

C2 deficiens betegeink

Szolnoky Miklós*; Tóth Beáta**; Varga Lilian***;
Csuka Dorottya***

*Szent János Kórház - Budai Gyermekkorház **Debreceni Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet

***Semmelweis Egyetem Kútvölgyi Klinikai Tömb, Kutatólaboratórium

Salgóháza, 2019. március 29.

A komplementrendszer

- A veleszületett (innate) immunitás része
- > 45 gén kódolja; > 40 komponensből áll
- Enzimek kaszkádszerű rendszere, sejtfelszíni receptorok és szabályozó (regulátor) fehérjék alkotják; életkorfüggő koncentrációk
- A humorális immunválasz legfőbb effektor rendszere
- Azonnali válaszreakciót biztosít
- Kapcsolatot teremt az adaptív immunválasszal
- Csak az aktivált komplementfaktorok hatékonyak
- Az aktiválás egy kaszkádrendszeren keresztül valósul meg
- Három aktivációs út ismert: a klasszikus, az alternatív és a lektin-út

A komplementrendszer felépítése

- **Enzimek kaszkádja**
(pl.: C2 = szerin proteáz)
- **Sejtfelszíni receptorok**
(pl.: CR2 = CD21 a B-sejtek és a follicularis dendritikus sejtek felszínén)
- **Regulátor fehérjék**
(pl.: C1 inhibitor)

A komplementrendszer nevezéktana

- A klasszikus reakcióút komponenseit nyomtatott C betűvel 1-től 9-ig terjedő számokkal jelöljük. A szám a kaskádrendszerben elfoglalt helyére utal, de kivétel a C4, mely megelőzi a C2-t és C3-at.
- Az alternatív reakcióút komponenseit nagybetűvel jelöljük és faktornak nevezzük (B-faktor, D-faktor stb.)
- A lektin-útvonal komponenseit a fehérjék elnevezéséből képzett betűszavakkal jelöljük (pl. mannan binding lecitin = MBL).
- A kaskádreakció során egy kisebb „a” és egy nagyobb „b” rész keletkezik, de kivétel (!) C2a > C2b. További hasítások = további betűk pl. C3b-ből C3c és C3d keletkezik.
- A CD (differenciációs antigének) nevezéktan is szerepel pl. CR3 = CD11b/CD18
- Ha több molekula vagy fragmens egy komplexet alkot, akkor ezek jeleit egybeolvasztva írjuk pl. C3bBP* (* vagy név fölötti vonás = enzim funkciót nyert; i = enzimfunkciót vesztett fragmens pl. iC3b).

LEKTIN (MBL) ÚT

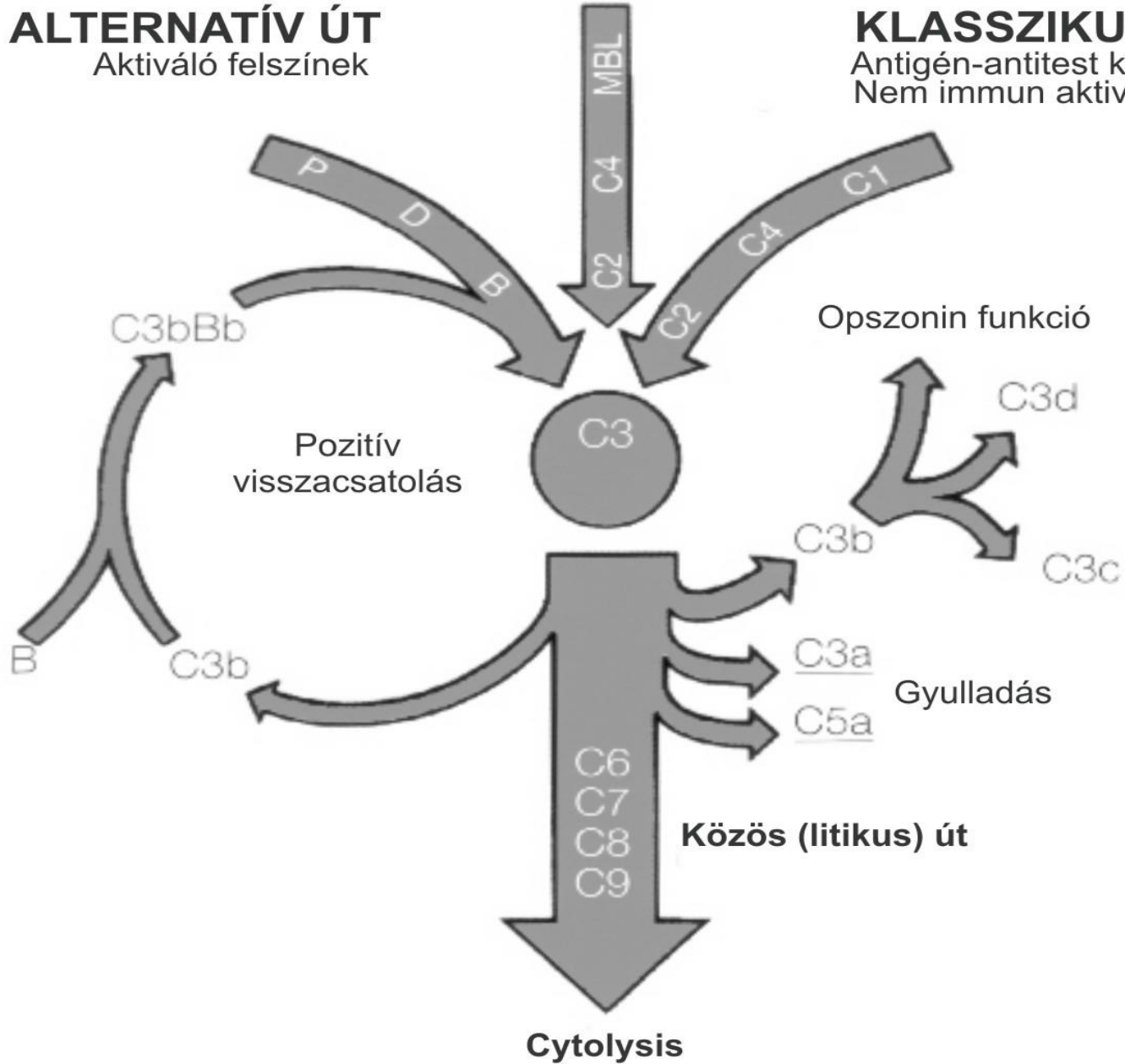
Mikrobiális szénhidrátok

ALTERNATÍV ÚT

Aktiváló felszínek

KLASSZIKUS ÚT

Antigén-antitest komplexek
Nem immun aktivátorok



A komplementrendszer aktiválása

Egy 2006-ban közölt megfigyelés szerint az MBL közvetlenül aktiválhatja a C3 komponenst és ezáltal az alternatív utat a C2 komponens kihagyásával.

Selander B. et al.: Mannan-binding lectin activates C3 and the alternative complement pathway without involvement of C2. J Clin Invest 2006;116:1425-34.

A komplementrendszer funkciói

- Sejtek, baktériumok, gombák, vírusok lízise
- Opszonizáció: antigének fagocitózisának elősegítése (humorális immunválasz/antitestválasz erősítése)
- A komplementreceptorokon (CR) keresztül aktiválja a gyulladásos és a specifikus immunválaszt = proinflammatorikus hatás
- Immunkomplexek és sejtörmelékek eliminálása a keringésből (vvt-k CR1 receptorán keresztül)
- Regulátor fehérjéken keresztül a mediátorrendszerek kóros aktiválódásának gátlása

A komplementdefektusok öröklődésmenete

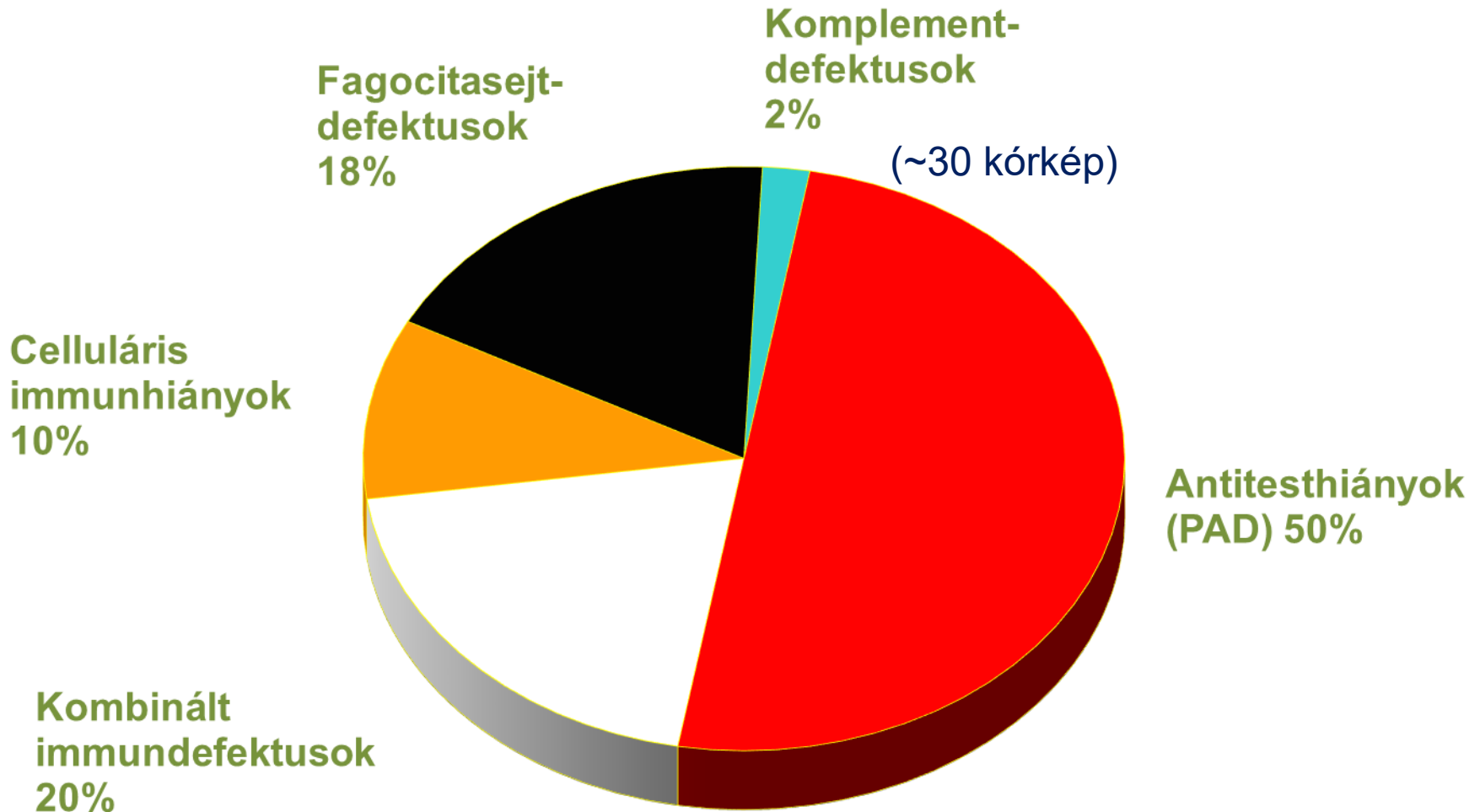
- A legtöbb komponens hiánya autoszomális recesszív öröklésmenetet mutat
- Kivételek:
 - C1-INH def. autoszomális domináns
 - Properdin hiány X-hez kötött recesszív
 - MBL és I faktor def. autoszomális kodomináns

A komplementdefektusok gyakorisága

- MBL deficiencia = 2-7%
- C2 def. = 1:10.000 – 1:20.000
- C1-INH def. = 2-10:100.000
- C9 def. = 1:1000 és 0,0027% Japán
- CR3/CR4 = 1:1.000.000 (leukocyta adhéziós def.)
- CD59 = 1-2:1.000.000 (paroxysmalis nocturnalis hemoglobinuria)
- Factor B = 1 (eddig mindössze egy eset?)

Primer immundeficienciák

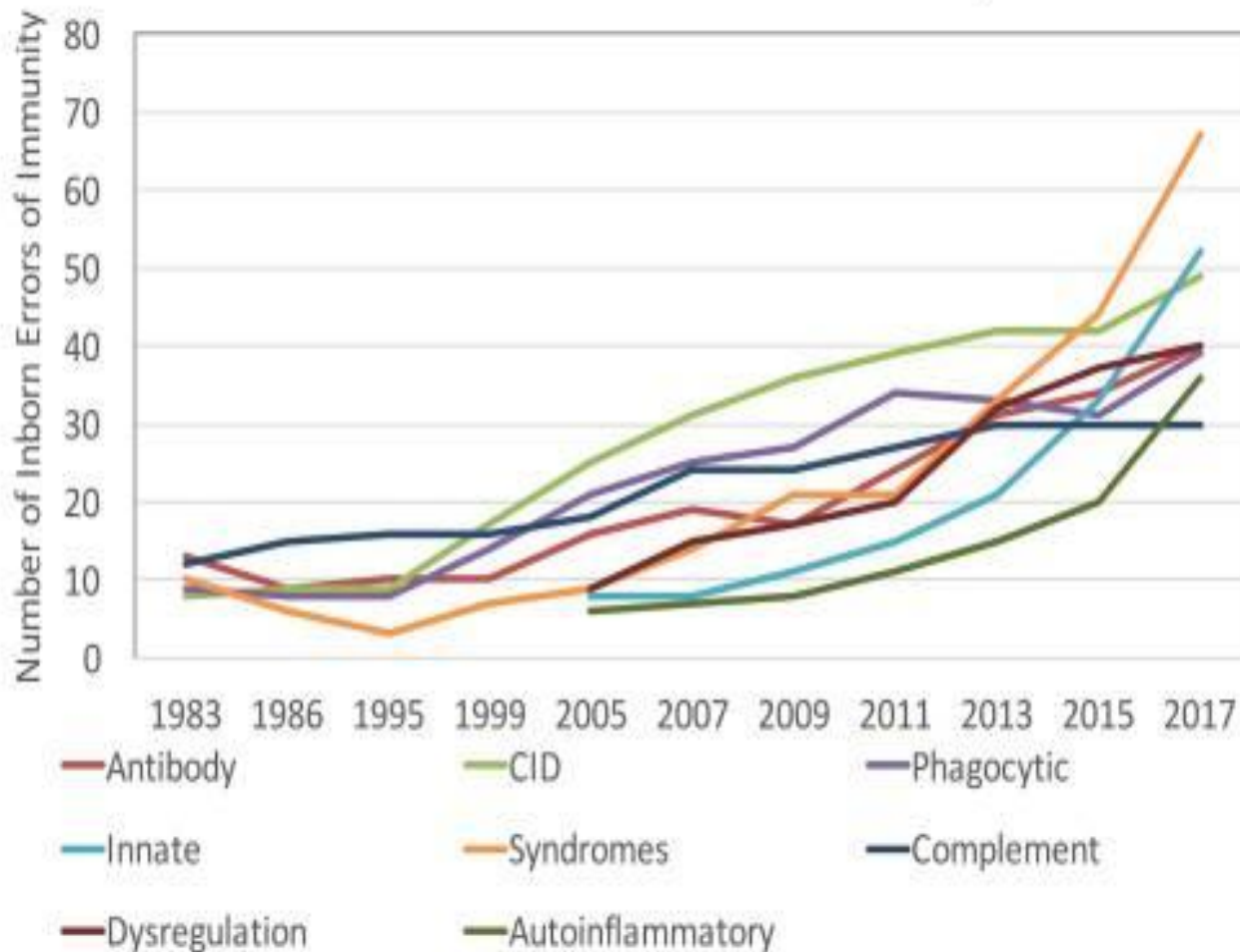
(>350 genetikailag meghatározott kórkép)



% = az adott csoportba tartozó betegek megoszlása

a

Number of Inborn Errors of Immunity



[J Clin Immunol](#). 2018; 38(1): 96–128. Published online 2017 Dec 11. doi: [10.1007/s10875-017-0464-9](https://doi.org/10.1007/s10875-017-0464-9)

International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee Report on Inborn Errors of Immunity

[Capucine Picard](#),^{1,2} [H. Bobby Gaspar](#),³ [Waleed Al-Herz](#),⁴ [Aziz Bousfiha](#),⁵ [Jean-Laurent Casanova](#),^{6,7,8,9} [Talal Chatila](#),¹⁰ [Yanick J. Crow](#),^{11,12} [Charlotte Cunningham-Rundles](#),¹³ [Amos Etzioni](#),¹⁴ [Jose Luis Franco](#),¹⁵ [Steven M. Holland](#),¹⁶ [Christoph Klein](#),¹⁷ [Tomohiro Morio](#),¹⁸ [Hans D. Ochs](#),¹⁹ [Eric Oksenhendler](#),²⁰ [Jennifer Puck](#),²¹ [Mimi L. K. Tang](#),^{22,23,24} [Stuart G. Tangye](#),^{25,26} [Troy R. Torgerson](#),¹⁹ and [Kathleen E. Sullivan](#)

VIII. Complement deficiencies

Susceptibility to infections

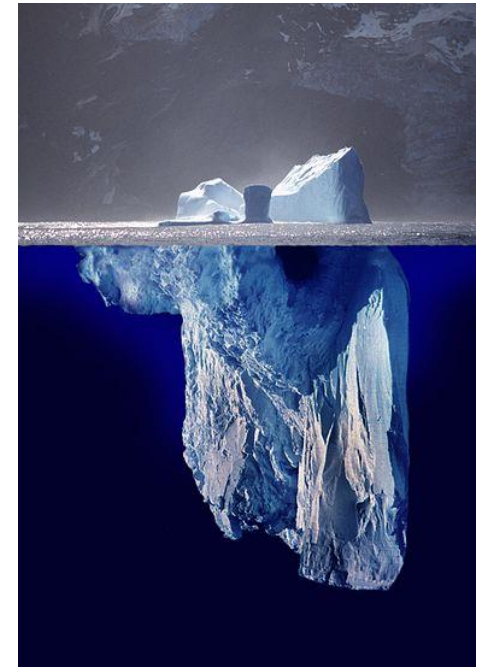
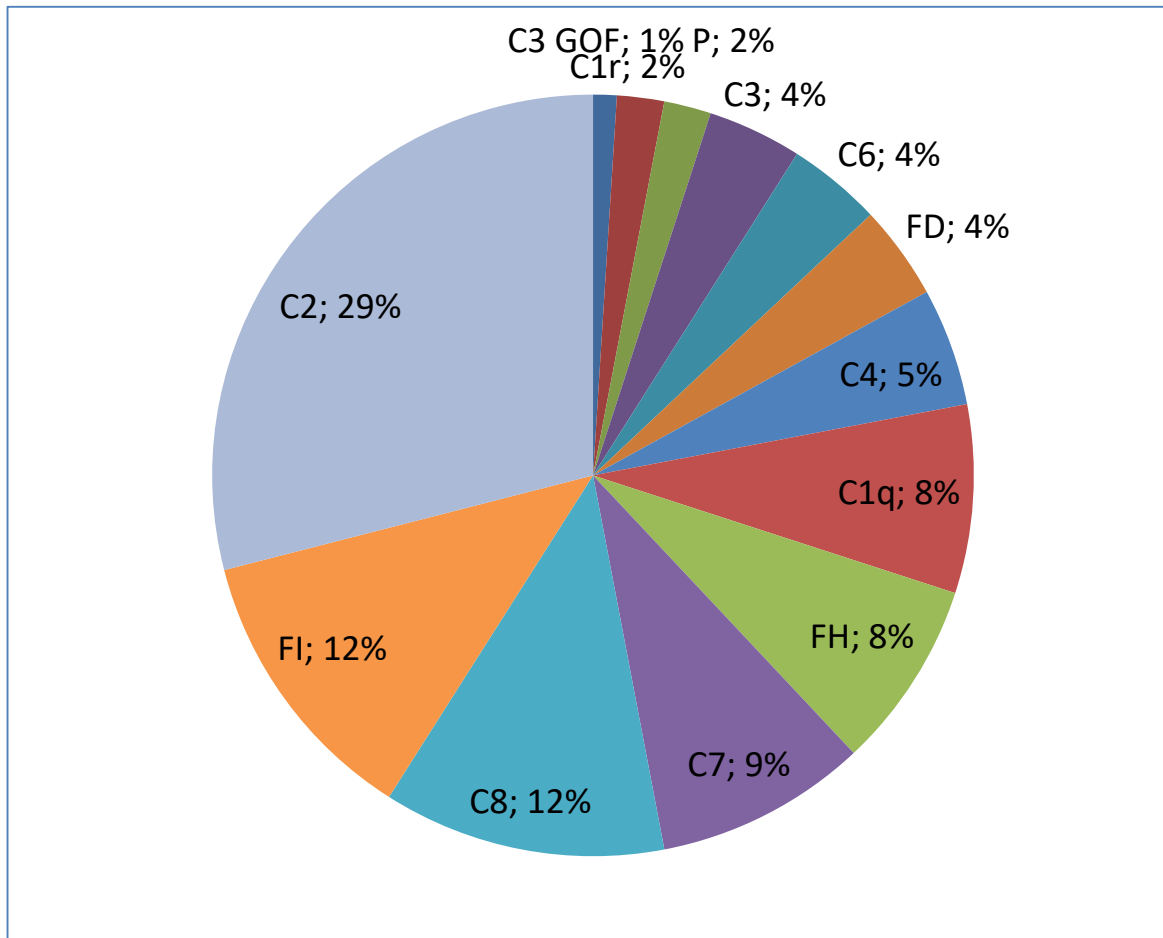
High		Low			
Disseminated Neisserial infections		Recurrent pyogenic infections	SLE-like syndrome. Infections with encapsulated organisms Absent CH50 hemolytic activity	Atypical Hemolytic Uremic Syndrome	Others
Absent CH50 and AH50 hemolytic activity. Defective bactericidal activity.	Normal CH50. Absent AH50 hemolytic activity	C3 LOF. C3. AR. Absent CH50 and AH50 hemolytic activity, defective opsonization and humoral response	C1q def. C1QA, C1QB, C1QC.	C3 GOF. C3. AD. Infections, glomerulonephritis. Increased activation of complement	C1 inhibitor. SERPING1. AD, Hereditary angioedema. Spontaneous activation of the complement pathway with consumption of C4/C2
C5 def. C5	Properdin def. PFC. XL	MASP2 def. MASP2. AR. Inflammatory lung disease, autoimmunity	C1r def. C1R. Ehlers Danlos phenotype	Factor B GOF. CFB. AD. Increased spontaneous AH50	Membrane Attack Complex Inhibitor deficiency. CD59. Hemolytic anemia. Polyneuropathy.
C6 def. C6	Factor D def. CFD. AR.	Ficolin 3 def. FCN3. AR. Infections mainly in the lungs; abscesses, necrotizing enterocolitis in infancy; selective antibody defect to Pneumococcal polysaccharides. Absence of complement activation by the Ficolin 3 pathway	C1s def. C1S. Multiple autoimmune diseases; Ehlers Danlos phenotype	Factor H def. CFH. AR or AD. Infections, disseminated neisserial infections, preeclampsia. Spontaneous activation of the alternative complement pathway with consumption of C3	CD55 deficiency (CHAPLE disease). CD55. AR. Protein losing enteropathy, thrombosis
C7 def. C7. + Vasculitis		Factor B. CFB LOF. AR. Infections with encapsulated organisms. Deficient activation of the alternative pathway	C2 def. C2. Vasculitis, Polymyositis, atherosclerosis	Factor H –related protein deficiencies. CFHR1-5. AR or AD. Later onset, disseminated neisserial infections. Normal CH50, AH50, autoantibodies to Factor H.	
C8 def. C8A, C8B, C8G			C4 def. C4A, C4B. AR. Partial deficiency is common (either C4A or C4B) and appears to have a modest effect on host defense	Factor I deficiency. AR. Infections, disseminated neisserial infections, preeclampsia. Spontaneous activation of the alternative complement pathway with consumption of C3	
C9 def. C9. Mild susceptibility.				Thrombomodulin def. THBD. AD. Normal CH50, AH50	
				Membrane Cofactor Protein deficiency. CD46. AD, Glomerulonephritis. Infections, preeclampsia. Inhibitor of complement alternate pathway, decreased C3b binding	

[J Clin Immunol.](#) 2018 Jan;38(1):129-143. doi: 10.1007/s10875-017-0465-8. Epub 2017 Dec 11.

The 2017 IUIS Phenotypic Classification for Primary Immunodeficiencies.

[Bousfiha A](#)¹, [Jeddane L](#)^{2,3}, [Picard C](#)^{4,5}, [Ailal F](#)², [Bobby Gaspar H](#)⁶, [Al-Herz W](#)⁷, [Chatila T](#)⁸, [Crow YJ](#)^{9,10}, [Cunningham-Rundles C](#)¹¹, [Etzioni A](#)¹², [Franco JL](#)¹³, [Holland SM](#)¹⁴, [Klein C](#)¹⁵, [Morio T](#)¹⁶, [Ochs HD](#)¹⁷, [Oksenhendler E](#)¹⁸, [Puck J](#)¹⁹, [Tang MLK](#)^{20,21,22}, [Tangye SG](#)^{23,24}, [Torgerson TR](#)¹⁷, [Casanova JL](#)^{25,26,27,28}, [Sullivan KE](#)²⁹.

Komplement-defektusok %-os megoszlása (HANO kivételével)



ESID regiszter 77
betege, 44.000
helyett???

[J Clin Immunol.](#) 2015 Feb;35(2):199-205. doi: 10.1007/s10875-015-0137-5. Epub 2015 Feb 8.

Spectrum and management of complement immunodeficiencies (excluding hereditary angioedema) across Europe.
[Turley AJ](#)¹, [Gathmann B](#), [Bangs C](#), [Bradbury M](#), [Seneviratne S](#), [Gonzalez-Granado LI](#), [Hackett S](#), [Kutukculer N](#), [Alachkar H](#), [Hambleton S](#), [Ritterbusch H](#), [Kralickova P](#), [Marodi L](#), [Seidel MG](#), [Dueckers G](#), [Roesler J](#), [Huissoon A](#), [Baxendale H](#), [Litzman J](#), [Arkwright PD](#).

A komplementdefektusok klinikai megjelenései I.

Polysaccharid tokos baktériumok okozta visszatérő infekciók

- Meningococcus, Haemophilus, Pneumococcus, Gonococcus, Enterobacter aerogenes, E.Coli. A korai és a terminális komponensek defektusainál egyaránt, de Meningococcus W-135 és Y különösen a terminális komponensek és Properdin hiányban fordul elő.

Szisztémás lupus erythematosus (SLE-like szindróma)

- Fiatalabb korban, mint a nem komplementdefektushoz társuló SLE, kevesebb vese-, tüdő- és pericardialis érintettség, de több bőrtünet. ANA, anti-DNS és LE-sejt alig vagy hiányzik, de anti-Ro (SS-A) gyakran magas. (immunkomplexek felhalmozódása, SLE-re hajlamosító infekciók.)
- (Magasabb C4 és C4a szintek előfordulnak egészséges személyekben és védenek SLE-vel szemben.)

HANO (herediter angioneuroticus oedema)

- Genetikailag kódolt vagy szerzett C1-INH-hiány → kontrollálatlan komplementaktiválás → a fokozott érpermeabilitás miatti oedemák

A komplementdefektusok klinikai megjelenései II.

Sebgyógyulási zavar, pyogen infekciók

- CR3 (CD11b/CD18) def. = leukocytá adheziós protein defektus

Vesebetegségek (MPGN és HUS)

- A Faktor H/I hiánya miatt a C3b hasítása elmarad (zavart) → C3b lerakódik a glomerulusokban → vesefunkciózavar

Dermatomyositis, Henoch-Schönlein purpura

A komplement dependens citotoxicitás (CDC) ismételt anti-CD20 mAb kezelés kapcsán csökkenhet (Middleton et al. Leukemia (2015) 29, 107-114)

- FFP egyidejű alkalmazása kivédheti
- CLL-ben függ a sejtszámtól, a komplement felhasználódás fokától (szerzett-veleszületett komplement hiány)

Egyéb immundeficienciák társulása!

- Például IgA hiány; C2 és C9 együttes hiánya stb.

A komplementrendszer kóros aktiválódása

A komplementkaszád kontroll nélküli aktiválódása egy betegség akut fázisában:

Gyulladásos autoimmunbetegségek

- Vasculitisek, SLE, Kawasaki-szindróma, dermatomyositis, autoimmun bőrbetegségek

Hematológiai betegségek

- Idiopathias thrombocytopenias purpura (ITP), autoimmun haemolyticus anaemia (AIHA), haemoglobinuria

Neurológiai autoimmunbetegségek

- Guillain-Barré-szindróma, polyneuropathak, különböző epilepsziák, akut disseminált encephalomyopathia (ADEM), sclerosis multiplex

Súlyos bakteriális fertőzések és szepszis

C2 deficiencia I.

- Szerin proteáz, a klasszikus aktivációs út ún. korai komponense
- Gyakorisága: 1 : 10.000 (0,01%) – 1 : 20.000 (0,005%) a kaukázusi populációban; SLE-ben 0,4 - 2,0%
- Öröklésmenete: AR
- A hibás gén: 6-os kromoszómán.
- Két fő típusa van Type I (90%), amikor nem szintetizálódik a C2 fehérje (95%-ban a C2 gén 28 bp deléciója, ritkán 2bp deléció, szintén nonsense mutáció); Type II (10%), C2 fehérje szintetizálódik, de nem szecernálódik, missense mutáció.
- Komplement panel: klasszikus út ↓↓ vagy 0; alternatív út normális, lektin út lehet csökkent vagy normális.

C2 deficiencia II.

- Klinikai tünetek: csecsemő és gyermekkorban rekurrens fertőzések, felnőttkorban (esetleg már gyermekkorban?) kb. 10-20%-ban SLE, de a tünetei enyhébbek, főleg bőrre lokalizálódnak, a súlyos veseérintettség ritka (ellentmondásos közlések!). Vasculitis, Bechterew-kór és diabetes (?) is gyakrabban társulhat.
- ANA titer alacsony vagy hiányozhat, Ro/SSA antigén gyakori. Anti-cardiolipin antitest és anti-C1qCLR antitest szintén gyakori (?).
- C2 deficienciában a keringő immunkomplexek (IC) szintje magas, az MBL segítheti ennek clearance-ét. A csökkent IC clearance növelheti az SLE rizikóját alacsony MBL szinttel társulva.

1. ESETISMERTETÉS I.

- K.A. fiú, terminusra született 2006. május
- Családi anamnézis: apai nagymama SM
- 2 hónaposan spontán rendeződő, átmeneti májenzim szint emelkedés (GOT 219 U/l, GPT 189 U/l, GGT 88 U/l)
- 6 hónaposan Dubaiban **Pneumococcus meningitis** miatt kórházi kezelés, iv. cefuroxim + vancomycin, ezt követően két oldali halláskárosodás miatt kétoldali cochlearis implantátum
- Meningitise óta csak 1x volt enyhe felső légúti infekciója amíg követni tudtuk, külföldön élnek.

1. ESETISMERTETÉS II.

Immunológiai Szakrendelésünkön 13 hónaposan
(2007. június):

IgA 0,5 g/l; IgM 1,13 g/l; IgG 9,94g/l;

IgG1 7,86 g/l; IgG2 1,15 g/l; IgG3 0,66 g/l;

Haemophilus elleni AT 4,27 mg/l;

Pneumococcus elleni AT **12,95 mg/l** (3x oltott!);

Pneumococcus elleni spec. IgG2 aloszt. AT **< 1,0 mg/l**

CH50/ml **méréshatár alatt** C3 2,09 g/l; C4 0,51 g/l.

1. ESETISMERTETÉS III.

18 hónaposan:

Összkomplement	0 CH50/ml
Alternatív út	91,6% (70-105)
C1q	57 mg/l (60-180)
C3	1,94 g/l (0,7-1,8)
C4	0,4 g/l (0,15-0,55)
C1INH	172% (64-166)
anti-C1q (IgG)	26 E/ml (0-52)

1. ESETISMERTETÉS IV.

20 hónaposan:

IgA 0,52 g/l; IgM 1,11 g/l; IgG 7,89 g/l;

C3 1,43 g/l;

C4 0,25 g/l;

Molekuláris genetikai vizsgálat:

C2 gén bidirekcionális DNS szekvenálása (beteg, nővér, szülők)

Eredmény:

A *C2* gén 6. exon végéről és a 6. intron elejéről összesen 28 bp deléció

LEKTIN (MBL) ÚT

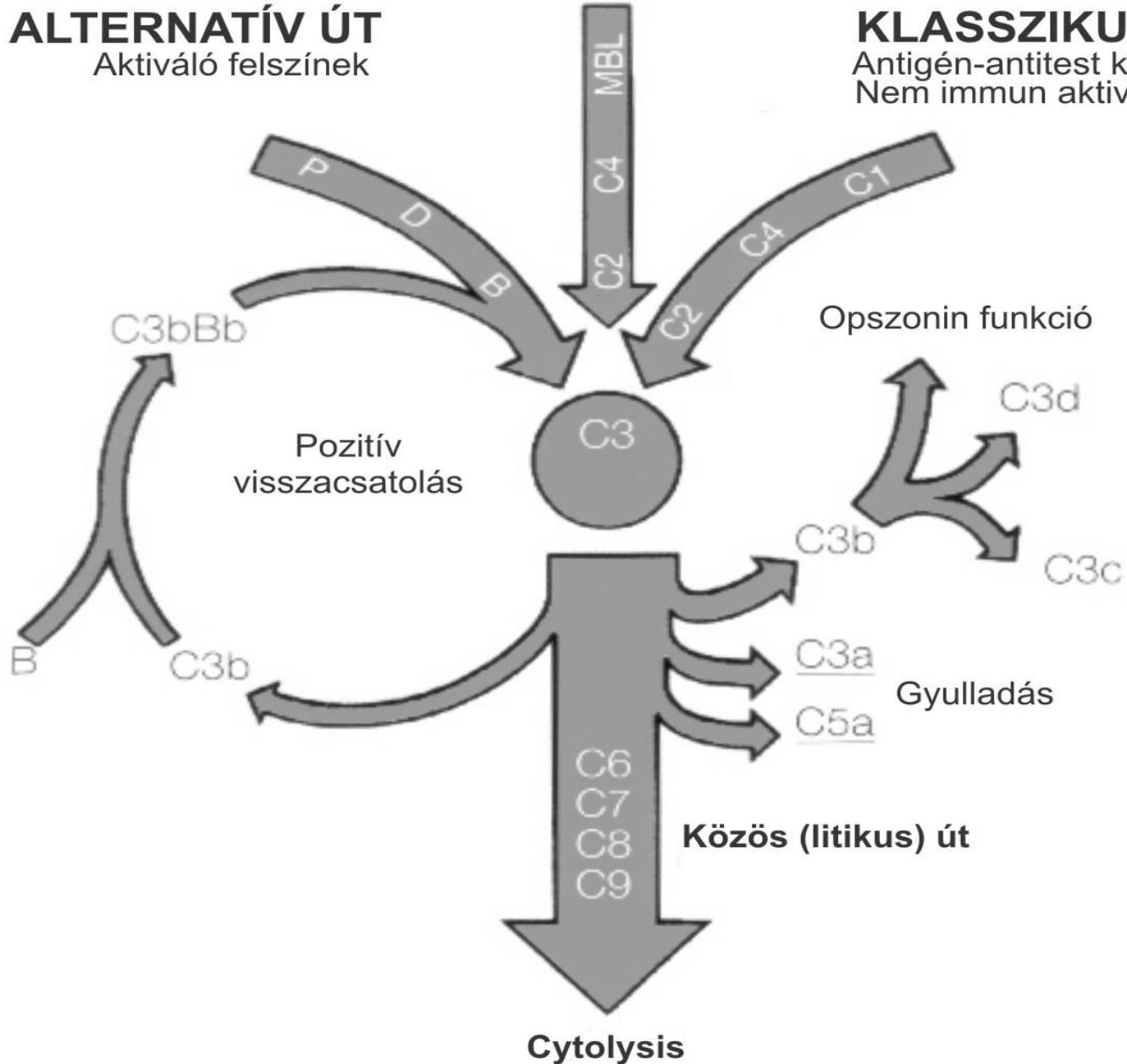
Mikrobiális szénhidrátok

ALTERNATÍV ÚT

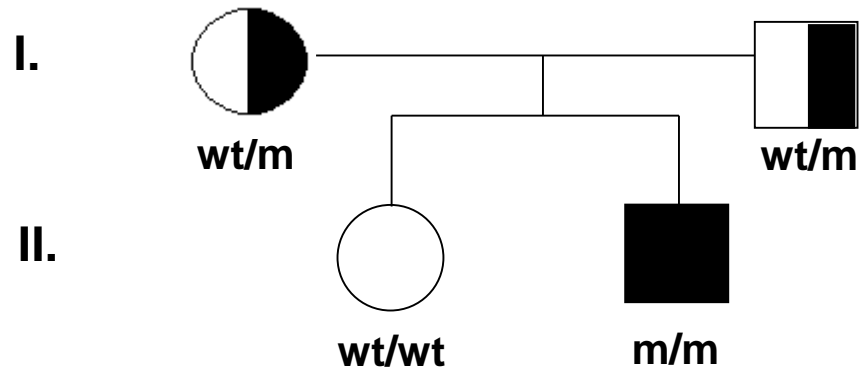
Aktiváló felszínek

KLASSZIKUS ÚT

Antigén-antitest komplexek
Nem immun aktivátorok



K.A. családja - C2 deficiencia



C2 gén, 6. exon 28 bp deléció

g.6575-6602 (NCBI NC000006)

(c.841-849 9bp deléció, 19 bp intronikus deléció)

p.V281I

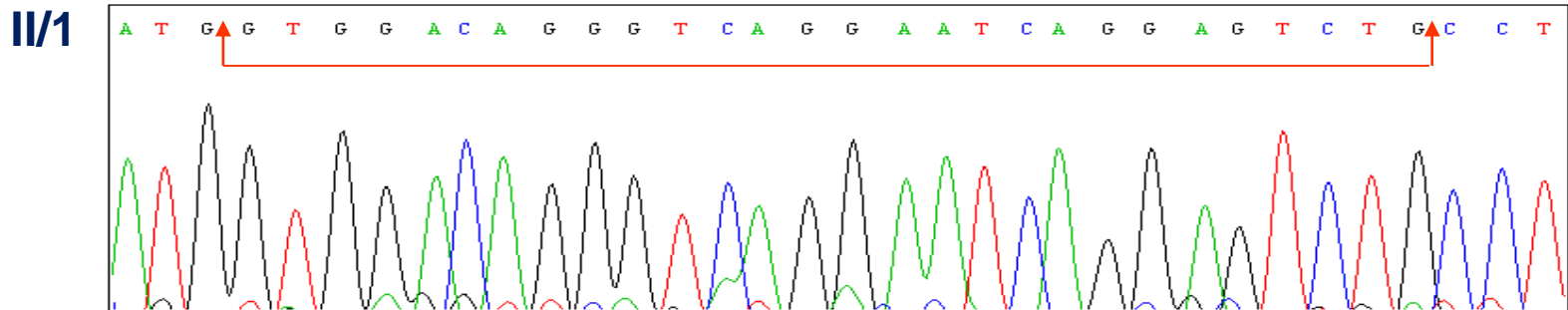
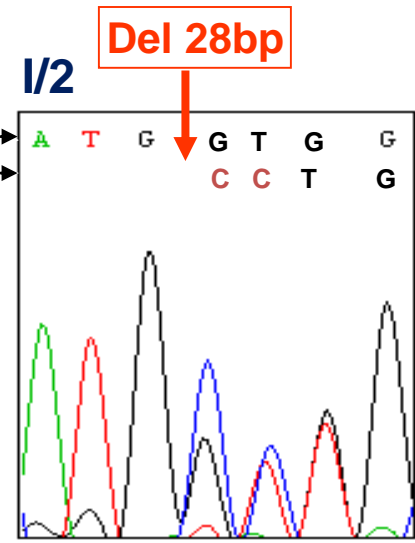
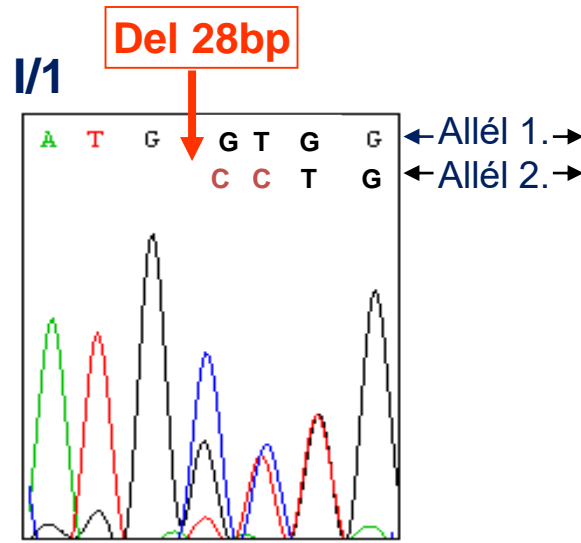
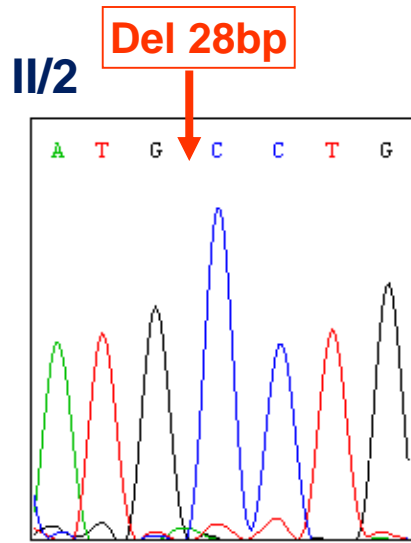
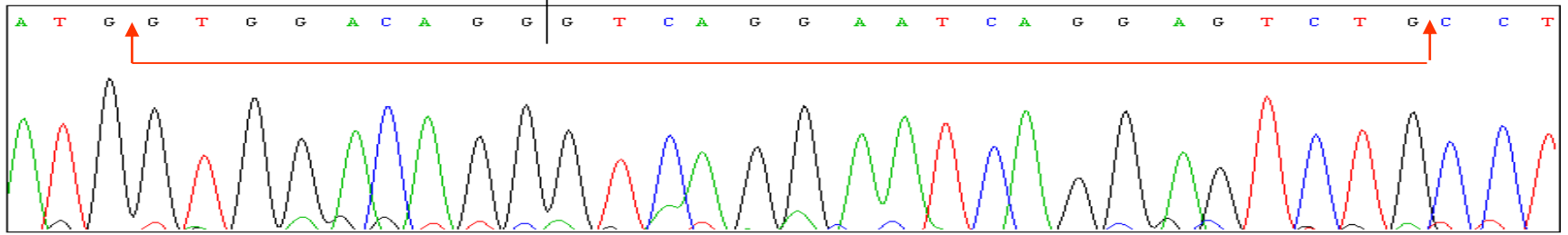
Kontroll

9

+

19

ELEKTROFEROGRAM



2. ESETISMERTETÉS I.

- A.D. fiú, terminusra született 2013. szeptember
- Családi anamnézis: pater féltestvére (apai ágról) 15 hónaposan immundefektus (?) következtében exitált
- 15 hónaposan Pneumococcus és Meningococcus (Y szerocsoportú) okozta agyhártyagyulladás miatt kórházi kezelés, ezt követően két oldali halláskárosodás miatt kétoldali cochlearis implantátum
- Prevenar 13 (3x) és Meningitec (az adott sarzsot visszahívták) oltásokat kapott.
- Meningitise óta csak enyhe felső légúti infekciói voltak

2. ESETISMERTETÉS II.

3 évesen (2016. szeptember):

Összkomplement	0 CH50/ml (48-103)
Alternatív út	97% (70-125)
Lektin út (MBL)	1% (25-125)
C1q	103 mg/l (60-180)
antiC1q (IgG)	11 U/ml (0-52)
C3	1,96 g/l (0,9-1,8)
C4	0,35 g/l (0,15-0,55)
C2 (hemolitikus teszt)	2364 CH63/ml (600-4600) !!!
H-faktor	468 mg/l (250-880)
I-faktor	75% (70-130)
B-faktor	81% (70-130)

Lymphocyta fenotípus vizsgálat: normál lelet;

IgG 7,51 g/l, IgM 1,02 g/l, IgA 0,86 g/l, IgG alosztályok a normál tartományban,

HIB és Diphtheria elleni specifikus IgG szint magas,

PCP és Tetanus elleni specifikus IgG alacsonyak.

2. ESETISMERTETÉS III.

3 évesen (2016. október):

Összkomplement	0 CH50/ml (48-103)
Alternatív út	72% (70-125)
Lektin út (MBL)	0% (25-125)
C1q	109 mg/l (60-180)
C3	1,63 g/l (0,9-1,8)
C4	0,25 g/l (0,15-0,55)
C2 (hemolitikus teszt)	2202 CH63/ml (600-4600) !!!
H-faktor	361 mg/l (250-880)
I-faktor	72% (70-130)
B-faktor	81% (70-130)

2016. december: C1r és C1s mérések ELISA-val, normál értékek.

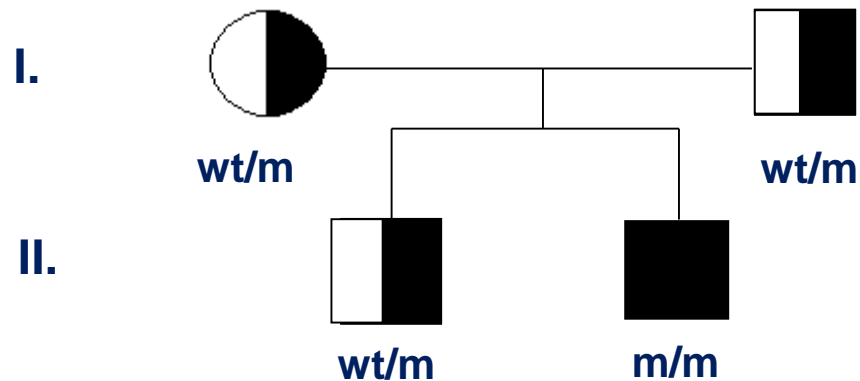
2018. február: DNS szekvenálással a C2 génen homozigóta 28 bp deléció igazolódott

2018. március: C2 (ELISA) 0,6 mg/l (12-50), összkomplement 0 CH50/ml, lektin út 1%, alternatív út 93%

2. ESETISMERTETÉS IV.

<u>Édesanyja:</u>	Összkomplement	59 CH50/ml (48-103)
	Alternatív út	108% (70-125)
	Lektin út (MBL)	2% (25-125)
	C2 (ELISA)	29 mg/l (12-50)
	C2 génen heterozigóta formában 28 bp deléció igazolódott	
<u>Édesapa:</u>	Összkomplement	65 CH50/ml (48-103)
	Alternatív út	104% (70-125)
	Lektin út (MBL)	135% (25-125)
	C2 (ELISA)	32 mg/l (12-50)
	C2 génen heterozigóta formában 28 bp deléció igazolódott	
<u>Fiú testvér:</u>	Összkomplement	44 CH50/ml (48-103)
	Alternatív út	94% (70-125)
	Lektin út (MBL)	137% (25-125)
	C2 (ELISA)	25 mg/l (12-50)
	C2 génen heterozigóta formában 28 bp deléció igazolódott	

A.D. családja - C2 deficiencia



A *C2* gén, 6-os exonjának utolsó 11 és a 6-os intronjának első 17 bp deléció (28 bp deléció)

(c.839_849+17del)



HUN1314: A.D, homozigóta formában hordozza a C2 c.839_849+17del28 deléciót

HUN1315: S.A., HUN1314 édesanyja, heterozigóta formában hordozza a C2 c.839_849+17del28 deléciót

HUN1371: A.T.S., HUN1314 édesapja, heterozigóta formában hordozza a C2 c.839_849+17del28 deléciót

HUN1379: A.B.Á., HUN1314 testvére, heterozigóta formában hordozza a C2 c.839_849+17del28 deléciót

DBSNP adatbázis

Reference SNP (refSNP) Cluster Report: rs1252372987

Search small variations in dbSNP or large structural variations in dbVar

Search Entrez for Go

Have a question about dbSNP? Try searching the SNP FAQ Archive!

Go

GENERAL

RSS Feed

Contact Us

Organism Data

dbSNP Homepage

NCBI Variation Resources

Announcements

dbSNP Summary

FTP Download

SNP SUBMISSION

DOCUMENTATION

SEARCH

RELATED SITES

Reference SNP (refSNP) Cluster Report: rs1252372987

RefSNP	Allele	HGVS Names
Organism: human (<i>Homo sapiens</i>)	Variation Class: DIV: deletion/insertion variation	CM000668.2:g.31934289_31934316del28 NC_000006.11:g.31902066_31902093del28 NC_000006.12:g.31934289_31934316del28 NG_011730.1:g.11801_11828del28 NM_000063.4:c.839_849+17del28 NM_000063.5:c.839_849+17del28 NM_001145903.2:c.443_453+17del28 NM_001178063.2:c.346+324_346+351del28 NM_001282457.1:c.111+506_111+533del28 NM_001282458.1:c.752_762+17del28 NM_001282459.1:c.839_866del28
Molecule Type: Genomic	RefSNP Alleles: -/TGGTGGACAGGGTCAGGAATCAGGAGTC (FWD)	..more
Created/Updated in build: 151/151	Allele Origin:	
Map to Genome Build: 108/Weight 1	Ancestral Allele: Not available	
Validation Status:	Variation Viewer: VarView	
	Clinical Significance: NA	
	MAF/MinorAlleleCount: ==0.0051/639 (TOPMED)	

SNP Details are organized in the following sections:

[GeneView](#) [Map](#) [Submission](#) [Fasta](#) [Resource](#) [Diversity](#) [Validation](#)

Integrated Maps (Hint: click on 'Chr Pos' to see variant in the new NCBI variation viewer)

Assembly	Annotation Release	Chr	Chr Pos	Contig	Contig Pos	SNP to Chr	Contig allele	Contig to Chr	Neighbor SNP	Map Method
GRCh38.p7 (Alt loci)	108	6	NA	NT_113891.3	3411716:3411743	NA	TGGTGGACAGGGTCAGGAATCAGGAGTC	NA	view	mapup
GRCh38.p7 (Alt loci)	108	6	NA	NT_167247.2	3276325:3276352	NA	TGGTGGACAGGGTCAGGAATCAGGAGTC	NA	view	mapup
GRCh38.p7 (Alt loci)	108	6	NA	NT_167246.2	3239255:3239282	NA	TGGTGGACAGGGTCAGGAATCAGGAGTC	NA	view	mapup
GRCh38.p7 (Alt loci)	108	6	NA	NT_167249.2	3235478:3235505	NA	TGGTGGACAGGGTCAGGAATCAGGAGTC	NA	view	mapup
GRCh38.p7 (Alt loci)	108	6	NA	NT_167248.2	3190263:3190290	NA	TGGTGGACAGGGTCAGGAATCAGGAGTC	NA	view	mapup
GRCh38.p7 (Alt loci)	108	6	NA	NT_167245.2	3182068:3182095	NA	TGGTGGACAGGGTCAGGAATCAGGAGTC	NA	view	mapup

9:03
2019. 03. 29.

Összefoglalás I.

Diagnosztika, gondozás

- Rendszeres immunológiai gondozás, szűrés autoimmun betegségekre
- Infekció esetén és profilaktikusan (?) AB adása
- Védőoltások (részletesen a következő ábrán)
- Invazív fertőzések esetén friss fagyasztott plazma adása
- A család genetikai szűrése, családtagok immunizálása (nyájimmunitás!)
- Autoimmun betegek (SLE, glomerulonephritis, arthritis, vasculitis, dermatomyositis stb.) szűrése immunhiány irányában (terápia, prognózis, pl. FFP adására itt is szükség lehet)
- Minden meningitisen átesett beteget ki kell vizsgálni!
- Hazai regiszter létrehozása fontos lenne!

Összefoglalás II.

C2 deficiencia és a védőoltások

- Ismételt (3-5 évente) védőoltások (élő, attenuált kórokozóval is!) családtagokat is oltani kell!
- 22 beteget vizsgáltak (Brodszki N. és mtsai);
 - 8 vagy többszörös titeremelkedés volt a C2D betegek 86-93%-ában
 - Az autoimmun kísérőbetegségben szenvedők titeremelkedése is megfelelő volt
 - Következtetés: az oltási választ a C2D nem érintette
 - A korábban invazív fertőzésen átesettek oltási titere alacsonyabb volt