AdLa s.r.o.

Analyticko-diagnostické laboratórium a ambulancie s.r.o. Držiteľ osvedčenia o akreditácii podľa stn en iso/iec 17025:2005
Školiace pracovisko szu v odbore klinická imunológia a alergológia

www.adla.sk

Informačný bulletin

pomáhame zlepšovať zdravotnú starostlivosť

11/2012

V čísle 11/2012

- T-SPOT.TB
- Celiakia a alely HLA-DQ2/DQ8
- Deaminovaný gliadín
- Diaminooxidáza - DAO
- Tryptáza
- ECP
- Kalprotektín
- Liekové alergie
- Bazofil Aktivačný Test
- Ponuka BAT vyšetrení na žiadanke AdLa
- Bežná variabilná imunodeficiencia - CVID

T-SPOT TB (IGRA test)
Test na latentnú tuberkulózu

Stanovenie latentnej tuberkulózy pomocou IGRA testu.

Stručný medicínsky význam

Tuberkulóza ako ochorenie má vedúce postavenie v mortalite zapríčinenej jedným infekčným agens. Podľa WHO je viac ako 30% populácie infikovaná ***Mycobacterium tuberculosis (MTB).*** Perzistujúca latentná tuberkulózna infekcia sa môže vyvinúť v aktívne štádium ochorenia po mesiacoch až rokoch po prvotnej infekcii, ktorá môže prebehnúť bez závažných symptómov, prípadne sú symptómy podobné inému ochoreniu (nádcha, chrípka, laryngitída, synusitída ...). U pacientov s latentnou tuberkulózou **(LTBI)** je približne 10%-ná pravdepodobnosť progresie infekcie do aktívneho štádia. Mykobaktéria patrí k intracelulárnym parazitom, pri neúplnej eliminácii mykobaktérie dochádza k tvorbe granulómu a vyhnutiu sa kontrole bunkami imunitného systému. Po stretnutí organizmu s MBT v tele ostávajú stopy v podobe pamäťových MTB špecifických T a NKT lymfocytov. V prípade aktívnej TBC či perzistujúcej latentnej infekcie sú prítomné efektorové špecifické lymfocyty, ktoré hrajú hlavnú úlohu v eliminácii infekcie. Možnosti diagnostiky LTBI sú však obmedzené. V poslednom období sa dostali na diagnostický trh vyšetrenia založené na nepriamej imunologickej detekcii aktívnej a latentnej TBC infekcie označované ako **„IGRA testy“** (z anglického „Interferon-gama release assays“). Ide o QuantiFERON-TB Gold a T-SPOT.TB. T-SPOT TB je *in vitro* diagnostický test na detekciu efektorových T-buniek odpovedajúcich na stimuláciu antigénmi *Mycobacterium tuberculosis.* Využíva ELISPOT techniku (enyzme-linked-immunospot), ktoré stanovuje počet jednotlivých špecificky aktivovaných efektorových T-lymfoctov. Keďže ide o funkčné vyšetrenie, vzorka ja spracovaná hneď po doručení do laboratória. Výsledok je možné vyhodnotiť po cca 30 – 48 hodinách.

Toto vyšetrenie je nevyhnutné pri alebo pred začatím biologickej liečby.

Materiál

Krv v skúmavke s **heparínom** (nezrazená). Odber je potrebné spracovať do 8 hodín a vzorka musí byť transportovaná do laboratória pri teplote od 18 do 25 °C

Frekvencia vyšetrenia

Utorok, streda (od 8.00 do 12.00)

Výsledok vyšetrenia:

Negatívny
Pozitívny
Nestanoviteľný
(v prípade slabej alebo nešpecifickej stimulácii lymfocytov.)

Analyticko-diagnostické laboratórium a ambulancie s.r.o.
Držiteľ osvedčenia o akreditácii podľa stn en iso/iec 17025:2005
Školiace pracovisko szu v odbore klinická imunológia a alergológia
www.adla.sk

Vyšetrenie alel HLA-DQ2/DQ8 v diagnostike celiakie

Analyticko-diagnostické laboratórium a ambulancie, s.r.o., Prešov, zaviedlo v oblasti laboratórnej diagnostiky úplne nové vyšetrenie na doplnenie stanovenia genetickej predispozície na ochorenie celiakia.

Stručný medicínsky význam

Celiakia je závažným celoživotným ochorením. Včasným stanovením diagnózy a neodkladným zavedením dôsledných diétnych opatrení je možné u podstatnej časti pacientov dosiahnuť ústup klinickej symptomatológie a znížiť výskyt komplikácií choroby. Celiakia sa vyskytuje len u pacientov s genetickou predispozíciou. Naše laboratórium zaradilo do palety svojich vyšetrení modernú molekulárno – biologickú diagnostickú metódu na stanovenie prítomnosti alel DQ2 a DQ8. U väčšiny celiatických pacientov, viac ako 95%, je preukázateľná HLA-DQ2 a/alebo HLA-DQ8 alela. V bežnej populácii je ich výskyt okolo 25%. Z toho vyplýva, že molekulárny dôkaz alel DQ2 a DQ8 je veľmi užitočný nástroj v diagnostike celiakie, a to prevažne v prípadoch pozitívnej rodinnej anamnézy. Ak nie je pacient nosičom alel DQ2 alebo DQ8, môže byť podozrenie na celiakiu takmer vylúčené (99%). Pri záchyte genetickej predispozície je ešte asi 50 až 60% jedincov bez ochorenia a nemusí dodržiavať bezlepkovú diétu. Môžeme však už hovoriť o riziku vzniku celiakie.

Indikačné skupiny, kedy je odporúčané vyšetrenie

- v prípade, ak sú u pacienta preukázateľné symptómy vedúce ku podozreniu na celiakiu a serológia a biopsia nie sú jednoznačné (prípadne si odporujú)

v prípade štúdia rodinných členov celiatických pacientov (pomoc pri stanovení rizika vývoja celiakie alebo jeho vylúčenia u rodinných príbuzných, súrodencov, atď.)

Odber
Plná krv s EDTA.

Frekvencia vyšetrenia
Pondelok – Piatok
Referncné hodnoty (výsledok)
Negatívny
Pozitívny - prítomné alely:

- **HLA-DQ2 Cis**
- **HLA-DQ2 Trans Haplotyp1**
- **HLA-DQ2 Trans Haplotyp2**
- **HLA-DQ8**

GLIADÍN DEAMINOVANÝ, protilátky triedy IgA,G (DGP-A,G)

Stručný medicínsky význam

Vyšetrenie má význam pri diagnostike celiakie, geneticky podmieneného autoimunitného ochorenia detí a dospelých. Príčinou celiakie je intolerancia gluténu -bielkovín povrchových vrstiev obilných zŕn, z ktorého sa dá etanolom extrahovať gliadín. Vyšetrenie je určené na kvantitatívne stanovenie špecifických protilátok triedy IgA proti deaminovaným gliadínovým peptidom v ľudskom sére, ktoré je špecifickejšie i senzitívnejšie ako stanovenie protilátok proti naturálnemu gliadínu. Tkanivová transglutamináza špecificky deaminuje miesta, kde sa vyskytuje aminokyselina glutamín premenou na glutamát. Tieto negatívne nabité peptidy sa prednostne viažu na HLA receptory II. triedy a tiež na receptory T-lymfocytov, čím navodzujú autoimunitu. Taktiež sa podieľajú na aktivácii B-lymfocytov a teda na tvorbe protilátok. Stanovenie DPG je určené pre deti do dvoch rokov a pre pacientov so selektívnym deficitom IgA. Využíva sa na zlepšenie diagnostických možností a na monitorovanie liečby celiakie.

Materiál
Sérum
Odber materiálu
Odber krvi za štandardných podmienok
Frekvencia vyšetrenia
1-krát za týždeň

Referenčné hodnoty
Negatívny výsledok < 10 U/ml
Pozitívny výsledok = > 10 U/ml

Len u nás ponúkame komplexnú laboratórnu diagnostiku celiakie tTGA-EMA-AGA-DGP HLA-DQ

AdLa s.r.o.

Analyticko-diagnostické laboratórium a ambulancie s.r.o.
Držiteľ osvedčenia o akreditácii podľa stn en iso/iec 17025:2005
Školiace pracovisko szu v odbore klinická imunológia a alergológia

www.adla.sk

DAO defekt (defekt diaminooxidázy)
Histamínová intolerancia (HIT)

Histamín 2-(4-imidazol)-etylamín patrí medzi biogénne amíny. ***Biogénne amíny*** sú nízkomolekulárne organické zásady, ktoré sú prítomné vo všetkých živých organizmoch.

Fyziologická výbava organizmu za normálnych okolností zabezpečuje kontinuálne bezproblémové odbúravanie exogénne (per os) dopraveného histamínu pomocou intestinálne produkovaného enzýmu DAO. ***Zlyhanie činnosti DAO*** (ale aj iných enzýmov podieľajúcich sa na metabolizme biogénnych amínov) môže byť ***spôsobené genetickými predispozíciami, gastrointestinálnymi chorobami, inhibítormi*** (lieky, alkohol, káva, čaj, fajčenie) alebo konzumáciou potravy s vysokým obsahom biogénnych amínov. Biogénne amíny sa nachádzajú predovšetkým v ľahko kaziacich sa potravinách bohatých na bielkoviny (napr. ryby - tuniak, sardinky a iné rybie výrobky). Histamín sa vytvára aj v takých potravinách, ktoré v procese zrenia a skladovania podliehajú biochemickým a mikrobiálnym zmenám. Patria k nim určité druhy syrov, surová saláma, surová šunka, kvasená kapusta, ocot, extrakty z droždia, víno (hlavne červené a šumivé), pivo, konzervované potraviny (špenát, paradajky). V pomaly zrejúcich syroch a niektorých druhoch salám boli nájdené vyššie koncentrácie, pretože mikroorganizmy tu môžu byť aktívne počas dlhšieho obdobia a môžu odbúrať viac histidínu na histamín.

Nerovnováha medzi kapacitou odbúravania histamínu pomocou enzýmu DAO a množstvom exogénne alimentárne vpravovaným histamínom môže imitovať celú širokú škálu alergických chorôb, ktorých podstata však nespočíva v patológii imunitného systému, ale v biochemickom defekte.
Problém s odbúravaním histamínu má na Slovensku až 3% populácie. Častejšie sú postihnuté ženy po 40. roku života (v pomere 4 ku 1 voči mužom). Klinický obraz histamínovej intolerancie (HIT) je podobný klinickým príznakom ako pri alergických reakciách (sťažené dýchanie, kašeľ, upchávanie nosa, zápal očných spojiviek, svrbenie a začervenanie pokožky, kožné výsevy, žihľavka, opuchy), chronické bolesti hlavy, migrény, bolestivá menštruácia, problémy s menštruačným cyklom, nafukovanie, bolesti brucha, kŕče, hnačky, pokles krvného tlaku, nevoľnosť, poruchy srdcového rytmu. ***Pacienti s typickým alergickým klinickým obrazom a častou negativitou všetkých dostupných vykonaných alergiologických vyšetrení pri neuspokojivom efekte komplexnej liečby by mali mať vyšetrenú i hladinu DAO.***

Pri vyšetrení DAO používame ELISA kit na kvantitatívne stanovenie diaminooxidázy (DAO) v sére. Výsledky sa udávajú v jednotkách U/ml (units per ml).

Hodnota nad 10 U/ml - nízka pravdepodobnosť výskytu HIT
Rozmedzie 3 - 10 U/ml - možný výskyt HIT
Hladina pod 3 U/ml - vysoká pravdepodobnosť výskytu HIT

Hladina DAO vo vzorke sa zvyšuje u pacientov po podaní heparínu a u tehotných žien.

EOZINOFILNÝ KATIONICKÝ PROTEÍN (ECP)

Stručný medicínsky význam:

Eozinofilný kationický proteín je polypeptid lokalizovaný v matrixe eozinofilných granúl, kde tvorí 30% celkových proteínov. Eozinofilné granulocyty sú považované za dôležitú efektorovú zložku alergického zápalu. Molekula ECP sa skladá z dvoch podjednotiek - α a β. V súčasnosti je charakterizovaných 6 molekulových variant ECP s rôznou biologickou aktivitou. ECP je vysoko toxický proteín, ktorý sa uvoľňuje počas aktivácie eozinofilov. Jeho stanovenie slúži na sledovanie aktivity zápalu pri astme, ako marker pre monitoring účinnosti liečby astmy kortikosteroidmi, pričom koreluje s počtom astmatických záchvatov u detí s perzistentným infantilným pískaním. Zvýšené hladiny ECP poukazujú na alergickú aktivitu už 2 týždne pred klinickým zhoršením pacienta.

Materiál: Sérum
Odber materiálu: Odber krvi za štandardných podmienok
Frekvencia vyšetrenia: 1-krát za týždeň
Referenčné hodnoty:
Priemerná hodnota zdravých osôb je 5,5 µg/l
Pozitívny výsledok > 15 µg/l

Tryptáza

Stručný medicínsky význam:
Tryptáza je významným markerom aktivácie mastocytov. Mastocyty môžu byť aktivované IgE závislými i IgE nezávislými mechanizmami. Výsledkom je uvoľnenie množstva mediátorov (histamín serotonín, heparín, proteázy: **tryptáza,** chymáza, katepsín G) zo sekréčnych granúl vnútri bunky. Tryptáza štiepi zložku C3 komplementu, modifikuje rad koagulačných proteínov, aktivuje kalikrein, štiepi kininogen. Zvýšená koncentrácia tryptázy sa objavuje až 15 - 30 minútach po stimulácii organizmu alergénom, ale pretrváva v krvi výrazne dlhšie ako histamín. Hladina dosahuje maximum po 60 - 90 minútach a pretrváva do 6 hodín po anafylaxii. Medzi procesy indukované tryptázou patrí bronchiálna reaktivita, zvýšenie permeability ciev, angiogenéza, zápal kĺbov / synovie, proliferácia nádorových buniek, svrbenie.
Stanovenie tryptázy má význam v **hematológii** pri ochoreniach : systémová mastocytóza, hyperozinofilný syndróm, MDS, v **imunológii**: systémová anafylaxia, alergénová imunoterapia, potravinová a lieková alergia, monitorovanie a liečba astmy, dif.dg aspirín senzitívnej astmy, v **dermatológii**: chronická urtikária, kožná mastocytóza, ekzém, psoriáza.

Materiál: Sérum
Odber materiálu: Odber krvi za štandardných podmienok
Frekvencia vyšetrenia: 1-krát za týždeň
Referenčné hodnoty:
Priemerná hodnota zdravých osôb je 3,8 µg/l
Pozitívny výsledok > 11,4 µg/l

Zvýšené hladiny tryptázy boli zaznamenané pri nasledujúcich stavoch a ochoreniach: zápal / hyperreaktivita, anafylaxia (hodnoty nad 20 µg/l sú typické pre reakciu I.typu), fibróza, artritída, skleróza multiplex, syndróm náhlej smrti dojčiat, psoriáza, atopická dermatitída/idiopatická urtikária (dif. dg : aktívna urtikária – na 50 µg/l, chronické formy mierne zvýšenie – 15 µg/l). Diagnostické kritéria mastocytózy podľa WHO hladina tryptázy trvalo nad 20 µg/l.

Poznámka: 7-11% osôb s alergiu na včely má zvýšenú bazálnu koncentráciu tryptázy a je u nich vyššia pravdepodobnosť závažnej systémovej reakcie po uštipnutím hmyzom. Reakcia na osí jed je prudšia ako na včelí jed.

Analyticko-diagnostické laboratórium a ambulancie s.r.o.
Držiteľ osvedčenia o akreditácii podľa stn en iso/iec 17025:2005
Školiace pracovisko szu v odbore klinická imunológia a alergológia
www.adla.sk

Kalprotektín

Stanovenie fekálneho kalprotektínu (calprotectin) sa v súčasnosti považuje za najvhodnejší včasný zápalový marker určený na skríningové vyšetrenie, diagnostiku a na sledovanie aktivity ochorenia črevných zápalových ochorení – zápalových enteropatií, bakteriálnych zápalov gastrointestinálneho traktu (IBD), ulceróznej kolitídy a Crohnovej choroby, alebo nektorizujúcej enterokolitídy u detí. **Je vhodným neinvazívnym vyšetrením, ktoré vykazuje jednoznačnú koreláciu s endoskopickým a histologickým nálezom.** Stanovenie koncentrácie kalprotektínu v stolici s cut-off hodnotou 30 mg/l vykazuje špecificitu 97% a senzitivitu 100% pre diferenciálnu diagnostiku medzi akútnou Crohnovou chorobou a syndrómom dráždivého čreva (IBS). Medzi markery zápalových ochorení, ktoré sa stanovujú v stolici, patrí aj laktoferín, ktorý má vyššiu senzitivitu než kalprotektín.

Indikácie

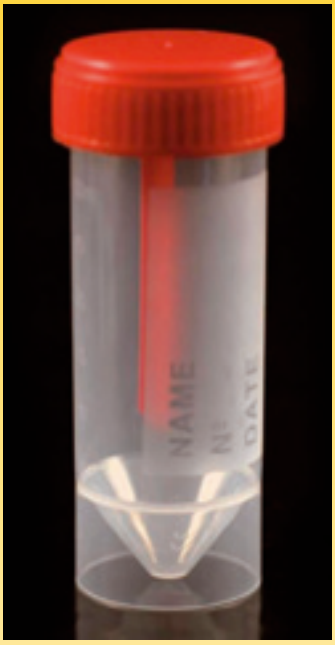
Zvýšené hladiny kalprotektínu v stolici sú citlivým indikátorom črevného zápalu. Test je veľmi užitočný na odlíšenie funkčných porúch gastrointestinálneho traktu od zápalových ochorení, na detekciu relapsu u nešpecifikovaných črevných zápalov a k potvrdeniu črevného zápalu u detí. To je veľmi dôležité, pretože test môže vylúčiť kolonoskopické vyšetrenie, ktoré si u detí vyžaduje celkovú antestézu. Zvýšené hladiny kalprotektínu sa vyskytujú aj pri neliečených potravinových alergiách, autoimunitnej enteropatii, neliečenej celiakii, divertikulóze čreva, kolorektálnom adenóme, črevnom lymfóme a karcinóme hrubého čreva.

Zvýšené koncentrácie kalprotektínu v stolici bývajú predovšetkým pri Crohnovej chorobe, ulceróznej kolitíde a bakteriálnych zápaloch gastrointestinálneho traktu (IBD), tumoroch (karcinóm hrubého čreva, žalúdka, intestinálny lymfóm, kolorektálny adenóm. Ďalej sa zvýšené hladiny môžu vyskytnúť pri užívaní liekov (nesteroidné protizápalové lieky a inhibítory protónovej pumpy), pri neliečených potravinových alergiách, neliečenej celiakii a divertikulóze čreva.

Hladina kalprotektínu sa nezvyšuje pri syndróme dráždivého čreva (IBS).

Cut-off: 50 µg/g stolice

Odber - stolica



Analyticko-diagnostické laboratórium a ambulancie s.r.o.
Držiteľ osvedčenia o akreditácii podľa stn en iso/iec 17025:2005
Školiace pracovisko szu v odbore klinická imunológia a alergológia
www.adla.sk

Lieková alergia

Alergická reakcia na liečivú látku je spôsobená aktiváciou niektorého zo štyroch typov imunologických mechanizmov. S liekovou alergiou sa stretávame stále častejšie. Súvisí to s pribúdajúcimi možnosťami nákupu voľno- predajných liekov a častou samoordináciou liekov. Z imunologického hľadiska ide o včasnú či neskorú imunologickú reakciu na liečivo.

Klinický prejav alergickej reakcie môže byť rozličný. Najmiernejšie sú prejavy na koži: začervenanie, žihľavka so svrbením, opuch. No aj na koži môže dôjsť k ťažkým reakciám spojených s tvorbou pľuzgierov a zápalom, ktorý vážne poškodí kožné tkanivo. Závažnou reakciou sú i prejavy rýchleho postihnutia tráviaceho traktu spojené s hnačkou, kŕčami a bolesťami. Často býva postihnutý dýchací aparát – obyčajne formou dušnosti, kašľa, pocitom dusenia sa. Najťažšou formou alergickej reakcie je anafylaktický šok, ktorý môže končiť v najhoršom prípade i smrťou. Alergická reakcia, ktorá vznikne po podaní niektorého liečiva, sa nedá predvídať, ak ide o pacienta, ktorý nikdy nemal alergiu. Alergia môže vzniknúť i vtedy, ak pacient daný liek užil v minulosti bez akýchkoľvek problémov. Opakovaný kontakt s alergénom prehlbuje alergickú reakciu a klinické príznaky sú závažnejšie.
Pri stanovení liekovej alergie má lekár možnosť vyšetriť z krvi alergiu na daný liek niekoľkými laboratórnymi metódami: vyšetrenie špecifického IgE, test aktivácie bazofilov prietokovou cytometriou (BAT, FACSFlow). V prípade nedostupnosti alergénu sú k dispozícii kožné testy a liekové provokačné testy.

Test aktivácie bazofilov (BAT, Flow CAST)

FlowCAST, test pre prietokovú cytometriu, je dôležitým doplnkom ku stanoveniu špecifických protilátok triedy IgE (sIgE) a je unikátnym nástrojom pre diagnostiku alergií sprostredkovaných aj iným spôsobom ako špecifickými protilátkami triedy IgE. Umožňuje to použitie dvoch pozitívnych kontrol: P1, P2. Pozitívna kontrola P1 je stimulovaná protilátkou proti receptoru FcεRI (anti -FcεRI). Jej pozitivita potvrdzuje, že sa jedná o I.typ alergickej reakcie. Pozitívna kontrola 2 je stimulovaná formyl-methionyl-leucyl-phenylalanínom (fMLP). Jej pozitivita potvrdzuje iný ako I. typ alergickej reakcie. Test poskytuje rýchle a presné výsledky s vysokými prediktívnymi hodnotami pre liekové alergie a významne redukuje potrebu nebezpečných a nákladných provokačných testov. FlowCAST podporuje klinickú diagnózu hlavne u pacientov s nejasnou anamnézou a spornými výsledkami špecifického IgE.

Odber: Krv je potrebné odobrať do skúmavky s prídavkom heparínu.
Frekvencia vyšetrenia
Pondelok až piatok
Referenčné hodnoty: SI = menej ako 2,0 (SI - Stimulačný index)

Žiadanka na imunologické vyšetrenie – Bunková imunita (A)

Analyticko-diagnostické laboratórium a ambulancie s.r.o., Vajanského 1, 080 01 Prešov
Držiteľ osvedčenia o akreditácii podľa EN ISO/IEC 17025:2005
Školiace pracovisko SZU pre klinickú imunológiu a alergológiu
Tel. 051/70 11 654, 051/77 31 494

Priezvisko:*	Meno:*	Rodné číslo:*

Poisťovňa*	Dg.1*	Dg.2	Dg.3

Dátum odberu*		Dátum prijatia ADLa	
Čas odberu*		Čas prijatia	
		Vzorku prijal	
		Preskúmal	

Meno lekára*	Pečiatka a podpis*
Kód lekára*	

Široká ponuka vyšetrení liekových alergií

Imunofenotypizácia	
	T Ly CD3+
	B Ly CD19+
	T Ly CD3+/CD4+
	T Ly CD3+CD8+
	NK CD3-/CD16+/CD56+
	NK CD3-/CD57+ (borelióza)
	CD34+ (transplantácia)
Imunofenotypizácia	
Aktivované T Ly	
	CD3+/CD25+
	CD3+/CD69+
	CD3+/HLA-DR+
	CD4+/HLA-DR+
	CD8+/HLA-DR+
Aktivované B Ly	
	CD19+/CD23+
	CD19+/CD25+
	CD19+/CD69+
Subpopulácie CD4+	
	CD45RA+/CD4+
Subpopulácie CD8+	
	CD8+/CD28+
	CD8+/CD38+
Subpopulácie B Ly	
	CD19+/CD5+ (CD20+/CD5+)
***BAL** (bronchoalveolárna laváž)*	
	CD3+, CD19+, CD3+/CD4+ CD3+/CD8+
Septické stavy	
	CD14+/HLA-DR+ (mon.)
Fagocytóza	
	FA, FI
	Oxidatívne vzplanutie granulocytov (spontánne, aktivované)

Krvný obraz	
	KO+5 diff
CVID	
	CD19 + CD27 – IgM + IgD+
	CD19 + CD27 + IgM + IgD +
	CD19 + CD27 + IgM – IgD –
	CD19 + CD27 + IgM + IgD –
	CD19 + CD21 –
Iné	
	HLA-B27+ (cytometria)
	HLA typizácia - lokusy A,B,C
Hematoonkologická diagnóza	
Screening	
	Základný
	Lymfoproliferácia
	Myeloproliferácia
Dif. diagnóza	
	AL (akútna leukémia)
	B-klonalita
	T-klonalita
	CL (chronické leukémie)
	NHL (non-hodgkinské lymfómy)
Diagnóza	
	AML / CML
	CLL / MDS
	LGL / MM
	PNH / B-ALL
	T-ALL / PLL
	HCL
B-NHL	
	SLL / MZL
	MCL / FL
	DLBCL / BL
T-NHL	
	PLT
	MF/SS
	ALCL
	***

***Panely protilátok pre požadované vyšetrenie sú uvedené na internetovej stránke spolu s vysvetlivkami skratiek.

Flow2 CAST (CCR3/CD63) ***(bazofiloaktivačný test)***	
Antibiotiká	
	Penicilin G
	Penicilin V
	Ampicilin
	Cephalosporin
	Cefuroxim
	Cefazolin
	Cefaclor
	Cefamandol
	Amoxycilin
	Kyselina klavulánová
	Azlocilin
	Erythromycin
	Clarytomycin
	Azithromycin
	Linkomycin
	Trimethoprim
	Sulfametoxazol
	Metronidazol
	Ciprofloxacin
	Norfloxacin
	Tetracyclin
	Doxycyclin
Analgetiká	
	Kyselina acetylsalicylová
	Indometacin
	Acetaminophenazon
	Phenylbutazon
	Propyphenazon
	Pyrazolon
	Phenylbutazon
	Ibuprofen
	Diclofenac
	Paracetamol
	Dipyrone/Metamizol
	Naproxen
	Phenacetin
	Ketoprophen
Anestetiká	
	Lidocain/Xylocain
	Procain
	Mesocain
	Supracain
	Mepivastesin
	Ubistesin
	Articaine

Anestetiká	
	Bupivacaine
	Mepivacaine
Kontrastné látky	
	Iobitridol / Iopamidol
	Iodixanol / Iopromide
	Iohexol / Ioxaglate
	Ioxitalamate / Iomeprol
Myorelaxanciá	
	Suxamethonium
	Rocuronium
	Pancuronium
	Propofol
Iné	
	Tetanus – Toxoid
	Theophylin/Aminophylin
Aditíva	
	E200 Kyselina sorbová
	E214 (p-Ethylester kyseliny hydroxybenzoovej)
	E214 p-Butylester kyseliny hydroxybenzoovej
	E216 p-Propylester kyseliny hydroxybenzoovej
	Benzoát
	E210 Kyselina benzoová
	E218 p-Methylester kyseliny hydroxybenzoovej
	E211 Benzoát sodný
	Salicylát sodný
	Glutamát
	Tatrazín
Potraviny	
	Kravské mlieko
	Kasein
	Alfa lactoalbumin
	Beta lactoglobulin
Obilniny	
	Pšenica
	Ražná múka
	Jačmenná múka
	Ovsená múka
	Kukurica
	Ryža
	Pekárenské kvasnice
Hmyz	
	Osa / Čmeliak
	Včela / Komár
	Sršeň / Mravec
Environmentálne alergény	
	Chloramín T

Dátum vydania 24.10.2012 ©AdLa s.r.o.

AdLa s.r.o.

Analyticko-diagnostické laboratórium a ambulancie s.r.o.
Držiteľ osvedčenia o akreditácii podľa stn en iso/iec 17025:2005
Školiace pracovisko szu v odbore klinická imunológia a alergológia

www.adla.sk

Bežná variabilná imunodeficiencia – CVID
(Common Variable Immuno-Deficiency)

Ochorenie sa niekedy označuje ako získaná ***hypogamaglobulinémia,*** lebo k manifestácii ochorenia dochádza obyčajne až v období dospievania. Jeden vrchol výskytu je medzi 1.- 5. rokom, druhý (častejší) medzi 16. – 20. rokom života. No jeho vznik je možný v ktoromkoľvek veku. Prevalencia je asi 1: 10 000 – 50 000. Riziko je pre obidve pohlavia rovnaké.
Ide o veľmi heterogénnu skupinu ochorení, ktorú charakterizuje porucha tvorby protilátok, hlavne tried IgG a IgA, ktoré v periférnej krvi celkom chýbajú alebo sú znížené. Koncentrácia IgM je variabilná. Koncentrácia lymfocytov B v periférnej krvi je obyčajne normálna, niekedy znížená. Pomer lymfocytov T (CD4/CD8) je zvyčajne obrátený v prospech cytotoxických CD8+.
Genetický základ tejto choroby sa mapuje do oblasti HLA III. triedy. Sú dokázané i rôzne funkčné poruchy T-lymfocytov. Nie je vylúčené, že primárna porucha spočíva v neschopnosti lymfocytov T poskytnúť príslušný signál k diferenciácii lymfocytov B do plazmatických buniek. Túto teóriu potvrdzuje objav príčinnej génovej mutácie. Touto mutovanou molekulou je ICOS (inducible T cell costimulator gen), kostimulačná molekula exprimovaná na lymfocytoch T. Ďalšie molekulárne defekty u fenotypu CVID boli zistené u aktivačných molekúl exprimovaných na lymfocytoch B. Sú to TACI (transmembrane activator and calcium modulator and cyclophilin ligand interactor) a povrchová molekula CD19. CVID je teda veľmi heterogénnym ochorením s rôznym génovým základom, ale rovnakým fenotypom vyjadreným humorálnou imunodeficienciou.
Klinický obraz a spektrum vyvolávateľov infekcií je podobný ako u pacientov s Brutonovou agamaglobulinémiou. U pacientov s CVID dochádza častejšie k prejavom autoimunít. Ochorenie niekedy vyústi do lymfoproliferatívneho alebo iného nádorového ochorenia.

Na imunodeficienciu môžu upozorniť niektoré anomálie v bežných laboratórnych vyšetreniach. Na prvom mieste zmeny v krvnom obraze (lymfopénia...). Základným imunologickým vyšetrením je stanovenie koncentrácie celkových IgG a podtried IgG, IgM a IgA v sére, tiež zistenie prítomnosti hemaglutinínov krvných skupín anti-A a anti-B a špecifických protilátok proti očkovacím antigénom (tetanus, diftéria..) K základným vyšetreniam patrí aj stanovenie základných populácií a ich subpopulácií lymfocytov. Humorálnu imunitu je možné testovať aj stanovením počtu lymfocytov B pomocou prietokovej cytometrie.

Prečo je potrebná B fenotypizácia ? U pacientov s diagnózou CVID môže byť defekt na odlišnej úrovni v B a T diferenciácii alebo v ich kooperácii. Vznikla snaha o **klasifikáciu skupín** pacientov s podobným pozadím deficitu **CVID:**
Freiburgská klasifikácia (Warnatz a spol. 2002)
Parížska klasifikácia (Piqueras a spol. 2003)
EUROclass klasifikácia (kombinácia oboch + nové kritéria 2008)
Freiburgská klasifikácia (Warnatz a spol. 2002) je založená na memory B lymfocytoch (memory = CD27+):
- **Ia** < 0.4% memory B lymfocytov: CD19+27+IgD-IgM-
  > 20% nezrelých B lymfocytov: CD19+21-
- **Ib** < 0.4% memory B lymfocytov: CD19+27+IgD-IgM-
  >= 20% nezrelých B lymfocytov: CD19+21-
- **II** >= 0.4% memory B lymfocytov: CD19+27+IgD-IgM-

Parížska klasifikácia (Piqueras a spol. 2003) je založená na memory B lymfocytoch a izotypovom prepnutiu „switch" (switch = IgD-)
MB0 < 11% memory B lymfocytov: CD19+27+IgD+-
MB1 < 8% memory B lymfocytov: CD19+27+IgD-
MB2 < 8% memory B lymfocytov: CD19+27+IgD-

EUROclass klasifikácia je kombináciou oboch a obsahuje aj nové kritéria (2008).

Fenotypizácia B subpopulácií buniek prietokovou cytometriou by sa mala stať súčasťou štandartnej diagnostiky u CVID pacientov. Dokáže klasifikovať heterogénnu skupinu pacientov s touto diagnózou. Imunofenotypizácia dokáže identifikovať pacientov s včasnými defektami v periférnej diferenciácii B buniek a poruchu v kooperácii s T bunkami. Preto sme v našom laboratóriu rozšírili imunofenotypizáciu o stanovenie týchto molekúl: CD21, CD27, CD38, IgD, IgM. Toto vyšetrenie upresní diagnostiku tak rozmanitej skupiny ochorenia akou je CVID.