

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: Niedobór składowej C3 dopełniacza

Synonimy: C3 niedobór (ang. C3 deficiency)

OMIM: 613779

ORPHA kod: 280133

ICD-10: D84.1

Definicja choroby

Niedobór 3 składnika układu dopełniacza jest rzadkim, genetycznym, pierwotnym niedoborem odporności charakteryzującym się podatnością na infekcje (głównie bakteriami Gram-ujemnymi) z powodu skrajnie niskiego poziomu C3 w osoczu. U pacjentów zwykle występują nawracające zakażenia inwazyjne, epizody zapalenia zatok, migdałków i/lub ucha, a także infekcje górnych i dolnych dróg oddechowych (w tym zapalenia płuc) oraz infekcje skóry, takie jak rumień wielopostaciowy. Może rozwinąć się choroba autoimmunologiczna przypominająca toczeń rumieniowaty układowy oraz błoniasto-rozplamowe kłębuszkowe zapalenie nerek, prowadzące do niewydolności nerek.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Choroba dziedziczona autosomalnie recesywnie. Analiza genetyczna obu alleli potwierdza występowanie mutacji homozygotycznych i złożonych mutacji heterozygotycznych.

Opisano 15 mutacji: 6 splicingowych, 4 mutacje nonsensowne, 2 z delecją 1 lub 2 zasad, 1 dużą delecją, 1 z insercją 1 zasady i 1 mutację missensowną. Ciężkie infekcje rozwijają się głównie u pacjentów z mutacjami C3 w N-końcowym fragmencie domeny TED – jednej z 13 domen budujących białko C3. Opisano przypadek pacjenta z homozygotycznym niedoborem C3 i nawracającymi ciężkimi zakażeniami bakteryjnymi i kilka heterozygot z tej samej rodziny które były klinicznie zdrowe.

Epidemiologia

Częstość występowania niedoboru C3 dopełniacza szacunkowa <1 : 1000 000

Opis kliniczny

W obrazie klinicznym niedoboru C3 dominują septyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, bakteriemie i posocznice, często nawracające, powodowane przez *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitides*, *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus milleri*. Niedobór C3 predysponuje również do nawracających infekcji dróg oddechowych i/lub zapaleń ucha środkowego wywołanych przez *S. pneumoniae*, *Haemophilis influenzae*, *Klebsiella aerogenes*, *S. aureus* i *Streptococcus pyogenes*. Opisano objawy podobne do toczenia rumieniowatego układowego (SLE), podostry skórny toczeń rumieniowaty, zapalenie błony maziowej stawu kolanowego oraz obecność przeciwciał przeciwjądrowych w niskich mianach (1:40 [?] 1:320) bez ciężkich infekcji w wywiadzie. Biopsje nerek wykonane z powodu krwiomoczu i/lub białkomoczu potwierdzały kłębuszkowe zapalenia nerek, nefropatię IgA i nefropatię błoniastą. Zarówno choroby reumatyczne, jak i choroby nerek są prawdopodobnie spowodowane obecnością kompleksów immunologicznych (KI). Mediana wieku wystąpienia objawów niedoboru C3 wynosi 2,0 lata (zakres od 3 tygodni do 19 lat): ciężkie infekcje po 1,5 roku w zakresie od 3 tygodni do 10 lat, a choroby związane z KI po 7,5 roku (od 1 roku do 25 lat). Pacjenci z ciężkimi zakażeniami byli diagnozowani w młodszym wieku niż pacjenci z chorobami związanymi z KI. Do tej pory nie ustalono konkretnych korelacji genotyp-fenotyp, prawdopodobnie z powodu małej częstości występowania tego zaburzenia.

Diagnostyka

Badanie krwi na obecność składowej C3 dopełniacza. Zazwyczaj prawidłowy zakres wynosi od 75 do 175 mg/dl (0.75-1.75g/l) różni się w zależności od wieku, płci i ogólnego stanu zdrowia. Jeśli badanie C3 jest wykonywany jako część testu całkowitej aktywności dopełniacza, w przypadku stwierdzenia niskich wartości test należy powtórzyć. Pobranie badania nie wymaga specjalnego przygotowania

Leczenie

Antybiotykoterapia : ostrych zakażeń bakteryjnych (Gram ujemnych i Gram dodatnich) i

profilaktyka zakażeń bakteryjnych.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do realizacji szczepień ochronnych. Zalecane szczepienie przeciwko bakteriom otoczkowym.

Zalecenia szczególne

Systematyczne kontrole stomatologiczne w celu wykluczenia potencjalnych ognisk zakażenia oraz unikanie zabiegów modyfikujących ciało związanych z ryzykiem zakażenia bakteryjnego. Krewni pacjentów z niedoborem C3 dopełniacza powinni poddać się badaniom przesiewowym dopełniacza, ponieważ diagnoza umożliwi profilaktykę antybiotykową zapobiegającą potencjalnym, zagrażającym życiu infekcjom które mogą być przyczyną inwalidztwa.

Rokowanie

Rokowanie co do długości życia uwarunkowane jest ciężkością i częstością zakażeń. Schorzenie pozostaje bez wpływu na sprawność intelektualną i życie społeczne chorego. Samodzielność pacjenta może być ograniczona w następstwie powikłań po ciężkich uogólnionych zakażeniach bakteryjnych (zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych) . Wczesna diagnoza, profilaktyka antybiotykowa i stosowanie szczepień mogą umożliwić normalne życie w dziedzicznym niedoborze C3

Organizacje pacjenckie

<http://www.rodzinafrax.pl>

www.immunoprotect.pl

www.ipopi.org

Ważne strony internetowe

www.orpha.net - Orphanet: C3 deficiency

[www.https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/conditions/C1332655/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/conditions/C1332655/) primaryimmune.org

www.ncbi.nlm.nih.gov

Autor/autorzy opisu:

Bożena Mikołuc, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Dziecięcy Szpital Kliniczny w Białymstoku im Zamenhoffa.

Data opisu

01.06.2023

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.