

PID DIAGNÓZISÁNAK ALAPJAI



RÖVIDÍTÉS	JELENTÉS
CT	Komputertomográfia
CVID	Gyakori variábilis immunhiány
DLCO	Szén-monoxid diffúziós kapacitás
Ig	Immunglobulin
MRI	Mágneses rezonancia vizsgálat
PID	Elsődleges immunhiány
WES	Teljes exom szekvenálás
WGS	Teljes genom szekvenálás

IPOPI – NEMZETKÖZI BETEGEK SZERVEZETE AZ ELSŐDLEGES IMMUNHIÁNYOKKAL ÉLŐKÉRT (1. kiadás).

© International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI), 2021

Kiadja az IPOPI: IPOPI.org

BEVEZETÉS

Ez a füzet ismerteti, hogy a klinikai tünetek, családi anamnézis, vizsgálatok és genetikai elemzések hogyan alkalmazhatók az elsődleges immunhiányok diagnosztikájában.

Az elsődleges immunhiányok (PID-ek) ritka betegségek, amelyek akkor fordulnak elő, ha az immunrendszer valamely összetevője hiányzik vagy nem működik megfelelően, így a beteg fogékony lesz akár életveszélyes fertőzésekre. A PID-ek genetikai hibák miatt jönnek létre, melyek az immunrendszer fehérjéit kódoló géneket érintik.

PID bármely életkorban felismerhető, de a legsúlyosabb formákat általában gyermekkorban diagnosztizálják. A mielőbbi diagnózis és a hosszú távú kezelés (például antibiotikum profilaxis és/vagy immunglobulin-pótlás) kiemelten fontos a betegek esélyeinek javítása érdekében. Az alábbiakban bemutatjuk a diagnózishoz szükséges lépéseket.



A PID DIAGNOSZTIZÁLÁSA

A PID-ek megjelenése rendkívül változatos: az enyhétől az életveszélyesig terjednek, sokszor komplex tünetekkel. A diagnózis gyakran a visszatérő, szokatlan fertőzések, autoimmun betegségek, gyulladásos folyamatok, súlyos allergiák és/vagy daganatok összképéből áll össze.

Ha felmerül a PID gyanúja, el kell végezni a klinikai és (szükség szerint) patológiai vizsgálatokat. Ez magában foglalja a családi kórtörténet értékelését (PID-ek, gyakori vagy elhúzódó fertőzések, bronchiektázia, terápiára nem reagáló asztma vagy egyéb allergia, autoimmun vagy gyulladásos állapotok, daganatok vagy megmagyarázatlan halálesetek), továbbá az autoimmunitás, gyulladás és limfoproliferáció tüneteit is keresni kell, amelyek konkrét PID-re utalhatnak.

El kell végezni a teljes vérképet, beleértve a vérkenet vizsgálatát, a plazma IgG, IgA, IgM és IgE szintek meghatározását, lehetőség szerint tetanusz és pneumococcus szerológiai vizsgálatot. CT-vizsgálat indokolt lehet visszatérő tüdőgyulladás (vagy bármely légúti tünet) esetén a tüdőkárosodás értékeléséhez, továbbá helyi gyulladás gyanúja esetén fej-, nyak-, has- és kismedencei CT, hogy egyéb okokat is kizárhassunk (pl. gyulladásos bélbetegség, limfoproliferáció, tályog az agyban, májban/szélében, arcüreggyulladás).



1. TÁBLÁZAT

A PID-RE UTALÓ KLINIKAI JELEK GYERMEKEKNÉL

Egy éven belül négy vagy több új középfülgyulladás

Egy éven belül kettő vagy több komoly arcüreggyulladás

Két vagy több hónapon át szedett antibiotikum, melyek alig hatnak

Egy éven belül kettő vagy több tüdőgyulladás

A csecsemő képtelen megfelelően hízni vagy fejlődni

Visszatérő, mély bőr- vagy szervi tályogok

Tartós szájpenész vagy makacs gombás bőrfertőzés

Intravénás antibiotikumra van szükség a fertőzés gyógyításához

Két vagy több mélyen fekvő fertőzés, beleértve a vérmérgezést

Családban előfordult elsődleges immunhiány

Fontos: a PID-ek nagyon változatosak; a betegek kb. 25%-a az itt felsorolt tünetek közül egyet sem mutat. Ezért PID-et nem lehet kizárni ezen tünetek hiányában sem. Gyermekek esetében kiemelten fontos a testsúly- és magasságdiagram elemzése, mivel a fejlődési elmaradás súlyos betegség jele lehet. Forrás: ESID 10 figyelmeztető jel

PID GYANÚ ESETÉN

Tünetek:

- Bizonyos fertőzések
- Egyéb PID-jelek, családi kórtörténet
- Klinikai tünetek

Vizsgálatok:

- Fizikális vizsgálat
- Alap vérvizsgálatok (hematológia/kémia)
- Diagnosztikai protokoll a tünetek szerint (pl. súlyos antitestdefektusok, neutropénia, SCID, AIDS kizárása)

Kiemelt vizsgálatok:

- Teljes vérkép: fehérvérsejt-differenciál
- Immunglobulinszintek (IgG, IgA, IgM, IgE)

További lépések:

- Olyan vizsgálatok, amelyek kizárják az alacsony immunglobulinszintek vagy neutropénia egyéb okait
- További immunológiai tesztek pl.:
 - Immunválasz booster-vakcinára
 - IgG alegységek
 - Limfocita alcsoportok flow cytometriás vizsgálata
 - Limfocitaproliferációs teszt
 - B-sejt érés
 - Fagocita-funkció
 - T-limfocita/makrofág kölcsönhatás
 - Komplement faktorok
- Genetikai vizsgálat a diagnózis megerősítéséhez (ha lehetséges)

SZAKORVOSI VIZSGÁLATOK

Bizonyos PID-ek diagnózisához szükség lehet további szakorvosokra, jellemzően klinikai immunológusra, de lehet infektológus, onkológus, gasztroenterológus, hepatológus, pulmonológus is. A diagnózis felállítása után a multidiszciplináris csapat vesz részt a kezelési terv elkészítésében.

Szakorvosi vizsgálatok lehetnek:

- Légzésfunkciók (spirometria, DLCO, mellkas HRCT, köpetminta)
- Hasi képalkotás (ultrahang, hasi CT vagy MRI, májbíopszia, májfunkció)
- Autoantitestek vizsgálata
- Védőoltásra adott immunválasz elemzése visszatérő fertőzéseknél
- Mikrobiológiai diagnosztika aktív fertőzés esetén

Az összkép adja a teljes diagnózist és segít a megfelelő kezelés meghatározásában.

PID-EK GENETIKAI DIAGNOSZTIKÁJA

A PID-ek az immunrendszer működésében szerepet játszó fehérjék génjeinek hibái miatt alakulnak ki, így genetikai diagnózisra is lehetőség nyílik.

Néhány PID „spontán” jelenik meg (petesejt megtermékenyülését követően fellépő új mutáció), míg mások örökölték, többnyire autoszómális recesszívan vagy X-kromoszómához kötötten, ritkábban autoszómális domináns módon.

A PID-ek mögött rejlő génhibák egyre pontosabb azonosításának köszönhetően, mára sok PID gyanúja genetikai vizsgálattal igazolható. Újabb technológiák, mint a teljes genom (WGS), teljes exom (WES) szekvenálás és speciális génpanelek is alkalmazhatók olyan PID-ek esetében, ahol a konkrét genetikai eltérés még nem ismert vagy a klinikai kép nem tipikus. Ehhez jellemzően vérminta szükséges a betegtől (és gyakran a családtagoktól is).

Például a gyakori variábilis immunhiánynál (CVID) sokféle gén érintett lehet, így a genetikai diagnosztika idő- és erőforrásigényes, csak indokolt esetben alkalmazandó.

A genetikai igazolás nem minden PID diagnózisához szükséges, de összetettebb, nehezebben igazolható esetekben vagy személyre szabott terápia megválasztásához hasznos lehet. Amennyiben ismert, hogy egy családban genetikai hiba okozza a PID-et, igény szerint lehetőség van prenatális (születés előtti) diagnózisra is.

További információ a genetikai diagnosztikáról az IPOPI weboldalon: Genetic-diagnosis-of-pids. Forrás: De Vries E, et al. (2012, Clin Exp Immunol 167:108-19.)

TOVÁBBI INFORMÁCIÓ ÉS TÁMOGATÁS

Ezt a füzetet az International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI) készítette. További tájékoztató füzetek is elérhetők. Bővebb információ és betegcsoportok világszerte: **IPOPI.org**.



Email: pibe@pibe.hu

Ezt a fordítást nem az IPOPI készítette. Mint ilyen, bár minden erőfeszítést megteszünk a fordítás pontosságának biztosítása érdekében, az IPOPI nem garantálja a lefordított információk pontosságát, megbízhatóságát vagy időszerűségét, és nem vállal felelősséget az ilyen információk pontosságából, megbízhatóságából vagy időszerűségéből eredő veszteségekért.

GRIFOLS

Támogatást nyújtotta: Grifols