

téma: Imunodeficeience

sekce: Lékařská sekce

forma prezentace: ústní prezentace

vlo.il: Doc.MUDr. Miroslav Průcha, Ph.D.

Diagnostika primárního imunodeficitu – MSMD (Mendelian Susceptibility to Mycobacterial Disease) s využitím Next-Generation Sequencing a jeho terapie

autoři: Miroslav Prucha¹, Pavel Zdráhal², Tomáš Freiburger³, Lenka Sedláčková¹

¹ *OKBHI Nemocnice Na Homolce*

² *Oddělení cévní chirurgie NNH*

³ *Centrum transplantační a kardiovaskulární chirurgie*

Mendelian susceptibility to mycobacterial diseases patří do skupiny primárních imunodeficitů. Etiologicky se jedná o genetický defekt v Th1 obranné cestě resp. produkce interferonu. Onemocnění bylo poprvé diagnostikováno v roce 1996 a v současnosti známe mutace v 11 genech, které vzhledem k alelické heterogenitě jsou příčinou 21 forem tohoto onemocnění. Na imunologickou ambulanci se dostavila pacientka s podezřením na „deficit imunity“. Důvodem byla aktuální mykobakterioza skeletu s mnohočetným postižením Th a L páteře, kůže a podkoží obličeje, lymfatických uzlin, kolenních kloubů, kalvy, PND, nosu. Vzhledem ke klinickému obrazu jsme vyslovili podezření na MSMD. Metodou ngs byla prokázána mutace v genu pro interferon- a to v heterozygotním stavu. Gen IFRNG1 kóduje jednu ze dvou proteinových částí receptoru pro pro interferon . Mutace má tzv. dominantně negativní účinek – mutace v heterozygotním stavu výrazně snižuje funkci i druhé nemutované alely. Pacientce byla nasazena terapie interferonem s okamžitým efektem na symptomatologii. MSMD je relativně vzácné onemocnění, které patří do kategorie primárních imunodeficitů. Na světě je popsáno několik desítek diagnostikovaných pacientů. Kromě atypických mykobakterií se etiologicky uplatňují intracelulární agens, kde je z hlediska imunity zásadní funkčnost interferonové obranné cesty. Jedná se o salmonelu, listerii, leishmaniasu, kandidu, histoplasmosu, coccidiomykozu, HHV8, RSV, VZV. Potencionálně se s těmito pacienty můžeme setkat na JIP s projevy lokalizované nebo systémové infekce. NGS diagnostika nám dává možnost tyto pacienty správně diagnostikovat a umožňuje cílenou terapii, se zásadním zlepšením průběhu onemocnění a kvality života pacienta.