

# Pierwotne niedobory odporności

## Diagnostyka pierwotnych niedoborów odporności



# Wprowadzenie

Niniejsza broszura przybliża klasyfikację oraz diagnostykę pierwotnych niedoborów odporności (PNO).

Pierwotne niedobory odporności stanowią dużą grupę zaburzeń spowodowanych przez niewłaściwe funkcjonowanie niektórych elementów (głównie komórek i białek) układu odpornościowego. Zasadniczą funkcją układu odpornościowego jest pomoc organizmowi w zwalczaniu infekcji spowodowanych działaniem drobnoustrojów, takich jak bakterie, wirusy i grzyby. W związku z niewłaściwym funkcjonowaniem układu odpornościowego osoby, u których występuje pierwotny niedobór odporności, są bardziej narażone na infekcje.

Układ odporności składa się w istocie z dwóch układów: wrodzonego i nabytego.

- **Odporność wrodzona (nazywana także nieswoistą)** to wiele rodzajów komórek błyskawicznie reagujących na pojawienie się mikroorganizmów chorobotwórczych niezależnie od tego, czy organizm miał jakiegokolwiek wcześniejszy z nimi kontakt. Do komórek tego układu zaliczamy: fagocyty (tzn. neutrofile i makrofagi) które rozpoznają, wchłaniają i zabijają atakujące organizm drobnoustroje; 2) inne leukocyty (np. eozynofile, bazofile i komórki tuczne) uwalniające czynniki powodujące zapalenie, które dla drobnoustrojów atakujących organizm są toksyczne; oraz 3) komórki NK (z ang. natural killers - „naturalni zabójcy”), które zabijają zainfekowane komórki organizmu.
- **Nabyta (adaptacyjna, swoista) odporność** działająca na zasadzie układu pamięci - przy ekspozycji na nową cząsteczkę, układ ten rozpoznaje ją jako obcą (antygen) a następnie wywołuje specyficzną reakcję obronną, która może być szybko uruchamiana jeśli organizm napotka ten sam antygen ponownie. Głównymi komórkami tego układu są limfocyty T i B. Limfocyty T atakują drobnoustroje chorobotwórcze w środku własnych komórek organizmu oraz wytwarzają substancje chemiczne zwane cytokinami, które pomagają zebrać i zorganizować pozostałe komórki układu odpornościowego. Limfocyty B wytwarzają immunoglobuliny („przeciwciała”), które zabijają specyficzne drobnoustroje oraz pomagają w funkcjonowaniu komórek fagocytowych.

Wszystkie wymienione rodzaje komórek współdziałają ze sobą na wiele sposobów (wraz z innymi elementami układu immunologicznego, takimi jak omówiony w dalszej części „dopelnacz”) celem zwalczania infekcji, a także ochrony organizmu przed pojawieniem się nowotworów. Do tej pory sklasyfikowano ponad 200 różnych pierwotnych niedoborów odporności, w zależności od tego, która część układu immunologicznego nie pracuje prawidłowo (zob. tabela).

Pierwotne niedobory odporności są rozpoznawane zarówno u dzieci jak i osób dorosłych. W niektórych przypadkach pacjenci żyją ze schorzeniem przez wiele lat zanim odpowiednie testy pozwolą postawić właściwą diagnozę. Sprawą zasadniczą jest, by lekarze badając pacjenta zgłaszającego pewne szczególne objawy rozważali możliwość wystąpienia pierwotnego niedoboru odporności u dziecka lub dorosłego chorego, a następnie kierowali pacjenta na odpowiednie badania. Wiele prostych testów jest szeroko dostępnych dla większości lekarzy, pod warunkiem, że posiadają oni świadomość występowania pierwotnych niedoborów odporności. Inne, dokładniejsze badania, są dostępne wyłącznie dla specjalistów immunologów. Niniejsza publikacja opisuje testy najczęściej wykorzystywane w diagnostyce PNO.

| Wykaz najczęściej używanych skrótów w języku angielskim |                                                                          |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| CBC                                                     | Morfologia krwi                                                          |
| CVID                                                    | Pospolity zmienny niedobór odporności                                    |
| CGD                                                     | Przewlekła choroba ziarniniakowa                                         |
| Ig (np. IgG)                                            | Immunoglobulina (np. immunoglobulina G)                                  |
| IPOPI                                                   | Międzynarodowe Zrzeszenie Pacjentów z Pierwotnymi Niedoborami Odporności |
| LAD                                                     | Zespół zaburzonego przylegania leukocytów                                |
| PID                                                     | Pierwotny niedobór odporności (PNO)                                      |
| SCID                                                    | Ciężki złożony niedobór odporności                                       |
| WAS                                                     | Zespół Wiskotta-Aldricha                                                 |
| XLA                                                     | Agammaglobulinemia sprzężona z chromosomem X                             |

Diagnostyka pierwotnych niedoborów odporności (Wydanie 1), styczeń 2012

International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI)

Wydane przez IPOPI ([www.ipopi.org](http://www.ipopi.org))

| Klasyfikacja pierwotnych niedoborów odporności                  | Przykłady schorzeń                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Skojarzone niedobory limfocytów T i B                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciężkie złożone niedobory odporności (SCID)</li> <li>• Pełnoobjawowy zespół DiGeorge'a</li> <li>• Niedobory ligandów CD40 i CD40L<sup>1</sup></li> </ul>                                                                                                            |
| Dobrze zdefiniowane zespoły niedoboru odporności                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zespół Wiskotta-Aldricha</li> <li>• Ataksja-teleangiectazja</li> <li>• Zespół hiperimmunoglobulinemii E</li> </ul>                                                                                                                                                  |
| Niedobory przeciwciał                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pospolity zmienny niedobór odporności</li> <li>• Niedobory immunoglobulin, np. agammaglobulinemia sprzężona z chromosomem X (XLA, choroba Brutona) oraz selektywny niedobór IgA</li> <li>• Niedobory ligandów CD40 i CD40L<sup>2</sup></li> </ul>                   |
| Choroby dysregulacji immunologicznej                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zespoły limfoproliferacyjne</li> <li>• Rodzinna limfohistiocytoza hemofagocytarna</li> <li>• Niedobór CD24</li> </ul>                                                                                                                                               |
| Wrodzone zaburzenia fagocytozy (liczby i/lub funkcji fagocytów) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zaburzenia różnicowania neutrofilii (np. ciężka wrodzona neutropenia, neutropenia sprzężona z chromosomem X)</li> <li>• Przewlekła choroba ziarniniakowa sprzężona z chromosomem X (CGD)</li> <li>• Zespół zaburzonego przylegania leukocytów (ang. LAD)</li> </ul> |
| Zaburzenia wrodzonego układu immunologicznego                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wady molekularne predysponujące do zakażeń wirusowych (np. opryszczkowe zapalenie mózgu) lub grzybiczych (np. przewlekła kandydoza)</li> <li>• Anhydrotyczna dysplazja ektodermalna z niedoborem odporności</li> </ul>                                              |
| Choroby autoimmunologiczne                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rodzinna gorączka śródziemnomorska</li> <li>• Okresowy zespół związany z mutacją receptora TNF (ang. TRAPS)</li> </ul>                                                                                                                                              |
| Niedobory układu dopełniacza                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Różne niedobory układu dopełniacza</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                       |

<sup>1</sup> Klasyfikacja Międzynarodowej Unii Towarzystw Immunologicznych z roku 2011 (zob. Dalsze informacje i wsparcie)

<sup>2</sup> Niedobory ligandów CD40 i CD40L są ujęte w obu kategoriach. TNF -czynnik martwicy nowotworu

## Przegląd diagnostyki PNO

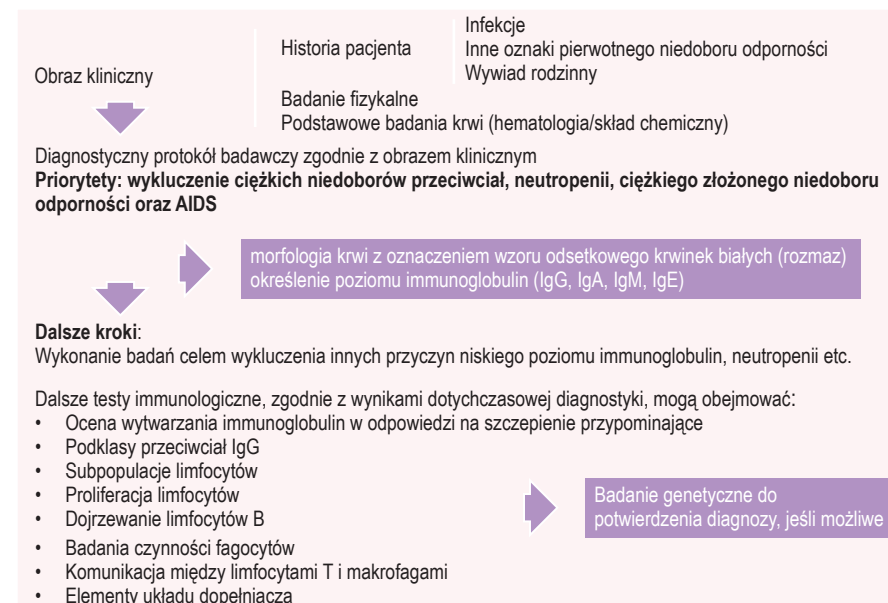
Pierwsze podejrzania co do wystąpienia PNO budzą przeważnie infekcje. Pierwotnych niedoborów odporności należy się spodziewać u dzieci lub osób dorosłych, u których występują infekcje cechujące się większą niż zwykle częstotliwością, natężeniem lub uporczywością, a także wówczas, gdy zakażenia te wywołują drobnoustroje nie powodujące powikłań u osób zdrowych. Rodzaje infekcji, jakie mają miejsce, mogą wskazywać na określone typy pierwotnych niedoborów odporności.

Pierwotne niedobory odporności mogą również spowodować reakcję polegającą na zaatakowaniu organizmu przez jego własny układ odpornościowy, co określa się mianem autoimmunizacji. Mogą wówczas wystąpić różne objawy, w tym ból i zapalenie stawów, wysypki skórne lub spadek liczby czerwonych krwinek (niedokrwistość). Niektóre ciężkie postaci PNO dają objawy widoczne wkrótce po urodzeniu. Przykładem takiego schorzenia jest zespół DiGeorge'a, który powoduje zniekształcenia twarzy, choroby serca oraz problemy z układem nerwowym, które obserwuje się w chwili urodzenia. Istotne informacje można również uzyskać z wywiadu rodzinnego ukierunkowanego na pierwotne niedobory odporności lub z wyników podstawowych badań krwi.

W dalszej kolejności przeprowadza się bardziej szczegółowe badania układu odpornościowego (zob. tabela). Zazwyczaj wykonywane są one stopniowo tak, by na samym początku wykluczyć najcięższe postaci PNO, takie jak ciężki złożony niedobór odporności (SCID). Najważniejsze z testów, o jakich tu mowa, obejmują:

- morfologię krwi z oznaczeniem wzoru odsetkowego krwinek białych (rozmaz)
- określenie poziomu immunoglobulin.

W dalszej części niniejszego opracowania omówione zostały poszczególne badania.



# Badania krwi

## Morfologia

Krew zdrowej osoby zawiera różne rodzaje komórek, z których wiele bierze udział w procesach immunologicznych. Badanie morfologiczne krwi pokazuje liczbę każdego rodzaju komórek obecnych w niewielkiej próbce krwi pobranej od pacjenta. Dla celów diagnostyki pierwotnych niedoborów odporności konieczne jest wykonanie pełnej morfologii z rozmazem, który uwzględnia różne rodzaje krwinek białych (leukocytów) obecnych we krwi. Wyniki badania porównywane są z zakresem odniesienia określającym wartości prawidłowe u osób zdrowych.

Badanie morfologiczne krwi, dostępne dla większości lekarzy, jest podstawowym badaniem pozwalającym na wykrycie nieprawidłowości krwi, których przyczyną mogą być pierwotne niedobory odporności. Przykładem są pacjenci z ciężkim złożonym niedoborem odporności, uznanym za jedną z najpoważniejszych form pierwotnego niedoboru odporności, których cechują bardzo niskie poziomy limfocytów T we krwi. Ciężki złożony niedobór odporności jest uznawany za stan poważnego zagrożenia zdrowia, zwłaszcza u dzieci, w przypadku których zagraża życiu pacjenta. Wczesne rozpoznanie i wdrożenie odpowiedniego leczenia są niezbędne dla poprawy szans na przeżycie. International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI) prowadzi wysiłki zmierzające do wprowadzenia w Europie rutynowej kontroli niemowląt pod kątem obecności ciężkiego złożonego niedoboru odporności. Innym niedoborem odporności, który cechuje się obniżonym poziomem limfocytów T jest ataksja teleangiektazja, jednak w jej przypadku spadek ich liczby rozciąga się w czasie.

Ciężki złożony niedobór odporności (SCID) jest stanem poważnego zagrożenia zdrowia pacjenta.

Morfologia krwi pozwala również na wykrycie „neutropenii”, czyli niskiego poziomu neutrofilii, który może być wywołany przez wiele różnych pierwotnych niedoborów odporności (np. ciężka neutropenia wrodzona lub neutropenia sprzężona z chromosomem X). Badanie morfologiczne może również wykazać problemy związane z płytkami krwi, które biorą udział w procesie jej krzepnięcia. Pacjenci, u których występuje zespół Wiskotta-Aldricha narażeni są na częste krwotoki w związku z niskim poziomem płytek krwi. Morfologia krwi pomaga również zdiagnozować niedokrwistość, czyli nieprawidłowo niski poziom czerwonych krwinek, których funkcją jest rozprowadzanie tlenu do tkanek ciała.

Na opisane powyżej różne typy komórek krwi może mieć wpływ wiele schorzeń i leków, w tym także pierwotne niedobory odporności. Wyniki morfologii krwi powinny być interpretowane z dużą ostrożnością, biorąc pod uwagę obecność wszelkich opisanych wcześniej czynników. Ponadto, w związku z rozwojem systemu immunologicznego w okresie dziecięcym, wyniki badania powinny być interpretowane w odniesieniu do wieku pacjenta.

Badanie morfologiczne krwi jest głównym wskaźnikiem nieprawidłowości związanych z układem odpornościowym, jednak nie jest ono wystarczające do właściwego zdiagnozowania pierwotnego niedoboru odporności. Wyniki morfologii krwi są raczej wskazaniem do przeprowadzenia dokładniejszych testów dla poszczególnych typów komórek. Badania takie wykonywane są przeważnie przez specjalistów immunologów.

## Pozostałe badania krwi

**Badanie subpopulacji i proliferacji limfocytów:** Limfocyty (czyli komórki T i B) można podzielić na kilka grup zwanych subpopulacjami, np.: subpopulacja pomocniczych limfocytów T (zwanych również komórkami CD4) oraz grupa cytotoksycznych limfocytów T (komórek CD8). Oznaczenie liczby różnych rodzajów limfocytów we krwi może pomóc w dokładnym ustaleniu rodzaju niedoboru odporności, jaki wystąpił u danej osoby, jednak poza samym oszacowaniem liczby limfocytów, ważna jest również jakościowa ocena ich stanu. Przykładem tego typu badania może być ocena szybkości namnażania (prolifracji) limfocytów wystawionych na działanie środków chemicznych lub antygenów wywołujących w warunkach normalnych reakcję immunologiczną.

**Badanie czynności granulocytów:** Neutrofile, eozynofile, bazofile oraz komórki tuczne są określane wspólnym mianem „granulocytów”. W warunkach prawidłowych komórki te (głównie neutrofile) wytwarzają nadtlenek wodoru (zwany czasem również tlenem reaktywnym), który zabija bakterie i grzyby. Ilość wytwarzanego nadtlenu wodoru jest zazwyczaj mierzona przy pomocy testu laboratoryjnego zwanego dihydrorodaminowym oznaczaniem wybuchu tlenowego. Jest to ważne badanie w diagnostyce pierwotnego niedoboru odporności znanego jako przewlekła choroba ziarniniakowa sprzężona z chromosomem X, w której liczba neutrofilii pozostaje w normie (lub jest wysoka), jednak komórki te nie działają prawidłowo. W użyciu są również inne testy badające szybkość migracji tych komórek w kierunku bodźca wabiącego (proces ten nazywany jest chemotaksją) oraz skuteczność zabijania i pochłaniania bakterii.

**Badanie dojrzewania limfocytów B w szpiku kostnym:** Test ten jest wykorzystywany w diagnostyce pierwotnych niedoborów odporności zwanych agammaglobulinemiami (XLA, zwanych również chorobą Brutona). Schorzenia te wywołane są wadami genetycznymi uniemożliwiającymi rozwój limfocytów B, które w warunkach normalnych są odpowiedzialne za produkcję immunoglobulin. Pacjentów, u których występują te zaburzenia, cechuje bardzo niski poziom immunoglobulin (zob. „Oznaczenie poziomu immunoglobulin”), jak również niski poziom limfocytów B.

**Badanie ekspresji białek komórkowych:** Badania mogą wykryć niedobory pewnych białek, które u zdrowych osób znajdują się na powierzchni krwinek białych. Przykładowo, białka CD40 i CD40L wspólnie umożliwiają limfocytom pomocniczym T wywołać reakcję obronną przez komórki typu B. Niedobory cząstek CD40 oraz CD40L to ciężkie schorzenia układu odpornościowego, zwane również pod nazwą zespołu hiperIgM. Wady w białkach CD11 i CD18 mogą wywołać zespół zaburzonego przylegania leukocytów.

**Badanie „przełączania” limfocytów B pamięci immunologicznej [ang. Switched memory B-cells]:** limfocyty B pamięci immunologicznej to grupa limfocytów B, które potrafią „zapamiętywać” antygeny, jakie organizm zwalczał w przeszłości. Przy ponownej ekspozycji na działanie takiego antygeny limfocyty B pamięci immunologicznej „przełączają” się na produkcję przeciwciała zwalczającego podany antygen. Pomiar „przełączonych” limfocytów B pomaga w diagnozowaniu schorzeń takich jak pospolity zmienny niedobór odporności (CVID), zespół hiper-IgE oraz niedobory ligandów CD40/CD40L.



# Oznaczenie poziomu immunoglobulin

## Poziomy immunoglobulin

Immunoglobuliny (zwane też przeciwciałami) to białka, które rozpoznają drobnoustroje chorobotwórcze oraz pomagają komórkom układu odpornościowego zwalczyć je. W większości przypadków pierwotne niedobory odporności sprawiają, że organizm nie jest w stanie wytworzyć wystarczającej ilości immunoglobulin, lub też nie wytwarza ich wcale. Z tego powodu oznaczenie poziomu immunoglobulin G (IgG), A (IgA), E (IgE) oraz M (IgM) jest niezwykle ważne w diagnostyce zaburzeń odporności.

Poszczególne typy pierwotnych niedoborów odporności mają różny wpływ na poziomy immunoglobulin (zob. tabela). U pacjentów z chorobą Burtona obserwuje się niskie poziomy wszystkich klas immunoglobulin. Wybiórczy niedobór przeciwciał IgA, jak sama nazwa wskazuje, wywołuje spadek poziomu wyłącznie immunoglobuliny A. Pacjentów z izolowanym niedoborem podklas przeciwciała IgG cechuje prawidłowe całkowite stężenie immunoglobuliny G przy niskich poziomach jednego lub więcej z jej typów (podklas). Oznaczenie poziomu podtypów przeciwciała IgG pozwala trafnie zdiagnozować to schorzenie.

| Przykład PNO                          | IgG                                                            | IgA             | IgE             | IgM                   |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------------|
| Ataksja teleangiektazja               | wartości podklas bywają niskie                                 | często niski    | często niski    | wysoki (monomery)     |
| Choroba Brutona (Agammaglobulinemia)  | niski                                                          | niski           | niski           | niski                 |
| Niedobór ligandu CD40/CD40L           | niski                                                          | niski           | niski           | prawidłowy lub wysoki |
| Pospolity zmienny niedobór odporności | niski                                                          | niski           |                 | bywa niski            |
| Zespół hiper-IgE                      | prawidłowy                                                     | prawidłowy      | wysoki          | prawidłowy            |
| Niedobór przeciwciał podklas IgG      | poziom całkowity prawidłowy, niski w jednej lub więcej podklas | prawidłowy      | prawidłowy      | prawidłowy            |
| Ciężki złożony niedobór odporności    | zazwyczaj niski                                                | zazwyczaj niski | zazwyczaj niski | zazwyczaj niski       |
| Wybiórczy niedobór przeciwciał IgA    | prawidłowy                                                     | niski lub brak  | prawidłowy      | prawidłowy            |
| Zespół Wiskotta-Aldricha              |                                                                | często wysoki   | często wysoki   | niski                 |

Niektóre pierwotne niedobory odporności (np. te zakwalifikowane do grupy chorób dysregulacji immunologicznej) nie wpływają na poziomy immunoglobulin, dlatego też prawidłowe wyniki nie muszą wykluczać obecności schorzenia.

Należy pamiętać, że w związku ze zmianami poziomu immunoglobulin w okresie dziecięcym wyniki badań powinny być zawsze interpretowane w odniesieniu do wieku pacjenta.

## Reakcje przeciwciał na szczepienia

Powszechnie stosowane szczepionki wytwarzane są z wykorzystaniem drobnoustrojów, które zostają zabite bądź zdezaktywowane przy użyciu szczególnych metod. W warunkach normalnych szczepionka pobudza wytwarzanie przeciwciał przeciwko danemu drobnoustrojowi, a tym samym przygotowuje organizm na zwalczanie podobnego zakażenia w przyszłości. Niektóre z pierwotnych niedoborów odporności sprawiają, że mechanizm ten przestaje działać. Przykładowo, u pacjentów z pewną grupą niedoborów nie występuje prawidłowy wzrost poziomu przeciwciała IgG w reakcji na podanie szczepionek „polisacharydowych”, takich jak szczepionka przeciw grypie typu B lub szczepionka przeciw bakteryjnym zapaleniom płuc, wywołanym przez *Streptococcus* (pneumokokowe zapalenie płuc). Do pierwotnych niedoborów odporności, o jakich tu mowa, zaliczamy Zespół Wiskotta-Aldricha, anhidrotyczną dysplazję ektodermalną z niedoborem odporności oraz specyficzne niedobory przeciwciał cechujące się prawidłowymi stężeniami immunoglobulin oraz prawidłowymi poziomami komórek B.

Więcej informacji dotyczących użycia szczepionek u pacjentów z pierwotnym niedoborem odporności znajdują Państwo w broszurze „Pierwotne niedobory odporności. Bądź zdrowy! - poradnik dla pacjentów i ich rodzin”, wydanej przez IPOPI.

Przy diagnozowaniu pierwotnych niedoborów odporności lekarze oznaczają poziomy przeciwciał po upływie 3 - 4 tygodni od podania szczepionki, co pozwala zweryfikować prawidłowe działanie układu immunologicznego. W takim samym stopniu jak szczepionki polisacharydowe, badaniu podlegają odpowiedzi organizmu na szczepionki białkowe (np. przeciwko tężcowi czy dyfterytowi). Reakcje te należy zawsze interpretować w odniesieniu do wieku ( w przypadku dzieci) oraz szczepionek, jakie pacjent otrzymał w przeszłości.

## Białka dopełniacza

Dopełniacz to termin używany do opisu grupy białek surowicy krwi, które unicestwiają drobnoustroje i wspomagają działanie pozostałych komórek układu immunologicznego. Grupa niedoborów odporności zwana niedoborami układu dopełniacza to schorzenia wywołane wadliwym działaniem tego układu. Do wykrywania niedoborów układu dopełniacza stosuje się szereg specyficznych testów, z których główny nosi nazwę testu całkowitej aktywności hemolitycznej dopełniacza CH50. Innym badaniem jest test całkowitej aktywności hemolitycznej komponentu AH50, skoncentrowany na szczególnym typie dopełniacza.

## Badania innych schorzeń

Inne choroby oraz pewne grupy leków mogą czasem wywoływać symptomy podobne do tych będących wynikiem pierwotnych niedoborów odporności. Poniższe badania są wykonywane celem wykluczenia innych przyczyn dolegliwości mogących sugerować obecność pierwotnego niedoboru odporności.

- **Wirus zespołu nabytego upośledzenia odporności (HIV):** Wirus HIV atakuje system odpornościowy organizmu człowieka, co prowadzić może do rozwoju choroby zwanej zespołem nabytego upośledzenia odporności (AIDS). Test na obecność wirusa HIV to proste i łatwo dostępne badanie krwi.

Pierwotne niedobory odporności to schorzenia w większości przypadków występujące od urodzenia. Nie są one w żaden sposób związane z zarażeniem wirusem HIV/AIDS, które powoduje wirus HIV. PNO nie można zarazić siebie ani innej osoby.

- **Choroby autoimmunologiczne:** symptomy autoimmunologiczne mogą być spowodowane wieloma różnymi schorzeniami, dlatego często zachodzi potrzeba wykonania badań krwi wykluczających występowanie tego typu schorzeń. Przykładowo, test na obecność czynnika reumatoidalnego we krwi pozwala wykluczyć chorobę reumatyczną.
- **Badania skriningowe pod kątem występowania nowotworów:** Częstą praktyką jest wykonanie u pacjenta z symptomami sugerującymi pierwotny niedobór odporności badań wykluczających obecność choroby nowotworowej. Przykładem takiej procedury może być obrazowanie medyczne - badanie węzłów chłonnych z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego lub pozytonowej tomografii emisyjnej PET.

## Badania genetyczne

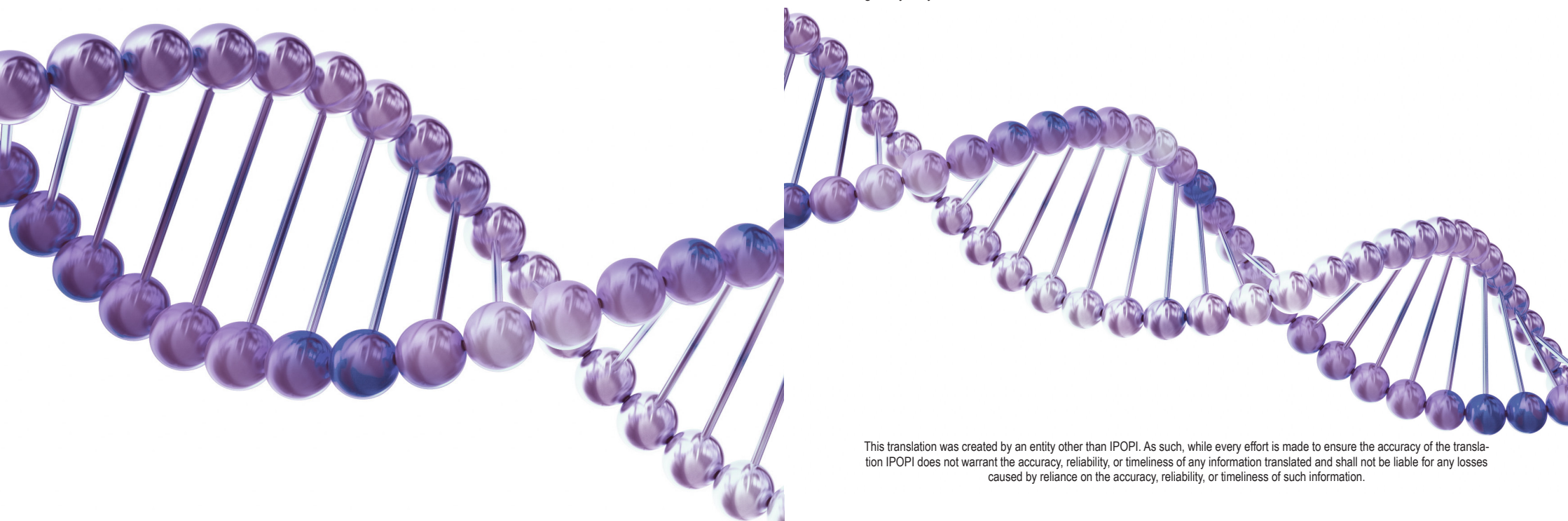
Pierwotne niedobory odporności są wywołane uszkodzeniami genów biorących udział w funkcjonowaniu układu odpornościowego. W przypadku niektórych niedoborów znane są dokładne wady genetyczne odpowiedzialne za występowanie choroby - dotyczy to: ciężkiego złożonego niedoboru odporności, przewlekłej choroby ziarniniakowej, zespołu hiper-IgE, zespołu Wiskotta-Aldricha, agammaglobulinemii sprzężonej z chromosomem X oraz wad układu dopełniacza. Wady te są w większości przypadków dziedziczone po rodzicach, jednak istnieją również pierwotne niedobory odporności wywołane mutacjami genetycznymi, do których doszło w okresie ciąży. Szczegółowy wywiad rodzinny dostarczy wielu informacji ważnych z punktu widzenia diagnozy schorzenia.

Analiza DNA pacjenta pozwala lekarzom zlokalizować istniejące wady, a tym samym potwierdzić diagnozę danego typu niedoboru odporności. Procedura ta, nazywana badaniem genetycznym, pozwala również:

- podejmować właściwe decyzje odnośnie leczenia, w tym zastąpienie wadliwego genu w krajach, gdzie takie zabiegi są wykonywane,
- przewidywać rozwój choroby i jej wpływ na pacjenta („prognostyka”),
- sprawdzić występowanie wadliwego genu u płodu („badanie prenatalne”)
- udzielać rad osobom z pierwotnym niedoborem odporności, które planują urodzenie dziecka. Pierwotne niedobory odporności dziedziczone są na wiele różnych sposobów. Jeśli to możliwe, osoby z tym schorzeniem planujące urodzenie dziecka powinny zwrócić się o pomoc w zakresie kwestii genetycznych tak, aby były świadome ryzyka przekazania choroby potomstwu.

Badania genetyczne są wykonywane wyłącznie w wyspecjalizowanych ośrodkach i nie są ogólnie dostępne. Krajowe organizacje zrzeszające pacjentów z niedoborami odporności udzielają dalszych informacji odnośnie dostępności badań genetycznych w poszczególnych krajach.

Choć badania genetyczne są niezwykle przydatne w diagnostyce niedoborów odporności, znanych jest wiele innych schorzeń (np. pospolity zmienny niedobór odporności), o których podłożu genetycznym niewiele wiadomo.



# Pierwotne niedobory odporności

## Dalsze informacje i wsparcie

Niniejsza broszura została opracowana przez International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI). Dostępne są również inne broszury z tej serii. Więcej informacji odnośnie organizacji zrzeszających pacjentów z pierwotnymi niedoborami odporności w 43 krajach znajdują Państwo na stronie [www.ipopi.org](http://www.ipopi.org). Dwa szczególnie zalecane źródła szczegółowych danych dotyczących omawianych zagadnień:

Międzynarodowa klasyfikacja pierwotnych niedoborów odporności z roku 2011, opublikowana jako ogólnodostępny zasób internetowy: Al-Herz W, et al. Primary Immunodeficiency diseases: an update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency. *Frontiers in Immunology* 2011; vol. 2: article 54

Protokół badawczy wydany przez Europejskie Towarzystwo Niedoborów Odporności z roku 2001: De Vries E, et al. Patient-centred screening for primary immunodeficiency, a multistage protocol designed for non-immunologists: 2011 update. *Clinical and Experimental Immunology* 2012; vol. 167: p. 108–119



Polska wersja publikacji powstała z inicjatywy Stowarzyszenia na rzecz osób z niedoborami odporności „Immunoprotect”  
[www.immunoprotect.pl](http://www.immunoprotect.pl)  
[biuro@immunoprotect.pl](mailto:biuro@immunoprotect.pl)

**octapharma**

For the safe and optimal use of human proteins

Publikacja finansowana jako projekt edukacyjny przez firmę Octapharma