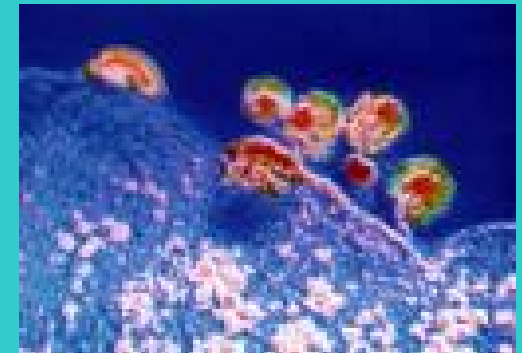
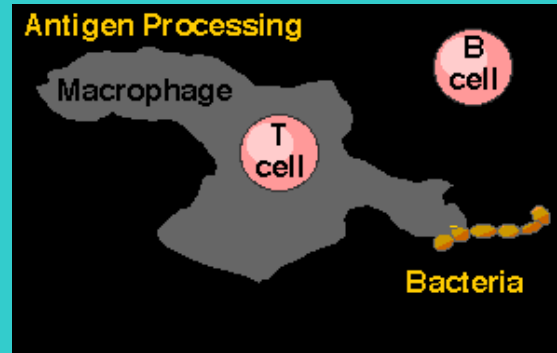
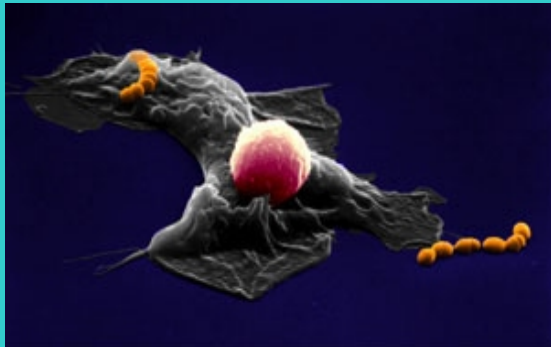
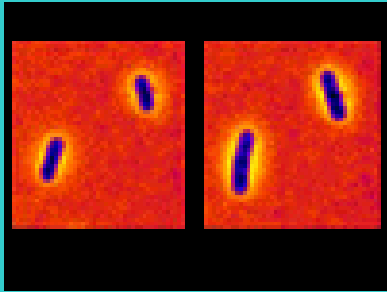


IMUNODEFICIENCE



ANNA ŠEDIVÁ

Evolve imunity



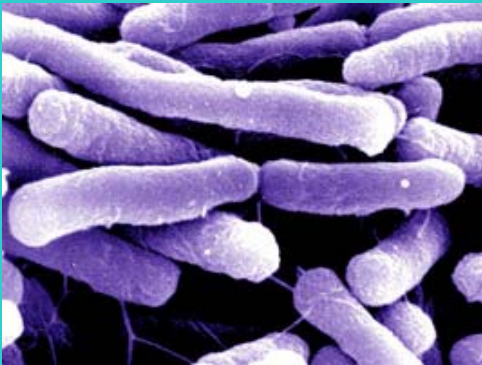
miliardy let

4.5 3.5 procaryota, bakterie

1.5 eucaryota

0.5 mnohobuněčné organismy

Evolve imunity



procaryota

restrikční enzymy

bezobratlí

antimikrobiální látky
lectiny, lysozym

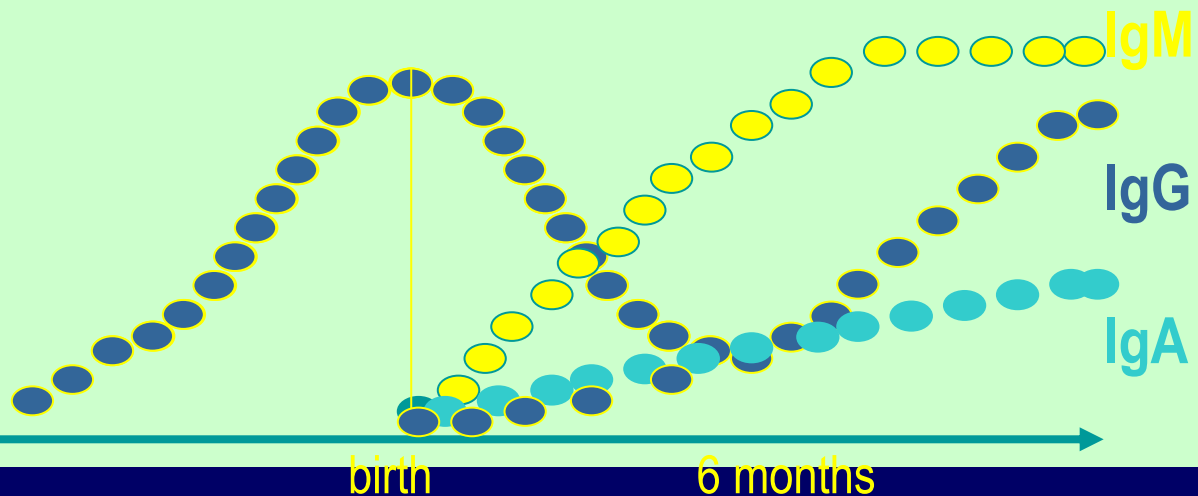
fagocytóza

opbratlovci

lymfatické tkáně a orgány

histokompatibilní komplex u
savců

Vývoj imunitního systému

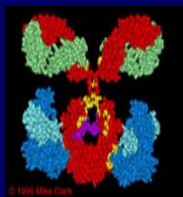


Buněčná imunita - hematopoéza

protilátky

FcRn

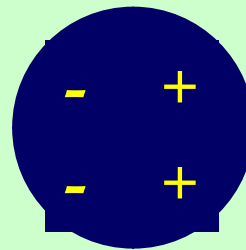
cytokiny



Imunodeficiencie

imunodeficiencie

nádory



alergie

autoimunita

primární

Mutace genů kódujících složky imunitního systému

Sekundární

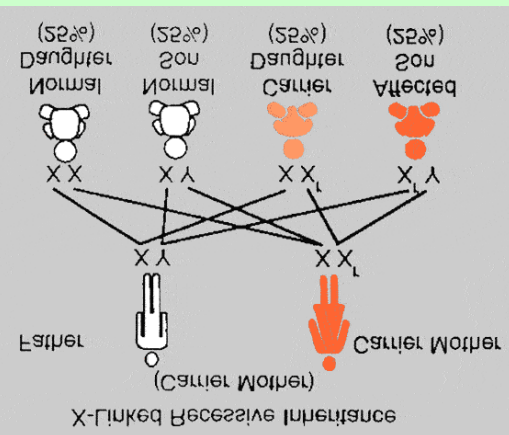
Imunodeficiencie asociovaná s jinými patologickými jednotkami

Vyšetření primárních imunodeficiencí

anamnéza

klinické vyšetření

laboratorní vyšetření



KO

imunoglobuliny

specifické protilátky

lymfocyty

komplement

fagocyty



Humorální imunodeficience

řada onemocnění

základní jednotky:

Brutonova agamaglobulinémie
selektivní deficit IgA
deficity podtříd IgG
CVID (běžný variabilní imunodeficit)
hyper IgM syndrom
Wiskott Aldrichův syndrom

Laboratorní vyšetření:

imunoglobuliny
specifické protilátky
buněčná imunita, B ly
autoprottilátky
genetika



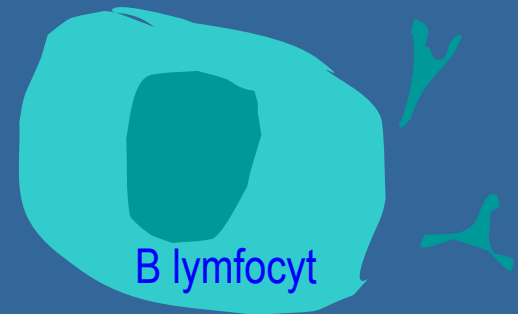
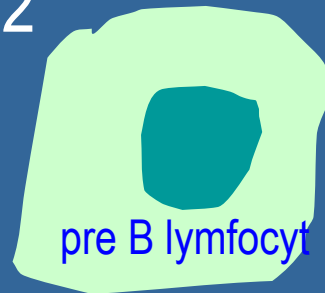
Humorální imunodeficience

Brutonova agamaglobulinémie

na X chromozom vázaná agamaglobulinémie

1952 Dr.Bruton

1993 gen, btk, Xq21.3-22





Humorální imunodeficiency

Hyper IgM syndrom

forma vázaná na X chromozom

gen, Xq26

CD40L

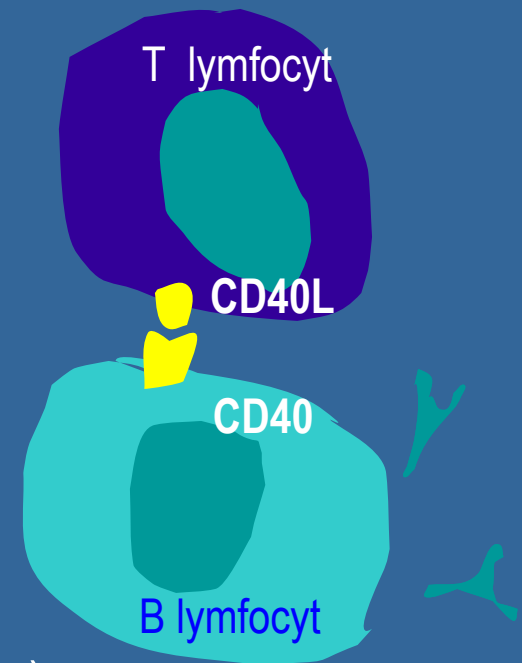
T lymfocyty

autozomálně recesivní

susp. gen 12p13

AID (activation induced cytidinedeaminase)

defekt v somatických hypermutacích





Buněčné a kombinované imunodeficiency

řada onemocnění

základní jednotky:

SCID

di Georgeův syndrom

retikulární dysgenese

deficience ADA

deficience gama řetězce

interleukinového receptoru

PNP deficience

deficience MHC II. třídy

deficience ZAP-70

Omennův syndrom

Laboratorní vyšetření:

KO

imunoglobuliny

specifické protilátky

buněčná imunita

funkční vyšetření-

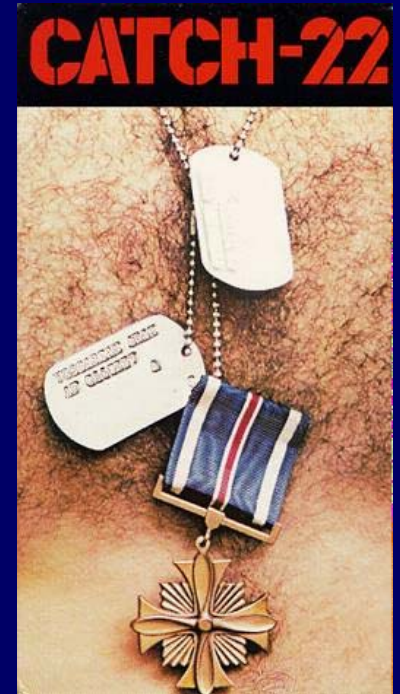
blastická transformace

genetika

Historie

Historie onemocnění sahá do roku 1967, kdy Dr. Angelo di George publikoval první popis dětí se syndromem sdružujícím srdeční malformaci, hypoparathyreózu, aplasii thymu a další fenotypické projevy. Při dalším zkoumání pacientů s tímto syndromem se zjistilo, že většina dětí má delecii lokalizovanou na 22 chromozomu v oblasti q11.2. Do stejné genové oblasti se lokalizuje genová podstata i dalších klinických jednotek, jež spolu se syndromem diGeorge tvoří skupinu nazývanou CATCH 22.

cardiac defects, abnormal facies, thymic hypo/aplasia, cleft palate, hypocalcemia, deletion 22q11





SCID

porucha adenosin deaminázy deficiencie ADA, přibližně 25% SCID

SCID T-B-

deficit RAG2 rekombinázy

SCID T-B+

X vázaný 70%

deficit γ řetězce receptoru pro
cytokiny IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15, IL-21

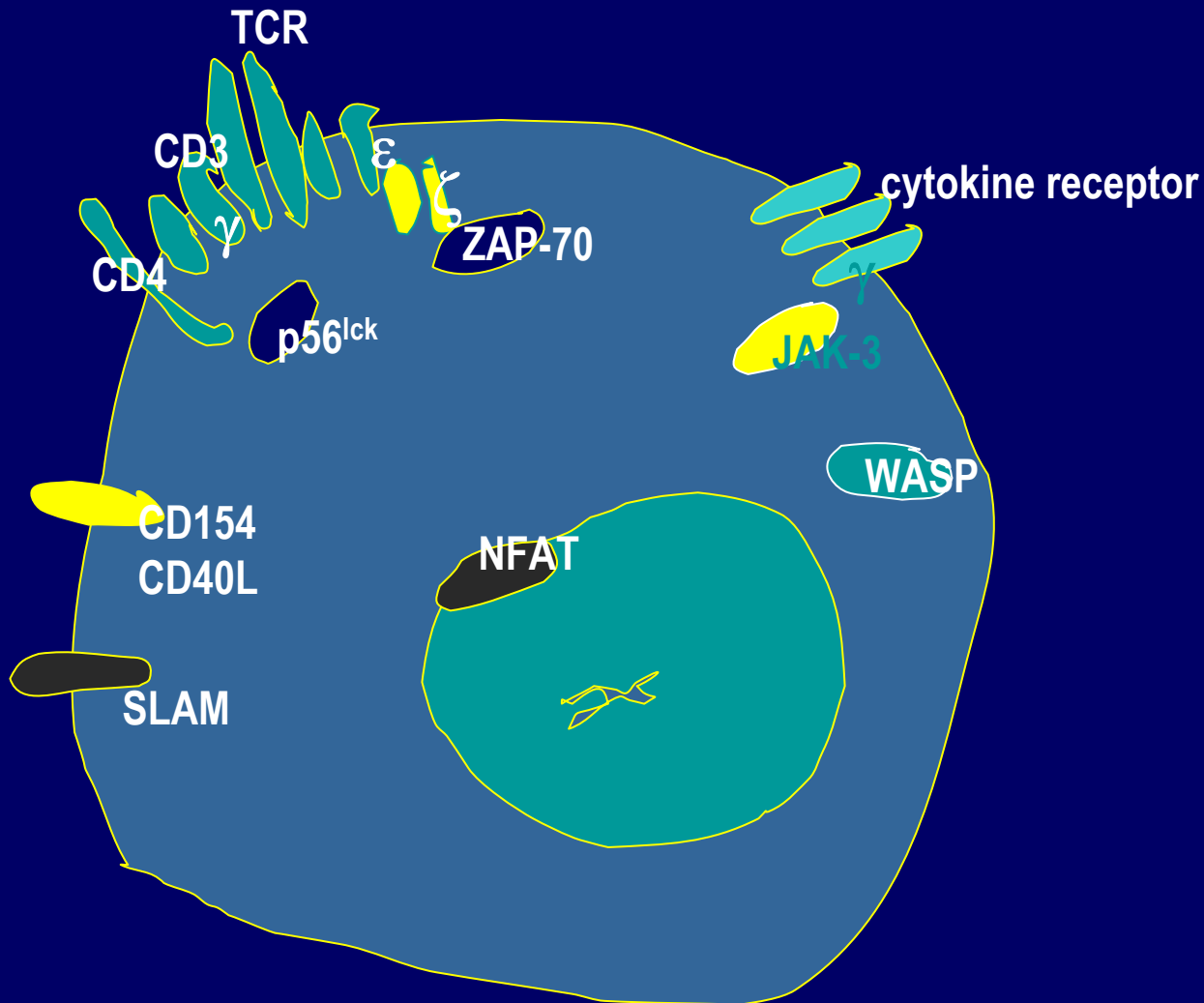
autosom.reces. 30%

deficit JAK3 kinázy

retikulární dysgeneze

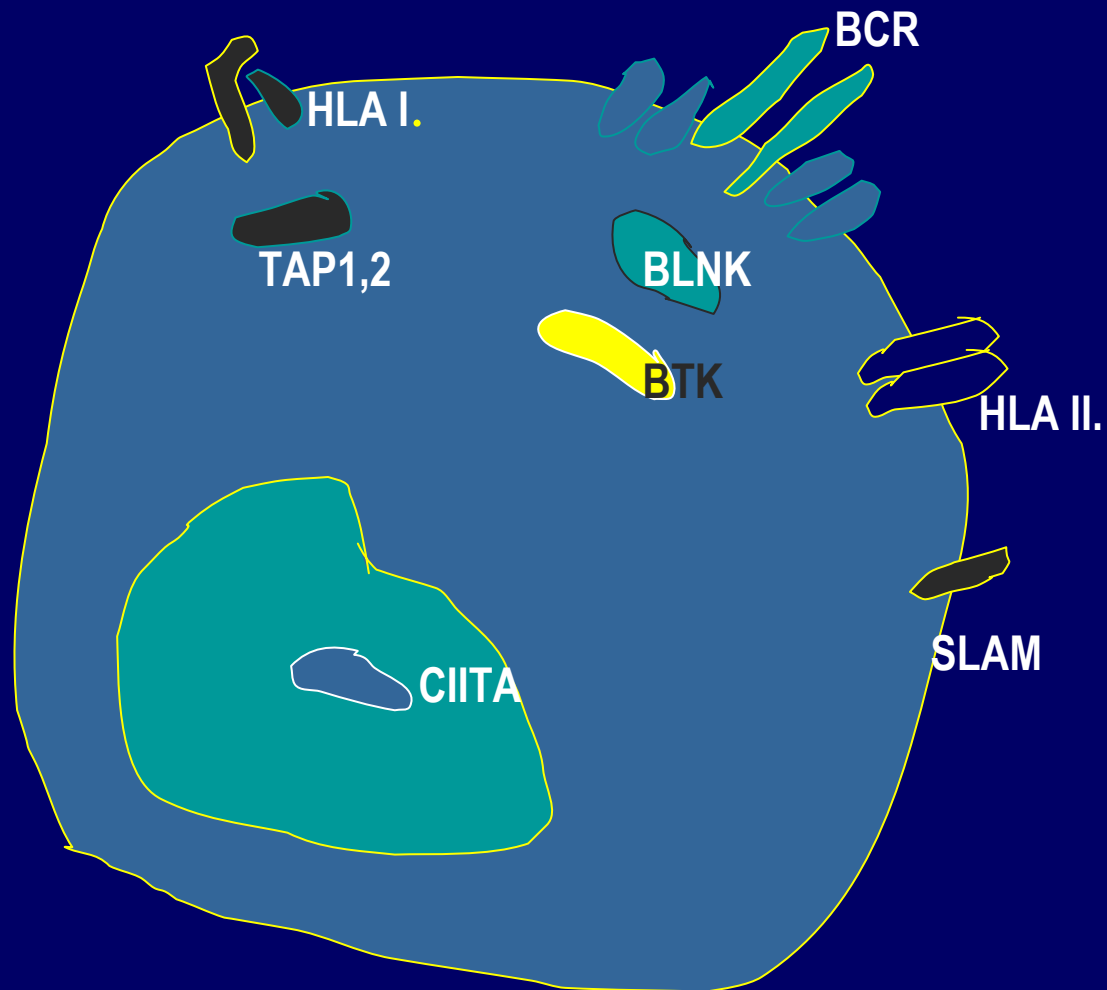


Molekuly, jejichž genová mutace je podkladem imunodeficitu v T lymfocytu





Molekuly, jejichž genová mutace je podkladem imunodeficitu v B lymfocytu.





Deficity fagocytózy

řada jednotek

základní onemocnění:

chronická granulomatóza
LAD syndrom 1, 2
deficit myeloperoxidázy
deficit G6PD
Chédiak-Higashi syndrom
neutropenie

Laboratorní vyšetření:

KO

funkční testy fagocytózy

NBT

chemiluminiscence

buněčná imunita

genetika



Fagocytární imunodeficience

Chronická granulomatóza

neschopnost fagocytů generovat reaktivní kyslíkové radikály
genový defekt jedné či více podjednotek NADPH oxidázy
na X chromozom vázaná forma

defekt v genu pro gp91-phox -

membránově vázaná část molekuly cytochromu b5

autozomálně recesivní forma

defekt v genech membránových či
cytoplasmatických podjednotek
p47-phox, p67-phox, p22-phox



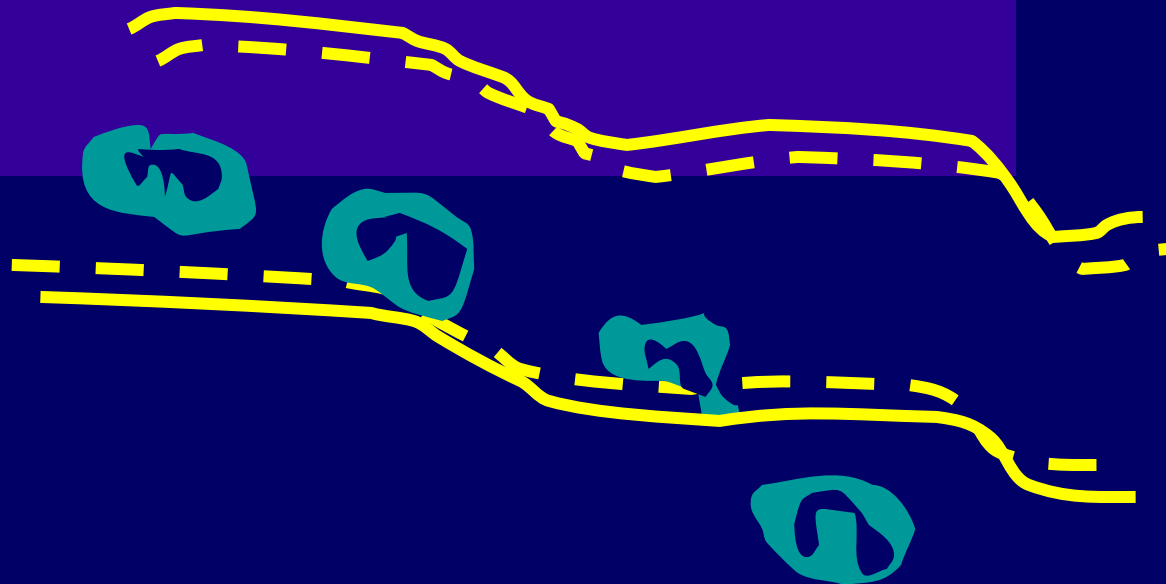


Fagocytární imunodeficience

LAD syndrom

deficit adhezivních molekul

LAD syndrom I. - deficit leukocytárních integrinů
CD 18





Deficity komplementu

řada jednotek

základní onemocnění:

deficity časných složek komplementové kaskády

deficity pozdních složek komplementové kaskády

angioneurotický edém

poruchy v alternativní cestě aktivace komplementu

Laboratorní vyšetření:

imunoglobuliny

autoprotiilátky

složky komplementu

funkce komplementu

C1 inhibitor

genetika



Průběhová diagnostika

ID se známým genem, možná molekulární diagnostika

<u>humorální</u>	<u>buněčné a kombinované</u>	<u>fagocytární</u>
XLA	SCID	chronická granulomatososa
	hyperIgMsyndrom	
	WAS	
	AT	



Prenatální diagnostika

RA, předchozí sourozenec

ID se známým fenotypem,
prenatální diagnostika možná z fetální krve

<u>humorální</u>	<u>buněčné a kombinované</u>	<u>fagocytární</u>
XLA	SCID	LAD
	diGeorgeův syndrom	chronická granulomatosa



Sekundární imunodeficience

poruchy centrálních lymfatických orgánů
kostní dřeň, thymus, slezina

poruchy počtu a funkce periferních leukocytů

sekundární protilátkové deficity

metabolické choroby, malnutrice, hypovitaminózy

ID v souvislosti s léčbou včetně chir. postupů a intenzivní péče

ID navozené infekčními činiteli

ID a nádorová onemocnění

Laboratorní vyšetření: podle klinických projevů