



**IPOPI**

**INTERNATIONAL  
PATIENT ORGANISATION  
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES**

## **X-VIAZANÁ AGAMAGLOBULINÉMIA**

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**

Táto publikácia vznikla vďaka štedrému edukačnému grantu poskytnutému spoločnosťou CSL Behring.





# X-VIAZANÁ AGAMAGLOBULINÉMIA

Táto publikácia je určená pacientom a ich rodinám a nenahrádza odporúčania klinického imunológa



## **TIEŽ K DISPOZÍCII:**

- .BEŽNÁ VARIABILNÁ IMUNODEFICIENCIA
- .CHRONICKÁ GRANULÓMOVÁ CHOROBA
- .HYPER IGM SYNDRÓM
- .WISKOTTOV- ALDRICHOV SYNDRÓM
- .ŤAŽKÁ KOMBINOVANÁ IMUNODEFICIENCIA

Grafické spracovanie a tlač: TIP. ALA snc (Taliansko)  
[www.tipolito-ala.it](http://www.tipolito-ala.it)



# X-VIAZANÁ AGAMAGLOBULINÉMIA

***Základnou poruchou pri X-viazanej agamaglobulinémii je neschopnosť prekursorov B lymfocytov dozrievať v B lymfocyty a následne v plazmatické bunky. Kvôli nedostatku buniek zodpovedných za tvorbu imunoglobulínov majú títo pacienti závažný nedostatok protilátok.***

## DEFINÍCIA

Prvým, kto popísal X-viazanú agamaglobulinémiu (XLA) bol v r. 1952 Dr. Ogden Bruton. Toto ochorenie, nazývané aj Brutonova agamaglobulinémia alebo Kongenitálna agamaglobulinémia bolo jednou z prvých rozpoznávaných imunodeficiencií. XLA je vrodeným ochorením, pri ktorom pacientovi chýba schopnosť vytvárať protilátky, proteíny, ktoré tvoria imunoglobulínovú (v minulosti nazývanú gamaglobulínovú) zložku krvnej plazmy.

Protilátky sú nenahraditeľnou súčasťou obranného mechanizmu organizmu proti určitým mikroorganizmom (napr. baktériám, vírusom). Protilátky zohrávajú dôležitú úlohu pri zotavovaní sa z infekcií a ochraňujú organizmus pred opakovaným výskytom toho istého infekčného ochorenia. Jednotlivé protilátky sa vytvárajú presne proti určitým mikroorganizmom - ide o niečo veľmi podobné ako kľúč a zámok. Keď sa mikroorganizmy, ako sú napríklad baktérie, dostanú do organizmu, molekuly protilátky špecifickej pre daný mikroorganizmus sa naviažu na jeho povrch. Naviazanie protilátok na povrch mikroorganizmu je pre človeka prospešné jedným alebo viacerými spôsobmi. Niektoré mikroorganizmy musia zaútočiť na bunky organizmu predtým, než spôsobia infekciu a protilátka bráni mikroorganizmu „nalepiť sa“ na bunky. Spojenie protilátky s mikroorganizmom tiež vedie k aktivácii obrany tela (reprezentovanej skupinou krvných bielkovín, ktorá sa nazýva komplement), ktorá dokáže priamo usmrtiť baktérie alebo vírusy.

## X-VIAZANÁ AGAMAGLOBULINÉMIA

A napokon, protilátkou pokryté baktérie sa bielym krvinkám (fagocytom) pohlcujú a zabíjajú lepšie, ako baktérie bez protilátky. Všetky tieto mechanizmy bránia mikroorganizmom napadnúť telo a spôsobiť vážne infekcie.

Základnou poruchou pri XLA je neschopnosť organizmu vytvárať protilátky. Protilátky sú bielkoviny (proteíny) produkované špecializovanými bunkami – plazmatickými bunkami. Bunky dozrievajú v plazmatické bunky ustáleným spôsobom z kmeňových buniek v kostnej dreni. Z kmeňovej bunky vznikajú nezrelé lymfocyty, nazývané pro-B lymfocyty. Z pro-B lymfocytov sa vyvinú pre-B lymfocyty, z ktorých sa vyvinú B lymfocyty. Každý B lymfocyt má na svojom povrchu vzorku imunoglobulínu, ktorý dokáže vytvoriť. Tento imunoglobulín na povrchu B lymfocytu sa vie naviazať na cudziu látku – antigén. Keď B lymfocyt narazí na svoj špecifický antigén, napríklad pneumokoka alebo tetanus, dozreje v plazmatickú bunku. Každá B bunka tvorí mierne odlišnú protilátku (imunoglobulín), vďaka čomu môže organizmus reagovať na milióny rozličných cudzích látok.

Väčšina pacientov s XLA má prekursorov B lymfocytov, no iba málo z nich dozreje v B lymfocyty. Podstatou XLA je teda neschopnosť prekursorov B lymfocytov vyvinúť sa v B bunky. Príčinou je genetická mutácia. Gén, zodpovedný za normálny vývoj B lymfocytov bol objavený v r. 1993. Volá sa BTK alebo Brutonova tyrozínkináza, na počesť objaviteľa tohto ochorenia, doktora Ogdena Brutona. Názov ochorenia nám napovedá, že tento gén sa nachádza na chromozóme X.

## KLINICKÝ OBRAZ

Kvôli chýbajúcim protilátkam sú pacienti s X-viazanou agamaglobulinémiou (XLA) náchylní na infekčné ochorenia. Infekcie sa často vyskytujú na alebo blízko povrchu slizničných membrán, ako sú stredné ucho, prínosové dutiny a pľúca, no v niektorých prípadoch môžu postihovať aj krvný obeh alebo vnútorné orgány. Pacienti s XLA trpia infekciami zasahujúcimi prínosové dutiny (sínusitídy), oči (konjunktivitídy), uši (otitídy), nos (rinitídy),

priedušky (bronchitída) alebo samotné pľúca (pneumónia). Problémom môžu byť aj infekcie v tráviacom trakte, predovšetkým infekcie spôsobené parazitom, ktorý sa volá Giardia. Prejavujú sa bolesťami brucha, hnačkou, pomalým rastom alebo stratou sérových proteínov ako je imunoglobulín. U niektorých pacientov s XLA sa stretávame aj s kožnými infekciami.

Pretože pacientom chýbajú protilátky, ktorákoľvek z infekcií môže preniknúť do krvného obehu a rozšíriť sa do ostatných orgánov vo vnútri tela, napríklad do kostí, kĺbov, mozgu. Príčinou infekcií, postihujúcich pacientov s XLA sú obvykle mikroorganizmy, ktoré protilátky v organizme zdravého človeka dokážu bez problémov zabiť alebo zneškodniť. Najčastejšími bakteriálnymi infekciami sú pneumokoková, streptokoková, stafylokoková infekcia a chrípka (baktéria *Hemophilus influenzae*).

Vážne infekcie môžu u týchto pacientov zapríčiniť aj určité typy vírusov. Pri vyšetrení nachádzame u väčšiny pacientov výrazne zmenšené krčné mandle a lymfatické uzliny (žľazy, ktoré sa nachádzajú v krku). Dôvodom je, že veľká časť krčných mandlí a lymfatických uzlín je tvorená B lymfocytmi. Ak organizmus B lymfocyty nemá, veľkosť týchto tkanív je obmedzená.

### DIAGNOSTIKA

Diagnózu XLA je potrebné zvážiť u každého chlapca s opakovanými alebo vážnymi bakteriálnymi infekciami, najmä ak má zmenšené alebo úplne absentujúce krčné mandle a lymfatické uzliny.

Najprv majú byť vyšetrené hodnoty imunoglobulínov v sére. Väčšina pacientov s XLA má výrazne zníženú alebo nulovú hladinu všetkých imunoglobulínov (IgG, IgM a IgA). Existujú však aj výnimky, niektorí pacienti vytvárajú určité množstvo IgM alebo IgG. Okrem toho, zdravé bábätká produkujú v prvých mesiacoch života iba málo imunoglobulínov, preto je ťažké odlíšiť zdravé dieťa s normálnym oneskorením produkcie imunoglobulínov od dieťaťa s ozajstnou imunodeficienciou. V prípade, že sú hladiny imoglobulínov

## X-VIAZANÁ AGAMAGLOBULINÉMIA

v sére nízke alebo je lekár presvedčený, že by mohlo ísť o XLA, je potrebné vyšetriť počet B buniek v periférnej krvi. Nízke percento B buniek (temer úplne chýbajú) v krvi je najcharakteristickejším a najspoľahlivejším laboratórnym nálezom pri XLA.

Ak XLA trpí brat, bratranec alebo ujo z matkinej strany, u novorodenca je zvýšené riziko XLA a mali by mu byť ihneď vyšetrené B lymfocyty, aby sa mohlo začať s liečbou ešte predtým, než dostane infekciu. Diagnózu XLA potvrdzuje preukázanie absencie BTK proteínu v monocytoch alebo doštičkách, alebo aj zistenie mutácie BTK v DNA. Temer každá rodina má inú mutáciu BTK, členovia jednej rodiny však zvyčajne majú tú istú mutáciu.

## DEDIČNOSŤ

X-viazaná agamaglobulinémia (XLA) je genetické ochorenie, ktoré sa môže dediť alebo odovzdávať v rámci rodiny. Dediť sa ako na X-viazaný recesívny (ustupujúci) rys. Poznanie typu dedičnosti rodine umožní lepšie porozumieť dôvodom, pre ktoré dieťa ochorelo a pochopiť riziko možného postihnutia ďalších detí a dôsledkom pre ostatných členov rodiny.

Keďže už poznáme konkrétny gén spôsobujúci XLA, dokážeme vyšetriť sestry pacienta a jeho ďalšie ženské príbuzné, napríklad tety a zistiť, či sú prenášačkami ochorenia. Prenášači ochorenia nemajú nijaké príznaky, no s 50% pravdepodobnosťou prenesú XLA na každého svojho syna. V niektorých prípadoch tiež vieme určiť, či sa plod tehotnej ženy, ktorá je prenášačkou ochorenia, narodí s XLA. V súčasnosti sa však tieto genetické testy vykonávajú iba v niekoľkých laboratóriách.



### LIEČBA

V súčasnosti neexistuje spôsob, ako pacientov s X-viazanou agamaglobulinémiou (XLA) vyliečiť. Poškodený gén nevieme opraviť ani nahradiť, rovnako nedokážeme vyvolať dozrievanie prekursorov B lymfocytov v B lymfocyty a plazmatické bunky. Pacientom s XLA však môžeme dodať niektoré z protilátok, ktoré im chýbajú. Tieto protilátky im podávame vo forme imunoglobulínov, a to buď priamo do krvného obehu (intravenózne) alebo pod kožu (subkutánne). Imunoglobulínové preparáty obsahujú protilátky, ktoré dokážu nahradiť protilátky, ktoré pacient s XLA nevie sám vytvoriť. Sú v nich protilátky proti širokej škále mikroorganizmov. Obzvlášť účinne vie imunoglobulín zabrániť rozšíreniu infekcií do krvného obehu a do hlbokých telesných tkanív a orgánov. Niektorým pacientom osoží každodenné užívanie perorálnych antibiotík, ktoré ich chránia alebo priamo liečia chronickú sínusitídu alebo chronickú bronchitídu.

Pacienti s XLA by nemali byť očkovaní nijakými vakcínami obsahujúcimi živé oslabené vírusové kmene, ako sú vakcíny proti detskej obrne, osýpkam, mumpsu, rubeole (MMR). Hoci je to zriedkavé, môže sa stať, že živé vakcíny (najmä proti detskej obrne) prenesú na pacientov s agamaglobulinémiou tie ochorenia, pred ktorými ich mali chrániť.

### PROGNÓZA

Väčšina pacientov s XLA liečená pravidelnou substitučnou imunoglobulínovou liečbou dokáže viesť relatívne normálny život. Nemusia sa izolovať alebo obmedzovať svoje aktivity. Podporiť treba aj ich aktívnu účasť v tímových športoch. Infekcie si z času na čas vyžadujú zvýšenú pozornosť, deti s XLA však môžu chodiť do školy a zapájať sa do mimoškolskej činnosti, a keď dospejú, tešiť sa z kariéry a rodiny. Môžu očakávať a viesť plnohodnotný život.

# X-VIAZANÁ AGAMAGLOBULINÉMIA

---



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



## X-VIAZANÁ AGAMAGLOBULINÉMIA

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Celosvetová organizácia usilujúca sa o zlepšenie kvality života ľudí s primárnymi imunodeficienciami.

[info@ipopi.org](mailto:info@ipopi.org)



[www.ipopi.org](http://www.ipopi.org)

IPOPI je charitatívna organizácia registrovaná vo Veľkej Británii,  
registračné číslo 1058005



Copyright 2007 by Immune Deficiency Foundation, USA.

Sprievodca primárnymi imunodeficienciami pre pacientov a ich rodiny, na základe ktorej vznikol tento materiál, bol vytvorený Immune Deficiency Foundation za podpory Baxter Healthcare Corporation.