

FUNKČNÍ CHARAKTERISTIKA PORUCH CILIÁRNÍHO EPITELU

KORELACE GENOTYP-FENOTYP U PRIMÁRNÍ CILIÁRNÍ DYSKINEZE

Varényiová Ž.¹, Martinů V.¹, Bořek-Dohalská L.¹, Dvořáková P.^{1,2}, Uhlík J.², Pohunek P.¹

¹Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha, ²Ústav histologie a embryologie 2. LF UK, Praha



Podpořeno z programového projektu
Ministerstva zdravotnictví ČR (projekt
NV19-07-00210) a Grantovou agenturou
Univerzity Karlovy (projekt 670119P).

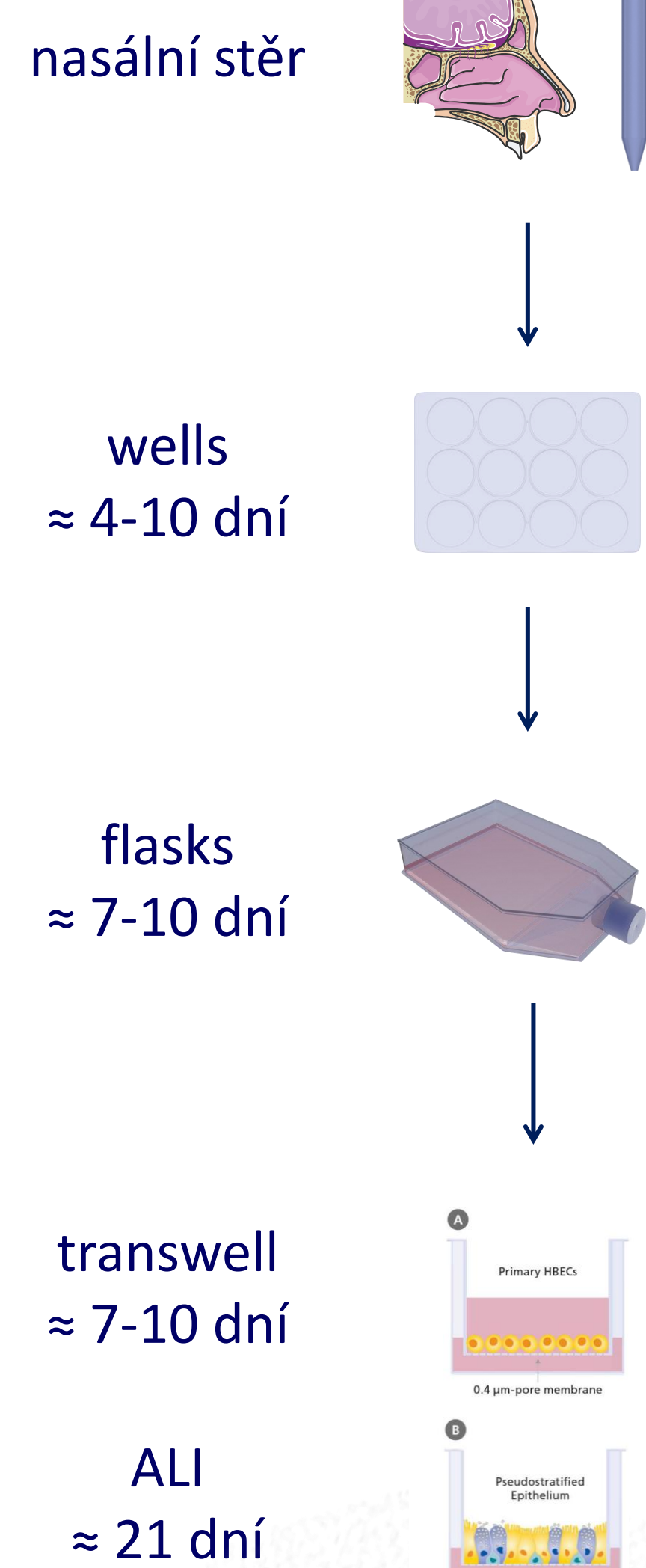
primární ciliární dyskineze

Primární ciliární dyskineze (PCD) je vzácné geneticky podmíněné onemocnění ciliárního aparátu buňky charakteristické poruchou mukociliární clearance epitelu dýchacích cest. Důsledkem jsou infekce horních a dolních cest dýchacích a komplikace ve smyslu bronchiektázií a respirační insuficience.

Diagnostickým problémem PCD je velká heterogenita, která je způsobena složitostí ciliárního aparátu a tedy velkým počtem genů, jejichž porucha může být příčinou PCD. Diagnostika PCD musí být velice komplexní a zahrnuje několik metod, což je možné jen na vysoce specializovaných pracovištích. Tím je dána značná poddiagnostikovanost PCD, kterou se v současné době snažíme zlepšit pomocí intenzifikace diagnostického procesu a zavedením nové metody buněčných kultur.

metody

1. Odběr vzorku pomocí nasálního stěru
2. Kultivace buněk ve „wells“ do konfluency 80 %
3. Pasážování buněk do „flasks“
4. Transfer buněk do nosičů „transwell“
5. Přesun buněk do „air-liquid interface“ (ALI), které in vitro imituje podmínky podobné jako v dýchacích cestách



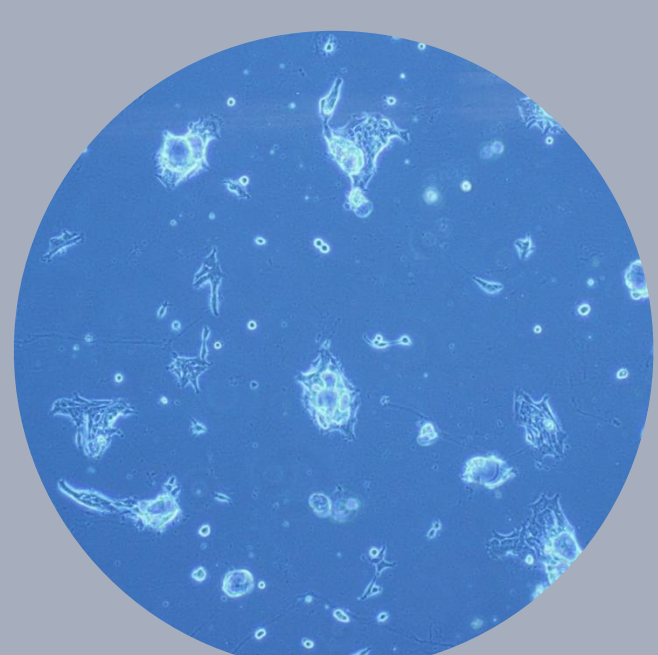
diagnostika

Je komplexní, vyžadující sérii navazujících vyšetření: klinické vyšetření a podrobná anamnéza, funkční vyšetření plic, nasální NO, vysokorychlostní video-mikroskopie (HSVM), elektronová mikroskopie, imunofluorescence, genetická analýza, **buněčné kultury**

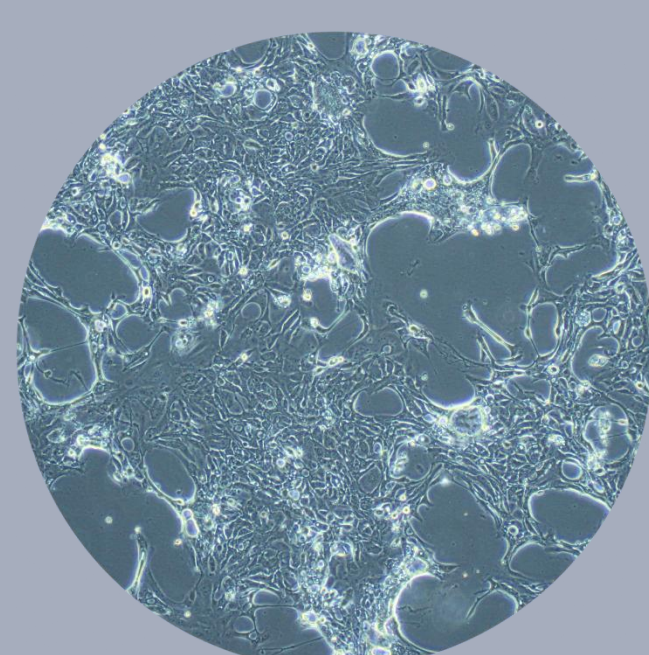
cíl

Využití kultur **klinicky** – v rámci diagnostiky PCD s následným hodnocením korelace genotypu a fenotypu a **experimentálně** – realizace stimulačních experimentů s cílem posoudit charakter zánětlivých změn a imunitní odpovědi u pacientů s diagnostikovanou PCD.

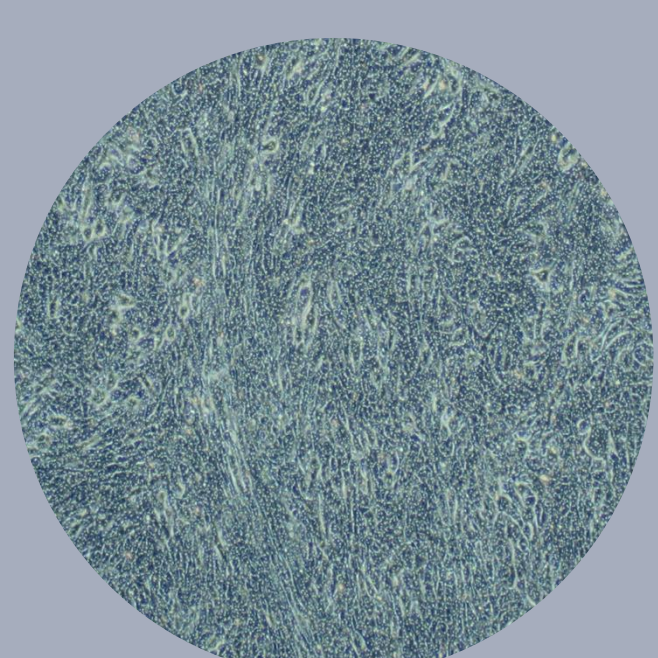
výsledky



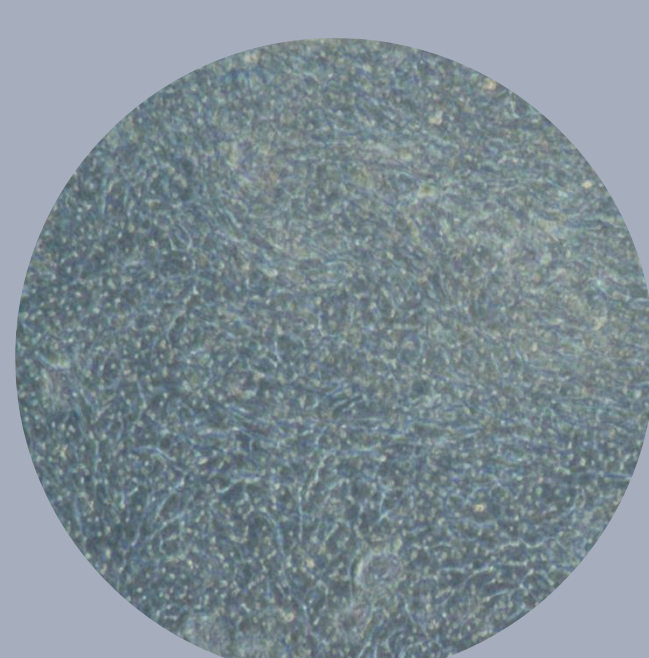
1. den
fáze well



7. den
fáze flask



4. den
fáze transwell



21. den
fáze transwell - ALI

závěr

PCD je vzácné závažné onemocnění, které je celosvětově poddiagnostikováno. Metoda buněčných kultur je nezbytná nejen pro zvýšení zachytu pacientů a zajištění včasné komplexní péče, ale i pro lepší pochopení samotné nemoci.