

Granulomatozna limfocitna intersticijska pljučna bolezen pri deklici s sindromom Kabuki

Melisa Lazarevič, Gašper Markelj

Uvod

Sindrom Kabuki povzroča bialelna mutacija (KMT2D ali KMD6A). Značilni sta dismorfizem in multiorganska prizadetost. V zadnji letih se v sklopu sindroma opisujejo okvare T- in B-celične imunosti ter predvsem hematološke avtoimunske bolezni. Prikazujemo primer deklice s sindromom Kabuki in z granulomatozno limfocitno intersticijsko boleznijo pljuč (angl. *granulomatous and lymphocytic interstitial lung disease*, GLILD). Opisujemo do sedaj znan tretji primer sindroma Kabuki z GLILD.

Predstavitev primera

Deklica je bila rojena v 39. tednu z normalnimi porodnimi merami, multiorgansko prizadetostjo in dismorfizmi. Molekularna kariotipizacija ni pokazala klinične slike, šele sekvenciranje naslednje generacije je pri 8. letih dokazalo mutacijo v genu KMT2D. V starosti 6 let je bila zaradi pogostih okužb dihal napotena v imunološko

ambulanto. Ugotavljali smo nižje vrednosti imunoglobulinov ter ustrezen specifični protitelesni odziv na revakcinacijo. Prve spremembe na pljučih so se pojavile ob ponavljajočih okužbah spodnjih dihal pri 10. letih. Leto kasneje smo slikovno in histološko potrdili GLILD in splenomegalijo. Ob pričetku nadomeščanja imunoglobulinov in imunomodulatornem zdravljenju z azatioprinom je prišlo le do delnega izboljšanja. Ob nadaljnjem nastajanju mikrokalcinacij v pljučnem intersticiju in pojavljanju novih granulomskih lezij smo zdravljenje uspešno stopnjevali s pulznimi odmerki kortikosteroidov in rituksimabom.

Razprava

Sindrom Kabuki je redka genetska okvara, v sklopu katere je pogosto prizadet tudi imunski sistem. GLILD opisujejo pri manjšem deležu bolnikov s protitelesno okvaro imunosti (angl. *combined variable immunodeficiency*, CVID), običajno med 20. in 50. letom starosti. Pri naši bolnici se je granulom-

sko vnetje pljuč pojavilo zelo zgodaj v sklopu imunske disregulacije. V kohorti slovenskih bolnikov s sindromom Kabuki se 5 od 10-tih bolnikov spremlja tudi pri imunologu. Pri 3 izmed 5-ih bolnikov so prisotni zapleti imunske disregulacije (dva priera sindroma Evansov, 1 primer GLILD).

Pomen za klinično prakso

Sindrom Kabuki sindrom je redka, fenotipsko zelo raznolika bolezen, pri kateri se pogosto pojavljajo tudi zapleti imunske disregulacije. Redno spremljanje pri imunologu in zgodnja prepoznavna zapletov omogoči uspešno zdravljenje življenje ogrožujočih zapletov.

Literatura

1. Comel M, Saad N, Sil D, Apparailly F, Willems M, Djouad F, et al. Abnormal Immune Profile in Individuals with Kabuki Syndrome. *J Clin Immunol*. 2025;45(1):1–10.
2. Margot H, Boursier G, Duflos C, Sanchez E, Amiel J, Andrau JC, et al. Immunopathological manifestations in Kabuki syndrome: a registry study of 177 individuals. *Genet Med*. 2020;22(1):181–8.
3. Adams JA, Gallagher JL, Hintermeyer M, Verbsky JW, Routes JM. Granulomatous and Lymphocytic Inter-