

Дефиниција

Имуноглобулини се разврставају у пет класа: IgG, IgA, IgM, IgD и IgE. IgG класу имуноглобулина чине четири различите подкласе – тзв. IgG подкласе/субкласе. За пацијенте код којих се јавља потпуни недостатак или веома низак ниво једне или две подкласе имуноглобулина G (IgG), а вредности других имуноглобулина су нормалне, кажемо да пате или болују од урођеног недостатка подкласа IgG (IgG Subclass Immunodeficiency).

Антитела која штите организам од изазивача инфекција (антигени – бактерије, вируси, гљивице и други микроорганизми) састоје се од протеина који се зову имуноглобулини. Постоји пет класа имуноглобулина: IgG, IgA, IgM, IgD и IgE. Већина антитела која се налазе у крви и телесним течностима су IgG типа. IgG класа имуноглобулина састоји се од четири различите субкласе - тзв. *IgG* субкласе, а то су: IgG1, IgG2, IgG3 и IgG4. . За пацијенте који пате од честих инфекција због недостатка или веома ниског нивоа једне или две субкласе имуноглобулина G, а имају нормалне вредности других имуноглобулина, укључујући и укупни IgG, кажемо да болују од Недостатка субкласа имуноглобулина G (IgG).

Мада све субкласе IgG садрже антитела, свака од њих има другачију функцију у одбрани организма од инфекције. На пример, IgG1 и IgG3 субкласе су богате антителима који се супротстављају протеиниматоксинима, које производе бактерије дифтерија и тетанус; богате су и антителима против виралних протеина. Насупрот томе, антитела/имуноглобулини типа IgG2 се боре против полисахарида (сложени шећери) који се налазе на површини неких

бактерија (нпр. *Pneumococcus ili Neatophilus influenzae*). Од укупне количине IgG која циркулише у крвотоку 60-70% чине IgG1, 20-30% IgG2, 5-8% IgG3 и 1-3% IgG4. Количина различитих IgG субкласа у крви варира са годинама. На пример, IgG1 и IgG3 достижу ниво одраслих особа већ у 5-7 години старости, док нивои IgG2 и IgG4 расту мало спорије, тако да тек са 10 година живота достижу ниво одраслих особа. Код млађе деце, способност да производе антитела на полисахариде који се налазе на површини неких бактерија, тј. антитела IgG2 субкласе, развија се много спорије него способност да производе антитела на протеине. Ови фактори се морају узети у обзир пре него што се дијагностикује недостатак или низак ниво субкласа IgG.

Клиничка слика

Поновљене инфекције ува (*otitis media*), синуситиси, бронхитиси и пнеумоније примећене су најчешће код особа са недостатком субкласа IgG. Могу се јавити и код мушкараца и код жена. Код неких пацијената ће се показати повећана учесталост инфекција на почетку друге године живота. Код других, “навала” инфекција се може појавити нешто касније. Најчешће се дешава да дете са недостатком субкласе IgG привуче пажњу педијатру због честих инфекција ува. Касније, чести или хронични синуситис, бронхитис и/или пнеумонија могу довести до повлачења инфекција ува. Генерално, инфекције које се јављају код пацијената са недостатком субкласа IgG нису тако озбиљне као код пацијената са комбинованом дефицијенцијом IgA, IgM и IgG (са X везаном амаглобулинемијом или Обичном променљивом имунодефицијенци-

јом). Врло ретко се дешава да пацијенти са недостатком субкласе IgG имају поновљене епизоде менингитиса или бактеријских инфекција крвотока (сепсе).

Недостатак/дефицијенција субкласе IgG1 је врло редак. Код деце је најчешћа недостатак субкласе IgG2, док је недостатак/дефицијенција субкласе IgG3 најчешћа код одраслих. Недостатак субкласе IgG4 се углавном јавља у комбинацији са недостатком субкласе IgG2. Изоловани недостатак субкласе IgG4 је за сада непознат. Обзиром да многа деца испод 10 година имају субкласе IgG4 који се не могу детектовати, недостатак субкласе IgG4 се генерално не прихвата као дијагноза на овом узрасту.

Дијагностиковање

Недостатак/дефицијенција субкласа IgG је суспектна код деце и одраслих који имају историју поновљених инфекција ушију, синуса, бронхија и/или плућа. Сматра се да особа има недостатак/дефицијенцију субкласа IgG уколико је ниво једне или више субкласа у крви испод доње границе док су нивои других имуноглобулина (укупни IgG, IgM и IgA) нормални или близу границе нормалног.

Особа може имати врло низак ниво или одсуство једне или више субкласа IgG и у исто време нормалан или близу нормалног нивоа укупни IgG. У циљу дијагностиковања недостатка/дефицијенције субкласа IgG, неопходно је мерење нивоа субкласа IgG вршити заједно са нивоима IgG, IgA и IgM.

Важно је узети у обзир да концентрације субкласа IgG варирају током времена као и да се “нормалне вредности” IgG разликују од лабораторије до лабораторије¹. Нажалост, то може навести неке лекаре и пацијенте на погрешан закључак да неки пацијенти имају недостатак неке од субкласа IgG, иако је утврђено да код 2,5% особа са нормалним нивоом имуноглобулина вредности падну испод нормалних граница. Постављање дијагнозе да пацијент болује од недостатка субкласе IgG треба обезбедити ре-евалуирањем резултата, након неколико месеци. Недостатак субкласе имуноглобулина у крви, треба интерпретирати узимајући у обзир клинички статус пацијента као и његову способност да произведе специфична антитела у одговору на вакцине примљене у детињству.

Пацијенти са недостатком субкласа IgG имају нормалан број B и T-лимфоцита и њихови T-лимфоцити показују нормалну функцију током тестирања.

Недостатак субкласе IgG може бити удружен са Селективном IgA дефицијенцијом, а посебно је често њено комбиновање са недостатком субкласа IgG2 и IgG4. Такође, недостатак субкласе IgG2 и IgG4, Селективна IgA и IgE дефицијенција, често су удружене са још једном врстом урођеног недостатка имунитета који се зове Ataxia Teleangiectasia .

Пацијенти код којих је присутан недостатак субкласе IgG2 или у комбинацији са селективном IgA дефицијенцијом, када се имунизују некоњугованим полисахаридним вакцинама против *Streptococcus pneumoniae* или *Haemophilus influenzae*, не производе количине антитела које су довољне да их заштите од ин-

фекције. Неки пацијенти, чак и када се имунизују са полисахаридима који су коњуговани са протеинима, ипак не производе заштићујуће количине/нивое антитела. Дешава се и то да пацијенти са недостатком субкласа IgG у рутинској DTP имунизацији ипак стварају нормалне количине антитела, као реакцију на протеинске вакцине против дифтерије или тетануса.

Једна група пацијената, иако има нормалан ниво имуноглобулина и нормалан ниво субкласа IgG, ипак не успева да произведе заштитне количине антитела као одговор на инфекцију стрептококоусом или на вакцину против ове бактерије. За ове пацијенте се сматра да имају недостатак специфичних антитела (Specific antibody deficiency) и обично су разврстани у групу са пацијентима који имају недостатак/дефицијенцију субкласа IgG.

Порекло болести

Како настаје ова врста поремећаја имунитета није у потпуности разјашњено. Чешће се среће код деце него код одраслих, а и разликује се појавна форма поремећаја код детета и код одрасле особе. Код детета се преодоминантно јавља недостатак субкласе IgG2, док се код одрасле особе најчешће јавља недостатак субкласе IgG3. Открића указују на то да се, бар код неке деце, недостатак субкласа IgG може “изгубити” временом. Заправо, неке скорашње студије показале су да многа, али не сва, деца која су била дефицијентна у субкласама током раног детињства (нпр. до пете године) касније, када порасту, развијају нормалне нивое субкласа као и способност да продукују заштитне количине антитела на полисахаридне вакцине. Ипак,

код неке деце, као и код неких одраслих, недостатак субкласа IgG може истрајавати а у неким случајевима, поремећај може и еволуирати у Обичну променљиву имунодефицијенцију (CVID).

У овом тренутку, није могуће предвидети који ће пацијенти имати прелазни тип недостатка субкласа IgG-a, а код којих ће он бити трајан или код којих ће бити предзнак много озбиљније и свеобухватније имунодефицијенције, као што је Обична променљива имунодефицијенција. Из ових разлога, неопходна је периодична ре-евалуација имуноглобулина и субкласа IgG.

Наслеђивање

Није уочен јасан образац наслеђивања недостатка субкласа IgG. Повремено се могу наћи две особе са овим недостатком имунитета у истој породици. Такође, дешавало се и да у истој породици једна особа има недостатак субкласа IgG, а друга селективну IgA дефицијенцију или Обичну променљиву имунодефицијенцију (CVID).

Лечење

Пацијенти са недостатком субкласа IgG пате углавном од рекурентних или хроничних инфекција ува, синуса, бронхија или плућа. Лечење ових инфекција обично захтева употребу антибиотика. Један од циљева лечења јесте да се превенира трајно оштећење ушију или плућа које може резултовати губитком слуха или хроничном болешћу плућа. Други циљ је да се пацијент одржи што је могуће дуже без симптома како би могао нормално да обавља

¹ Нормалне вредности су обично дефинисане као вредности између две стандардне девијације испод и изнад просечних вредности за те године.

дневне активности (посао, школа). Понекад се антибиотици могу користити у циљу превенције инфекција (профилактике) код пацијената који су изузетно осетљиви на инфекције ушију или синуса.

Код имунодефицијенција код којих пацијенти не могу да произведу довољну количину главних класа имуноглобулина (нпр. X везана агамаглобулинемија и Обична променљива имунодефицијенција) потребна је супститутивна терапија имуноглобулинима. Примена ове терапије код пацијената са недостатком субкласа IgG није тако јасно индикована. Ако се инфекције могу контролисати антибиотцима (код пацијената са недостатком субкласа IgG), тада супститутивна терапија имуноглобулинима није неопходна. Ако се инфекције не могу адекватно контролисати антибиотцима или пацијенти имају абнормалне одговоре антителима, супститутивну терапију имуноглобулинима треба узети у обзир.

Обзиром да се код многе деце недостатак субкласа IgG изгуби са узрастом, врло је важно реevalуирати стање здравља ових пацијената и

пратити да ли је недостатак субкласа још присутан. Уколико је пацијент са недостатком субкласе IgG био третиран супститутивном терапијом имуноглобулинима, ре-евалуација подразумева да се терапије прекине и да се пацијента опсервира најмање 4-6 месеци пре тестирања нивоа субкласа IgG. Уколико недостатак субкласа и даље опстаје, терапију имуноглобулинима треба поново укључити. На узрасту тинејџера и код одраслих, повлачење недостатка субкласа IgG је мање вероватно.

ОЧЕКИВАЊА

Изгледи пацијената са недостатком субкласа IgG су генерално добри. Код многе деце овај недостатак губи кад порасту. Код оних код којих она опстаје и даље (перзистира), употреба антибиотика и, у неким случајевима, употреба супститутивне терапије имуноглобулинима могу спречити озбиљне инфекције или оштећење плућне функције, губитак слуха или оштећење других органских система.



www.pospid.org

dragana.koruga@pospid.com

koruga@sezampro.rs

тел. 011 260 20 30

моб. 063/ 380 037



Друга издања:

Ди Џорџ Синдром
(*Di GEORGE SYNDROME*)

Синдром повишеног IgE
(*HYPER IgE SYNDROME - HIES*)

Селективни недостатак IgA
(*SELECTIVE IgA DEFICIENCY*)

Штампање и публикавање ове књиге подржали су
Министарство здравља Републике Србије,
Министарство рада и социјалне политике,
ПОСПИД Подршка особама с примарном имунодефицијенцијом
и IPOPI International patient organization for primary immunodeficiency



Република Србија
МИНИСТАРСТВО ЗДРАВЉА

Недостатак субкласа IgG

и
*Недостатак специфичних
антитела*

Брошура је намењена пацијентима и њиховим породицама и не може да замени савете и предлоге за лечење клиничког имунолога

*(IgG Subclass Deficiency and Specific
Antibody Deficiency)*

POsPID