

Zespół hiper IgM sprzężony z chromosomem X D 80.5 **X-linked hiper IgM syndrome - XHIM**

Rozpoznanie pewne

Chłopiec z obniżonym, poniżej 2 SD normy dla wieku, stężeniem IgG w surowicy, spełniający jedno z poniższych kryteriów:

- 1) Mutacja genu dla ligandu CD40.
- 2) Kuzyni, wujkowie lub siostrzeńcy ze strony matki z potwierdzonym rozpoznaniem XHIM.

Rozpoznanie prawdopodobne

Chłopiec z obniżonym, poniżej 2 SD normy dla wieku, stężeniem IgG w surowicy, spełniający wszystkie z poniższych kryteriów:

- 1) Prawidłowa liczba i odpowiedź proliferacyjna limfocytów T na mitogeny.
- 2) Prawidłowa lub podwyższona liczba limfocytów B; brak specyficznych przeciwciał IgG.
- 3) Jedno lub więcej z poniższych zakażeń, bądź powikłań:
 - Nawracające zakażenia bakteryjne w ciągu pierwszych 5 lat życia.
 - Zakażenie *Pneumocystis carinii* w pierwszym roku życia.
 - Neutropenia.
 - Biegunka wywołana przez *Cryptosporidium*.
 - Stwardniające zapalenie dróg żółciowych.
 - Niedokrwistość aplastyczna wywołana przez *Parwovirus B 19*.
- 4) Brak ekspresji ligandu CD40 na powierzchni aktywowanych limfocytów CD4+ (stwierdzone przy pomocy wiązania ligandu CD40 z rozpuszczalnym CD40 lub przeciwciałami monoklonalnymi).

Rozpoznanie możliwe

Chłopiec z obniżonym, poniżej 2 SD normy dla wieku, stężeniem IgG w surowicy, prawidłową liczbą limfocytów T i B, spełniający jedno lub więcej z poniższych kryteriów:

- 1) Stężenie IgM w surowicy przynajmniej 2 SD powyżej normy dla wieku.
- 2) Zakażenie *Pneumocystis carinii* w pierwszym roku życia.
- 3) Niedokrwistość aplastyczna wywołana przez *Parwovirus B 19*.
- 4) Biegunka wywołana przez *Cryptosporidium*.
- 5) Ciężka choroba wątroby (stwardniające zapalenie dróg żółciowych).

Spektrum choroby

Chłopcy z XHIM chorują na nawracające bakteryjne i oportunistyczne zakażenia od pierwszego roku życia. Zapalenie płuc o etiologii *Pneumocystis carinii* jest częstą manifestacją kliniczną zespołu. Niektórzy chorzy mają przewlekłą, ciężką biegunkę, nierzadko wymagającą żywienia pozajelitowego. Ponad 50% pacjentów ma przewlekłą lub nawracającą neutropenię, często wywołującą wrzodziejące zapalenie jamy ustnej. Zakażenie *Cryptosporidium* może prowadzić do ciężkiej choroby dróg żółciowych, a także raka wątroby. Stężenie IgG w surowicy osiąga zwykle poziomy poniżej 200 mg/dl, natomiast

stężenie IgM może być niskie, prawidłowe lub podwyższone. Przypadki nietypowe mogą objawiać się nawracającymi zakażeniami, niedokrwistością bądź zapaleniem wątroby w drugiej lub trzeciej dekadzie życia.

Kryteria wykluczające

- 1) Zaburzenia aktywacji limfocytów T (np. nieprawidłowa ekspresja CD69 lub CD25 po aktywacji limfocytów T in vitro).
- 2) Zakażenie HIV.
- 3) Różyczka wrodzona.
- 4) Niedobór ekspresji antygenów MHC klasy II.
- 5) Niedobór limfocytów CD4+.
- 6) Ekspozycja na leki lub czynniki zakaźne znane z negatywnego wpływu na układ odporności.