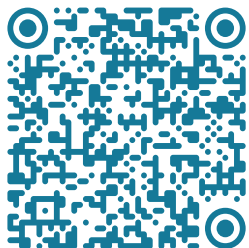




mądra opieka
na całe życie

UKŁAD ODPORNOŚCIOWY a PIERWOTNE NIEDOBORY ODPORNOŚCI (PNO)



Zeskanuj kod QR,
aby pobrać materiał:

madraopieka.pl





*Zdj.: własność autorki.
Dane osobowe opublikowana za zgodą autorki.*

Treść niniejszego materiału została przygotowana we współpracy z immunologiem klinicznym, internistą i reumatologiem – **dr hab. n. med. Ewą Więsik-Szewczyk** z Kliniki Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii, Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Rzadkich Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie, która wyraziła zgodę na upublicznianie jej danych osobowych.

Firma Takeda serdecznie dziękuje za wsparcie w tworzeniu materiału.

UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

Działanie układu odpornościowego

Układ odpornościowy jest przykładem doskonałej współpracy pomiędzy komórkami i białkami, które działają razem, aby zapewnić ochronę przed zakażeniami. Układ odpornościowy jest rozproszony po całym organizmie, aby zapewnić szybką odpowiedź na zakażenie (rys. 1).

Pierwotne niedobory odporności (PNO) mogą dotyczyć pojedynczego elementu układu odpornościowego lub wielu komórek i białek. Aby lepiej zrozumieć różne rodzaje PNO, dobrze jest wiedzieć, jak prawidłowo działa i jak dojrzewa układ odpornościowy.



Dotyczy referencji dla informacji i danych przedstawionych w całym niniejszym materiale:

Jeśli nie wskazano inaczej, treść opracowana na podstawie Immune Deficiency Foundation Patient & Family Handbook For Primary Immunodeficiency Diseases; <https://primaryimmune.org/sites/default/files/idf-patient-and-family-handbook-for-primary-immunodeficiency-diseases-sixth-edition.pdf>
dostęp: 03/2025.



Zazwyczaj rozpatruje się dwie kategorie odpowiedzi immunologicznej:

- układ odpornościowy wrodzony
- układ odpornościowy adaptacyjny (nabyty – swoisty)



Wrodzone reakcje immunologiczne opierają się na komórkach, które nie wymagają dodatkowego treningu, by wykonywać swoje zadania.

Do komórek tych należą neutrofile, monocyty, komórki NK (ang. natural killer; „naturalni zabójcy”) oraz zestaw białek zwanych białkami układu dopełniacza. Wrodzona odpowiedź na zakażenie pojawia się szybko i jest podobna – niezależnie od sygnału/typu niebezpieczeństwa. Nawet u niemowląt występują doskonale wrodzone odpowiedzi immunologiczne.

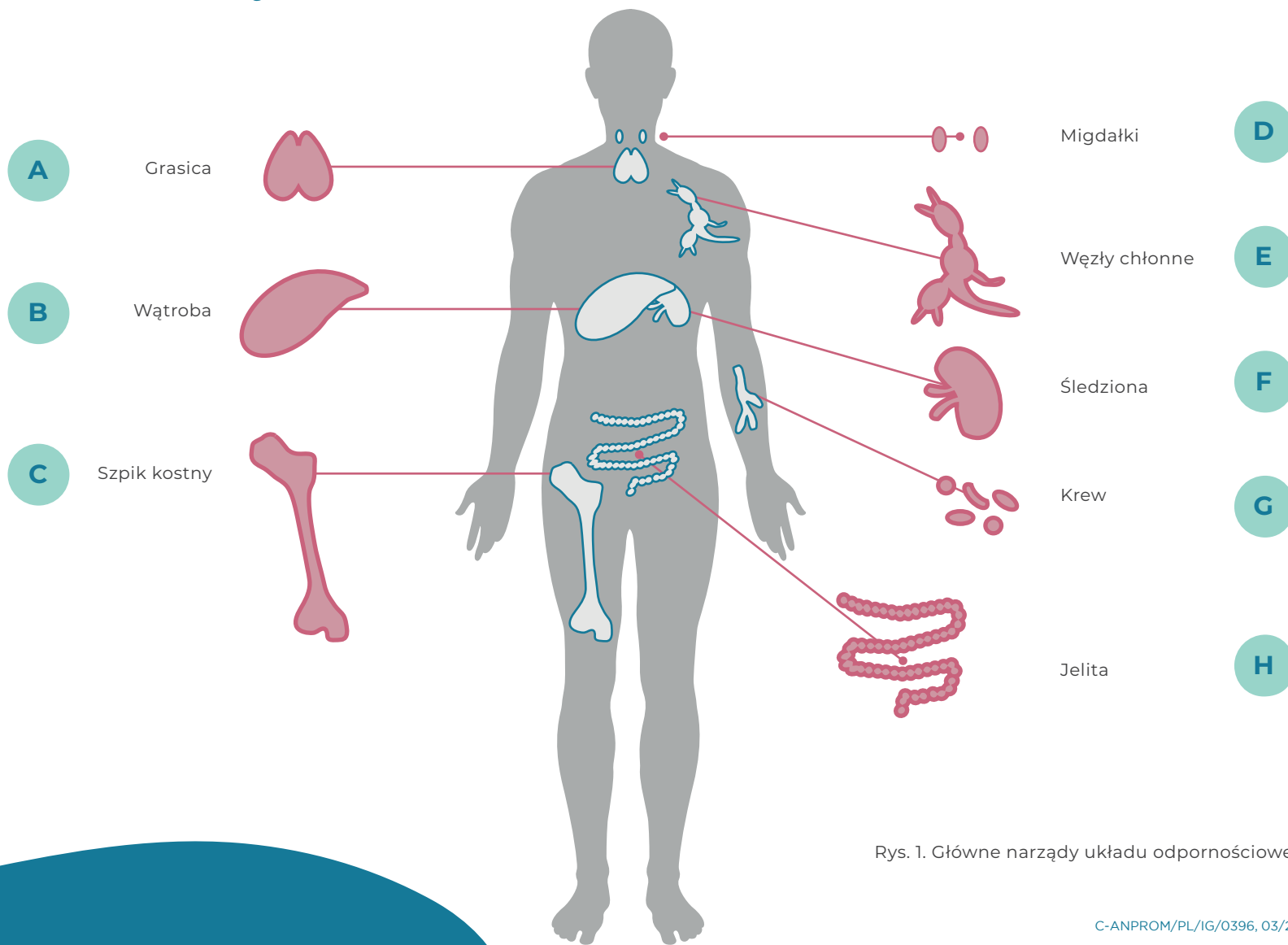
Ze względu na zdolność do szybkiej reakcji – reakcje wrodzone stanowią zazwyczaj pierwszą odpowiedź na wnikające do organizmu szkodliwe czynniki. Ten etap odpowiedzi alarmuje, mobilizuje i pobudza reakcję adaptacyjną, której pełna aktywacja podczas pierwszego zetknięcia z patogenem może wymagać kilku dni.



W odpowiedzi adaptacyjnej, nabytej biorą udział limfocyty T i B – dwa typy komórek, które wymagają treningu lub nauki, aby umiejętnie i skutecznie zwalczać szkodliwe czynniki (antygeny) i nie atakować swoich własnych komórek.

Zaletą odpowiedzi adaptacyjnych jest ich długotrwała pamięć i zdolność do przystosowania się do nowych typów zakażeń.

Główne narządy układu odpornościowego



Rys. 1. Główne narządy układu odpornościowego

Główne narządy układu odpornościowego

A



Grasica:

Grasica to narząd znajdujący się w górnej części klatki piersiowej, w którym dojrzewają limfocyty T. Najpierw limfocyty (typ krwinek białych), które mają stać się limfocytami T, opuszczają szpik kostny i znajdują drogę do grasicy, gdzie są „szkolone”, aby stać się dojrzałymi limfocytami T.

B



Wątroba:

Wątroba jest głównym narządem odpowiedzialnym za wytwarzanie białek układu dopełniacza. Ponadto zawiera ona dużą liczbę komórek fagocytujących (specyficzny rodzaj krwinek białych), które wchłaniają bakterie znajdujące się we krwi, gdy przepływa ona przez wątrobę.

C



Szpik kostny:

Szpik kostny jest miejscem, w którym wszystkie komórki układu odpornościowego rozpoczynają swój rozwój z komórek macierzystych.

D



Migdałki:

Migdałki stanowią skupiska limfocytów w gardle.

E**Węzły chłonne:**

Węzły chłonne stanowią skupiska limfocytów B oraz limfocytów T w całym organizmie. Komórki gromadzą się w węzłach chłonnych, aby komunikować się ze sobą. Węzły chłonne mogą ulegać powiększeniu, gdy organizm zwalcza zakażenie.

F**Śledziona:**

Śledziona jest skupiskiem limfocytów B, limfocytów T i monocytów. Służy do filtrowania krwi i stanowi miejsce interakcji pomiędzy czynnikami szkodliwymi/zarazkami a układem odpornościowym.

G**Krew:**

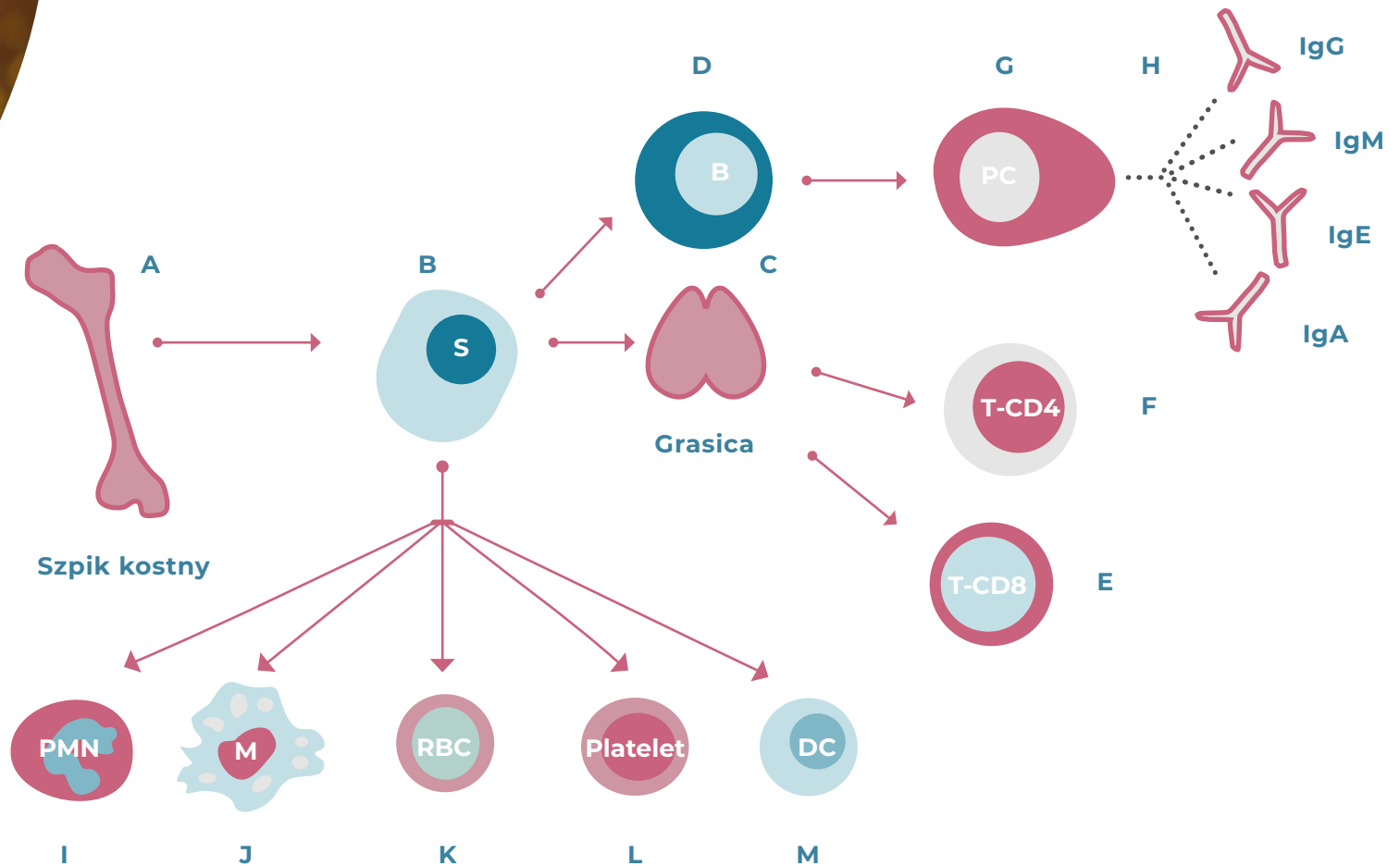
Krew znajduje się w układzie krążenia, który przenosi komórki i białka układu odpornościowego z jednych części ciała do innych.

H**Jelita:**

Tkanka limfatyczna w ścianie jelit jest głównym skupiskiem limfocytów. To ona odpowiada za rozpoznanie mikroorganizmów chorobotwórczych, tworzy odpowiedź immunologiczną (czyli zwalcza wrogów, którzy dotarli do tej części przewodu pokarmowego), a także tworzy lokalnie tolerancję na antygeny pochodzące z pokarmów oraz przyjaznej mikroflory (co sprawia, że nasz organizm nie niszczy pożytecznych bakterii oraz nie reaguje alergicznie na antygeny pokarmowe).¹



Komórki układu immunologicznego



Rys. 2. Komórki układu immunologicznego

A**Szpik kostny:**

Miejsce w organizmie, w którym z krwiotwórczych komórek macierzystych rozwija się większość komórek układu odpornościowego.

B**Komórki macierzyste:**

Komórki te mogą rozwijać się i dojrzewać, zmieniając się w różne komórki układu odpornościowego.

C**Grasica:**

Narząd znajdujący się w klatce piersiowej, w którym niedojrzałe limfocyty przekształcają się w dojrzałe limfocyty T.

D**Limfocyty B:**

Limfocyty te powstają w szpiku kostnym i zmieniają się w komórki plazmatyczne, które z kolei wytwarzają immunoglobuliny (przeciwciała).

E**Limfocyty T cytotoksyczne:**

Limfocyty te dojrzewają w grasicy i są odpowiedzialne za zabijanie komórek zakażonych wirusami.

F**Limfocyty T pomocnicze:**

Te wyspecjalizowane limfocyty pomagają innym limfocytom T oraz B w wykonywaniu ich zadań.

G

Komórki plazmatyczne:

Komórki te rozwijają się z limfocytów B i wytwarzają immunoglobuliny (przeciwciała).

H

Immunoglobuliny:

Te wysoce wyspecjalizowane cząsteczki białka, znane również jako przeciwciała, pasują do obcych antygenów niczym klucz do zamka. Ich różnorodność jest tak duża, że mogą być wytwarzane w taki sposób, aby pasowały do niemal wszystkich możliwych drobnoustrojów występujących w naszym środowisku.

I

Neutrofile:

Znane również jako komórki wielojądrzaste. To typ krwinek białych występujących w krwiobiegu, które wchłaniają drobnoustroje i zabijają je w procesie zwanym fagocytozą.

J

Monocyty:

Te krwinki białe są komórkami występującymi w krwiobiegu, które – migrując do tkanek – przekształcają się w komórki zwane makrofagami. Podobnie jak neutrofile, makrofagi również wchłaniają i zabijają zarazki poprzez fagocytozę.

K

Krwinki czerwone:

Krwinki czerwone występują we krwi i przenoszą tlen z płuc do tkanek.

L

Płytki krwi:

Niewielkie komórki występujące we krwi, które są ważne w procesie jej krzepnięcia.

M

Komórki dendrytyczne:

Komórki te wskazują limfocytom T cele do ataku; określa się je również jako komórki prezentujące antygen.

Składniki układu odpornościowego

Każdy z głównych składników układu odpornościowego zostanie omówiony osobno.

Pierwotny niedobór odporności może dotyczyć jednego lub wielu elementów. Objawy mogą dotyczyć jednego rodzaju zakażeń lub podatności na różne zakażenia.

Najpowszechniej występujące komórki układu odpornościowego można podzielić na:

- **limfocyty (limfocyty T, limfocyty B i komórki NK)**
- **neutrofile**
- **monocyty/makrofagi**

Wszystkie te komórki należą do krwinek białych.



Głównymi białkami układu odpornościowego są przede wszystkim:

- **cytokiny (rodzaj hormonów odpowiedzialnych za komunikację pomiędzy komórkami układu odpornościowego)**
- **przeciwciała (immunoglobuliny)**
- **białka dopełniacza**



Limfocyty w układzie odpornościowym

Limfocyty T

Limfocyty T (czasami nazywane komórkami T, a w raportach laboratoryjnych często określane jako komórki CD3) to kolejny typ komórek układu odpornościowego. Niektóre limfocyty T bezpośrednio atakują komórki zakażone wirusami, a inne pełnią rolę regulatorów układu odpornościowego.

Limfocyty T rozwijają się z krwiotwórczych komórek macierzystych w szpiku kostnym, lecz dalszy etap ich rozwoju zachodzi w grasicy. Grasica to wyspecjalizowany narząd układu odpornościowego, znajdujący się w klatce piersiowej. W grasicy niedojrzałe limfocyty przekształcają się w dojrzałe limfocyty T, gdzie litera „T” oznacza grasicę (łac. thymus), a limfocyty T, które mogłyby atakować prawidłowe tkanki, są eliminowane.

Limfocyty B

Limfocyty B (czasem określane jako komórki B, a w wynikach badań laboratoryjnych często oznaczane jako komórki CD19 lub CD20) są wyspecjalizowanymi komórkami układu odpornościowego, których główną funkcją jest wytwarzanie przeciwciał (znanych również jako immunoglobuliny lub gamma-globuliny).

Limfocyty B powstają w szpiku kostnym z komórek macierzystych. W ramach procesu ich normalnego dojrzewania w szpiku kostnym limfocyty B są trenowane w taki sposób, aby nie wytwarzały przeciwciał przeciwko zdrowym tkankom. Dojrzałe limfocyty B można znaleźć w szpiku kostnym, węzłach chłonnych, śledzionie, niektórych częściach jelita oraz w krwiobiegu.

Komórki NK

Komórki NK („naturalni zabójcy”) zostały tak nazwane, ponieważ z łatwością zabijają komórki zakażone wirusami.



Mówi się o nich, że są naturalnymi komórkami zabójczymi, ponieważ są zawsze gotowe do walki i nie wymagają takiego samego przeszkolenia w grasicy, jakiego potrzebują limfocyty T.

Komórki NK pochodzą ze szpiku kostnego i są obecne w stosunkowo niewielkiej liczbie w krwiobiegu i w tkankach.

Neutrofile

Neutrofile, czyli leukocyty wielojądrzaste, stanowią najliczniejszy typ spośród wszystkich rodzajów krwinek białych – zwykle stanowią one około połowy lub więcej wszystkich krwinek. Są one również zwane granulocytami, a ich liczbę określa się w badaniu laboratoryjnym morfologii krwi z rozmazem. Występują w krwiobiegu i są w stanie przemieścić się w ciągu kilku minut do miejsc zakażenia. Komórki te, podobnie jak inne komórki układu odpornościowego, rozwijają się z krwiotwórczych komórek macierzystych w szpiku kostnym.



Neutrofile zawierają toksyczne substancje chemiczne, które łączą się z bakteriami, aby je zabić.

Neutrofile odgrywają jedynie niewielką rolę w obronie przed wirusami.

Monocyty

Monocyty są blisko spokrewnione z neutrofilami i występują w krwiobieg. Stanowią od 5 do 10% wszystkich krwinek białych. Wyściełają również ściany naczyń krwionośnych w narządach, takich jak wątroba i śledziona, gdzie wychwytyują drobnoustroje znajdujące się we krwi, przechodząc obok tych komórek.



Gdy monocyty opuszczają krwiobieg i dostają się do tkanek, zmieniają kształt oraz wielkość i stają się makrofagami. Makrofagi są niezbędne do eliminowania grzybów, a także klasy bakterii, do której należą prątki gruźlicy.

Podobnie jak neutrofile, makrofagi wchłaniają mikroby i dostarczają toksyczne substancje chemiczne bezpośrednio do czynnika obcego, aby go zabić.

Cytokiny

Cytokiny są bardzo ważnym zestawem białek w organizmie. Te niewielkie białka służą jako przekaźniki informacji w układzie odpornościowym.



Są one wytwarzane w odpowiedzi na zagrożenie i tworzą sieć komunikacyjną dla układu odpornościowego.

W niektórych przypadkach komórki układu odpornościowego komunikują się ze sobą przez bezpośredni kontakt, ale często komunikują się właśnie przez wydzielanie cytokin, które następnie mogą oddziaływać na inne komórki lokalnie lub na odległość.



Immunoglobuliny IgG, IgA, IgM, IgE, IgD



Każda klasa lub typ immunoglobuliny posiada wspólne właściwości z innymi. Wszystkie immunoglobuliny posiadają miejsca wiążące antygen, które wiążą się swoiście z obcym antygenem.



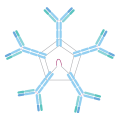
- **IgG:**

IgG to główna klasa immunoglobulin w organizmie. Immunoglobuliny IgG występują w krwiobiegu, jak również w tkankach i wydzielinach. Preparaty immunoglobulin stosowane w leczeniu substytucyjnym zawierają głównie IgG.



- **Wydzielnicze IgA:**

Wydzielnicze IgA składają się z dwóch cząsteczek IgA połączonych łańcuchem J i związanych ze składnikiem wydzielniczym. Modyfikacje te umożliwiają uwalnianie wydzielniczych IgA do śluzu, jelit i łez. Chronią one te obszary przed zakażeniami.



- **IgM:**

IgM składają się z pięciu cząsteczek immunoglobuliny połączonych ze sobą. Powstają one w bardzo wczesnej fazie zakażenia i bardzo łatwo aktywują dopełniacz. Często łączą się w grupę złożoną z 5 cząsteczek (tzw. pentamer), tworząc układ „gwiazdy”.



- **Przeciwciała klasy IgE:**

Biorą udział w obronie przeciwko pasożytom, są także związane z chorobami alergicznymi.



- **IgD:**

IgD występują na powierzchni dojrzałych limfocytów B wraz z IgM i mogą odgrywać pewną rolę w pomaganiu limfocytom B przy przekształcaniu się w komórki plazmatyczne, ale ich rola pozostaje nie do końca poznana.

Dopełniacz



Układ dopełniacza to zespół 30 białek krwi, które funkcjonują w uporządkowany sposób w celu obrony przed zakażeniami.

Większość białek układu dopełniacza jest wytwarzana w wątrobie. Niektóre z białek układu dopełniacza otaczają bakterie, aby ułatwić ich neutralizowanie przez neutrofile. Inne składniki dopełniacza wysyłają sygnały chemiczne w celu przyciągnięcia neutrofilów do miejsc zakażenia.

Białka dopełniacza mogą również łączyć się na powierzchni drobnoustrojów, tworząc kompleksy. Kompleksy takie mogą następnie przebijać ścianę komórkową drobnoustroju, aby go zniszczyć. Pentamery immunoglobulin IgM najskuteczniej aktywują kaskadę dopełniacza.



Układ odpornościowy a pierwotne niedobory odporności (PNO)

Niedobory odporności klasyfikuje się jako pierwotne lub wtórne.

PNO

Pierwotne niedobory odporności noszą taką nazwę, ponieważ ich główną przyczynę stanowi wrodzony defekt układu odpornościowego. Większość z nich jest spowodowana przez wady genetyczne, które mogą być dziedziczne.



Pierwotne niedobory odporności, w skrócie PNO, to grupa zaburzeń spowodowanych podstawowymi defektami funkcji immunologicznych, które prawidłowo są realizowane przez komórki i białka układu odpornościowego.

WNO

Wtórne niedobory odporności (WNO) określa się w taki sposób, ponieważ wywołują je inne stany, w tym określone choroby lub leki wpływające na układ odpornościowy.

Najczęstsze wtórne niedobory odporności są spowodowane starzeniem się, niedożywieniem, niektórymi lekami i pewnymi zakażeniami, takimi jak zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności, czyli HIV.

**Opisano ponad
450 postaci PNO**

Niektóre z nich występują stosunkowo często, inne natomiast są dosyć rzadkie. Niektóre dotyczą jednego typu komórki lub białka w układzie odpornościowym, inne mogą dotyczyć jednego lub więcej elementów układu odpornościowego.

Choć postacie PNO mogą różnić się pomiędzy sobą na wiele sposobów, mają jedną ważną wspólną cechę. Wszystkie są wynikiem defektu jednego lub większej liczby elementów bądź funkcji normalnego układu odpornościowego, takich jak:

- limfocyty T
- limfocyty B
- komórki NK
- neutrofile
- monocyty
- przeciwciała
- cytokiny
- układ dopełniacza



Wiele z nich to choroby dziedziczne, które mogą występować rodzinnie, takie jak agammaglobulinemia sprzężona z chromosomem X (z ang. XLA – *X-linked agammaglobulinemia*) lub ciężki złożony niedobór odporności (z ang. SCID – *Severe combined immunodeficiency*). Inne pierwotne niedobory odporności, takie jak pospolity zmienny niedobór odporności (z ang. CVID – *Common variable immunodeficiency*) i selektywny niedobór IgA. Nie dla wszystkich PNO poznano jednoznaczny lub przewidywalny sposób dziedziczenia. Uważa się, że w ich rozwoju mogą odgrywać rolę interakcje pomiędzy czynnikami genetycznymi i środowiskowymi.



Ponieważ najważniejszą funkcją układu odpornościowego jest ochrona przed zakażeniami, u osób z PNO występuje zwiększona podatność na zakażenia.

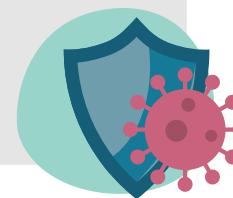
Mogą to być zbyt częste zakażenia, infekcje trudne do wyleczenia, zakażenia o nietypowo ciężkim przebiegu lub zakażenia wywołane przez nietypowe drobnoustroje. Zakażenia mogą występować w dowolnym miejscu organizmu. Częstym miejscem ich występowania są drogi oddechowe: zatoki (zapalenie zatok), oskrzela (zapalenie oskrzeli), płuca (zapalenie płuc) lub przewód pokarmowy (biegunka zakaźna).



Inną funkcją układu odpornościowego jest rozróżnianie zdrowej tkanki („własna”) od materiału obcego („inny niż własny”).

Przykładem materiału obcego mogą być drobnoustroje, pyłki lub nawet nerka przeszczepiona od innej osoby.

W niektórych niedoborach odporności układ odpornościowy nie jest w stanie prawidłowo rozróżnić między własnymi i obcymi tkankami. W takich przypadkach, oprócz zwiększonej podatności na zakażenia, u osób z PNO mogą występować również choroby autoimmunologiczne, w których układ odpornościowy atakuje własne komórki lub tkanki, tak jakby były one obce i nie należały do własnego organizmu.





Istnieje również kilka typów PNO, w których zdolność do odpowiedzi na zakażenie jest w dużej mierze zachowana, jednak zaburzona jest zdolność do regulowania tej odpowiedzi.

Przykładami takich zaburzeń są autoimmunologiczny zespół limfoproliferacyjny (z ang. ALPS) oraz zespół niedoboru odporności, poliendokrynopatii i enteropatii sprzężony z chromosomem X (z ang. IPEX). Stany te charakteryzują się wyraźną autoagresją, w której organizm atakuje własne tkanki.



PNO może wystąpić u osób w każdym wieku. Pierwsze opisy tych chorób dotyczyły dzieci. Jednak dzięki rosnącemu doświadczeniu medycznemu PNO rozpoznano u wielu nastolatków i osób dorosłych.

Wynika to częściowo z faktu, iż niektóre z tych zaburzeń, takie jak pospolity zmienny niedobór odporności (CVID) i selektywny niedobór IgA, mogą objawiać się klinicznie dopiero w wieku dorosłym.



Dla wielu postaci PNO istnieje skuteczna terapia, a wiele osób z tymi zaburzeniami może prowadzić aktywne życie.

Początkowo sądzono, że PNO występuje bardzo rzadko. Ostatnie badania wykazały jednak, że jako grupa zaburzenia te są bardziej rozpowszechnione niż pierwotnie sądzono. Szacuje się, że jedna z postaci PNO może występować nawet u 1 na 1200–2000 osób.

Referencje:

Dotyczy referencji dla informacji i danych przedstawionych w całym niniejszym materiale:

Jeśli nie wskazano inaczej, treść opracowana na podstawie Immune Deficiency Foundation Patient & Family Handbook For Primary Immunodeficiency Diseases; <https://primaryimmune.org/sites/default/files/idf-patient-and-family-handbook-for-primary-immunodeficiency-diseases-sixth-edition.pdf>
dostęp: 03/2025.

1. J Comp Pathol 2007; 137:20-6; Semin Immunol 2004; 16(3):163-70.



Materiał edukacyjny przeznaczony dla pacjentów, pielęgniarek i lekarzy, przygotowany i sponsorowany przez Takeda.

Niniejszy materiał nie zastępuje profesjonalnej porady medycznej. W przypadku jakichkolwiek pytań należy skontaktować się z lekarzem.

C-ANPROM/PL/IG/0396, 03/2025
Copyright © 2025 Takeda
Pharmaceutical Company Limited.
Wszystkie prawa zastrzeżone.
Wszystkie znaki handlowe
są własnościami ich
prawowitych właścicieli.

Takeda Pharma Sp. z o.o.
ul. Prosta 68
00-838 Warszawa, Polska
telefon: +48 22 608 13 00 lub 01
www.takeda.com/pl-pl/



mądra opieka
na całe życie

Mądra Opieka na Całe Życie

Każda droga życiowa Pacjenta jest niepowtarzalna.

Naszym zdaniem takie też powinno być leczenie – dostosowane do Twoich indywidualnych potrzeb i stylu życia.

Z biegiem lat wsparcie, którego potrzebujesz, będzie się zmieniać razem z Tobą.

Takeda chce towarzyszyć Ci na każdym etapie tej podróży, oferując serwisy oraz programy opieki dopasowane do Twoich indywidualnych potrzeb: od przesiewowych badań diagnostycznych, przez dostęp do innowacyjnej terapii, po serwisy, które wspierają i monitorują Twoje leczenie.

W firmie Takeda uważamy, że to Twoje potrzeby terapeutyczne wyznaczają tory naszych działań.

**Jesteś w centrum wszystkiego, co robimy:
zapewniamy Mądrą Opiekę na Całe Życie.**



**Zeskanuj kod QR i wejdź na stronę,
aby dowiedzieć się więcej o PNO:**

madraopieka.pl