza się na:

- naturalnych barierach ochronnych (skóra, błony śluzowe, ślina itp.),
- fagocytozie (opłaszczanie i zabijanie patogenów przez neutrofile),
- inicjowaniu i kontynuowaniu reakcji zapalnej.

Odporność swoista to praca układu limfatycznego i komórek prezentujących antygeny. Składa się ona z dwóch gałęzi:

- odporności humoralnej (produkcja przeciwciał przez limfocyty B, plazmocyty i ich działanie)
- odporność komórkowa (oparta o funkcje limfocytów T, produkujących mediatory reakcji zapalnej i wybiórcze niszczenie komórek docelowych – target cells) (4).

### Narządy limfatyczne

Narządy układu limfoidalnego są rozproszone po całym organizmie; określa się je jako narządy limfatyczne, ponieważ biorą udział we wzroście, różnicowaniu i aktywacji limfocytów. Narządy limfatyczne obejmują szpik kostny, grasicę, śledzionę, migdałki, węzły chłonne, wyrostek robaczkowy i jelitowe kępki Peyera. Wszystkie komórki układu odpornościowego rozwijają się z komórek pnia w szpiku kostnym. Jedna część tychże komórek pnia przekształca się w grupę komórek określaną jako limfocyty (grasiczniezależne – B), druga zaś jako makrofagi. Limfocyty T wzrastają i dojrzewają w grasicy (grasiczozależne – T) i w grasicy nabierają kompetencji. W procesie nabierania kompetencji limfocyt T uczy się rozpoznawać komórki własnego organizmu (*self*) od komórek obcych (*non-self*). Młode limfocyty, które nie mają tej umiejętności (stanowią ok. 90%) i mogłyby atakować własne komórki (autoagresja), są niszczone w grasicy. Limfocyty T i B ciągle krążą w ustroju drogą naczyń krwionośnych i naczyń chłonnych, Węzły chłonne stanowią przekaźnik, przez który limfocyty powracają z obwodu. Każdy węzeł chłonny posiada odrębne obszary służące limfocytom T i B, ale także makrofagom.

Zasadniczą rolę w odpowiedzi odpornościowej pełnią komórki prezentujące antygen oraz limfocyty:

1. Komórki prezentujące antygen to monocyty (makrofagi), które rozsiane są po całym organizmie – układ oddechowy, pokarmowy, węzły chłonne, komórki dendrytyczne w skórze. Wiążą one antygeny, fagocytują, rozdrabniają na małe peptydy i prezentują je limfocytom.
2. Populacja limfocytów obejmuje subpopulacje
  - limfocyty T pomocnicze (helper, CD4), które inicjują odpowiedź odpornościową i odgrywają zasadniczą rolę we wszystkich typach odporności,
  - limfocyty T cytotoksyczne (cytotoxic, CD8) odpowiedzialne za reakcje cytotoksyczne,
  - limfocyty B, które mogą różnicować się w plazmocyty produkujące przeciwciała (immunoglobuliny).

Limfocyty T pomocnicze (CD4) rozpoznają obce białka, dalej zaś rozmnażając się, wydzielają mediatory zwane cytokinami. Cytokiny z kolei inicjują odpowiedź odpornościową – zarówno humoralną, jak i komórkową. Limfocyty T cytotoksyczne (CD8) rozpoznają głównie peptydy wirusowe i realizują reakcje cytotoksyczne. Limfocyty T i B realizują wspólnie pamięć odpornościową. Limfocyty B rozpoznają antygeny, a po ekspozycji na cytokiny różnicują się w komórki plazmatyczne, które produkują immunoglobuliny (przeciwciała) z klas: IgG, IgA, IgM, IgD i IgE.

Immunoglobuliny biorą udział w niszczeniu patogenów zakaźnych, pobudzając fagocytozę realizowaną przez granulocyty i makrofagi. W obecności dopełniacza immunoglobuliny opłaszczają (opsonizują) czynnik zakaźny, ułatwiając w ten sposób jego wchłonięcie i niszczenie przez makrofagi. Przeciwciała są nadto zaangażowane w wymianę informacji odpornościowej pomiędzy różnymi subpopulacjami limfocytów i – jak się wydaje – ta ich funkcja jest najistotniejsza w regulacji odpowiedzi odpornościowej (1, 3, 4).

Rozróżnia się pięć klas immunoglobulin:

1. IgG – stanowią ok. 80% wszystkich immunoglobulin w ludzkiej surowicy, odpowiadają za obronność antybakteryjną i antywirusową, przechodzą przez łożysko, zapewniając noworodkowi odporność antybakteryjną bierną
2. IgA – stanowią ok. 15% immunoglobulin, występują w surowicy i wydzielinach (ślina, wydzieliny jelit i błon śluzowych – wydzielnicze IgA), pełnią ważną rolę ochronną w obrębie śluzówek jamy ustnej, jelit, dróg moczowych, biorą udział w eliminacji bakterii i wirusów z błon śluzowych, szczególnie dróg oddechowych i jelit, neutralizują toksyny bakteryjne.
3. IgM – stanowią ok. 10% immunoglobulin, aglutynują i wiążą dopełniacz, pojawiają się jako pierwsze przeciwciała w czasie reakcji odpornościowej.
4. IgD – stanowią ok. 0,2% immunoglobulin, ich rola nie jest dokładnie poznana, są stwierdzane na powierzchni limfocytów.
5. IgE – stanowią mniej niż 0,01% wszystkich immunoglobulin, odpowiadają za reakcje natychmiastowe (alergia atopowa, wstrząs anafilaktyczny).

Istnieją preparaty dożylnie immunoglobulin, które stosuje się w różnych stanach klinicznych, jako immunomodulacja, terapia substytucyjna, wspomaganie działania antybiotyków itp. Najczęściej spotykane preparaty immunoglobulin to: Pentaglobin, Gamma-Venin, Sandoglobulin, Gammagard, Veinglobulin itp.

### Układ granulocytów

W obrębie pierwszej linii obrony odpornościowej działają (oprócz naturalnych barier ochronnych) komórki granulocytów, monocyty i płytki krwi. W tym przedziale komórek odpornościowych wyróżnia się:

1. Granulocyty obojętnochłonne – stanowią ok. 60–80% wszystkich granulocytów, działają bezpośrednio i jako pierwsze w czasie infekcji bakteryjnej, ich liczba szybko wzrasta w czasie infekcji bakteryjnej i maleje podczas infekcji wirusowej. Granulocyty te, podobnie jak makrofagi i monocyty, fagocytują opsonizowane bakterie, rozpoznawane jako antygeny. Niszczenie obcych antygenów dokonuje się poprzez działanie wewnętrznych enzymów lizosomalnych. Granulocyty obojętnochłonne masowo giną „w walce”, zabijane przez toksyny bakteryjne wchłonięte podczas fagocytozy, z tego powodu nazywane są niekiedy „kamikadze” układu odpornościowego.
2. Granulocyty kwasochłonne – stanowią 1–3% granulocytów, odgrywają ważną rolę w czasie reakcji alergicznych, infekcji pasożytniczej, nowotworach. Granulocyty kwasochłonne fagocytują kompleksy zawierające IgE i inne produkty rozpadu antygenów, których nadmiar może prowadzić do chorób autoimmunologicznych.

3. Granulocyty zasadochłonne – stanowią ok. 0,5% wszystkich granulocytów, zawierają ziarnistości, w których występuje wiele mediatorów, takich jak histamina, prostaglandyny, leukotrieny, czynnik aktywujący płytki itp. W stanie homeostazy mediatory te uwalniane są w niewielkich ilościach, zgodnie z potrzebami ustroju. Nagłe uwolnienie tychże mediatorów i w dużych ilościach stanowi istotne zagrożenie i prowadzi do poważnych reakcji alergicznych typu I, obserwowanych w astmie oskrzelowej, pokrzywce i wstrząsie anafilaktycznym.
4. Monocyty – stanowią ok. 10% komórek i odpowiadają makrofagom tkankowym, migrując z krwi do tkanek stają się makrofagami zdolnymi do fagocytozy. Dzięki specyficznym receptorom powierzchniowym rozpoznają i fagocytują antygeny opsonizowane ze składową dopełniacza C3b i przeciwciałem.
5. Płytki krwi – ich podstawową funkcją jest udział w krzepnięciu krwi, ale nadto zdolne są one do fagocytozy kompleksów immunologicznych. Płytki krwi są pobudzane przez aktywujący czynnik płytkowy (PAF), produkowany przez komórki tuczne, wzmacniając odpowiedź przeciwwzapalną (4).

### Interleukiny i interferony

Interleukiny (limfokiny) są substancjami białkowymi, produkowanymi głównie przez limfocyty T i wybiórczo przez limfocyty B. Jak wynika z ich nazwy, są one pośrednikami (działają pomiędzy – „inter”) wśród leukocytów. Interleukiny działają na receptory komórek przeciwnika, wywołując efekt pobudzający. Podstawową rolą limfokin jest usuwanie komórek patogennych i odbudowa uszkodzonych tkanek. W tym wymiarze interleukiny są zdolne do pobudzania wzrostu, pobudzania odpowiednich komórek odpornościowych i niszczenia komórek agresora.

Opisano wiele interleukin (IL), jednak podstawowe funkcje obronne pełnią limfokiny oznaczone liczbami 1 do 7, i tak (4):

- IL-1 – produkowana głównie przez makrofagi, pobudza limfocyty T-pomocnicze, limfocyty B, kontroluje cytotoksyczne działanie limfocytów T.
- IL-2 – produkowana przez kontaktujące się z antygenem limfocyty T, pobudza wzrost i aktywność wszystkich komórek T, NK (natural killer cells) i B, nadto stymuluje makrofagi, jest używana do leczenia nowotworów (aktywuje komórki NK).
- IL-3 – produkowana przez limfocyty T, jest czynnikiem stymulującym, pobudza różnicowanie monocytów, wpływa na dojrzewanie komórek tucznych i pobudza produkcję histaminy.
- IL-4 – produkowana przez komórki tuczne, wpływa na dojrzewanie i różnicowanie się komórek B oraz tymocytów.
- IL-5 – pobudza dojrzewanie, różnicowanie, aktywację i chemotaksję granulocytów kwasochłonnych.
- IL-6 – aktywuje makrofagi i współdziała w różnicowaniu limfocytów B,
- IL-7 – jest czynnikiem wzrostu limfocytów B i T.

Interferony są substancjami produkowanymi przez organizm w reakcji na określone czynniki immunologiczne, głównie jako reakcja na działanie bakterii, wirusów i alergenów. Interferony pełnią rolę sygnalizacyjną, pobudzają odpowiednie komórki odpornościowe, potęgując reakcję obronną, a zatem i skuteczność komórek odpornościowych, działających w odpowiedzi na konkretne zagrożenie. Podobnie jak w przypadku interleukin, opisano znaczną liczbę interferonów, jednak najważniejsze zadania spełniają trzy:

- interferon Alfa-IFN, produkowany przez limfocyty i makrofagi, pobudzany jest przez bakterie, wirusy i chemikalia; posiada 18 podtypów,
- interferon Beta-IFN, produkowany przez leukocyty i fibroblasty, pobudzany jest przez wirusy, bakterie i chemikalia,
- interferon Gamma-IFN, wytwarzany przez limfocyty T i komórki NK, pobudzany przez antygeny i komórki T.

Głównym zadaniem interferonów jest szybka obrona w zakażeniach wirusowych. Interferony nasilają odporność antywirusową, pobudzając w komórkach zainfekowanych (lub narażonych na infekcję) produkcję białek blokujących transkrypcję wirusowego mRNA, a tym samym replikację i namnażanie wirusów. Obecnie w centrum uwagi znajduje się antynowotworowe działanie interferonu alfa, który stosowany jest w białaczce włochatokomórkowej, mięsaku Kaposiego, czerniaku złośliwym (przerzuty), u chorych na AIDS. Stosuje się go nadto u chorych z zapaleniem wątroby typu B i C, niestety szerokie stosowanie tego środka ograniczają poważne działania uboczne i wysokie koszty.

Do rodziny cytokin zalicza się nadto: chemokiny, czyli mediatory ostrej reakcji zapalnej, czynniki stymulujące wzrost kolonii (CSF) oraz czynniki martwicy nowotworów alfa i beta (TNF). W zależności od tego, jaka cytokina działa na konkretną komórkę, modyfikowany jest tym samym wybrany proces fizjologiczny (regulacja temperatury ciała, proces gojenia, hematopoeza, wzrost komórki, resorpcja kości itp.) albo patologiczny (reakcja zapalna, wstrząs septyczny, obrona przed zakażeniami, obrona przed nowotworami, atopia itp.). Wszystkie te reakcje mają swoje znaczenie i odzwierciedlenie u chorych w stanach ciężkich, leczonych w oddziałach intensywnej terapii (OIT). Można te reakcje wykorzystać w procesie leczenia ciężko chorych lub modyfikować je (immunomodulacja) celem poprawy rokowania.

### Układ dopełniacza

Dopełniacz, łącznie z immunoglobulinami, jest ważnym elementem odpornościowej odpowiedzi humoralnej na patogeny zakaźne. Nazwa „dopełniacz” pochodzi od jego funkcji, bowiem dopełnia on (kompletuje – komplement) działanie przeciwciał i jest nieswoistym elementem odpowiedzi odpornościowej. Dopełniacz składa się z 21 białek, obecnych w surowicy krwi w formie nieaktywnej, które po aktywacji nabierają właściwości enzymatycznych. Układ dopełniacza określanymi jest literą C, a jego składowe numerowane są od C1 do C9, w zależności od kolejności aktywacji poszczególnych białek. Wyjątek stanowi składowa C4, która aktywuje się po C1 a przed C2.

Aktywacja dopełniacza jest reakcją kaskadową, tworzącą sekwencję następujących po sobie zdarzeń, a ich kolejność zależy od drogi aktywacji: klasycznej

lub alternatywnej. Droga klasyczna jest aktywowana przez kompleksy antygen-przeciwciała, w których przeciwciała należy do klas IgG i IgM i łączy się z C1q, inicjując dalsze etapy kaskady aktywacyjnej. Droga alternatywna aktywacji dopełniacza inicjowana jest przez bodziec nieimmunologiczny, jak liposacharydy, produkty rozpadu bakterii, endotoksyny, proteazy itp. Reakcja ta może zatem nastąpić, gdy nie ma poprzedzającej fuzji antygen-przeciwciała i składowe C1, C4, C2 są pominięte, wtedy reakcja dopełniacza rozpoczyna się od C3. Alternatywna droga aktywacji dopełniacza jest wczesną i szybką drogą obrony organizmu, gdy nie ma czasu na pojawienie się przeciwciał, ale też z tego powodu może być reakcją zbyt agresywną i nadmierną do potrzeb. W tych przypadkach powinny funkcjonować ochronne mechanizmy sprzężenia zwrotnego, czyniące tę drogę aktywacji adekwatną do potrzeby chwili. Obydwie drogi aktywacji dopełniacza prowadzą ostatecznie do aktywacji składowej C3 (1, 4).

Funkcja dopełniacza polega na:

- opłaszczaniu bakterii i wirusów (opsonizacja) celem ułatwienia ich fagocytozy (C3b),
- umożliwieniu i ułatwianiu lizy antygenów cząsteczkowych (cytoliza),
- zdolności zwiększania przepuszczalności naczyń i przyciągania granulocytów (chemotaksja, C3a),
- zabijaniu wirusów.

Aktywacja całego układu dopełniacza prowadzi do uszkodzenia błon komórkowych i lizy komórek rozpoznanych jako obce, dotyczy to zwłaszcza komórek bakteryjnych i wirusów. Niedobory poszczególnych składowych dopełniacza mogą prowadzić do skłonności i podatności na infekcje. Niekontrolowane, a zatem szkodliwe reakcje dopełniacza blokowane są przez swoisty układ inhibitorów, należą do nich C1-INH (regulacja drogi klasycznej) i C3b-INa (regulacja drogi alternatywnej).

### Przebieg reakcji zapalnej

Znajomość procesów towarzyszących reakcjom zapalnym umożliwia określoną ich kontrolę i pewien wpływ leczniczy; jest to bardzo ważne, ponieważ większość chorych leczonych w OIT ma zaawansowane reakcje zapalne. Odczyn zapalny ostry jest zaliczany do nieswoistych mechanizmów obronnych, zaś przewlekłe zapalenie jest składową swoistej odpowiedzi odpornościowej. Obydwa typy reakcji zapalnej – ostry i przewlekły – inicjowane są w trzech fazach:

1. Faza wstępna – rozszerzenie drobnych naczyń z początkowym wzrostem przepływu krwi i następczym zmniejszeniem tego przepływu,
2. Faza naczyniowa – działanie serotoniny i histaminy ze wzrostem przepuszczalności naczyń, jako odpowiedź na działanie tych mediatorów,
3. Faza komórkowa – adhezja i migracja leukocytów do miejsca zapalenia.

W reakcji zapalnej bierze udział bardzo wiele rodzajów komórek i cząsteczek, które wzajemnie współpracują w obrębie kaskady interakcji. Kaskada ta obejmuje:

- wydzielanie przez mastocyty amin naczynioaktywnych, działanie histaminy i serotoniny,
- aktywację kinin, układu dopełniacza i układu krzepnięcia, a także pobudzenie migracji granulocytów (pula przyścienna, pula krążąca),



- adhezję, migrację i diapedezę leukocytów (granulocytów),
- wydzielanie przez granulocyty mediatorów komórkowych, wydzielanie przez monocyty enzymów lizosomalnych, leukotrienów, prostaglandyn, wolnych rodników tlenowych i IL-6. IL-6 pobudza hepatocyty, które produkują białka ostrej fazy (CRP),
- przekształcenie ostrej reakcji zapalnej w przewlekłą przez monocyty, które przeobrażają się w makrofagi, fagocyty i usuwające (drogą układu limfatycznego – węzły chłonne) czynnik patogenny.

Powyżej opisane mechanizmy odpornościowe skutecznie walczą z bakteriami i wirusami. Walka z infekcją bakteryjną realizowana jest na drodze odpornościowej odpowiedzi humoralnej i komórkowej. W odpowiedzi humoralnej istotne znaczenie ma obecność przeciwciał we właściwej ilości i we właściwym czasie. Potencjalne drogi działania przeciwciał to (1, 3, 4):

- aktywacja całego układu dopełniacza i liza bakterii,
- aktywacja początkowych składowych dopełniacza (do C3 lub C5) ze wzmocnieniem fagocytozy,
- wiązanie z antygenem i tworzenie kompleksów immunologicznych, usuwanych drogą fagocytozy.

Komórkowa obrona przeciwko bakteriom opiera się na dwóch filarach:

- reakcji zapalnej (przedstawionej powyżej),
- reakcji cytotoksycznej, w tej reakcji zaangażowane są limfocyty T cytotoksyczne i komórki NK.

Mechanizmy walki organizmu z wirusami zależą od typu wirusa, sposobu prezentacji powierzchniowego antygeny wirusowego i zaawansowania zakażenia wirusowego. Pierwszą linię obrony antywirusowej stanowią wydzielnicze immunoglobuliny (IgA) oraz interferony, które hamują replikację wirusów.

### Wybrane elementy immunopatologii.

Dla anestezjologa – jak się wydaje – istotne są niektóre aspekty immunopatologii, obejmują one alergię, autoagresję i wybrane choroby autoagresyjne oraz niedobory odpornościowe.

Do mechanizmów indukujących nadwrażliwość (alergię) typu natychmiastowego zalicza się:

- interakcje IgE z alergenem,
- uzbrojenie powierzchni bazofilów lub/i mastocytów w receptory o wysokim powinowactwie do IgE (Fc-E-RI),
- degranulacja bazofilów z wydzielaniem przez ich ziarnistości histaminy, prostaglandyn i leukotrienów.

Sumaryczne działanie powyższych mechanizmów (mediatorów) przejawia się jako właśnie alergia, która może przybierać kliniczne postaci astmy oskrzelowej, nieżyty nosa, zapalenia spojówek i rogówki, pokrzywki, zapalenia atopowego skóry, zapalenia przewodu pokarmowego. W etiologii reakcji alergicznych bierze udział wiele czynników, by wymienić:

- predyspozycje genetyczne do nadprodukcji IgE,
- alergizujące czynniki środowiskowe (detergenty, pyły zawieszone, gazy toksyczne, chemikalia itp.)
- niedobory wydzielniczej IgA,

- nieprawidłowa regulacja produkcji, wydzielania i dystrybucji immunoglobulin,
- nieprawidłowy „nadzór” limfocytów T nad produkcją przeciwciał.

### Autoagresja

Przyczyna chorób z autoagresji nie jest dotychczas w pełni wyjaśniona, jednak ich etiologia jest wieloczynnikowa z udziałem defektów genetycznych, zaburzeń odpornościowych, czynników środowiskowych, hormonalnych oraz szeroko pojętego stresu. Choroby autoagresyjne dotyczą różnych tkanek i narządów. Z anesteziologicznego punktu widzenia najistotniejsze są choroby i zespoły chorobowe:

- gruczołów dokrewnych, jak zapalenie tarczycy (Graves–Basedow), cukrzyca insulinozależna, zanikowe zapalenie błony śluzowej żołądka,
- układu nerwowego, jak miastenia, choroba Duchenne’a, stwardnienie rozsiane,
- układu trawiennego, jak choroba Leśniewskiego–Crohna, colitis ulcerosa, aktywne przewlekłe zapalenie wątroby, pierwotna żółciowa marskość wątroby,
- komórek krwi, jak niedokrwistość hemolityczna, płamica małopłytkowa,
- skóry, jak opryszczkowe zapalenie, pęcherzyce,
- stawów, jak reumatoidalne zapalenie stawów (GPP),
- narządu wzroku, jak zapalenie tęczówki,
- innych układów, jak choroby tkanki łącznej, układowy toczeń rumieniowaty, sclerodermia itp.

### Wybrane wrodzone niedobory odpornościowe

Niedobory całkowite występują rzadko, upośledzają odporność humoralną (np. agammaglobulinemia Brutona), odporność komórkową (np. zespół Di Georga) lub mieszaną (złożone niedobory odpornościowe, zaburzenie funkcji dopełniacza i fagocytozy). Częściej występują niedobory osoczowej i wydzielniczej IgA, objawiające się nawrotowymi i uporczywymi zakażeniami dróg oddechowych, zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi, alergiami i autoagresją.

Niedobory częściowe dotyczą najczęściej produkcji IgG i IgA, dochodzi w związku z tym do chorób nabłonków (nieżyty nosa, chorób przyzębia), które są stosunkowo łagodne. Może jednak dochodzić do poważniejszych patologii, takich jak ciężkie zakażenia płuc, szczególnie u chorych z innymi (nabytymi) niedoborami odpornościowymi, np. u chorych leczonych w OIT.

### Diagnostyka immunologiczna

Aktualnie diagnostyka immunologiczna jest niezwykle rozbudowana, jednak w codziennej praktyce klinicznej istotne znaczenie mają stosunkowo proste i możliwe do wykonania testy. Proste i dostępne badania laboratoryjne dostarczają ważnych informacji na temat układu odpornościowego i mogą stanowić kanwę do dalszej, skomplikowanej diagnostyki wrodzonych i nabytych zespołów niedoboru odporności. Do tych podstawowych badań zalicza się (1):

- morfologia krwi z rozmazem białokrwinkowym (bezwzględna liczba limfocytów powinna wynosić 1000–4500/ml),

- elektroforeza białek, pozwala ocenić ogólnie poziom immunoglobulin,
- IMC Multitest i śródskórny test tuberkulinowy, ocena nadwrażliwości typu późnego, Multitest ocenia odpowiedź na antygeny toksyn tężcowych i botulinowych, tuberkulinę, niektóre grzyby (*Candida albicans*) i bakterie (*Streptococcus*, *Proteus*),
- testy inne, ocena ilościowa immunoglobulin, miana przeciwciał po immunizacji, ilościowa ocena poszczególnych subpopulacji limfocytów T i B.

Przydatność wiedzy immunologicznej dla lekarza praktyka jest nie do przecenienia, a szczególnie dla lekarza pracującego w klinikach intensywnej terapii. Wiedza ta może być przydatna dla anestezjologa, wykonującego znieczulenia u chorych z poważnymi obciążeniami chorobowymi i niedoborami odpornościowymi. Wiadomo, że samo znieczulenie ogólne dotchawicze i leki stosowane do tegoż znieczulenia wpływają depresyjnie na odporność chorego. Ma to niewielkie znaczenie u pacjentów bez opisywanych obciążeń, ale może mieć poważne następstwa u chorych z niedoborami odpornościowymi. Anestezjolog, który ma odpowiednią wiedzę immunologiczną, może tak dobrać leki i sposoby znieczulenia, aby jak najmniej ingerować w homeostazę ustroju. Znacznie mniejszy wpływ na odporność ustroju wywiera analgezja przewodowa aniżeli anestezja ogólna dotchawicza. Wpływ analgezji przewodowej na układ odpornościowy jest wielokierunkowy, ale zazwyczaj pozytywny (pobudzanie obronne granuloocytów – pula tkankowa i pula krążąca), zaś w populacji limfocytów tylko w niewielkim wymiarze wpływa na przemijającą niedomogę komórek pomocniczych (CD4). Znieczulenie przewodowe (centralne) nieistotnie i przejściowo obniża surowicze stężenie immunoglobulin (2).

Niniejsze opracowanie stanowi jedynie asumpt do dalszego pogłębiania wiedzy przez lekarza i powinno skłonić do studiowania wielu opracowań problemów immunologicznych. Przedstawione są one w licznych podręcznikach, monografiach, periodykach naukowych, a także w sieci internetowej.

## PIŚMIENNICTWO

1. Bergmann K.-Ch.: Immunologia dróg oddechowych. Część 1 i 2. Vieweg. Braunschweig/Wiesbaden. 1992. — 2. Gajdosz R.: Ocena wpływu analgezji przewodowej i urazu operacyjnego na wybrane wskaźniki układu odpornościowego człowieka. Rozprawa na stopień doktora habilitowanego. Warszawa 1994. — 3. Kowalski M.L. (Red.wyd.pol.): ABC immunologii. Pierre Fabre Medicament, 2001. — 4. Mackiewicz S.: Immunologia. PZWL Warszawa, 2000.