

## **:: Zespół dysregulacji immunologicznej, poliendokrynopatii i enteropatii sprzężony z chromosomem X**

ORPHA:37042

### ***Definicja choroby:***

Zespół dysregulacji immunologicznej, poliendokrynopatii i enteropatii sprzężony z chromosomem X (IPEX) to ciężka wrodzona układowa choroba autoimmunologiczna charakteryzująca się nawracającą biegunką, endokrynopatiami, zmianami skórnymi i zakażeniami.

### ***Epidemiologia:***

Częstość występowania nie jest znana. Do dnia dzisiejszego opisano mniej niż 150 przypadków, ale prawdopodobnie dane są niedoszacowane.

### ***Obraz kliniczny:***

Zespół IPEX najczęściej rozwija się w trakcie pierwszych dni lub tygodni życia i dotyka tylko chłopców. Manifestuje się pojawiającymi się po kolei objawami triady, na którą składają się enteropatia, choroba autoimmunologiczna oraz zmiany skórne, ale objawy kliniczne oraz stopień ich zaawansowania mogą się znacznie różnić pomiędzy pacjentami. Ciężka autoimmunologiczna enteropatia objawia się nieustępującą biegunką sekrecyjną prowadzącą do złego wchłaniania, zaburzeń elektrolitowych oraz niedoboru masy ciała. Obserwowano także wymioty, zapalenie żołądka i jelit. U pacjentów występują także autoimmunologiczne endokrynopatie, najczęściej cukrzyca insulinozależna (cukrzyca typu 1), ale także zapalenie tarczycy prowadzące do niedoczynności lub nadczynności tarczycy. Do zmian skórnych należą ropne wykwity przypominające egzemę, łuszczycę i(lub) atopowe lub złuszczające zapalenie skóry. Rzadziej występuje łysienie i onychodystrofia. U pacjentów może dochodzić do rozwoju autoimmunologicznych cytopenii, małopłytkowości, niedokrwistości hemolitycznej i neutropenii. Zaburzenia autoimmunologiczne mogą prowadzić także do zapalenia płuc, wątroby, nerek i mięśni, powiększenia śledziony i(lub) limfadenopatii. Mogą występować zakażenia miejscowe i układowe (np. zapalenie płuc, zakażenie gronkowcem złocistym, drożdżycą), ale wydaje się, że są spowodowane utratą bariery skórnej i jelitowej, leczeniem immunosupresyjnym i niedożywieniem niż pierwotnym niedoborem odporności.



## ***Etiologia:***

Zespół IPEX spowodowany jest mutacjami genu *FOXP3* (Xp11.23). Ten gen koduje czynnik transkrypcji, który kontroluje rozwój i funkcje regulatorowych komórek T CD4+ CD25+, dużą populację limfocytów zaangażowaną w wygaszanie odpowiedzi immunologicznej i autotolerancję.

## ***Metody diagnostyczne:***

Rozpoznanie można postawić na podstawie badania klinicznego, wywiadu rodzinnego oraz badań laboratoryjnych ujawniających enteropatię autoimmunologiczną (anty-enterocyty, autoprzeciwciała przeciwko harmoninie i kosmkom), cukrzycę typu 1 (przeciwciała przeciwko insulinie, komórkom wysepek trzustkowych lub przeciwciała przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego), zapalenie tarczycy (przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie i peroksydazie tarczycowej) i cytopenię (przeciwciała przeciwko płytkom, neutrofilom, dodatni test Coombsa). Wynik badania molekularnego stanowi potwierdzenie rozpoznania.

## ***Rozpoznanie różnicowe:***

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić zespoły Wiskotta i Addricha oraz Omenna, podatność na zakażenia wirusowe i mykobakteryjne, niedobór CD25, IL10R, STAT5b, cukrzycę przejściową noworodków, ciężki złożony niedobór odporności oraz pośrednie formy złożonego niedoboru odporności, małopłytkowość sprzężoną z chromosomem X oraz niedorozwój lub agenezję trzustki.

## ***Diagnostyka prenatalna***

Badanie prenatalne w próbkach z kosmków kosmówki jest możliwe po analizie kariotypu i ustaleniu płci płodu w rodzinach, w których zidentyfikowano mutację będącą przyczyną choroby.

## ***Poradnictwo genetyczne:***

Choroba dziedziczona jest w sposób recesywny sprzężony z chromosomem X. Istnieje 50% ryzyko odziedziczenia choroby u płodów płci męskiej. 50% kobiet będzie nosicielkami.

## ***Postępowanie i leczenie***

Jedyną metodą leczenia IPEX jest przeszczepienie komórek hematopoetycznych (HSCT), które daje najlepsze rezultaty jeśli przeprowadzone jest we wczesnym stadium choroby. Leczenie wspomagające obejmuje monoterapię lub łączoną terapię immunosupresyjną z glikokortykosteroidami (prednizon i metyloprednizon), cyklosporyną A (CSA), takrolimusem, azatiopryną, rapamycyną oraz trwającą całe życie suplementacją insuliny i hormonów tarczycy w przypadku niewydolności trzustki i tarczycy, miejscowego stosowania CSA na objawy skórne oraz żywienia parenteralnego w przypadku ciężkiej enteropatii.



## **Rokowanie**

Bez w porę postawionego rozpoznania i odpowiedniego leczenia choroba najczęściej kończy się śmiercią w ciągu 2 pierwszych lat życia. Niektórzy pacjenci mogą dożyć wieku dziecięcego. Z HSCT długość życia nie odbiega od normy, jednakże trudności w karmieniu mogą utrzymywać się wiele miesięcy po HSCT. Rozwój neurologiczny jest prawidłowy.

**Recenzent-ekspert:** dr Andrew Gennery

Aktualizacja: Grudzień 2013

Tłumaczenie: Maj 2017

*This publication is part of the project / joint action '677024 / RD-ACTION' which has received funding from the European Union's Health Programme (2014-2020).*



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

---

