

## Złożony niedobór odporności z powodu dysfunkcji kanałów CRAC

Orpha number: 169090

**Synonim(y):** dysfunkcja odporności z powodu inaktywacji komórek T spowodowanych defektem napływu wapnia

### **Definicja choroby**

Złożony niedobór odporności (CID) z powodu dysfunkcji kanału wapniowego (Ca<sup>2+</sup> release activated Ca<sup>2+</sup>, CRAC) jest formą CID charakteryzującą się nawracającymi infekcjami, autoimmunizacją, wrodzoną miopatią oraz ektodermalną dysplazją. Zawiera dwa podtypy, które są spowodowane mutacjami w genach *ORAI1* oraz *STIM1*: CID z powodu deficytu *ORAI1* oraz CID z powodu deficytu *STIM1*.

### **Epidemiologia**

CID z powodu dysfunkcji kanału CRAC odnotowano u 10 pacjentów z 5 rodzin, 6 pacjentów w 3 rodzinach z mutacjami w *ORAI1* oraz u 4 pacjentów z dwóch rodzin z mutacjami w *STIM1*.

### **Opis kliniczny**

CID z powodu dysfunkcji kanału CRAC charakteryzuje się nawracającymi wirusowymi, bakteryjnymi, prątkowymi i grzybicznymi infekcjami od urodzenia, przewlekłą biegunką, zapaleniem płuc, zapaleniem opon mózgowych, zapaleniem jelita, kandydozą przewodu pokarmowego, posocznicą i zapaleniem ucha środkowego. Ponadto, w chwili urodzin widoczna jest u pacjentów wrodzona miopatia, która charakteryzuje się niepostępującą uogólnioną dysplazją mięśni. U pacjentów z mutacjami w *ORAI1* przejawia się to jako słaba kontrola ruchów głowy po urodzeniu, opóźnione poruszanie się oraz dodatni objaw Gowersa, podczas gdy przypadki z mutacjami w *STIM1* mają globalnie obniżone napięcie mięśniowe oraz hipoplazję części tęczówki. U wszystkich pacjentów występuje dysplazja ektodermalna, która charakteryzuje się wrodzonym niedorozwojem szkliwa typu niedojrzałego i prowadzi do utraty miękkiego szkliwa nazębnego. Pacjenci z mutacjami w genie *ORAI1* mają także anhidrozę, charakteryzującą się niezdolnością do pocenia się oraz nawracające epizody gorączki związane z upośledzoną termoregulacją. Pacjenci z mutacjami w genie *STIM1* również przejawiają ślady chorób limfoproliferacyjnych i autoimmunologicznych, w tym powiększenie węzłów chłonnych, powiększenie wątroby i śledziony, małopłytkowość autoimmunologiczna oraz autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna.



## ***Etiologia***

CID z powodu dysfunkcji kanału CRAC spowodowany jest mutacjami w genach *ORAI1* oraz *STIM1* (12q24 and 11p15.5).

## ***Metody diagnostyczne***

Rozpoznanie opiera się na cechach klinicznych oraz badaniu funkcji i proliferacji limfocytów T. Pacjenci mają prawidłową liczbę limfocytów oraz prawidłowy poziom immunoglobulin w surowicy, ale znacznie zmniejszoną aktywację limfocytów T.

## ***Rozpoznanie różnicowe***

Rozpoznanie różnicowe obejmuje złożony niedobór odporności (CID) z powodu deficytu ZAP70, CID z powodu deficytu CD3gamma, niedobór odporności z powodu deficytu CD25, hipohydrotyczną dysplazję ektodermalną z niedoborem odporności oraz dysplazję ektodermalną anhydrotyczną - niedobór odporności - osteopetrozę - obrzęk limfatyczny.

## ***Poradnictwo prenatalne***

Można przeprowadzić diagnostykę prenatalną, jeśli w rodzinie były przypadki chorych i zidentyfikowano mutację genetyczną.

## ***Poradnictwo genetyczne***

Choroba przekazywana jest autosomalnie recesywnie.

## ***Postępowanie i leczenie***

W niektórych przypadkach hematopoetyczny przeszczep szpiku kostnego (HSCT) okazał się skutecznym leczeniem.

## ***Rokowanie***

Bez leczenia pacjenci nie rozwijają się i umierają w pierwszym roku życia.



**Recenzent-ekspert:** dr Andrew R. Gennery

Aktualizacja: lipiec 2012

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.

---

