



IPOPI

INTERNATIONAL
PATIENT ORGANISATION
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

ELSŐDLEGES IMMUNHIÁNYOK

APDS - AKTIVÁLT PI3K DELTA SZINDRÓMA



RÖVIDÍTÉS	JELENTÉS
APDS	Activated PI3K Delta Szindróma
CMV	Cytomegalovírus
CVID	Gyakori Variábilis Immunhiány
EBV	Epstein-Barr vírus
HSCT	Hematopoetikus őssejt-transzplantáció
IPOPI	International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies
PID	Elsődleges immunhiány
PI3K	Foszfatidilinozitol 3-kináz

IPOPI – NEMZETKÖZI BETEGSZERVEZET AZ ELSŐDLEGES IMMUNHIÁNYOKÉRT
(1. kiadás)

© International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI), 2020

Kiadja az IPOPI: www.ipopi.org

BEVEZETÉS

Ez a kiadvány bemutatja, mi az Aktivált PI3K Delta Szindróma (APDS), hogyan diagnosztizálható, milyen kezelési lehetőségek léteznek, és hogyan kezelhető a betegség.

Az elsődleges immunhiányok (PID-ek) ritka betegségek, amelyek az immunrendszer bizonyos részeinek hiánya vagy helytelen működése miatt alakulnak ki. Az immunrendszer védi a szervezetet a fertőzések, allergiák és egyéb betegségek ellen. Ha nem működik megfelelően, a PID-es betegek hajlamosabbak lehetnek ezekre az állapotokra.

Az Aktivált PI3K Delta Szindróma (APDS) egy olyan PID, ahol a fehérvérsejtek működése hibás, különösen a B- és T-sejteké. Normális esetben ezek a sejtek felismerik és elpusztítják a fertőzést okozó baktériumokat, vírusokat. APDS-ben ezek a fehérvérsejtek abnormálisak, ezért a betegek gyakran szenvednek ismételt tüdő-, orr- (arcüreg-) és fül-fertőzésektől, továbbá megnövekszik a fehérvérsejtek túlszaporodásából eredő állapotok (pl. duzzadt nyirokcsomók, limfóma) kockázata.

Az alábbiakban részletezzük, mi az APDS, diagnosztikáját, tüneteit, hosszú távú hatásait, terápiás lehetőségeit és a mindennapi életre gyakorolt hatását.

MI AZ APDS?

Az Aktivált PI3K Delta Szindróma (APDS) egy PID, amely az immunrendszert érinti. A betegség fő jellemzője, hogy bizonyos fehérvérsejtek – főként a limfociták, ezen belül B- és T-sejtek – nem működnek megfelelően. APDS-t „PASLI”-nek (p110 delta aktivációt okozó mutáció, idős T-sejtek, nyirokcsomó-megnagyobbodás és immunhiány) is nevezték. Ritka genetikai hiba áll a háttérben, egymillió emberből kevesebb mint egynél fordul elő.

APDS esetén a B- és T-limfociták normál esetben védik a szervezetet a fertőzésektől, de APDS-ben ezek a sejtek rendellenesek, így a betegek már gyermekkorban is visszatérő, főleg légúti, orr- (arcüreg-) és fül-fertőzéseket kaphatnak. A gyakori tüdőfertőzések a hörgők károsodásához (bronchiectasia) vezethetnek, amikor a légutak kitágulnak, a nyák felgyűlik, nehezítve a légzést és további fertőzéseket okozva. A bronchiectasia tünete lehet legalább egy hónapja tartó hurutos köhögés. Előfordulhat EBV (Epstein-Barr vírus) és CMV (citomegalovírus) fertőzés is.

APDS-t a PIK3CD (APDS1) vagy PIK3R1 (APDS2) gén hibája okozza. Ezek a gének a foszfatidilinozitol 3-kináz (PI3K) nevű enzim alcsoportjainak részeit kódolják, mely enzim fontos a limfociták szaporodásában és fejlődésében. A génmutációk túlzottan aktív enzimet eredményeznek, amely a B- és T-sejtek hibás fejlődéséhez, működéséhez vezet – emiatt csökken a szervezet baktérium- és vírusellenes védekezőképessége.

A túlzottan aktív enzim miatt a fehérvérsejtek gyorsabban szaporodnak, ezáltal ezek „összetorlódnak” a szervezet bizonyos mirigyeiben, mint pl. a nyirokcsomókban, amelyek ezért megnagyobbodnak (nyirokcsomó-megnagyobbodás). Ezek a sejthalmazok (nodule lymphoid hyperlasia) főleg a légutakban vagy a bélrendszerben fordulhatnak elő. Bár ezek az állapotok lehetnek jóindulatúak, APDS esetén megnő a B-sejtes limfóma, mint hematológiai betegség kockázata.

Továbbá a hibás B- és T-sejtek az egészséges saját sejteket is megtámadhatják („autoimmunitás”), pl. vérszegénységet (anaemiát) vagy vérlemezkeszám-csökkenést okozva (ami vérzékenységet eredményezhet).

APDS öröklődhet is, vagyis a családban másoknál is előfordulhat!



APDS DIAGNOSZTIKÁJA

Az APDS diagnózisa a tünetek, laboratóriumi vizsgálatok (pl. B- és T-sejtszám) és genetikai tesztek alapján történik.

Klinikai tünetek: Az APDS-es betegek gyermekkorban vagy később jelenhetnek meg visszatérő, súlyos bakteriális és vírusos fertőzésekkel (tüdő, orr, fül), krónikus köhögés, duzzadt nyirokcsomók, megduzzadt lép, máj. Gyermekeknél fejlődési elmaradás. Autoimmun és gyulladássos jelek: vérszegénység, alacsony vérlemezkeszám, vastagbélnyálkahártya-gyulladás (colitis), makacs hasmenés, tartós hasi fájdalom, vesegyulladás (glomerulonephritis).

Laboratóriumi vizsgálatok: A rendellenes fehérvérsejt-termelés miatt nő az érett T-sejtek aránya, de ezek nem működnek jól. Csökken a plazma immunglobulin szintje (hipogammaglobulinémia), amely kulcsfontosságú a fertőzések elleni védelemben. Hasonló hipogammaglobulin szintet CVID-ben is mérhetnek, ezért kiemelten fontos a részletes differenciáldiagnózis autoimmun , nyirokcsómógmegnagyobbodással járó tünetek (autoimmunitás, duzzadt nyirokcsomók stb.) fennállásakor. Egyes esetek hiper IgM szindrómát utánozhatnak a leletek.



Genetikai vizsgálat: A diagnózis végérvényes megerősítése a PIK3CD vagy PIK3R1 gén szekvenálásával lehetséges.

APDS KEZELÉSI LEHETŐSÉGEI

A terápia mindig a tünetek alapján, egyénileg történik. Fertőzések esetén gyors antibiotikum- vagy vírusellenes kezelés. Ha visszatérő fertőzésekre hajlamos a beteg, tartós antibiotikum/antivirális profilaxis adható.

Ha a szervezet gyenge ellenanyag-termelő, immunglobulin-pótlás (intravénás vagy bőr alá). Ezzel a szövődmények és szervek (pl. tüdő) károsodása csökkenthető.

Hematopoetikus őssejt-transzplantáció (HSCT) jelenleg az egyetlen oki (kurációs), gyógyító eljárás, de komoly kockázata van. Súlyos APDS-ben vagy limfóma fennállásakor mérlegelendő. Itt egészséges donor őssejtjeit adják be, hogy helyettesítsék a hibás sejteket.

Immunmoduláns gyógyszerek (pl. szteroidok, sirolimus, rituximab) csökkenthetik az autoimmun szövődményeket (pl. alacsony sejtszám, vese-, ízületi-, vastagbélgyulladás).

Új gyógyszerek: Jelenleg fejlesztés (klinikai vizsgálat) alatt állnak célzott terápiák, melyek közvetlenül a hibásan működő enzimet (PI3Kdelta-inhibitorok) gátolják. Ezek főleg a fehérvérsejt-túlszaporodás esetén ígéretek.

Támogató kezelés az akut fertőzés idején:

- Folyadékpótlás
- Láz- és fájdalomcsillapítás
- Bronchodilatátor és köhögéscsillapító
- Gyógytorna, légzőtorna, légutak átmosása

AZ ÉLET APDS-SEL

A mindennapi életmódbeli korrekciók mindig a tünetek súlyosságához igazodnak. Súlyosan érintett, immunglobulin-pótlásban nem részesülők oltását a kezelő PID-szakorvos javaslata alapján kell elvégezni. Kerülni kell a potenciális bakteriális és vírusos fertőzésforrásokat: környezeti, élelmiszer-higiénia, úszás (különösen tavak/állóvizek), állatkontaktus, föld/szennyezett talaj érintése, fertőzött személyek közelsége. Rendszeres önellenőrzés: duzzadt nyirokcsomók, limfóma jeleinek (láz, éjszakai izzadás, kimerültség, bőrvizketés, indokolatlan fogyás) figyelése.



TOVÁBBI INFORMÁCIÓ ÉS TÁMOGATÁS

Ezt a kiadványt az International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI) készítette. További tájékoztató füzetünk is elérhető, és 68 országban vannak betegeknek szóló szervezetek. További információ és betegcsoportok világszerte: www.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.



Pharming[®]



NOVARTIS

A kiadvány támogatását a Pharming és a Novartis biztosította.