

Spis treści

Wstęp – <i>Małgorzata Pac</i>	1
1 Cytometria w diagnostyce wrodzonych błędów odporności – <i>Barbara Piątosza</i>	7
1.1. Wprowadzenie	7
1.2. Wieloetapowość procesu diagnostyki cytometrycznej	9
1.3. Ciężki złożony niedobór odporności	30
1.4. Zaburzenia produkcji przeciwciał	33
1.5. Złożone niedobory odporności	41
1.6. Wrodzone zaburzenia migracji i adhezji komórek	43
1.7. Wrodzone zaburzenia komórek żernych	43
1.8. Zaburzenia odpowiedzi na zakażenia patogenami wewnątrzkomórkowymi	45
1.9. Zaburzenia immunoregulacji	47
1.10. Uwagi końcowe	49
2 Zastosowanie badań genetycznych we wrodzonych błędach odporności – <i>Katarzyna Bąbol-Pokora</i>	53
2.1. Wprowadzenie	53
2.2. Diagnostyka wrodzonych błędów odporności	54
2.3. Identyfikacja zmiany pojedynczego nukleotydu (SNV)	55
2.4. Identyfikacja zmiany liczby kopii genu (CNV)	59
2.5. Analiza danych	61



3	Wrodzone błędy odporności u dzieci	67
3.1.	Ciężkie złożone niedobory odporności (SCID)	
	– <i>Beata Wolska-Kuśnierz</i>	67
3.1.1.	Wprowadzenie	67
3.1.2.	Objawy kliniczne	68
3.1.3.	Chimeryzm maczyno-płodowy	69
3.1.4.	Zespół Omenna	70
3.1.5.	Atypowe postacie SCID	71
3.1.6.	Etapy diagnostyki SCID	71
3.1.7.	Defekty genetyczne i patomechanizmy SCID	72
3.1.8.	Leczenie	74
3.1.9.	Zaburzenia odporności komórkowej i humoralnej inne niż SCID – <i>Małgorzata Pac</i>	76
3.2.	Złożone niedobory odporności (CID)	89
3.2.1.	Wprowadzenie – <i>Barbara Pietrucha, Małgorzata Pac</i>	89
3.2.2.	Zespół ataksja-teleangiektazja i zespół Nijmegen – <i>Barbara Pietrucha</i>	91
3.2.3.	Zespół Blooma – <i>Edyta Heropolitańska-Pliszka</i>	100
3.2.4.	Zespół DiGeorge'a – <i>Małgorzata Pac</i>	105
3.2.5.	Zespół Schimkego – <i>Edyta Heropolitańska-Pliszka</i>	110
3.2.6.	Zespoły hiper IgE – <i>Edyta Heropolitańska-Pliszka</i>	114
3.2.7.	Złożone niedobory odporności z małopłytkowością – zespół Wiskotta-Aldricha – <i>Małgorzata Pac</i>	120
3.3.	Niedobory odporności z przewagą defektu przeciwciał (PAD)	
	– <i>Małgorzata Pac</i>	124
3.3.1.	Wprowadzenie	124
3.3.2.	Agammaglobulinemia sprzężona z chromosomem X (XLA)	125
3.3.3.	Pospolity zmienny niedobór odporności (CVID)	129
3.3.4.	Zespoły niedoborów przeciwciał o typie hiper IgM	133
3.3.5.	Inne defekty izotypów łańcuchów lekkich immunoglobulin – defekty funkcjonalne z prawidłową zazwyczaj liczbą limfocytów B	135
3.4.	Zaburzenia immunoregulacji – <i>Sylwia Kołtan</i>	138
3.4.1.	Wprowadzenie	138
3.4.2.	Fizjologia regulacji immunologicznej	139



3.4.3. Objawy kliniczne wskazujące na zaburzenia regulacji immunologicznej	139
3.4.4. Diagnostyka wrodzonych błędów odporności związanych z dysregulacją immunologiczną	140
3.4.5. Zespoły chorób i choroby przebiegające z dysregulacją immunologiczną według klasyfikacji IUIS	141
3.5. Wrodzone zaburzenia funkcji fagocytów i/lub nieprawidłowa ich liczba	148
3.5.1. Wprowadzenie – <i>Edyta Heropolitańska-Pliszka</i>	148
3.5.2. Neutropenie – <i>Ewa Bernatowska</i>	150
3.5.3. Przewlekła choroba ziarniniakowa – <i>Edyta Heropolitańska-Pliszka</i>	156
3.6. Zaburzenia odporności wrodzonej i nieswoistej – <i>Bożena Mikołuc</i>	166
3.6.1. Wprowadzenie	166
3.6.2. Choroby z predyspozycją do zakażeń wywołanych przez mykobakterie dziedziczące się według praw Mendla (MSMD) – <i>Małgorzata Pac, Bożena Mikołuc</i>	168
3.6.3. Niedobór białka IRAK-4	173
3.6.4. Niedobór białka MyD88	174
3.6.5. Izolowana wrodzona asplenia	175
3.7. Choroby autozapalne – <i>Beata Wolska-Kuśnierz</i>	178
3.7.1. Wprowadzenie	178
3.7.2. Inflamasomopatie	179
3.7.3. Interferonopatie	183
3.7.4. Zaburzenia szlaku NF- κ B	185
3.7.5. Zaburzenia równowagi makrofagów	185
3.7.6. Inne zespoły autozapalne	186
3.7.7. Kiedy podejrzewać chorobę autozapalną	187
3.7.8. Jak diagnozować choroby autozapalne	188
3.8. Zaburzenia funkcjonowania układu dopełniacza – <i>Aleksandra Lewandowicz-Uszyńska, Bożena Mikołuc</i>	193
3.8.1. Definicja i epidemiologia	193
3.8.2. Objawy kliniczne	198
3.8.3. Niedobory klasycznego szlaku układu dopełniacza	199
3.8.4. Niedobór składowej C1 dopełniacza	199

3.8.5.	Niedobór składowej C4 dopełniacza	200
3.8.6.	Niedobór składowej C2 dopełniacza	200
3.8.7.	Niedobór składowych C5–C9 dopełniacza	200
3.8.8.	Niedobory szlaku alternatywnego dopełniacza	201
3.8.9.	Niedobory składników szlaku lektyn	202
3.8.10.	Niedobór ficoliny-3	203
3.8.11.	Zespół Malpuecha, Michelsa, Mingarellego i Carnevale (zespół 3MC)	203
3.8.12.	Nieprawidłowości w białkach regulacyjnych	204
3.8.13.	Zespół hemolityczno-mocznicowy (HUS)	206
3.8.14.	Leczenie	207
3.9.	Choroby związane z niewydolnością szpiku kostnego – <i>Sylvia Kołtan</i>	214
3.9.1.	Wprowadzenie	214
3.9.2.	Zespoły chorób i choroby związane z niewydolnością szpiku kostnego według klasyfikacji IUIS	214
3.9.3.	Patogeneza wrodzonych błędów odporności związanych z uszkodzeniem szpiku kostnego	215
3.9.4.	Objawy kliniczne we wrodzonych błędach odporności związanych z uszkodzeniem szpiku kostnego	215
3.9.5.	Diagnoza wrodzonych błędów odporności związanych z uszkodzeniem szpiku kostnego	217
3.9.6.	Leczenie wrodzonych błędów odporności związanych z uszkodzeniem szpiku kostnego	217
3.10.	Fenokopie wrodzonych błędów odporności – <i>Bożena Mikołuc</i>	218
3.10.1.	Wprowadzenie	218
3.10.2.	Etiologia i patogeneza wrodzonych błędów odporności	219
3.10.3.	Fenokopie wrodzonych błędów odporności spowodowane mutacjami somatycznymi	221
3.10.4.	Fenokopie wrodzonych błędów odporności związane z obecnością przeciwciał	227



4.	Obraz kliniczny wrodzonych błędów odporności okiem innych specjalistów	237
4.1.	Wybrane choroby układu oddechowego we wrodzonych błędach odporności – <i>Katarzyna Grzela</i>	237
4.1.1.	Wprowadzenie	237
4.1.2.	Powikłania infekcyjne	238
4.1.3.	Powikłania nieinfekcyjne	241
4.1.4.	Nowotwory	243
4.2.	Powikłania nowotworowe we wrodzonych błędach odporności – <i>Bożenna Dembowska-Bagińska, Anna Wakulińska</i>	245
4.2.1.	Definicja	245
4.2.2.	Etiopatogeneza	245
4.2.3.	Objawy	250
4.2.4.	Diagnostyka i różnicowanie	252
4.2.5.	Leczenie	254
4.3.	Zmiany skórne we wrodzonych błędach odporności – <i>Edyta Heropolitańska-Pliszka</i>	258
4.3.1.	Wprowadzenie	258
4.3.2.	Zakażenia bakteryjne skóry	258
4.3.3.	Zakażenia grzybicze skóry	261
4.3.4.	Zakażenia wirusowe skóry	263
4.3.5.	Atopowe zapalenie skóry/wyprysk	265
4.3.6.	Erythrodermia	267
4.3.7.	Ziarniniaki skóry	268
4.3.8.	Inne zmiany skórne	268
4.3.9.	Podsumowanie	269
4.4.	Choroby przewodu pokarmowego we wrodzonych błędach odporności – <i>Maciej Dądzalski</i>	272
4.4.1.	Wprowadzenie	272
4.4.2.	Selektywny niedobór IgA	276
4.4.3.	Pospolity zmienny niedobór odporności	278
4.4.4.	Agammaglobulinemia sprzężona z chromosomem X	279
4.4.5.	Zespół IPEX	279
4.4.6.	Przewlekła choroba ziarniniakowa	280
4.4.7.	Defekt szlaku interleukiny 10	281



4.4.8. Zespół hiper IgM sprzężony z chromosomem X	281
4.4.9. Podsumowanie	282
5. Leczenie wrodzonych błędów odporności	285
5.1. Leczenie substytucyjne preparatami immunoglobuliny ludzkiej – <i>Edyta Heropolitańska-Pliszka, Małgorzata Pac</i>	285
5.1.1. Wprowadzenie	285
5.1.2. Charakterystyka IgG	287
5.1.3. Ogólne zasady leczenia preparatami immunoglobulin	288
5.1.4. Leczenie preparatami immunoglobulin do podawania drogą dożylną	289
5.1.5. Leczenie preparatami immunoglobulin do podawania podskórnego	290
5.1.6. Dawkowanie preparatów immunoglobulin	293
5.1.7. Wnioski	293
5.2. Profilaktyka antybiotykowa u dzieci z wrodzonymi błędami odporności – <i>Nel Dąbrowska-Leonik</i>	295
5.2.1. Wprowadzenie	295
5.2.2. Zasady profilaktyki antybiotykowej w wybranych wrodzonych błędach odporności	297
5.3. Przeszczepianie macierzystych komórek krwiotwórczych – <i>Katarzyna Drabko</i>	302
5.3.1. Wprowadzenie	302
5.3.2. Czym jest transplantacja komórek krwiotwórczych	302
5.3.3. Etapy transplantacji komórek krwiotwórczych	303
5.3.4. Zjawisko chimeryzmu potransplantacyjnego	303
5.3.5. Postępy w transplantacji komórek krwiotwórczych	303
5.3.6. Jakie wrodzone błędy odporności powinny być kwalifikowane do transplantacji komórek krwiotwórczych	304
5.3.7. Kiedy przeprowadzać transplantację komórek krwiotwórczych	305
5.3.8. Rola lekarza rodzinnego w opiece nad chorym ze SCID przed przeszczepieniem i po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych	305
5.4. Przeszczepienie ludzkiej grasicy – <i>Małgorzata Pac</i>	307



5.5. Leczenie biologiczne we wrodzonych błędach odporności	
– <i>Beata Wolska-Kuśnierz</i>	310
5.5.1. Wprowadzenie	310
5.5.2. Deplecja limfocytów B	313
5.5.3. Blokowanie dopełniacza	315
5.5.4. Hamowanie ścieżki aktywacji mTOR	315
5.5.5. „Suplementacja” CTLA-4	316
5.5.6. Hamowanie kinazy PI3K δ	317
5.5.7. Hamowanie kinaz JAK	317
5.5.8. Blokowanie IFN- γ	318
5.5.9. Blokowanie CXCR4	318
5.5.10. Blokowanie interleukin (IL-1, IL-6, IL-18)	319
5.5.11. Blokowanie TNF	320

6. Szczepienia ochronne u dzieci z wrodzonymi błędami odporności oraz u pacjentów leczonych immunosupresyjnie

– <i>Ewa Bernatowska</i>	323
6.1. Wprowadzenie	323
6.2. Szczepionki żywe	324
6.3. Szczepionki inaktywowane	327
6.4. Szczepienia ochronne w wybranych niedoborach odporności	327
6.4.1. Niedobory odporności komórkowej i humoralnej	327
6.4.2. Złożone niedobory odporności związane z cechami innych zespołów	329
6.4.3. Niedobory odporności z przewagą niedoborów humoralnych	331
6.4.4. Choroby związane z dysregulacją układu odporności	332
6.4.5. Wrodzone niedobory liczby i funkcji komórek fagocytarnych	333
6.4.6. Defekty wewnątrzkomórkowe i niedobory odporności nieswoistej	334
6.4.7. Choroby autozapalne	335
6.4.8. Niedobory układu dopełniacza	335
6.4.9. Fenokopie wrodzonych błędów układu immunologicznego	335
6.4.10. Wtórne niedobory odporności	336



6.5.	Szczepienia u pacjentów po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych	337
6.6.	Ochrona pacjenta z wrodzonymi błędami odporności – kontakty domowe	337
6.7.	Szczepienia u pacjentów leczonych immunosupresyjnie	338
6.8.	Dawki leków immunosupresyjnych a realizacja szczepień ochronnych żywymi szczepionkami	339
6.8.1.	Przeciwwskazania do szczepienia żywymi szczepionkami	339
6.8.2.	Szczepienia żywymi szczepionkami dozwolone w wybranych okolicznościach	339
6.8.3.	Przeciwwskazania do realizacji szczepień żywymi szczepionkami w trakcie podawania leków immunosupresyjnych w terapii ciągłej	340
6.9.	Inne zalecenia	340
7.	Organizacja opieki specjalistycznej nad dziećmi z wrodzonymi błędami odporności – <i>Sylvia Kołtan</i>	343
7.1.	Wprowadzenie	343
7.2.	Kadra medyczna	344
7.3.	Ośrodki realizujące opiekę szpitalną i ambulatoryjną nad dziećmi z wrodzonymi błędami odporności	345
7.4.	Finansowanie diagnostyki i leczenia dzieci z wrodzonymi błędami odporności	345
8.	Zakażenie SARS-CoV-2 i przebieg COVID-19 u dzieci z wrodzonymi błędami odporności – <i>Sylvia Kołtan, Małgorzata Pac</i>	347
8.1.	Wprowadzenie	347
8.2.	Ryzyko zakażenia SARS-CoV-2 u dzieci z wrodzonymi błędami odporności	348
8.3.	Przebieg COVID-19 u dzieci z wrodzonymi błędami odporności	349
8.4.	Powikłania po przebyciu COVID-19 u dzieci z wrodzonymi błędami odporności	350
8.5.	Profilaktyka zakażeń SARS-CoV-2 u chorych z wrodzonymi błędami odporności	351
8.6.	Aktualne zalecenia	353
	Skorowidz	355