

IMUNODEFISIENSI

ERYATI DARWIN

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS



PENYIMPANGAN FUNGSI SISTEM IMUN

FUNGSI	HIPER	HIPO
PERTAHANAN	HIPERSENSITIF	DEFISIENSI IMUN
HOMEOSTASIS	AUTOIMUN	-
PENGAWASAN	-	KEGANASAN

Defisiensi imun:

- Tidak adanya atau kegagalan dari satu atau lebih komponen sistem imunitas
- Menyebabkan penyakit defisiensi imun



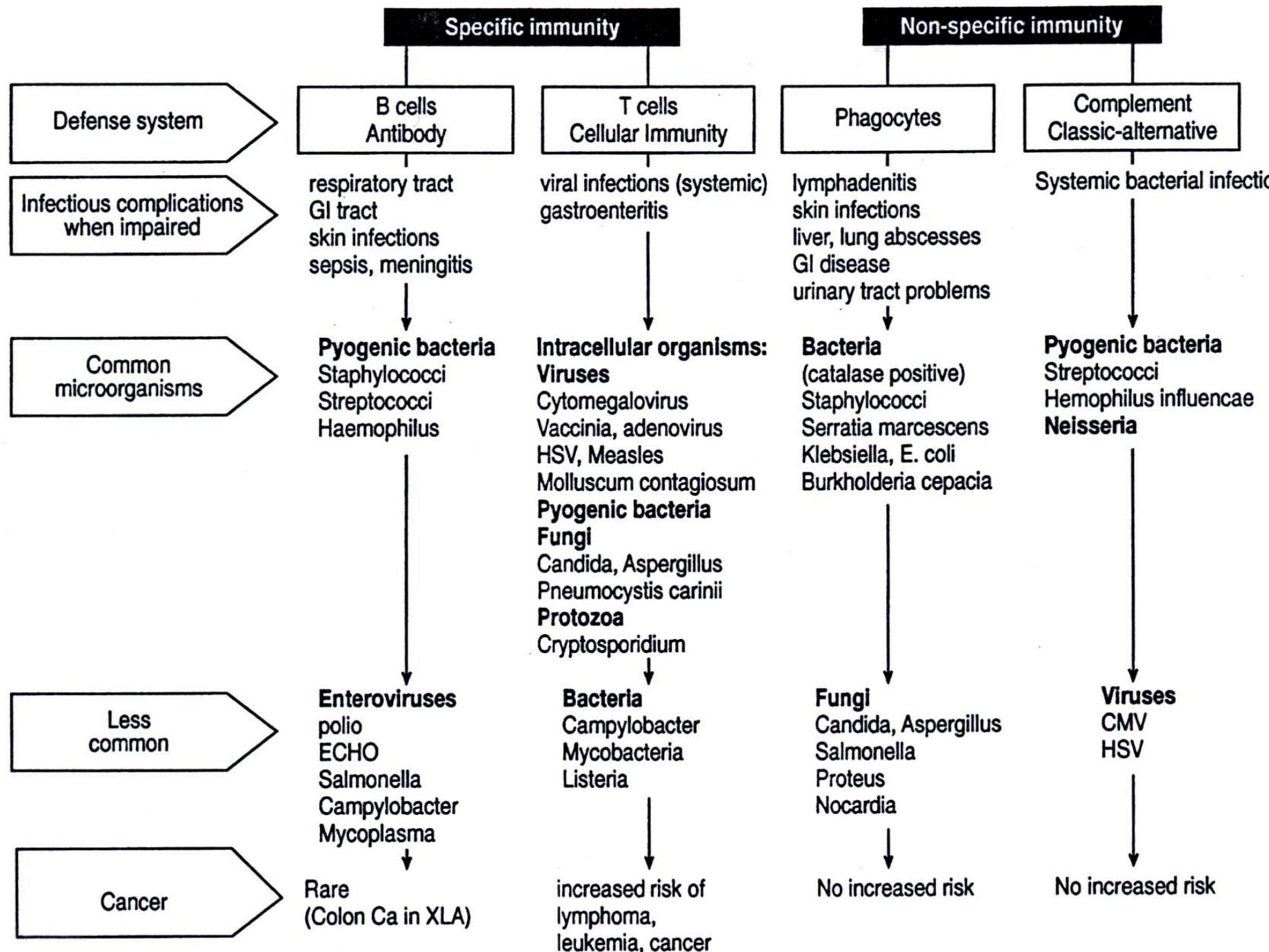
KLASIFIKASI IMUNODEFISIENSI

- Spesifik dan Non-spesifik
 - Spesifik: abnormalitas dari Sel B dan T
 - Non-spesifik: abnormalitas dari komponen imun non-spesifik
- Primer dan sekunder
 - Primer :
 - kongenital, abnormalitas dapat pada imunitas spesifik maupun non-spesifik
 - Diklasifikasi berdasarkan lokasi lesi pada jalur perkembangan maupun jalur deferensiasi sistem imun
 - Sekunder : didapat
 - obat obatan: kortikosteroid, mtx, siklosporin
 - malnutrisi
 - mineral
 - vitamin
 - obesitas



PROTEKSI HOST PADA IMUNODEFISIENSI PRIMER DAN SEKUNDER





MEKANISME IMUNODEFISIENSI

4 KOMPONEN SISTEM IMUN:

1. IMUNITAS SELULER
2. IMUNITAS HUMORAL
3. FAGOSITOSIS
4. KOMPLEMEN

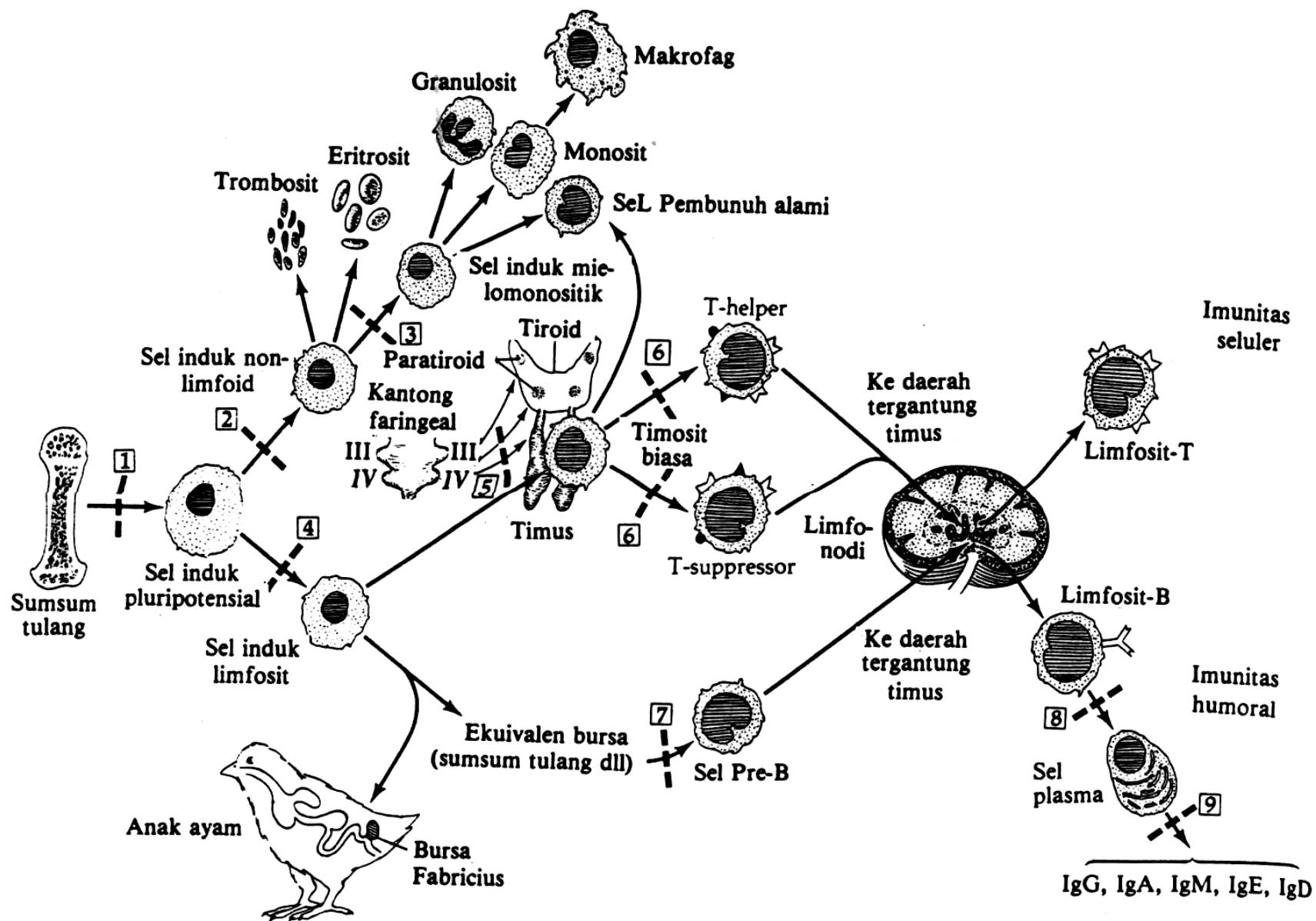


INFEKSI DAN PENYAKIT KRN

1. VIRUS
2. BAKTERI
3. PROTOZOA
4. FUNGI
5. *NON REPLICATING AGENT*

* DEFISIENSI IMUN DAPAT DISEBABKAN OLEH 1 ATAU LEBIH KELAINAN





- 1** RETICULAR DYSgenesis
- 2** APLASTIC ANEMIA
- 3** CHRONIC GRANULOMATOUS DISEASE, MYELOPEROXIDASE DEFICIENCY
- 4** SEVERE COMBINED IMMUNE DEFICIENCY

- 5** DIGEORGE SYNDROME
- 6** ABNORMAL T-HELPER AND SUPPRESSOR CELL FUNCTION
- 7** CONGENITAL AGAMMAGLOBULINEMIA
- 8** COMMON VARIABLE IMMUNODEFICIENCY
- 9** SELECTIVE IMMUNOGLOBULIN CLASS OR SUBCLASS DEFICIENCY

DEFISIENSI	PENYAKIT	RESPON IMUN		INFEKSI	PENGOBATAN
		HUMORAL	SELULER		
KOMPLEMEN	DEFISIENSI C3	NORMAL	NORMAL	BAKTERIOGENIK	ANTIBIOTIK
SEL MIELOID	GRANULOMATOUS KRONIK	NORMAL	NORMAL	BAKTERI, MATALASE, JAMUR	ANTIBIOTIK
SEL B	AGAMAGLOBULINEMIA INF. BRUTON	↓	NORMAL	BAKTERI PIOGENIK, PNEUMOCYSTIS CARINII	GAMA GLOBULIN
SEL T	HIPOPLASIA TIMUS DI-GEORGE	↓	↓	VIRUS ,CANDIDA	TRANSPL. TIMUS
STEM SEL	SCID	↓	↓	SEMUA M.O	TRANSPL. SUM SUM TULANG

DEFISIENSI IMUN PRIMER



DEFISIENSI IMUN PRIMER

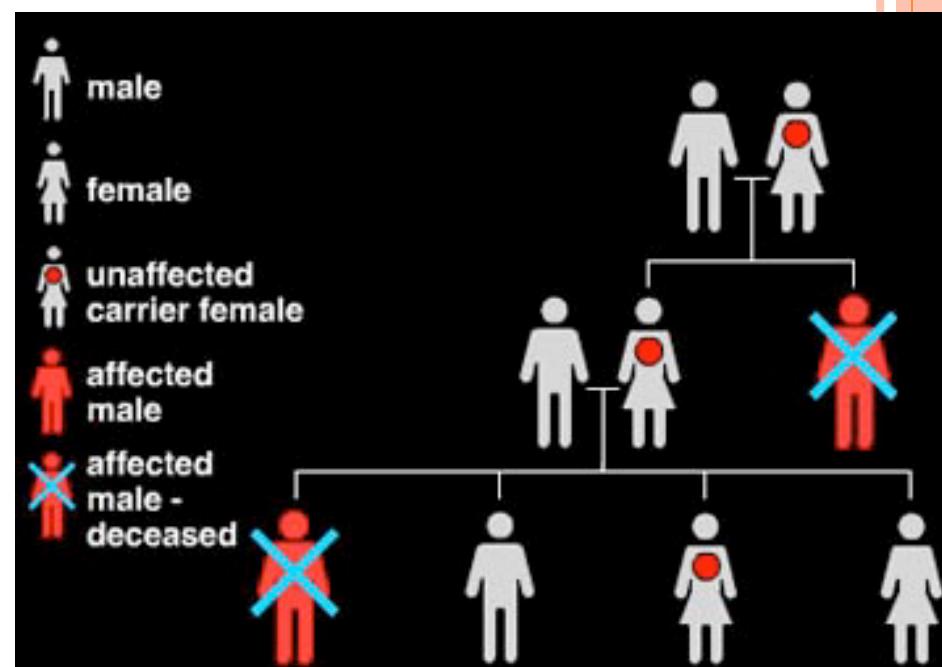
- Defisiensi sel B
 - ✓ X linked agammaglobulinemia
 - ✓ IgA deficiency
 - ✓ IgG subclass deficiency
 - ✓ Immunodeficiency with increased IgM
 - ✓ Common variable immunodeficiency
 - ✓ Transient hypogammaglobulinaemia of infancy

- Defisiensi sel T
 - ✓ Di George syndrome
 - ✓ Teleangiectasis
 - ✓ Wiscott-Aldrich



1. X-Linked Agamaglobulinemia

- ❖ Kegagalan maturasi sel B
- ❖ Laki laki
- ❖ Sel B dl darah :<< atau (-) atau <<
- ❖ Limfonodus dan tonsil sangat kecil
- ❖ Ig (-)
- ❖ Sedikit Ig G pada usia dini
- ❖ Recurrent pyogenic infection



2. Defisiensi IgA dan IgG

- ❖ Kegagalan pada diferensiasi akhir sel B
- ❖ Sering defisiensi IgA
- ❖ Pasien cenderung menderita peny.imun kompleks
- ❖ 20% tidak memiliki IgG2 dan IgG4
- ❖ Patients tend to develop immune complex disease
- ❖ Susceptible to pyogenic infection



3. Defisiensi imun dengan peningkatan IgM (HIgM)

- ❖ Pada pasien dengan defisiensi IgA dan IgG
- ❖ Ketidak mampuan sel B dalam switching isotipe
- ❖ Produksi IgM poliklonal >200mg/dl
- ❖ Susceptible to pyogenic infection
- ❖ Th/iv gamma globulin



4. Common Variable immunodeficiency (CVID)

- ❖ Gangguan pada sinyal sel T terhadap sel B
- ❖ Acquired a gammaglobulinemia pada dekade ke 2 dan 3 kehidupan
- ❖ Pyogenic infection
- ❖ Sel B normal, tapi 80% tidak berfungsi

5. Hipogamaglobulinemia pada infant

- ❖ Keterlambatan sintesis IgG (sp 36 bulan, normal 3 bulan)
- ❖ sel B : normal
- ❖ Kemungkinan gangguan sel T

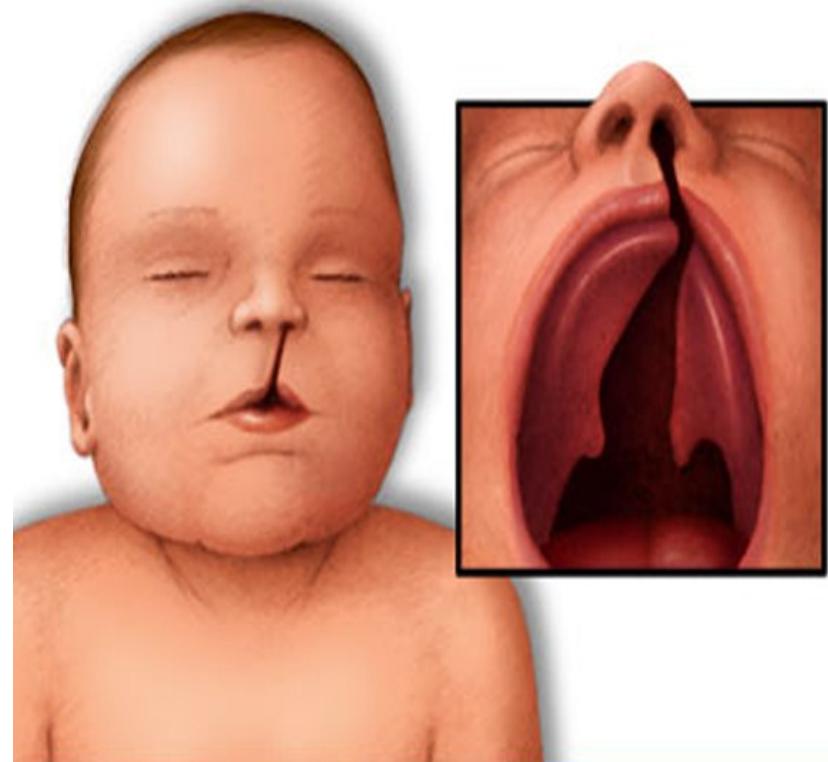


DEFISIENSI SEL T



1. Di George's syndrome

- ❖ Defisiensi sel T → limfopenia
- ❖ Dikenal sebagai congenital thymic aplasia/hypoplasia
- ❖ Kegagalan perkembangan kantong pharingeal III dan IV pada minggu ke 6-10 kehamilan
- ❖ Diikuti kelainan jantung kongenital dan hipoparatiroid
- ❖ Sel B normal, Fungsi terganggu
- ❖ Infeksi berulang



DEFISIENSI SEL T DENGAN GANGGUAN SEL B

1. Ataksia- teleangiektasis

- ❖ Gangguan fungsi Sel T dalam berbagai tingkat
- ❖ Sel B normal, IgM normal atau menurun
- ❖ IgG dan IgA menurun
- ❖ Gangguan pada pembentukan kromosom 14 pada TCR dan gen Ig heavy chain
- ❖ Berhubungan dengan ataksia dan teleangiektasis
- ❖ Insiden tinggi pada keganasan terutama lekemia



1. Sindrom Wiscott- Aldrich

- ❖ Gangguan fungsi sel T Gangguan fungsi Sel T dalam berbagai tingkat
- ❖ IgM menurun, IgG normal
- ❖ IgG dan IgA meningkat
- ❖ Pada anak laki laki sering diikuti eksim
- ❖ Respon buruk terhadap Ag polisakarida dan rentan



Defisiensi MHC

- ❖ Gangguan pada gen protein MHC class II transactivator (CIITA) menyebabkan tidak adanya molekul MHC klas II pada APC
- ❖ CD 4 <↔> rentan infeksi
- ❖ Gangguan gen transport associated protein (TAP)
→tidak mengekspresikan Molekul MHC klas II→ CD8<<

Defisiensi sel Fagosit

- ❖ Gangguan jumlah dan fungsi sel fagosit→infeksi
- 1-Cyclic neutropenia
- ❖ Penurunan jumlah netrofil perifer setiap 3 minggu→ rentan infeksi
- ❖ Disebabkan gangguan regulasi produksi netrofil



2- Chronic granulomatous disease (CGD):

CGD is characterized by marked lymphadenopathy, hepato-splenomegaly and chronic draining lymph nodes.

- In majority of patients with CGD, the deficiency is due to a defect in NADPH oxidase that participate in phagocytic respiratory burst.



3- Leukocyte Adhesion Deficiency:

- Leukocytes lack the complement receptor CR3 due to a defect in CD11 or CD18 peptides and consequently they cannot respond to C3b opsonin.
- Alternatively there may a defect in integrin molecules, LFA-1 or mac-1 arising from defective CD11a or CD11b peptides, respectively.
- These molecules are involved in diapedesis and hence defective neutrophils cannot respond effectively to chemotactic signals.

4- Chediak-Higashi syndrome:

- This syndrome is marked by reduced (slower rate) intracellular killing and chemotactic movement accompanied by inability of phagosome and lysosome fusion and proteinase deficiency.
- Respiratory burst is normal.
- Associated with NK cell defect, platelet and neurological disorders





SEVERE COMBINED IMMUNODEFICIENCY

- In about 50% of SCID patients the immunodeficiency is **x-linked** whereas in the other half the deficiency is **autosomal**.
- They are both characterized by an **absence of T cell and B cell immunity and absence (or very low numbers) of circulating T and B lymphocytes**.
- Patients with SCID are susceptible to a variety of bacterial, viral, mycotic and protozoan infections.

- The *x*-linked SCID is due to a defect in **gamma-chain of IL-2** also shared by IL-4, -7, -11 and 15, all involved in lymphocyte proliferation and/or differentiation.
- The autosomal SCIDs arise primarily from defects in **adenosine deaminase (ADA)** or **purine nucleoside phosphorylase (PNP)** genes which results in accumulation of dATP or dGTP, respectively, and cause toxicity to lymphoid stem cells

Diagnosis

Is based on enumeration of T and B cells and immunoglobulin measurement.

Severe combined immunodeficiency can be treated with bone marrow transplant



SECONDARY IMMUNODEFICIENCY



DEFISIENSI IMUN PRIMER

1. DEFISIENSI SEL B

- AGAMAGLOBULINEMIA KONGENITAL *BRUTON* (X -LINKED)
- HIPOGAMAGLOBULINEMIA INFANTIL
- DEFISIENSI SUBKLAS IgA, IgM DAN IgG SELEKTIF

2. DEFISIENSI SEL T

- APLASIA TIMUS KONGENITAL (*DI GEORGE SYNDROME*)

3. KOMBINASI DEFISIENSI SEL B DAN T

- SEVERE COMBINED IMMUNODEFICIENCY DISEASES (*AUTOSOMAL RERECESSIVE, X-LINKED*)
 - D.I DG SINTESA Ig ABNORMAL
 - D.I DG ATAKSIA DAN TELEANGIEKTASIS (*WISCOT-ALDRICH SYNDROME*)
 - D.I DG DEFISIENSI ADENOSIN DEAMINASE

4. DISFUNGSI FAGOSIT

- GRANULOMA KRONIK
- DEFISIENSI G-6-P DEHIDROGENASE
- CHÉDIAK-HIGASHI SYNDROME





AGAMAGLOBULINEMIA KONGENITAL *BRUTON* (X -LINKED)

- KLN PADA KROMOSOM X → MENGENAI ANAK LK2
- INFEKSI BERULANG MULAI USIA 5-6 BL (IgG DR IBU)
- INFEKSI PIOGENIK OK S.PNEUMONIA, S.PYOGEN, P.AEROGINOSA, H.INFLUENZA
- IgM, IgA, IgD, IgE (-) , IgG<<
- LIMFOSIT B PERIFER (-)

HIPOGAMAGLOBULINEMIA INFANTIL (TRANSIEN)

- ETIOLOGI : ?
- BAYI USIA 5-6 BL : IgG MG KE 16 KEHAMILAN TRANSFER IgG PASIF, STLH LAHIR ↘
- INFEKSI SALURAN NAFAS BERULANG
- DEFISIENSI LIMFOSIT DAN PENURUNAN PRODUKSI Ig OLEH SEL B
- DAPAT NORMAL KEMBALI SETELAH USIA 4 TH



DEFISIENSI SUBKLAS IgA, IgM DAN IgG SELEKTIF

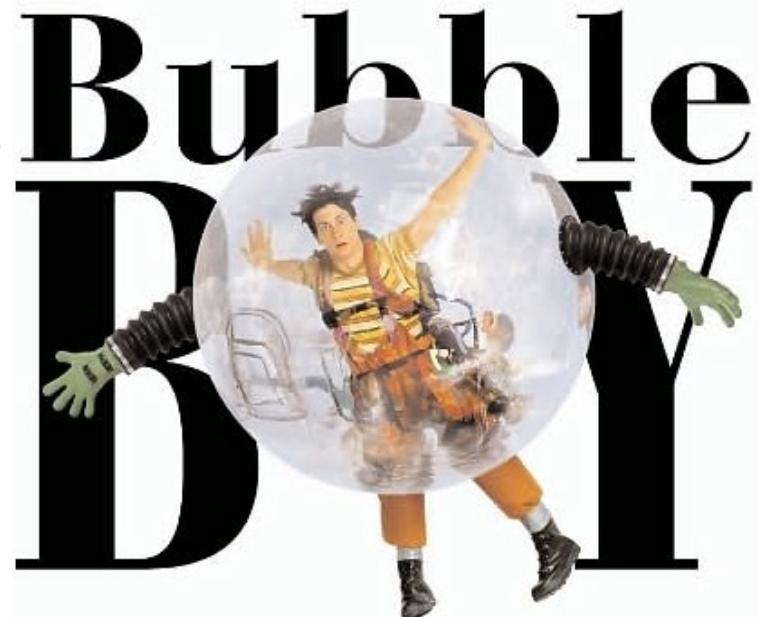
- ETOLOGI : ?
- DEFISIENSI HANYA PADA SUBKLAS Ig, Ig LAIN NORMAL
- IMUNITAS SELULER : NORMAL
- GEJALA TERGANTUNG Ig YANG DEFISIENSI:
 - INFEKSI SINOPULMONARI BERULANG
 - ALERGI
 - GANGGUAN GIT
 - PENYAKIT AUTOIMUN



SEVERE COMBINED IMMUNODEFICIENCY DISEASE (SCID)

- X-LINKED, AUTOSOMAL
- BERHUBUNGAN DG DEFISIENSI ENIM ADENOSIN DEAMINASE
- LIMPOFENIA
- IMUNITAS SELULER DAN HUMORAL (-)
- GEJALA MULAI USIA 6 BULAN (KRN IgG DR IBU)
- RENTAN THD INFEKSI
- GEJALA AWAL: KANDIDIASIS ORAL RESISTEN
- INFEKSI VR, BK, FG, PR BERULANG→ DIARE KRONIK, DERMATITIS EKSFOLIATA, PNEUMONIA, OMC, SEPSIS
- HEPATOSPLENOMEGLI, LIMFADENOPATI
- GGN. PERTUMBUHAN

A JOURNEY OF 2,755.8 MILES
BEGINS WITH A SINGLE BOUNCE.



LIFE IS AN ADVENTURE. DON'T BLOW IT.

TOUCHSTONE PICTURES PRESENTS A BANDERA FILM A BANDERA FILM
"BUBBLE BOY" STARRING JAKE GYLLENHAL, SHANNON KURTZ,
MARLEY SHELTON, DAVID TEELE, JOHN CARROLL LYNCH, JOHN GOODMAN, JOHN GOODMAN, CHRISTOPHER LAVINCE,
PAMELA MARTIN, BARRY ROBINSON, JERRY ZELISKY, ERIC M. LEON, BEATRIZ FLYNN
www.bubbleboy.net
PG-13 © 2001 Touchstone Pictures Inc. A Division of The Walt Disney Company

Touchstone Pictures



GRANULOMATOSA KRONIK

- DEFEK SEL FAGOSIT (DEF. MEKANISME IMUN NON-SPESIFIK)
- GGN KROMOSOM X → MUTASI GEN SITOKROM OKSIDASE → SEL PMN TDK MAMPU MEMBUNUH STAPH. YG SUDAH DIFAGOSIT
- INFEKSI AKUT/ KRONIK DG PENYEBAB YG TDK BIASA/ VIRULENSI RENDAH PD USIA < 2 TH
- LIMFADENOPATI, HEPATOSPLENOMEGLALI

DEFISIENSI G-6-P DEHIDROGENASE

- G-6-P DEHIDROGENASE LEUKOSIT (-)
- GEJALA SPT GRANULOMATOSA KRONIK

CHÉDIAK-HIGASHI SYNDROME

- KLN MULTISISTIM, AUTOSOMAL RESESIF
- DEFEK PD KEMOTAKSIS NETROFIL, PENGHANCURN MIKROBA INTRASELULER
- INFEKSI BAKTERI BERULANG E.C BER-MACAM2 MIKROORGANISME
- HEPATOSPLENOMEGLALI, ALBINISMUS PARASIAL, KLN SSP
- PROGNOSIS JELEK, TH/ SIMTOMATIS



Name of deficiency syndrome	Specific abnormality	Immune defect	Susceptibility
Severe combined immune deficiency	ADA deficiency	No T or B cells	General
	PNP deficiency	No T or B cells	General
	X-linked <i>scid</i> , γ_c chain deficiency	No T cells	General
	Autosomal <i>scid</i> DNA repair defect	No T or B cells	General
DiGeorge's syndrome	Thymic aplasia	Variable numbers of T and B cells	General
MHC class I deficiency	TAP mutations	No CD8 T cells	Chronic lung and skin inflammation
MHC class II deficiency	Lack of expression of MHC class II	No CD4 T cells	General

IMUNODEFISIENSI SEKUNDER



DEFISIENSI IMUN SEKUNDER

- 1. D.I KRN MALNUTRISI**
PCM BERAT → DEPRESI IMUNITAS SELULER
- 2. D.I KRN DEFISIENSI ZINC DAN VITAMIN A, E, PIRIDOKSIN, AS.FOLAT → HIPOPLASIA LIMFOID, DEFISIENSI IMUN S/H**
- 3. D.I KARENA INFEKSI VIRUS, BAKTERI, PARASIT**
→ DEPRESI IMUNITAS S/H
- 4. D.I KRN PROTEIN ↴ (ENTEROPATI, SINDROMA NEPROTIK)**
- 5. D.I KRN LUKA BAKAR → KLN IMUNOLOGIS LUAS**
- 6. D.I KRN INDUKSI RADIASI DAN OBAT2AN IMUNOSUPRESIF (STEROID, SITOTOKSIK)**
- 7. OPERASI DG ANASTESI UMUM → DEPRESI FUNGSI IMUN TRANSIEN**
SPLENEKTOMI → DEPRESI SISTIM IMUN
- 8. ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME (AIDS)**
- 9. PENYAKIT AUTOIMUN ?**



SECONDARY IMMUNODEFICIENCY

↓ PRODUCTION

- . MALNUTRITION
- . LYMPHOPROLIFERATIVE DISSEASES
 - CLL
- MALIGNANCIES
- . DRUGS
 - IMMUNOSUPPRESSIVE DRUG
 - ANTIBIOTICS
- . INFECTION
 - VIRAL (HEPATITIS, MEASLES,HIV)
 - BACTERIAL (TBC, LEPROSY,SYPHILIS)

↑ LOSS OR CATABOLISM

- . NEPHROTIC SYNDROME
- . PROTEIN-LOSING ENTEROPATHY
- . BURNS



DEFISIENSI IMUN KARENA OBAT

CORTICOSTEROIDS

- Menyebabkan perubahan limfosit dalam sirkulasi
- Penurunan CD4
- Monositopenia
- Eosinofil dan basofil di sirkulasi menurun
- Gangguan aktivasi sel T dan maturasi sel B
- Gangguan sintesis sitokin

METHOTREXATE

- Analog struktur asam folat → sintesis DNA
- Jangka panjang → gangguan sintesis Ig

CYCOLOSPORIN

- Efek yang berat pada sinyal dan fungsi sel T
- Menghambat IL-12

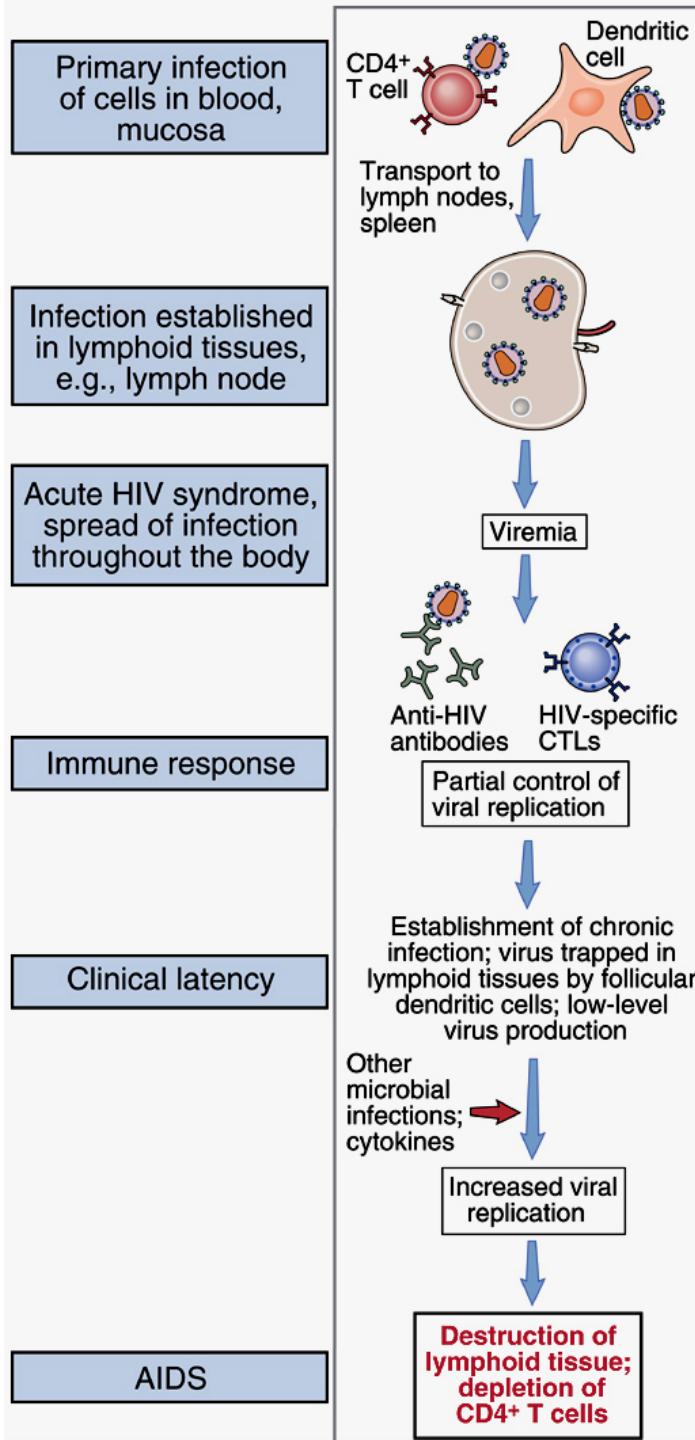


A I D S

- DISEBABKAN OLEH VIRUS HIV
- KLN: GEJALA IMUNOSUPRESI
- JUMLAH LIMFOSIT T, Th (CD4) ↘
- RESPON LIMFOSIT T THD MITOGEN DAN SEL ALLOGENEIK ↘
- AKTIFITAS SEL NK ↘
- SINDROMA SEHUBUNGAN DENGAN DEFISIENSI LIMFOSIT T
 - INFEKSI OPORTUNISTIK (PNEUMOSISTIS CARINII, KANDIDA)
 - INFEKSI KRONIS (CITOMEGALOVIRUS, HERPES)
 - INSIDEN NEOPLASTIK (KAPOSI'S SARCOMA, BURKIT'S LYMPHOMA, SQUAMOUS CELL CARCINOMA)
- VIRUS PD CAIRAN TUBUH (DARAH, SEMEN, ASI)
- PENULARAN HORIZONTAL DAN VERTIKAL
- RESIKO TINGGI:
 - HOMOSEKS
 - PEKERJA SEKS
 - PENGGUNA NARKOBA
 - NA-KES
 - PENDERITA HEMOFILIA

Progresivitas AIDS

1. infeksi
2. viremia
3. Respon imun thd HIV : generasi Tc
antibodi HIV (seroconversion)
4. temporary reduction of virus-infected CD4 T cells (due to HIV-induced apoptosis and T cell attack)
5. partial recovery of CD4 T cell number
6. Penurunan gradual dl 2-15 th
7. AIDS (CD4 T < 200)



TERIMA KASIH

