

Pierwotne niedobory odporności

Choroby autoimmunologiczne i autozapalne



Lista powszechnie używanych skrótów

APECED	Autoimmunologiczny zespół niedoczynności wielogruźolowej typu 1
CAPS	Okresowy zespół zależny od kriopiryny
CGD	Przewlekła choroba ziarniniakowa
CINCA	Przewlekły niemowlęcy zespół neurologiczno-skróno-stawowy
CRMO	Przewlekłe nawracające wieloogniskowe zapalenie kości i szpiku
CVID	Pospolity zmienny niedobór odporności
FCAS	Rodzinny zespół autozapalny związany z oziębieniem
FMF	Rodzinna gorączka śródziemnomorska
HIDS	Zespół hiperimmunoglobulinemii IgD z gorączką nawrotową
Hyper IgM	Zespół hiper-IgM
IBD	Nieswoiste zapalenie jelit
IL	Interleukina
IPEX	Sprzężony z chromosomem X zespół dysregulacji immunologicznej, poliendokrynopatii i enteropatii
MWS	Zespół Muckle-Wellsa
NOMID	Zespół wielonarządowej reakcji zapalnej o początku w okresie noworodkowym
NSLPZ	Niesteroidowe leki przeciwzapalne
PAPA	Zespół ropnego zapalenia stawów, piodermii zgorzelinowej i trądziku
PNO	Pierwotne niedobory odporności
SCID	Ciężki złożony niedobór odporności
TNF	Czynnik martwicy nowotworów
TRAPS	Zespół nawrotowej gorączki związanej z receptorem dla TNF
XLA	Agammaglobulinemia sprzężona z chromosomem X (agammaglobulinemia Brutona)
WAS	Zespół Wiskotta-Aldricha

Pierwotne niedobory odporności — Autoodporność i autozapalenia (Wydanie pierwsze).

Grudzień 2013

© Międzynarodowe Zrzeszenie Pacjentów z Pierwotnymi Niedoborami Odporności (IPOPI), 2013, Wydane przez IPOPI: www.ipopi.org

Wstęp

Niniejsza broszura zawiera informacje na temat chorób autoimmunologicznych i autozapalnych u pacjentów z pierwotnymi niedoborami odporności.

Pierwotne niedobory odporności (PNO) są grupą rzadkich schorzeń spowodowanych niewłaściwym funkcjonowaniem niektórych elementów układu odpornościowego (głównie komórek i białek). PNO są wywoływane uszkodzeniami lub mutacjami genów, z których wiele jest dziedzicznych. Do tej pory zidentyfikowano ponad 250 rodzajów pierwotnych niedoborów odporności.

Zdrowy układ odpornościowy pomaga chronić organizm przed infekcjami spowodowanymi przez mikroorganizmy, takie jak bakterie, wirusy czy grzyby. Zmiany w układzie odpornościowym u osób cierpiących na PNO sprawiają, że są one w większym stopniu narażone na infekcje niż ludzie zdrowi, a ich zwalczanie jest trudniejsze.

Układ immunologiczny dzieli się na dwa podtypy: wrodzony - zapewniający nieswoistą odpowiedź immunologiczną oraz adaptacyjny - dający swoistą odpowiedź odpornościową. Wrodzony układ odpornościowy jest w normalnych warunkach pierwszą linią obrony przed wieloma powszechnymi mikroorganizmami. Obejmuje różne typy komórek i cząsteczek, które natychmiast reagują na atak patogenów, niezależnie od tego, czy organizm wcześniej się z nimi zetknął, czy nie. Do komórek tych należą:

- Mastocyty i leukocyty (białe krwinki, np. eozynofile i bazofile), które uwalniają czynniki wywołujące zapalenie i które są toksyczne dla atakujących mikroorganizmów,
- Fagocyty (białe krwinki, np. neutrofile i makrofagi), które rozpoznają, wchłaniają i zabijają atakujące mikroorganizmy,
- Komórki NK, które zabijają zainfekowane komórki organizmu, wytwarzają białka zapalne i pełnią funkcję fagocytarną.

Adaptacyjny układ odpornościowy opiera się na pamięci immunologicznej. Przy pierwszym zetknięciu z nowym patogenem, który organizm uzna za obcy (antygen), układ odpornościowy wytwarza przeciwciała swoiste dla danego antygenu, na co potrzebuje kilka dni. Jeśli organizm w późniejszym czasie zostanie narażony na ten sam antygen, dzięki pamięci immunologicznej odpowiedź następuje bardzo szybko. Najważniejsze komórki zaangażowane w ten proces to:

- Limfocyty T, które niszczą atakujące mikroorganizmy wewnątrz komórek organizmu i wytwarzają związki chemiczne zwane cytokinami, pomagające zebrać i zorganizować inne komórki odpornościowe.
- Limfocyty B, które wytwarzają immunoglobuliny (inaczej przeciwciała), które niszczą konkretne mikroorganizmy i wspomagają pracę komórek fagocytarnych.

Niektóre osoby z pierwotnymi niedoborami odporności cierpią także na choroby autoimmunologiczne i autozapalne. Za obydwa rodzaje chorób odpowiada ciągłe pobudzanie układu odpornościowego. Jednak za różne objawy odpowiadają różne części układu odpornościowego - adaptacyjny układ odpornościowy odpowiada za choroby autoimmunologiczne a wrodzony układ odpornościowy za autozapalne.

Zrozumieć choroby autoimmunologiczne

Choroby o podłożu autoimmunologicznym pojawiają się, kiedy układ odpornościowy błędnie rozpoznaje komórki własnego organizmu jako obce i atakuje tkanki, które normalnie by zignorował, niszcząc je, a także dokonuje zmian w organach i sposobie, w jaki funkcjonują i rosną. W większości przypadków choroby te są wynikiem uwarunkowań genetycznych, mogą być także wywołane przez bakterie lub wirusy.

Jest ponad 80 rodzajów chorób autoimmunologicznych a dana osoba może cierpieć na więcej niż jedną chorobę. U osób z PNO nierzadkie są komplikacje autoimmunologiczne – dotyczą one na przykład ponad jednej czwartej osób z pospolitym zmiennym niedoborem odporności (CVID).

Do chorób autoimmunologicznych należą:

- Choroba Addisona
- Niedokrwistość złośliwa
- Celiakia (enteropatia z nadwrażliwości na gluten)
- Reaktywne zapalenie stawów
- Zapalenie skórno-mięśniowe
- Reumatoidalne zapalenie stawów
- Choroba Gravesa-Basedowa
- Zespół Sjögrena
- Zapalenie tarczycy Hashimoto
- Toczeń rumieniowaty układowy
- Stwardnienie rozsiane
- Cukrzyca insulinozależna
- Miastenia

Choroby o podłożu autoimmunologicznym mogą dotyczyć jednego lub większej liczby narządów lub tkanek, w związku z czym objawy mogą być różne. Objawy mogą obejmować na przykład zmęczenie, bóle mięśni, stan podgorączkowy oraz ogólnie złe samopoczucie. W przypadku doświadczania takich objawów, należy omówić je ze swoim lekarzem specjalizującym się w pierwotnych niedoborach odporności, aby mógł dobrać terapię odpowiednią dla danego przypadku.

Części ciała najczęściej atakowane przez choroby autoimmunologiczne:

Organy i tkanki	Objawy
Stawy	Ból i obrzęk (zapalenie stawów)
Skóra	Wysypki, obrzęki i egzema
Wątroba	Powiększenie wątroby (hepatomegalia)
Śledziona	Powiększenie śledziony (splenomegalia)
Jelita	Nieswoiste zapalenie jelit (IBD) oraz hiperplazja limfoidalna
Czerwone i białe krwinki	Anemia, małopłytkowość, neutropenia oraz zaburzenia krzepnięcia



Niektóre z najbardziej rozpowszechnionych chorób autoimmunologicznych u osób z PNO przedstawia poniższa tabela.

Możliwe objawy autoimmunologiczne u osób z PNO

PNO	Możliwe choroby autoimmunologiczne
Pospolity zmienny niedobór odporności (CVID)	• Małopłytkowość • Zespół Evansa • Niedokrwistość hemolityczna • Nieswoiste zapalenie jelit • Neutropenia • Reumatoidalne zapalenie stawów • Niedokrwistość hemolityczna lub złośliwa • Toczeń rumieniowaty układowy • Łuszczyca
Ciężki złożony niedobór odporności (SCID) (szczególnie w zespole Omenna)	• Łysienie • Zapalenia skóry • Małopłytkowość
Przewlekła choroba ziarniniakowa sprzężona z chromosomem X (CGD)	Nieswoiste zapalenie jelit
Agammaglobulinemia sprzężona z chromosomem X (agammaglobulinemia Brutona) (XLA)	• Młodzieńcze reumatoidalne zapalenie stawów • Reumatoidalne zapalenie stawów/zapalenie skórno-mięśniowe
Zespół Wiskotta-Aldricha (WAS)	• Niedokrwistość hemolityczna • Zapalenia skóry • Nieswoiste zapalenie jelit • Zapalenie naczyń
Zespół hiper-IgM (hyper IgM)	• Neutropenia autoimmunizacyjna • Nieswoiste zapalenie jelit • Reumatoidalne zapalenie stawów • Zapalenie błony naczyniowej

PNO	Możliwe choroby autoimmunologiczne
Sprzężony z chromosomem X zespół dysregulacji immunologicznej, poliendokrynopatii i enteropatii	• Cytopenia (małopłytkowość, anemia, neutropenia) • Zapalenie skóry • Enteropatia (choroba jelit) • Cukrzyca insulinozależna
Autoimmunologiczny zespół niedoczynności wielogruzołowej typu 1 (APECED)	Endokrynologiczne



Zrozumieć choroby autozapalne

Choroby autozapalne są grupą rzadkich dziedzicznych chorób zapalnych, które pojawiają się bez obecności jakiegokolwiek infekcji. Komórki wrodzonego układu odpornościowego wywołują odpowiedź zapalną, chociaż nie napotkały antygenów w organizmie. Autozapalenie może być także wywołane infekcją lub naturalną florą bakteryjną występującą w jelitach i drogach oddechowych.

Osoby cierpiące na choroby autozapalne zwykle mają intensywne i nawracające ataki zapaleń, które wywołują takie objawy jak gorączka, wysypka, obrzęk stawów, bóle brzucha, biegunki, zmęczenie oraz utratę wagi. W przypadku wystąpienia podobnych objawów, należy skonsultować się z lekarzem w celu wdrożenia odpowiedniego postępowania.

Istnieje kilka różnych rodzajów chorób autozapalnych a niektóre z ich objawów przedstawiono poniżej.

Choroba	Objawy
Rodzinna gorączka śródziemnomorska (FMF)	• Krótkotrwała gorączka (24–48 godzin) • Bóle brzucha i klatki piersiowej • Róża (stan zapalny tkanki podskórnej)
Zespół nawrotowej gorączki związanej z receptorem dla TNF (TRAPS)	• Nawracające gorączki • Bóle mięśni, brzucha i klatki piersiowej • Wysypka • Nudności, wymioty, biegunka • Stany zapalne oczu
Zespół hiperimmunoglobulinemii IgD z gorączką nawrotową (HIDS)	• Nawracające gorączki • Bóle brzucha • Wymioty, biegunka • Bóle stawów • Zmiany skórne • Bóle głowy

Choroba	Objawy
Okresowe zespoły zależne od kriopiryny (CAPS):	• Bóle głowy • Wysypka • Bóle mięśniowo-stawowe • Gorączka po ekspozycji na zimno (FCAS) • Zaburzenia pracy nerek (MWS) • Problemy ze słuchem (MWS) • Zapalenie spojówek (MWS) • Uszkodzenia narządów (NOMID)
• Rodzinny zespół autozapalny związany z oziębieniem (FCAS)	
• Zespół Muckle-Wellsa (MWS)	
• Zespół wielonarządowej reakcji zapalnej o początku w okresie noworodkowym (NOMID)/ przewlekły niemowlęcy zespół neurologiczno-skróno-stawowy (CINCA)	
Zespół Blaua	• Reumatoidalne zapalenie stawów • Zapalenia oka • Wysypka i ziarniniak
Choroba Leśniowskiego-Crohna	• Biegunka • Bóle brzucha • Zmęczenie • Utrata wagi • Krew i śluz w stolcach
Zespół ropnego zapalenia stawów, piodermii zgorzeliowej i trądziku (PAPA)	• Ropne zapalenie stawów • Owrzodzenie skóry • Trądzik torbielowaty
Przewlekłe nawracające wieloogniskowe zapalenie kości i szpiku (CRMO)	• Nawracające gorączki • Bóle kości i zmiany kostne
Zespół Majeeda	• Nawracające gorączki • Bóle kości • Zapalenie skóry

Leczenie chorób autoimmunologicznych i autozapalnych

Leczenie chorób autoimmunologicznych i autozapalnych zależy od wielu czynników, w szczególności od rodzaju i intensywności choroby. Lekarz specjalizujący się w PNO udzieli najlepszej porady i omówi dostępne opcje leczenia. Jest bardzo wiele chorób autoimmunologicznych i autozapalnych, a każda z nich ma własne wymogi terapeutyczne.

Dla wielu osób z PNO i chorobami autoimmunologicznymi oraz tych, u których leczenie PNO polega na zastępczym podawaniu immunoglobulin, pierwszym krokiem w leczeniu jest podawanie kortykosteroidów. Leki te tłumią układ odpornościowy i zmniejszają zapalenie, jednak ich długotrwałe stosowanie związane jest z poważnymi skutkami ubocznymi i wymagana jest stała kontrola lekarska. Poprawę może przynieść suplementacja wapnem czy witaminą D oraz inhibitory pompy protonowej, które chronią żołądek przed wrzodami. Dawka kortykosteroidów może być zmieniona, w celu zmniejszenia skutków ubocznych.

Lekarz może także przepisać inne terapie immunosupresyjne (azatropina, leflunomid, metotreksat, mykofenolan mofetilu, takrolimus, cyklofosfamid lub cyklosporyna).

W celu zmniejszenia objawów u pacjentów z chorobami autozapalnymi początkowo przepisywane są leki przeciwzapalne (niesteroidowe leki przeciwzapalne [NSLPZ], kolchicina lub immunomodulatory).

Jeśli powyższe terapie nie są skuteczne lekarz może zalecić terapie biologiczne, zarówno na choroby autoimmunologiczne jak i autozapalne. Zaliczamy do nich:

- inhibitory czynnika martwicy nowotworów (TNF), takie jak etanercept, infliksymab czy adalimumab,
- terapie skierowane przeciwko interleukinom IL-1 i IL-6, takie jak anakinra, kanakinumab, rilonacept czy tocilizumab,
- inne terapie biologiczne, takie jak rytuksymab czy belimumab.

Leki te powinny być zawsze podawane pod kontrolą lekarza, który będzie regularnie monitorował zmiany w przebiegu choroby i ewentualne skutki uboczne.

W przypadku pytań na temat dostępności terapii w danym kraju należy skontaktować się z lokalną organizacją pacjentów z PNO.

This translation was created by an entity other than IPOPI. As such, while every effort is made to ensure the accuracy of the translation IPOPI does not warrant the accuracy, reliability, or timeliness of any information translated and shall not be liable for any losses caused by reliance on the accuracy, reliability, or timeliness of such information.



Pierwotne niedobory odporności

Dalsze informacje i wsparcie

Niniejsza broszura została opracowana przez Międzynarodowe Zrzeszenie Pacjentów z Pierwotnymi Niedoborami Odporności (IPOPI). Dostępne są również inne broszury z tej serii. Więcej informacji odnośnie organizacji zrzeszających pacjentów z niedoborami odporności w 47 krajach na całym świecie znajdują Państwo pod adresem **www.ipopi.org**.



Polska wersja publikacji powstała z inicjatywy Stowarzyszenia na rzecz osób z niedoborami odporności „Immunoprotect”
www.immunoprotect.pl
biuro@immunoprotect.pl

CSL Behring

Polska wersja została sfinansowana z grantu edukacyjnego firmy CSL Behring

Baxter

Publikacja finansowana jako projekt edukacyjny przez firmę Baxter Healthcare Corporation