

**Katarzyna Modrzewska¹, Elżbieta Wiatr¹, Renata Langfort², Karina Onisz³,
Kazimierz Roszkowski-Śliż¹**

¹III Klinika Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. med. K. Roszkowski-Śliż

²Zakład Patomorfologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
Kierownik: dr med. R. Langfort

³Zakład Radiologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
P.o. kierownika: dr I. Bestry

Pospolity zmienny niedobór odporności u chorej z podejrzeniem sarkoidozy

Common variable immunodeficiency in a patient with suspected sarcoidosis

Abstract

Common variable immunodeficiency (CVID) is a primary immunodeficiency disease, characterized by hypogammaglobulinemia, low serum immunoglobulin concentrations and recurrent, bacterial infections of the respiratory and gastrointestinal tracts. We report on a 33-year-old patient with suspected sarcoidosis, diagnosed on the basis of an open lung biopsy, who was admitted to the National Tuberculosis and Lung Diseases Research Institute because of severe pneumonia and streptococcal sepsis. During diagnostics, based on typical, clinical and laboratory features, CVID was diagnosed. The antibiotic treatment was successfully administered and the patient was directed to supplementary treatment.

Key words: common variable immunodeficiency, granulomatous disease, hypogammaglobulinemia, pneumonia

Pneumonol. Alergol. Pol. 2009; 77: 91–96

Streszczenie

Pospolity zmienny niedobór odporności (CVID) jest pierwotnym niedoborem odporności charakteryzującym się hipogammaglobulinemią, obniżonym stężeniem immunoglobulin oraz nawracającymi, bakteryjnymi zakażeniami dróg oddechowych i przewodu pokarmowego. W niniejszej pracy zaprezentowano przypadek 33-letniej chorej obserwowanej przez ponad rok z powodu sarkoidozy, rozpoznanej na podstawie otwartej biopsji płuca. Pacjentkę hospitalizowano w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie z powodu ciężkiego zapalenia płuc i sepsy paciorkowcowej. W trakcie diagnostyki na podstawie typowego obrazu klinicznego rozpoznano CVID. Wdrożono antybiotykoterapię, uzyskując ustąpienie zakażenia, oraz skierowano pacjentkę na przewlekłe leczenie substytucyjne.

Słowa kluczowe: pospolity zmienny niedobór odporności, choroba ziarniniakowa, hipogammaglobulinemia, zapalenie płuc

Pneumonol. Alergol. Pol. 2009; 77: 91–96

Wstęp

Pospolity zmienny niedobór odporności (CVID, *common variable immunodeficiency*) jest drugim co do częstości pierwotnym niedoborem odporności. Jego występowanie w populacji Europy Północnej ocenia się na 1:50 000–1:200 000 [1].

Zespół ten charakteryzuje się hipogammaglobulinemią z wyraźnie obniżonym stężeniem immunoglobulin (zwłaszcza w klasach IgG, IgA) w surowicy oraz zmniejszeniem liczby limfocytów B i TCD4+ [2, 3]. U podłoża CVID leżą nie do końca poznane heterogenne zaburzenia genetyczne, mające prawdopodobnie związek z kompleksem

Adres do korespondencji: dr med. Katarzyna Modrzewska, III Klinika Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, ul. Płocka 26, 01–138 Warszawa, tel.: (022) 431 23 80, faks: (022) 431 24 08, e-mail: kitiarapol@hotmail.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 27.03.2008 r.
Copyright © 2009 Via Medica
ISSN 0867–7077

zgodności tkankowej (*complex* MHC) znajdującym się w obrębie chromosomu 6 [4]. Objawami klinicznymi CVID są nawracające zakażenia nosogardła, układu oddechowego i przewodu pokarmowego wywołane przede wszystkim bakteriami otoczkowymi. W badaniu histologicznym wycinków z płuc, wątroby, śledziony, węzłów chłonnych i szpiku u około 5–10% chorych stwierdza się ziarniniaki bez cech martwicy [5]. U chorych na CVID badanie tomokomputerowe wysokiej rozdzielczości (TKWR) uwidacznia zmiany: śródmiąższowe w postaci guzków, siateczkowate i pasmowate, powiększone węzły chłonne oraz rozstrzenie oskrzeli [6–8]. Podstawowym leczeniem w tej jednostce chorobowej jest systematyczne, parenteralne podawanie immunoglobulin w dawce 0,3–0,6 g/kg mc. na miesiąc [9]. W trakcie wieloletniej obserwacji wykazano, że chorzy poza wrażliwością na zakażenia wykazują również zwiększoną skłonność do rozwoju chorób autoimmunologicznych oraz procesów nowotworowych, zwłaszcza chłoniaków [10, 11].

W niniejszej pracy przedstawiono przypadek pospolitego zmiennego niedoboru odporności u obserwowanej przez ponad półtora roku chorej z rozpoznaniem sarkoidozy.

Opis przypadku

Trzydziestotrzyletnia chora została przyjęta do kliniki 5.11.2007 roku z powodu gorączki do 40°C oraz suchego kaszlu, które pojawiły się w połowie października 2007 roku i do których później dołączył się ropny nieżyt nosa i ból głowy.

Mimo zastosowania ambulatoryjnie klarytromycyny, uzyskano jedynie przejściowe zmniejszenie dolegliwości. Z uwagi na pogarszający się stan chorej, nawrót gorączki do 40°C z towarzyszącym suchym, uporczywym kaszlem, pacjentkę w dniu 5.11.2007 roku hospitalizowano w klinice Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie (IGiChP).

Przy przyjęciu stan ogólny chorej był średni. W badaniu przedmiotowym stwierdzono podwyższoną temperaturę ciała do 40°C, *tachypnoe*, tachykardię oraz wzmożoną pracę oddechową skrzydełek nosa. Nad całym polem lewego płuca słyszalne były masywne trzeszczenia. W badaniu morfologii krwi wykazano: WBC — $14 \times 10^9/l$, neutrofile — 84%, HGB — 10,8 g/dl, PLT — $496 \times 10^9/l$. W badaniach dodatkowych zwracały uwagę podwyższone wartości CRP do 325 mg/l, D-dimer do 2200 $\mu g/l$ oraz obniżone stężenie białka całkowitego do 5,2 g%. Parametry gazometryczne krwi wykazywały tendencję do hipoksemii (PaO₂ — 67,8 mm Hg, przy PaCO₂ — 33,7 mm Hg). Badanie radiologiczne (ryc. 1) klatki piersiowej uwidoczniało w obu

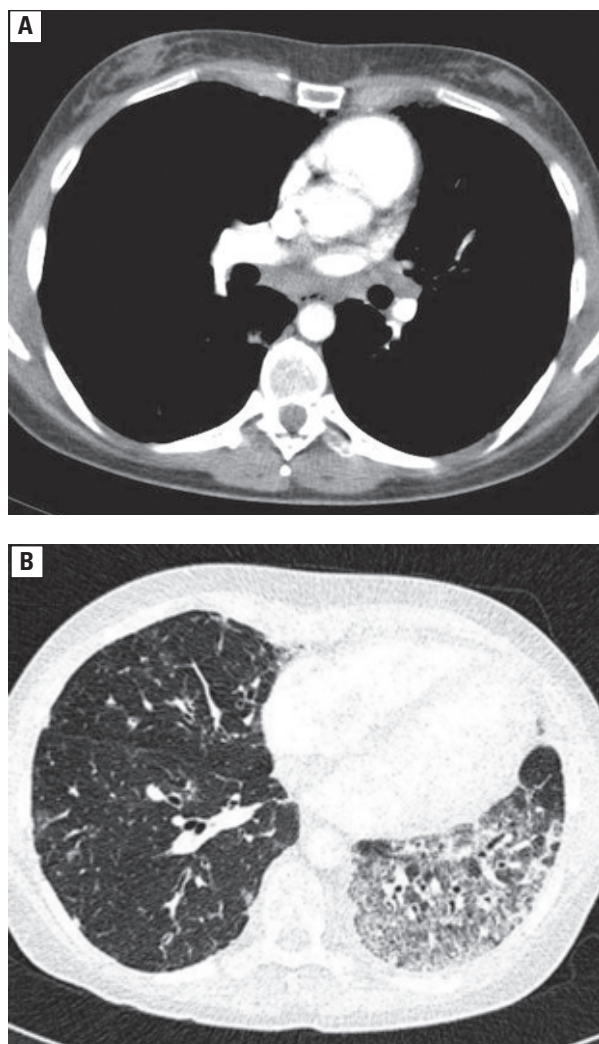


Rycina 1. Obraz RTG klatki piersiowej: rozsiane zmiany drobnoguzkowe i linijne w środkowych i dolnych polach obu płuc, po stronie lewej przysłonięte przez obszar zlewających się zagęszczeń miąższowych z powietrznym bronchogramem

Figure 1. Chest X-ray: small nodules and linear structures disseminated bilaterally within medium and lower zones, obscured by area of confluent parenchymal consolidations with air bronchogram in the left lung

płucach rozsiane zmiany drobnoguzkowe i linijne, które po lewej stronie były przysłonięte masywnymi, zlewającymi się zagęszczeniami miąższowymi z bronchogramem powietrznym, odpowiadającymi zmianom zapalnym. Wdrożono parenteralnie amoksycylinę z kwasem klawulanowym oraz ciprofloksacyne. Z uwagi na pogarszający się stan kliniczny chorej, nasilenie zmian osłuchowych nad polami płucnymi, wystąpienie cech niewydolności oddychania (PaO₂ — 52,6 mm Hg, PaCO₂ — 42,1 mm Hg) w trzecim dniu hospitalizacji wykonano badanie tomokomputerowe (ryc. 2) w opcji angio, które nie wykazało zatorowości płucnej. Stwierdzono natomiast zmniejszenie objętości lewego płuca z obecnością masywnych, zlewających się zagęszczeń miąższowych o różnym stopniu wysycenia z dyskretnym odczynem opłucnowym i umiarkowanie powiększone węzły chłonne śródpiersia i wnęk. W międzyczasie uzyskano wynik posiewu krwi: z 4 kolejnych próbek uzyskano wzrost *Streptococcus pneumoniae*. Zgodnie z antybiogramem utrzymano podawanie amoksycyliny z kwasem klawulanowym oraz dołączono linezolid, uzyskując szybką poprawę stanu chorej, ustąpienie gorączki oraz częściową regresję zmian radiologicznych w płucach. Z uwagi na ciężki przebieg zewnątrzszpitalnego zapalenia płuc u młodej pacjentki pogłębiono diagnostykę w kierunku zaburzeń odporności, zwłaszcza że chora uzupełniła wywiad o istotne fakty.

W 6. i 7. roku życia chorej usunięto wyrostek robaczkowy i uchyłek Meckela z powodu zapale-



Rycina 2. Obraz TK klatki piersiowej. **A.** Umiarkowanie powiększone węzły chłonne śródpiersia i wnek. **B.** Lewe płuco o zmniejszonej objętości, z obecnością masywnych zagęszczeń miąższowych; w prawym płucu rozsiane, drobne, słabo wysyczone guzki

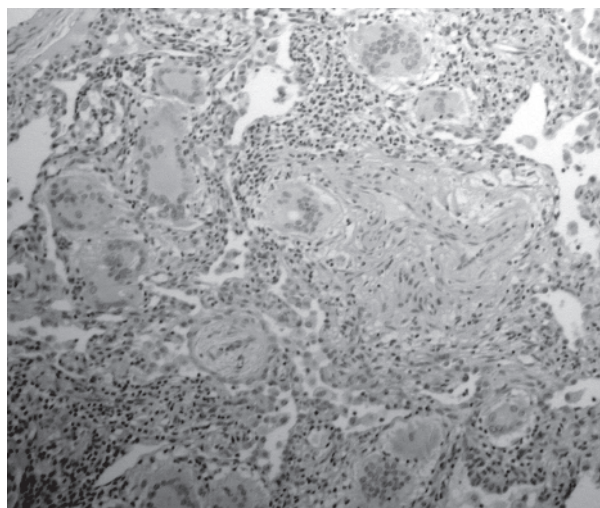
Figure 2. Chest CT scan. **A.** Moderately enlarged mediastinal and hilar lymph nodes. **B.** Loss of volume of the left lung with massive parenchymal consolidations; disseminated ill-defined small nodules within the right lung

nia. Od wczesnej młodości miała objawy atopowego zapalenia skóry. W wieku 29 i 33 lat dwukrotnie doszło do samoistnego poronienia w I trymestrze ciąży. Od 30. roku życia powtarzały się zapalenia zatok przynosowych, zapalenia gardła oraz ropne zapalenia tkanki okołozębowej. W tym samym roku brat pacjentki zachorował na gruźlicę AFB(+). W trakcie badań rodziny wykonano chorej RTG klatki piersiowej, które wykazało zmiany rozsiane. Z tego powodu była hospitalizowana na Oddziale Chorób Płuc w Otwocku. W badaniach rutynowych stwierdzono prawidłowe wyniki morfologii krwi, biochemiczne i badania ogólnego moczu. Badanie TK klatki piersiowej uwidocznio

zmiany rozsiane przeważające w dolnych polach płucnych w postaci drobnych guzków miejscami zlewających się z predylekcją do struktur okołoskrzelowych, okołonaczyniowych i podopłucnowych oraz powiększone węzły chłonne wnek i śródpiersia. Całość obrazu sugerowała sarkoidozę w stadium II, jednakże z uwagi na niecałkowicie typowy charakter zmian wykonano w kwietniu 2006 roku otwartą biopsję płuca. W badaniu histologicznym wycinków stwierdzono włókniący miąższ płucny z obecnością ziarniniaków gruźliczopodobnych. Wyniki posiewów wycinków z płuc oraz 3-krotnych badań plwociny w kierunku prątków kwasoopornych były negatywne. Rozpoznano sarkoidozę. Dwa tygodnie po wypisie chora powróciła na oddział chirurgiczny z powodu ropienia rany pooperacyjnej. Wdrożono cefuroksym, amikacynę oraz amoksylicynę z kwasem klawulanowym. Leczenie kontynuowano przez 3 tygodnie. W trakcie hospitalizacji w badaniach dodatkowych wykazano obniżone stężenie białka całkowitego do 5,2 g%, jednak nie pogłębiano diagnostyki w tym kierunku. Chorą skierowano do Poradni Sarkoidalnej przy IGiChP, gdzie przeprowadzono badanie czynnościowe układu oddechowego, stwierdzając zmniejszoną pojemność życiową płuc — 75% (–2,3 SR), zmniejszoną podatność statyczną płuc do 59% wartości predylekcyjnych oraz wskaźnik dyfuzji tlenu węgla 52% (–3,99 SR). Badanie czynnościowe powtórzone po 4 miesiącach nie wykazywało dynamiki, podobnie jak obraz TK płuc. W drugiej połowie 2007 roku chora zgłosiła się do okulisty z powodu suchości i bólu spojówek; stwierdzono zmiany zapalne podsiatkówkowe z towarzyszącym nieznacznym obrzękiem siatkówki, obejmujące biegun tylny na przestrzeni pęczka płamkowo-naczyniowego. Zaistniało podejrzenie, że zmiany te mogą być objawem sarkoidozy.

Na tym etapie chora została przyjęta do IGiChP, gdzie po wykryciu bakteriemii paciorkowcowej przeprowadzono wiele badań celowanych w kierunku zaburzeń odporności.

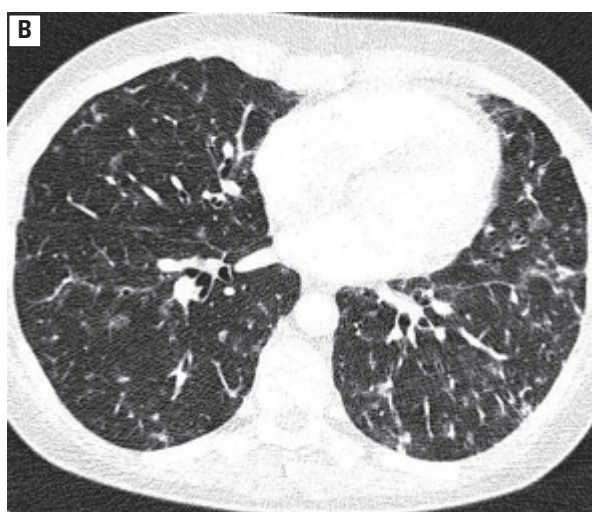
W badaniu metodą cytometrii przepływowej stwierdzono limfopenię ze skrajnie niską liczbą limfocytów CD8 (136 przy normie 500–900) i komórek NK (25 przy normie 200–400) oraz wyraźnie zmniejszoną liczbą limfocytów B. Liczba limfocytów CD4 była również obniżona, ale w mniejszym stopniu. Stosunek CD4/CD8 4-krotnie przewyższał normę. Trepanobiopsja szpiku z oceną fenotypu wykazała pobudzenie erytropoezy z jednoczesną niewielką hipoplazją układu granulocytarnego przy prawidłowym fenotypie. W proteinogramie wykazano znacznie obniżone stężenie gamma-globulin — 0,21 g/dl (4,1%). Stężenie immunoglobulin w surowicy było wyjątkowo niskie: IgA — 14 mg%,



Rycina 3. Obraz mikroskopowy wycinka z płuca: ziarniniaki zbudowane z komórek olbrzymich bez martwicy, z aktywnym włóknieniem. Ziarniniaki są słabo uformowane, drobne, o zatartych brzegach, zlewających się z otaczającym naciekiem zapalnym. Mikrofotografia, barwienie H + E, powiększenie $\times 20$

Figure 3. Microscopic picture of the lung: noncaseating giant cell granulomas and scattered multinucleated giant cells with active interstitial fibrosis. The granulomas are small, poorly formed and loosely arranged. Their borders are blurred by surrounding lymphocytes. Microphotograph, H + E stain, high magnification, $\times 20$

IgG — 101 mg%, IgM — 19 mg%. Stężenia dopełniacza C3, C4 były w dolnej granicy normy. Stopień chemiluminescencji był również obniżony i wynosił 12 393 CPM ($n > 26\ 600$). Nie wykazano obecności materiału genetycznego HIV. Jednocześnie zweryfikowano obraz wycinków z płuc ocenianych przed 1,5 rokiem poza IGiChP (ryc. 3). W preparatach mikroskopowych stwierdzono cechy zapalenia śródmiąższowego z obszarami rozlanych nacieków z komórek limfoidalnych, zacieśniających strukturę miąższu płuca, z rozproszonymi komórkami olbrzymimi oraz drobnymi, słabo uformowanymi ziarniniakami. Ziarniniaki były zbudowane głównie z komórek olbrzymich, nie ulegały martwicy ani włóknieniu. Nie wykazywały predylekcji do układania się wokół pęczków oskrzelowo-naczyniowych przegród łącznotkankowych lub wewnątrzrzazikowo. Zmianom zapalnym towarzyszyło gromadzenie się makrofagów w świetle pęcherzyków i ogniska włóknienia o typie organizującego się zapalenia płuc z nielicznymi obszarami przebudowy przestrzeni powietrznych. Weryfikując jednoznacznie poprzednie rozpoznanie, oceniono, że obraz mikroskopowy zmian nie był charakterystyczny dla sarkoidozy. Wymagał różnicowania z innymi chorobami przebiegającymi z wytworzeniem odczynu ziarniniakowego, między innymi z zaburzeniami odporności.



Rycina 4A, B. Obraz RTG klatki piersiowej i TKWR płuc: częściowa regresja zmian miąższowych w lewym płucu; nadal widoczne drobne rozsiane guzki w obu płucach

Figure 4A, B. Chest X-ray and lung HRCT scan: partial regression of parenchymal consolidations in the left lung; bilateral small nodules still visible

Tymczasem w kontrolnym badaniu radiologicznym klatki piersiowej (ryc. 4) wykonanym po 10 dniach zmodyfikowanej antybiotykoterapii stwierdzono częściową regresję zagęszczeń miąższowych widocznych w lewym płucu oraz nadal obecne drobnoguzkowe zmiany rozsiane.

Ze względu na wysunięte przed hospitalizacją podejrzenie sarkoidozy narządu wzroku, przeprowadzono kolejne badanie okulistyczne, które wykazało w siatkówce lewego oka liczne ogniska o lekko rozmytych granicach. Podważono związek tych zmian z sarkoidozą. Wysunięto jednak podejrzenie chorioretinopatii typu „birdshot”. Aby potwierdzić rozpoznanie, wykonano angiografię fluorescencyjną — wykazano na dnie lewego oka obecność pojedynczych ognisk narastającej hiper-

fluorescencji z niewielką dyfuzją barwnika o charakterze ognisk zapalnych w trakcie gojenia, co może wystąpić w przebiegu CVID. Po 3 tygodniach antybiotykoterapii chorą w stanie ogólnym dobrym wypisano do domu.

Dwa tygodnie później pacjentka otrzymała pierwszą dawkę immunoglobulin (15 g endobuliny). W trakcie ambulatoryjnych badań kontrolnych przeprowadzonych miesiąc po hospitalizacji stwierdzono w morfologii krwi normalizację parametrów białokrwinkowych. Stężenie immunoglobuliny G wzrosło do 264 mg%. Badanie radiologiczne klatki piersiowej wykazało dalszą regresję zagęszczeń mięszzowych w lewym płucu oraz stabilizację zmian rozsianych obu płuc.

Omówienie

Pospolity zmienny niedobór odporności jest rzadką chorobą. W Wielkiej Brytanii w 1990 roku rejestr obejmował 1000 przypadków. Wiek, w jakim rozpoznaje się CVID, waha się od 3 do 72 lat (średnio 29 lat), przy czym 95% przypadków dotyczy chorych powyżej 6. roku życia [1]. Diagnoza jest ustalana zazwyczaj późno, po około 4–6 latach [10] od wystąpienia pierwszych objawów. Późne rozpoznania są związane głównie z małą swoistością dolegliwości oraz powolnym narastaniem zaburzeń immunologicznych. U opisywanej chorej zakażenia w obrębie nosogardła, górnych dróg oddechowych, tkanki okołozębowej trwały od około 3 lat, a pojawiły się po pierwszym samoistnym poronieniu. Należy przypomnieć, że poronienia są jednym z objawów opisywanych u pacjentek z niedoborami immunoglobulin. Przyczyna ich występowania jest niejasna, ale według piśmiennictwa nie ma raczej związku ze zwiększoną zapadalnością na infekcje [12].

Podstawowym kryterium rozpoznania CVID jest stwierdzenie znacznej hipogammaglobulinemii z towarzyszącym skrajnym niedoborem immunoglobulin w klasach G i A. Deficyt IgM jest zmienny, a znacznie obniżone stężenie IgM opisuje się u chorych, u których diagnoza była ustalona w młodszym wieku [2, 10]. W badaniu metodą cytometrii przepływowej krwi obwodowej obserwuje się znacznie zmniejszoną liczbę limfocytów B, nieznacznie zmniejszoną liczbę limfocytów T oraz obniżony stosunek $CD4/CD8 < 4$ [4, 10, 11]. Wszystkie te zmiany, z wyjątkiem zmniejszonego stosunku $CD4/CD8$, stwierdzono u opisywanej chorej. Zaburzona odpowiedź humoralna prowadzi do zwiększonej zapadalności na zakażenia bakteriami, zwłaszcza otoczkowymi. Prawidłowa lub tylko nieznacznie obniżona jest zaś odporność na zakażenia

wirusami, choć w piśmiennictwie opisywane są przypadki zwiększonej zapadalności na zakażenia *Herpes zoster* oraz agresywnego przebiegu wirusowego zapalenia wątroby typu C [3, 4].

Obraz radiologiczny płuc chorych na CVID nie jest charakterystyczny. W początkowym okresie choroby zmiany są dyskretne i słabo widoczne w klasycznym radiogramie klatki piersiowej. Badaniem preferowanym w diagnostyce jest TKWR, która uwidacznia przede wszystkim rozstrzenie oskrzeli, guzki i zmiany siateczkowate, powiększone węzły chłonne oraz cechy włóknienia [6, 8]. Opisywane zmiany mają predylekcję do pól dolnych, co też było widoczne u opisywanej chorej. U pacjentki obserwowano również powiększone węzły chłonne śródpiersia i wnęk, drobne guzki, miejscami zlewające się z predylekcją do struktur okołoskrzelowych, okołonaczyniowej i podopłucnowej, oraz dyskretne zgrubienia przegród zrębu dające obraz matowej szyby. Przy braku dodatkowych informacji klinicznych obraz mógł sugerować sarkoidozę płuc. Niezwykle ważne jest odróżnienie chorych na CVID od pacjentów z sarkoidozą. Za CVID przemawiają: lokalizacja zmian drobnoguzkowych w polach dolnych, nawracające infekcje w wywiadzie, a także obniżone stężenia gamma-globulin. Z kolei u chorych na sarkoidozę zmiany guzkowe koncentrują się w górnych i środkowych polach płucnych, a stężenie immunoglobulin jest zazwyczaj podwyższone. Nie wykazano w piśmiennictwie [11], aby stopień niedoboru immunoglobulin miał wpływ na częstość występowania choroby ziarniniakowej w płucach.

Wydawałoby się, że badaniem rozstrzygającym jest obraz mikroskopowy płuc. Tymczasem CVID jest trudny do różnicowania z sarkoidozą nie tylko radiologicznie, ale również histologicznie. Opisywana pacjentka przez prawie dwa lata pozostawała pod obserwacją jako chora na sarkoidozę. Rozpoznanie ustalono na podstawie badania histologicznego wycinków płuc pobranych w trakcie otwartej biopsji, a więc metody preferowanej w chorobach śródmiąższowych. W materiale stwierdzono ziarniniaki gruczołopodobne bez martwicy, co mogło sugerować sarkoidozę. U 5,4–10% chorych na CVID w badaniu histologicznym węzłów chłonnych, szpiku, opon mózgowo-rdzeniowych oraz wycinków pobranych z płuc, wątroby, śledziony i ślinianki stwierdza się niemartwicze ziarniniaki. Rozróżnienie jedynie na podstawie obrazu histologicznego, która z wyżej wymienianych chorób leży u podłoża zmian, nie jest możliwe [5]. O rozpoznaniu decyduje pełna ocena zaburzeń immunologicznych. Zarówno radiolodzy, jak i patomorfolog, oceniając wstecznie wyniki badań chorej,

przyznali, że i obraz radiologiczny płuc, i obraz mikroskopowy nie były jednoznacznie typowe dla sarkoidozy, aczkolwiek jej nie wykluczały.

Podstawową metodą leczenia chorych na CVID jest stała, systematyczna substytucja parenteralna immunoglobulin (IVIg) w dawce 0,3–0,6 g/kg mc. oraz antybiotykoterapia w przypadku infekcji. W trakcie wielu lat badań nad skutecznością leczenia IVIg zaobserwowano zmniejszone ryzyko infekcji oraz prawidłowy przebieg ciąży, co jest niezwykle ważne z uwagi na fakt, iż rozpoznanie jest ustalane w wieku rozrodczym lub w dzieciństwie [3, 9, 12]. Przy utrzymywaniu wysokich stężeń IgG w surowicy (> 800 mg%) wykazano również większą tendencję do regresji zmian radiologicznych w płucach (głównie rozstrzeni oskrzeli) [9, 13]. Nie wykazano natomiast, mimo systematycznej suplementacji, wpływu na zmniejszenie śmiertelności wśród badanych pacjentów [10].

Rokowanie chorych na CVID jest podobne dla obydwu płci, mimo że u kobiet wystąpienie objawów oraz samo rozpoznanie choroby ma miejsce w późniejszym wieku [1, 10]. Do czynników pogarszających jej przebieg należą: częste ciężkie infekcje prowadzące do rozwoju niewydolności układu oddechowego, zbyt niskie stężenie IgG w surowicy oraz dołączające się choroby autoimmunologiczne i nowotwory, które występują u tych pacjentów częściej niż w przeciętnej populacji. W badaniach wykazano również statystycznie znamiennej korelację pomiędzy odsetkiem obwodowych limfocytów B oraz wyjściowym stężeniem IgG a ryzykiem zgonu [10].

U opisywanej chorej należy uwzględnić jeszcze jeden negatywny czynnik rokowniczy — chorioretinopatię typu „birdshot”. Jest to rzadka postać autoimmunologicznego zapalenia naczyń oka, indukowana prawdopodobnie zakażeniami, zwłaszcza *Borrelia burgdorferi*, występująca najczęściej u osób ze stwierdzoną obecnością antygeny HLA-A29 [14]. U pacjentki nie potwierdzono aktywnego procesu zapalnego i nie wykryto czynni-

ka sprawczego, pozostaje ona jednak pod opieką okulistyczną.

Podsumowując, przedstawiony przypadek dowodzi, że diagnostyka różnicowa sarkoidozy i CVID jest trudna, nawet przy dobrej współpracy klinicysty, radiologa i patomorfologa.

Piśmiennictwo

1. Thickett K.M., Kumararatne D.S., Banerjee A.K., Dudley R., Stableforth D.E. Common variable immune deficiency: respiratory manifestations, pulmonary function and high-resolution CT scan findings. *QJM* 2002; 95: 655–662.
2. Geha R.S., Notarangelo L.D., Casanova J.L. i wsp. Primary immunodeficiency diseases: An update from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 120: 776–794.
3. Kuś J., Maziarka D. Common variable immunodeficiency — clinical aspect and results of treatment. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1997; 65: 187–197.
4. Bayry J., Hermine O., Webster D.A., Levy Y., Kaveri S.V. Common variable immunodeficiency: the immune system in chaos. *Trends Mol. Med.* 2005; 11: 370–376.
5. Mechanic L.J., Dikman S., Cunningham-Rundles C. Granulomatous disease in common variable immunodeficiency. *Ann. Intern. Med.* 1997; 127: 613–617.
6. Kainulainen L., Varpula M., Liippo K., Svedstrom E., Nikoskelainen J., Ruuskanen O. Pulmonary abnormalities in patients with primary hypogammaglobulinemia. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999; 104: 1031–1036.
7. Kuś J., Maziarka D. Common variable immunodeficiency in an adult respiratory clinic. *Immunol. Pol.* 1993; 18: 329–333.
8. Park J.E.S., Beal I., Dilworth J.P., Tormey V., Haddock J. The HRCT appearances of granulomatous pulmonary disease in common variable immune deficiency. *Eur. J. Radiol.* 2005; 54: 359–364.
9. Orange J.S., Hossny E.M., Weiler C.R. i wsp. Use of intravenous immunoglobulin in human disease: A review of evidence by members of the Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 117: 525–553.
10. Cunningham-Rundles C., Bodian C. Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients. *Clin. Immunol.* 1999; 92: 34–48.
11. Morrato D., Gulino A.V., Fontana S. i wsp. Combined decrease of defined B and T cell subsets in a group of common variable immunodeficiency patients. *Clin. Immunol.* 2006; 121: 203–214.
12. Vitoratos N., Bakas P., Kalampani H., Creatas G. Maternal common variable immunodeficiency and pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol.* 1999; 19: 654–655.
13. Roifman C.M., Schroeder H., Berger M. i wsp. Comparison of the efficacy of IGIV-C, 10% (caprylate/chromatography) and IGIV-SD, 10% as replacement therapy in primary immune deficiency. A randomized double-blind trial. *Int. Immunopharmacol.* 2003; 3: 1325–1333.
14. Shah K.H., Levinson R.D., Yu F. i wsp. Birdshot chorioretinopathy. *Surv. Ophthalmol.* 2005; 50: 519–541.