

# Korai kezdetű IBD kivizsgálási protokoll/javaslat/ajánlás

Dr. Béres Nóra Judit - Dr. Lóth Szendile

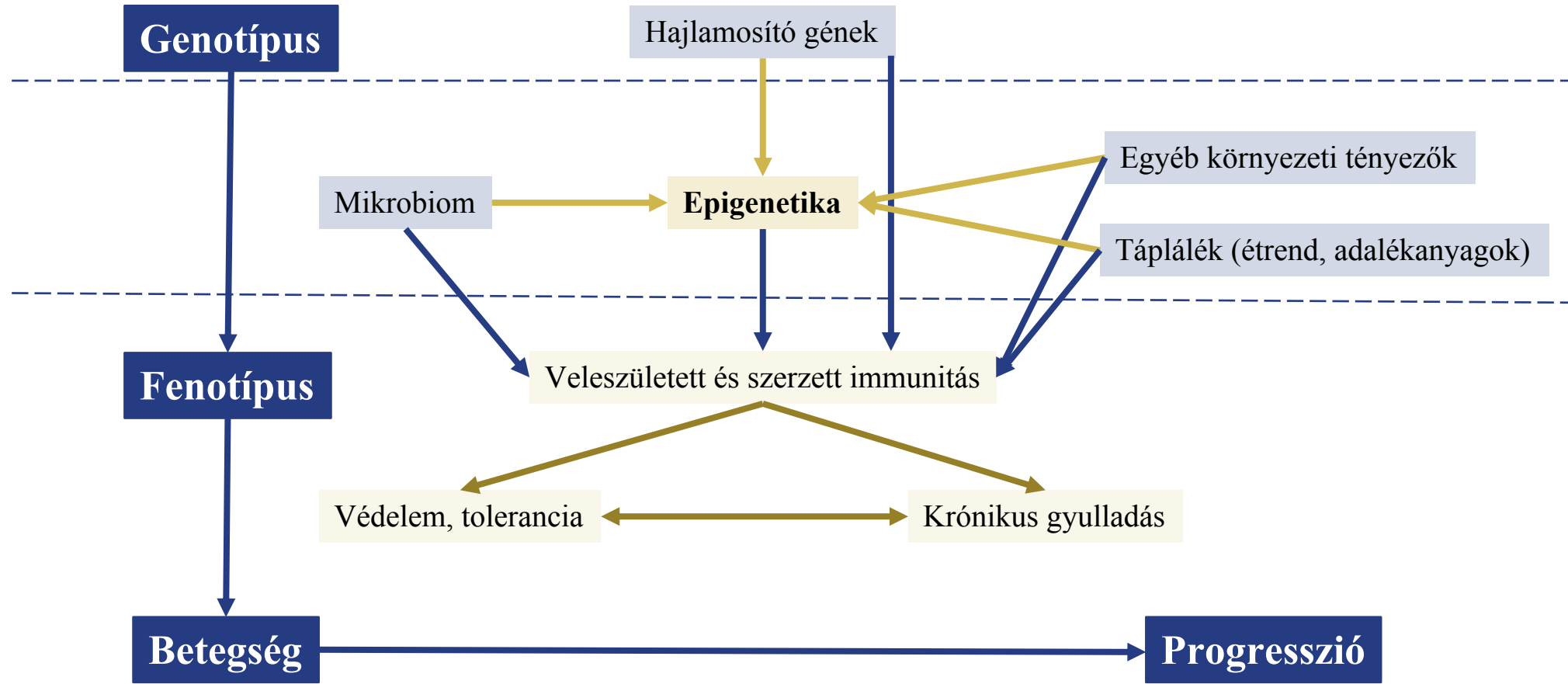
Dr. Dezsőfi-Gottl Antal, Dr. Cseh Áron

GYERMEKGYÓGYÁSZATI KLINIKA, Bókay részleg



SEMMELWEIS  
EGYETEM 1769

# IBD etiológia



# IBD korosztályos csoportosítás

Életkor	Megnevezés
<1 hó	Újszülöttkori IBD
<2 év	Kisdedkori IBD
<6 év	Nagyon korai kezdetű IBD (VEO-IBD)
<10 év	Korai kezdetű IBD (EO-IBD)
<17 év	Gyermekekori IBD (P-IBD)

# P-IBD

25-30% IBD

CD > UC

Fiú > lány

Pancolitis

## Rizikótényezők:

korai antibiotikum terápia

rövidebb idejű anyatejes táplálás

pozitív családi anamnézis (4-8x)

# VEO-IBD

6-15% PIBD

IBD-U (CD vs. UC?)

Genetikai tényezők

Pancolitis

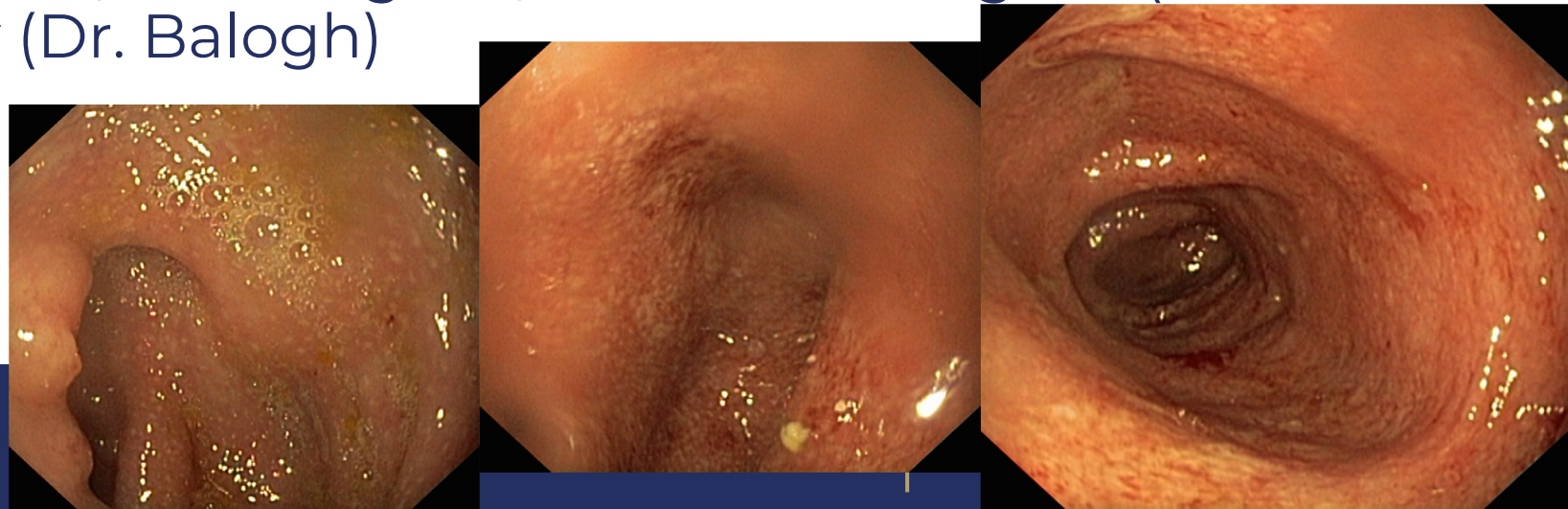
→

→

→ **monogénes eredet**

# Patrik VEO-IBD-U (UC 1 ÉI, E4, S1)

- HO 2 hótól hematokézia, CMPA, tejmentességre szűnt
- SBO 7 hó hematokézia, AC/EC miatt 6 elimináció
- GE 11 hó WBC 15,3, Hgb 85, Thr 491, Fe 4, **pater UC**, ASCA poz. komplett elimináció mellett is hematokézia
- GE 12 hó panendoscopian **pancolitis**, szövettanon **cryptitis**, **cryptaabs.**, xANCA poz., MRE negatív, FACS-DHG negatív (Dr. Goda), WES negatív (Dr. Balogh)



# VEO IBD tünetek

- Gasztrointesztinális tünet
  - véres/nyákos hasmenés
  - gyakori hányás
  - szomatikus fejlődés elmaradása, fogyás
  - perianális skin tag vagy fisztula
- Extraintesztinális/szisztémás tünet
  - intermittáló láz
  - arthritis, arthralgia
  - folliculitis
  - uveitis
  - bőrtünetek

# Anamnézis

- Tünetek kezdete, progressziója
- Székelési minta
- Diétás vagy egyéb intervencióra adott válasz
- Fáradékonyság
- Étvág, táplálási tolerancia, hányás
- Növekedési paraméterek**
- visszatérő láz vagy infekció
- Bőrtünet
- Ízületi tünet
- Perianális eltérés
- Családi anamnézis, konzangvinitás**



# Differenciáldiagnózis

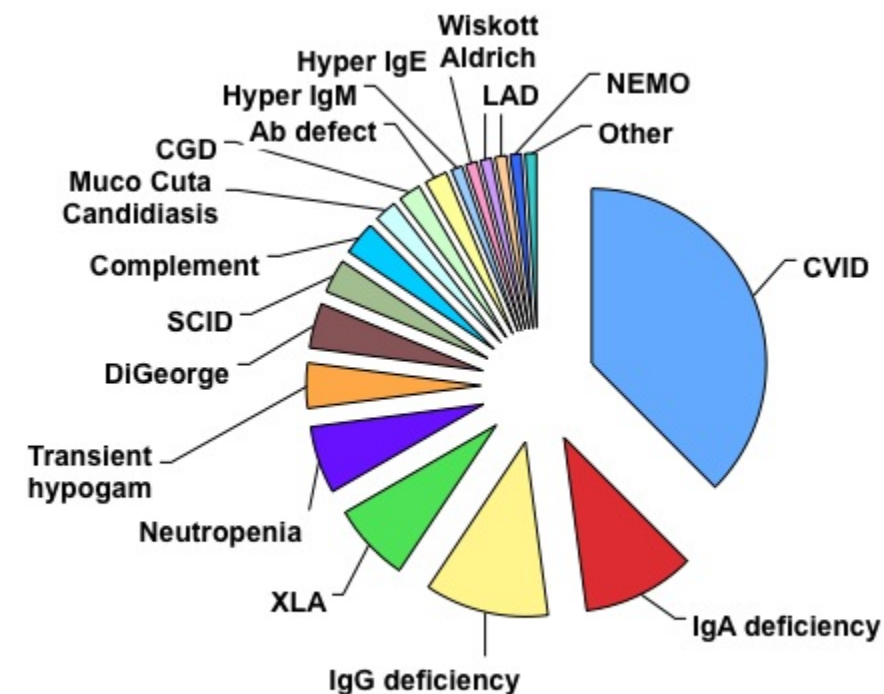
- Tehéntejfehérje allergia (indukálta colitis, gyakori <12 hó)
- Egyéb ételallergiák
- Infekciók
  - *Shigella, Salmonella, Yersinia, Escherichia coli, Campylobacter, Cryptosporidium, Giardia*
  - >12 hónap: *Clostridioides difficile*
  - TBC, HIV, CMV
- Cöliakia
- Elégtelen kalóriabevitel
- Krónikus, nem véres hasmenés, gyulladáisos markerek normál tartományban
  - ▶ kongenitális intesztinális transport zavarok (szénhidrát malabszorpció - pl glucose-galactose malabszorpció)
  - ▶ Felszívódási zavarok
- Primer immunhiány

2 heti kizárólagos aminosav alapú tápszerrel való táplálásra is refrakter tünetek -> IBD gyanú (mindkettő reagálhat)



# Primer immunhiány tünetei

- Gyakori vagy ismétlődő infekciók: otitis, sinusitis, pneumonia, bronchitis, meningitis, bőr, candidiasis
- A szokásosnál hosszabb lefolyású infekciók
- Kezelésre nem reagáló fertőzés, iv. antibiotikum szükségessége
- Súlyos, kórházi kezelést igénylő fertőzések: sepsis, belső szervek tályog
- Opportunista fertőzések
- Gyarapodási vagy növekedésbeli elmaradás csecsemőkorban
- Gasztrointestinális panaszok, krónikus hasmenés



STRIDE: Study Targeting Recognition of Immune Deficiency and Evaluation STRIDE Research

Last Reviewed: May 20, 2022 Source: [National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities](#).

[Office of Genomics and Precision Public Health](#), Centers for Disease Control and Prevention

# VEO IBD – monogénes eltérések

- |   |  |
|---|--|
| 1. Epitheliális barrier defektusok →                            | familiáris diarrhea, congenitális diarrhea           |
| 2. Phagocytá zavarok →  | CGD, congenitális neutropénia                        |
| 3. T és B sejt defektusok →                                     | SCID, Wiskott Aldrich szindróma, congen. neutropenia |
| 4. T regulátoros és jelátviteli zavarok (Immun diszreguláció) → | IPEX, IL10 jelátviteli út zavara                     |
| 5. Hiper- és autoinflammatorikus állapotok →                    | HLH 5, X-hez kötött limfoproliferatív szindróma 2    |

# Diagnosztika

Alapellátás

Gasztroenterológus

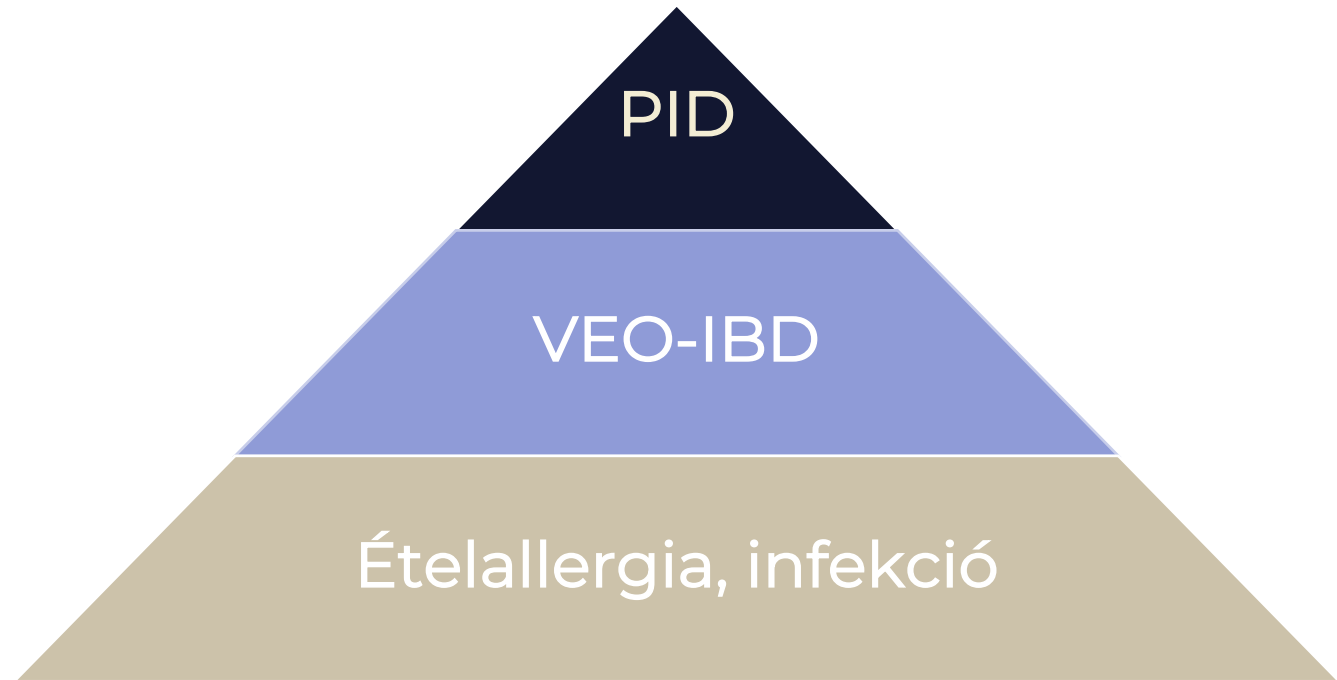
Patológus

Infektológus

Immunológus

Genetikus

Bioinformatikus



## North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper on the Evaluation and Management for Patients With Very Early-onset Inflammatory Bowel Disease

\*Judith R. Kelsen, <sup>†</sup>Kathleen E. Sullivan, <sup>‡</sup>Shervin Rabizadeh, <sup>§</sup>Namita Singh, <sup>||</sup>Scott Snapper, <sup>#</sup>Abdul Elkadri, and <sup>\*</sup>Andrew B. Grossman

### ABSTRACT

The rate of pediatric inflammatory bowel disease (IBD) has been increasing over the last decade and this increase has occurred most rapidly in the young children diagnosed <6 years, known as very early-onset inflammatory bowel disease (VEO-IBD). These children can present with more extensive and severe disease than older children and adults. The contribution of host genetics in this population is underscored by the young age of onset and the distinct, aggressive phenotype. In fact, monogenic defects, often involving primary immunodeficiency genes, have been identified in children with VEO-IBD and have led to targeted and life-saving therapy. This position paper will discuss the phenotype of VEO-IBD and outline the approach and evaluation for these children and what factors should trigger concern for an underlying immunodeficiency. We will then review the immunological assays and genetic studies that can facilitate identification of the underlying diagnosis in patients with VEO-IBD and how that evaluation may lead to directed therapies. The position paper will also aid the pediatric gastroenterologist in recognizing when a patient should be referred to a center specializing in the care of these patients. These guidelines are intended for pediatricians, allied health professionals caring for children, pediatric gastroenterologists, pediatric pathologists, and immunologists.

**Key Words:** Crohn disease, ulcerative colitis, very early-onset inflammatory bowel disease

(*JPGN* 2020;70: 389–403)

Oldal: 1 /

*Journal of Crohn's and Colitis*, 2021, 171–194  
doi:10.1093/ecco-icc/jjaa161  
Advance Access publication October 7, 2020  
ECCO Guideline/Consensus Paper

OXFORD



ECCO Guideline/Consensus Paper

### The Medical Management of Paediatric Crohn's Disease: an ECCO-ESPGHAN Guideline Update

Patrick F. van Rheeën,<sup>a</sup> Marina Aloï,<sup>b</sup> Amit Assa,<sup>c</sup> Jiri Bronsky,<sup>d</sup> Johanna C. Escher,<sup>e</sup> Ulrika L. Fagerberg,<sup>f</sup> Marco Gasparetto,<sup>g</sup> Konstantinos Gerasimidis,<sup>h</sup> Anne Griffiths,<sup>i</sup> Paul Henderson,<sup>j</sup> Sibylle Koletzko,<sup>k,l</sup> Kaija-Leena Kolho,<sup>m</sup> Arie Levine,<sup>n</sup> Johan van Limbergen,<sup>o</sup> Francisco Javier Martín de Carpi,<sup>p</sup> Víctor Manuel Navas-López,<sup>q</sup> Salvatore Oliva,<sup>b</sup> Lissy de Ridder,<sup>o</sup> Richard K. Russell,<sup>r</sup> Dror Shouval,<sup>s,t</sup> Antonino Spinelli,<sup>u,v</sup> Dan Turner,<sup>w</sup> David Wilson,<sup>i</sup> Eytan Wine,<sup>x</sup> Frank M. Ruemmele,<sup>y,z</sup>

<sup>a</sup>Department of Paediatric Gastroenterology, University of Groningen, University Medical Centre Groningen, Beatrix Children's Hospital, Groningen, The Netherlands <sup>b</sup>Pediatric Gastroenterology and Liver Unit, Maternal and Child Health Department, Sapienza - University of Rome, Rome, Italy <sup>c</sup>Department of Gastroenterology, Nutrition and Liver Diseases, Schneider Children's Medical Center, Petach Tikvah, Affiliated to the Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Israel <sup>d</sup>Paediatric Gastroenterology Unit, Department of Paediatrics, University Hospital Motol, Prague, Czech Republic <sup>e</sup>Department of Paediatric Gastroenterology, Erasmus MC-Sophia Children's Hospital, Rotterdam, The Netherlands <sup>f</sup>Department of Pediatrics/Centre for Clinical Research, Västermanland Hospital, Västerås and Department of Women's and Children's Health, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden <sup>g</sup>Department of Paediatric Gastroenterology, Barts Health Trust, The Royal London Children's Hospital, London, UK <sup>h</sup>Human Nutrition, School of Medicine, Dentistry and Nursing, University of Glasgow, Glasgow, UK <sup>i</sup>Department of Paediatrics, Division of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, Canada <sup>j</sup>Child Life and Health, University of Edinburgh, Edinburgh, UK <sup>k</sup>Department of Paediatrics, Division of Gastroenterology and Hepatology, Dr. von Hauner Children's Hospital, University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany <sup>l</sup>Department of Paediatrics, Gastroenterology and Nutrition, School of Medicine Collegium Medicum University of Warmia and Mazury, Olsztyn, Poland <sup>m</sup>Department of Paediatrics, Children's Hospital, University of Helsinki and Tampere University, Tampere, Finland <sup>n</sup>Department of Paediatric Gastroenterology and Nutrition Unit, Wolfson Medical Center, Tel Aviv University, Israel <sup>o</sup>Division of Pediatric Gastroenterology and Nutrition,

Oldal: 2 / 24

## The Diagnostic Approach to Monogenic Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease

Holm H. Uhlig<sup>1,2</sup>, Tobias Schwerd<sup>1</sup>, Sibylle Koletzko<sup>3</sup>, Neil Shah<sup>4,5</sup>, Jochen Kammermeier<sup>4</sup>, Abdul Elkadri<sup>6,7</sup>, Jodie Ouahed<sup>8</sup>, David C. Wilson<sup>9</sup>, Simon P. Travis<sup>1</sup>, Dan Turner<sup>10</sup>, Christoph Klein<sup>3</sup>, Scott B. Snapper<sup>8</sup>, and Aleixo M. Muise<sup>6,7</sup>

<sup>1</sup>Translational Gastroenterology Unit, University of Oxford, UK

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, University of Oxford, UK

<sup>3</sup>Dr. von Hauner Children's Hospital, Ludwig Maximilians University, Munich, Germany

<sup>4</sup>Great Ormond Street Hospital London, UK

<sup>5</sup>Katholic University Leuven, Belgium

<sup>6</sup>SickKids Inflammatory Bowel Disease Center and Cell Biology Program, Research Institute, Hospital for Sick Children, Toronto, Canada

## Clinical Genomics for the Diagnosis of Monogenic Forms of Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper From the Paediatric IBD Porto Group of European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

Holm H. Uhlig<sup>\*,†,‡</sup>, Fabienne Charbit-Henrion<sup>§</sup>, Daniel Kotlarz<sup>||</sup>, Dror S. Shouval<sup>¶</sup>, Tobias Schwerd<sup>||</sup>, Caterina Strisciuglio<sup>#</sup>, Lissy de Ridder<sup>\*\*</sup>, Johan van Limbergen<sup>††</sup>, Marina Macchi<sup>\*</sup>, Scott B. Snapper<sup>‡‡</sup>, Frank M. Ruemmele<sup>§§</sup>, David C. Wilson<sup>|||</sup>, Simon P.L. Travis<sup>\*,‡</sup>, Anne M. Griffiths<sup>¶¶,###,\*\*\*</sup>, Dan Turner<sup>†††</sup>, Christoph Klein<sup>||</sup>, Aleixo M. Muise<sup>¶¶,###,\*\*\*</sup>, Richard K. Russell<sup>|||</sup> the Paediatric IBD Porto group of ESPGHAN

**Aktuális betegséggel kapcsolatos panaszok**  
**Családi anamnézis**

**IBD gyanú jelei:**  
Endoszkópia (szövettan, kiterjedés)  
Rutin laboratóriumi vizsgálatok  
(sejtszámok, CRP, süllyedés, albumin)

**Infekció kizárása**  
(CMV, Clostridium diff., TBC, HIV)

**Egyéb etiológia kizárása**  
(cöliákia, tejfehérje indukálta colitis)

### Funkcionális vizsgálatok genetikai megerősítéssel

- Sejtszám (neutropénia, trombocitopénia, limfopénia)
- Neutrofil oxidatív burst teszt (CGD)
- Immunglobulinok (CVID, agammaglobulinémia, hiper-IgM, hiper-IgE)
- Limfocita szubpopulációk (SCID, agammaglobulinémia)
- FOXP3+CD25+CD4+ T sejtek (IPEX)
- XIAP (XLP2)
- IL10 szuppresszió LPS induláta PBMC-ken (IL10-receptor defektus)

→ **Genetikai megerősítés**



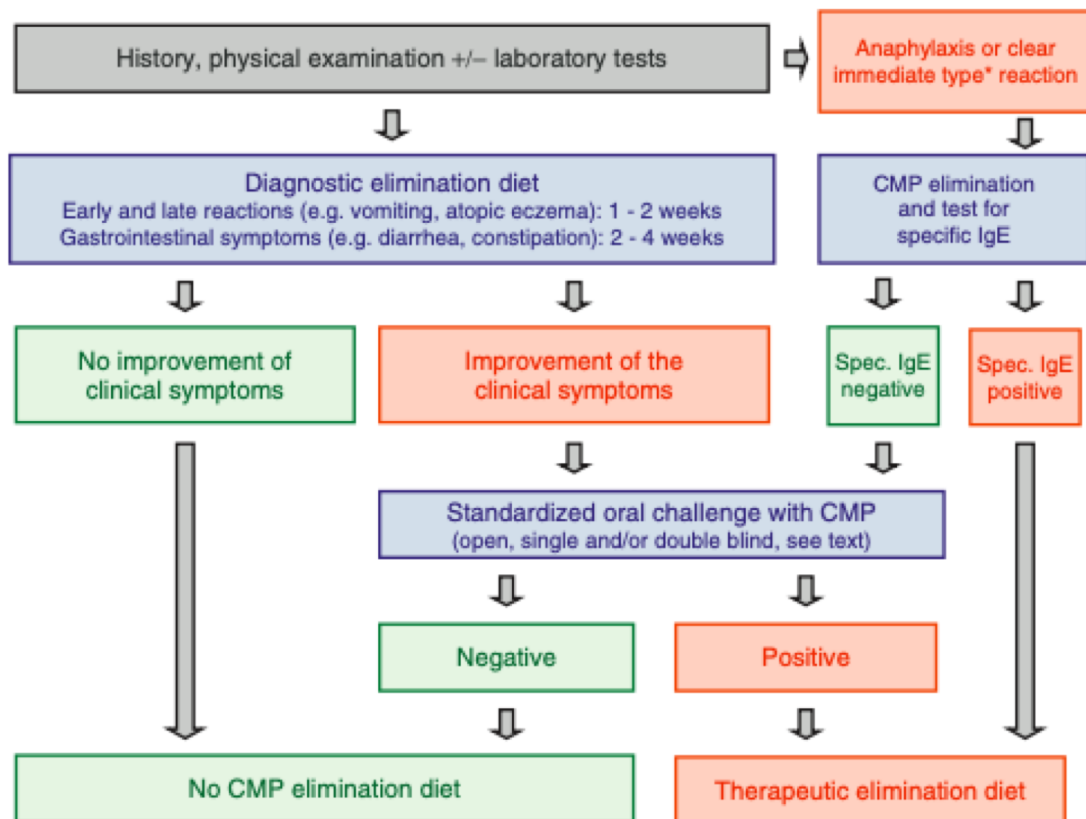
← **Funkcionális megerősítés**

### Genetikai vizsgálatok funkcionális megerősítéssel

- Genetikai szűrés
- Célzott „Panel” szekvenálás
  - Teljes exom szekvenálás
  - Teljes genom szekvenálás

→ **Funkcionális megerősítés**

# Alapellátás – tejfehérje allergia diff. dg.



Allergiás colitis  
Multiplex ételallergia

# Alapellátás – további kivizsgálás?

Súlyállás

Véres széklet

Rossz általános állapot

Infekciók

- 
- 
- 
-

# Alapellátás

Teljes vérkép

Gyulladásos markerek: CRP, süllyedés

Albumin

Székettenyésztés

Age	White Blood Cells (x 10 <sup>3</sup> /μL)	Neutrophils		Lymphocytes		Monocytes (%)
		(%)	(x 10 <sup>3</sup> /μL)	(%)	(x 10 <sup>3</sup> /μL)	
Birth	9-30	41-81	6-26	26-36	2-11	0.4-3.1
1-3 days	9-38	41-81	6-26	21-41	2-17	
4-7 days	5-21	30-60	1.5-15	31-51	2-17	0.3-2.7
7-14 days	5-20	25-55	1.0-10	33-63	2-17	0.2-2.4
15-60 days	5-20	20-50		41-71		
2-5 months	5.5-18	20-50		44-74		
6 months-1 year	6.0-17.5	15-45	0.5-9.5	47-77	1.4-22	0-2.4
1-3 years	6.0-17.0	15-45		44-74		
3-5 years	5.5-15.5	25-57	1.5-7.5	35-65	1.5-8.5	0-0.8
6-10 years	4.5-14.5	38-68		25-54		
10-15 years	4.5-13.5	40-70	1.5-6.5	28-48	1.5-6.5	
15-20 years	4.5-12.5	42-72	1.5-7.5	25-45	1.5-5.0	0-0.8



# Alapellátás – Diff. dg.

Tejfehérje, multiplex ételallergia: microciter anémia, trombocitózis, hipalbuminémia

IBD: microciter anémia, trombocitózis, hipalbuminémia

Alarmírozó jelek: neutropénia, trombocitopénia, anémia

# Alapellátás - Immunológus

*Autoimmun neutropénia*

*Neutrofília (leukocita adhézió deficiencia)*

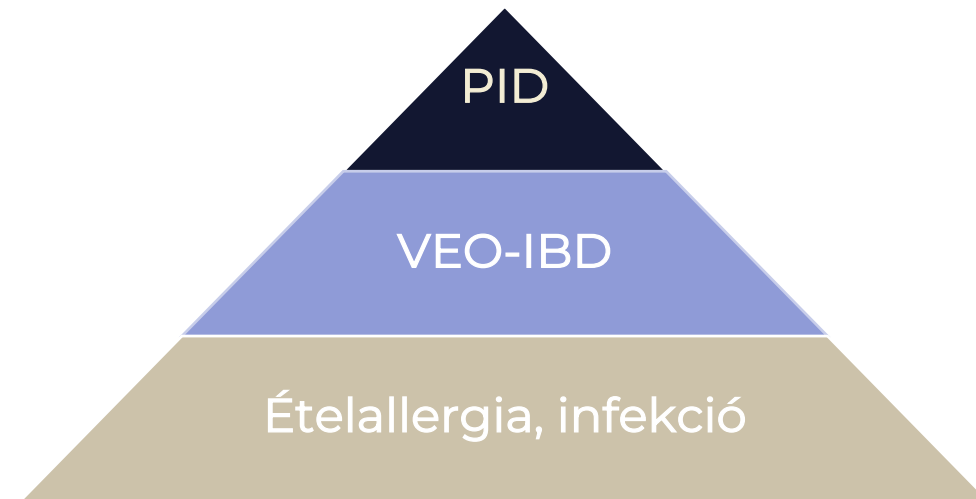
*Autoimmun trombocitopénia*

*Veleszületett neutropénia*

# Gasztroenterológiai ambulancia – I. lépés

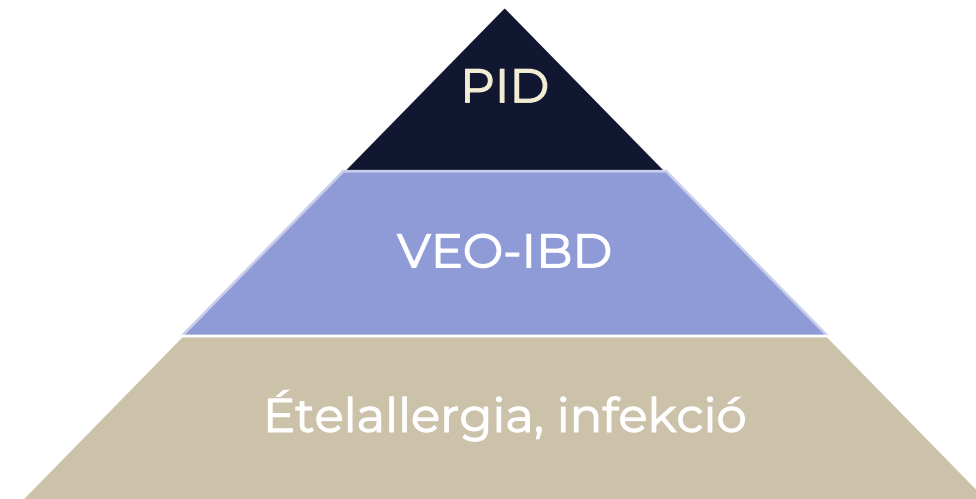
Próbadiéta: 2 hét AS tápszer

Multiplex ételallergia vs. VEO-IBD



# Gasztroenterológiai ambulancia – II. lépés

## VEO-IBD vs. Monogénes betegség



# Aktuális betegséggel kapcsolatos panaszok

2 éves életkor előtt kezdődő panaszok

6 éves életkor előtt kezdődő panaszok + alarmírozó jelek

Alarmírozó jelek:

családi anamnézis (IBD, monogénes betegség)

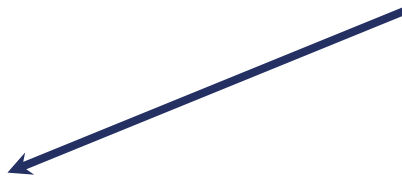
rokon házasság

családban előforduló korai indulású IBD

# Primer immundefektusok



## Immun diszreguláció



### Colitis, enteropátia

Terápiára nem reagáló IBD  
(EEN, szteroid?)  
Fisztula, fisszúra

### Infekció

Gyakori  
Súlyos  
Nehezen kezelhető

### Autoimmunitás

Autoimmun  
endokriopátia (T1DM, PM)  
Autoimmun citopénia  
Limfoproliferáció

### Ekzema

Súlyos  
Nehezen kezelhető

# Gasztroenterológia – „Szűk-Immun”

Gyulladásos markerek: CRP, süllyedés  
Immungobulin osztályok (IgA, IgG, IgM, IgE)

Oltási státusz

Cöliákia szűrés

ASCA/ANCA

TSH, T3, T4, transzaminázok

*Gyulladásos aktivitás (nem specifikus)*

*CVID*

*CVID, B sejt válasz*

Age Groups	n	IgA (mg/dL)		IgG (mg/dL)		IgM (mg/dL)		C3 (mg/L)		C4 (mg/L)	
		Mean	Range	Mean	Range	Mean	Range	Mean	Range	Mean	Range
Newborn	43	5.6	0–22	507.6	133–1037	26	5–120	690	324 – 1127	167	69 – 398
1–3 month	129	18.3	4–79	313.8	55–625	39.6	8–144	705.9	269 – 1280	130.2	51 – 324
4–6 month	45	24.4	7–89	340	49–611	49.8	16–158	743.9	389 – 1321	148	59 – 372
7–12 month	132	22.1	4–110	371.8	11–769	48.8	11–221	723.3	380 – 1313	134	51 – 355
13–24 month	107	27.4	7–115	481.8	127–907	64.8	20–207	775.9	385 – 1375	141.7	58 – 347
25–36 month	112	35.8	9–148	507.4	216–1010	62.1	17–223	817.8	394 – 1465	150	58 – 398
3–5 year	62	73.3	32–178	668.3	280–1108	97.6	42–227	966.7	588 – 1589	171	78 – 372
6–8 year	60	84.3	36–204	751.5	443–1095	96.8	39–240	935.6	588 – 1490	172.7	91 – 324
9–11 year	63	96.8	39–246	881.5	422–1406	100.2	40–251	997.3	624 – 1596	184.7	93 – 363
12–18 year	47	122	60–263	886.5	500–1330	85.5	30–228	1026.4	625–1468	192.6	89 – 417

# Gasztroenterológia – Infektológia

CMV szerológia/PCR

TBC (quantiferon, mRTG)

HIV (szerológia)

Clostridium diff. (> 1 év)

Székettenyésztés, féreg-, pete

Széketcalprotectin?



# Endoszkópia makro- és mikroszkópos képe

Gasztroenterológus - Patológus

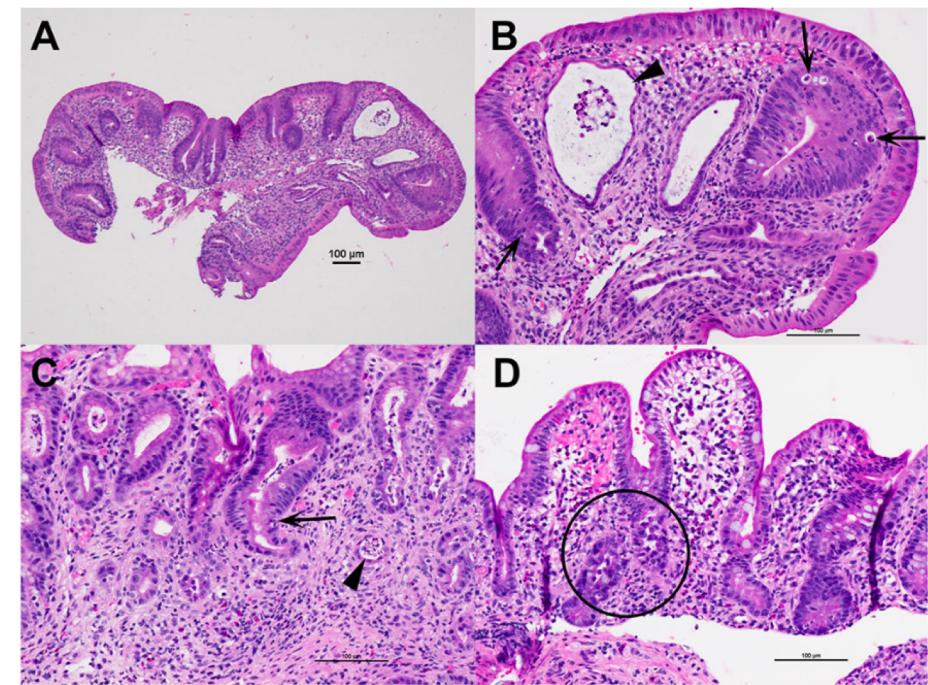
# Endoszkópia makro- és mikroszkópos képe

Intesztinális epitel sejtek fokozott **apoptózing**

VEO-IBD-ben kétszer gyakoribb, mint IBD-ben

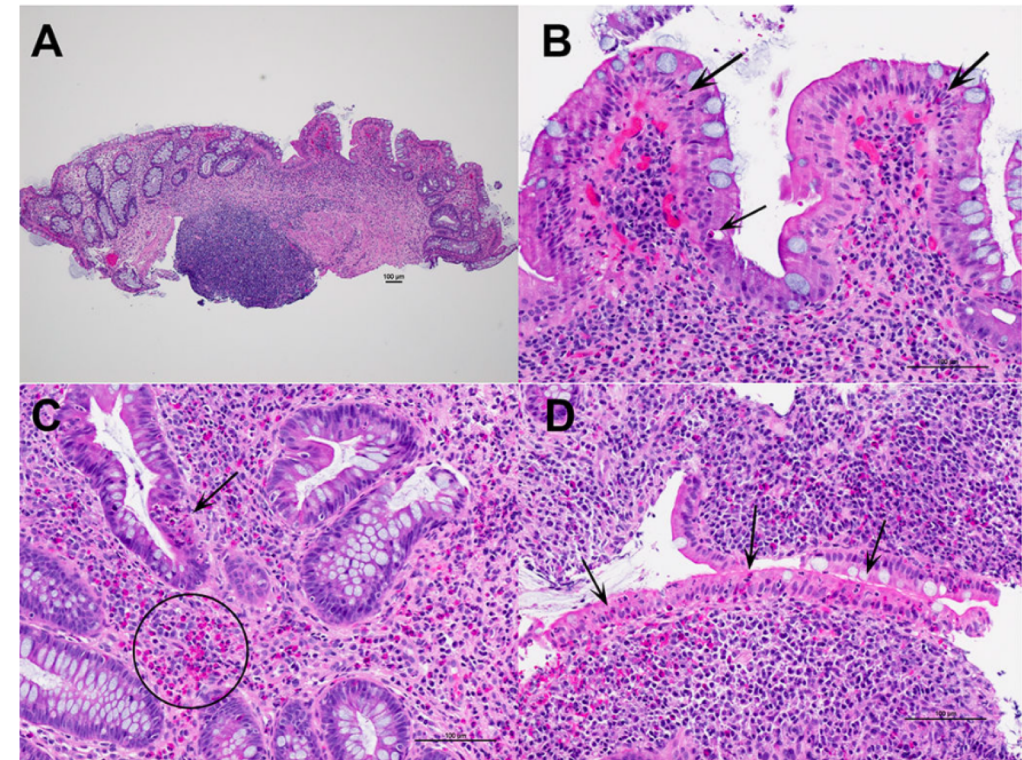
T és B sejtek deficienciája/diszregulációja  
(GVHD)

SCID: lamina propria hipocelluláris



# Endoszkópia makro- és mikroszkópos képe

Szöveti **eozinofília** (IPEX, WAS)

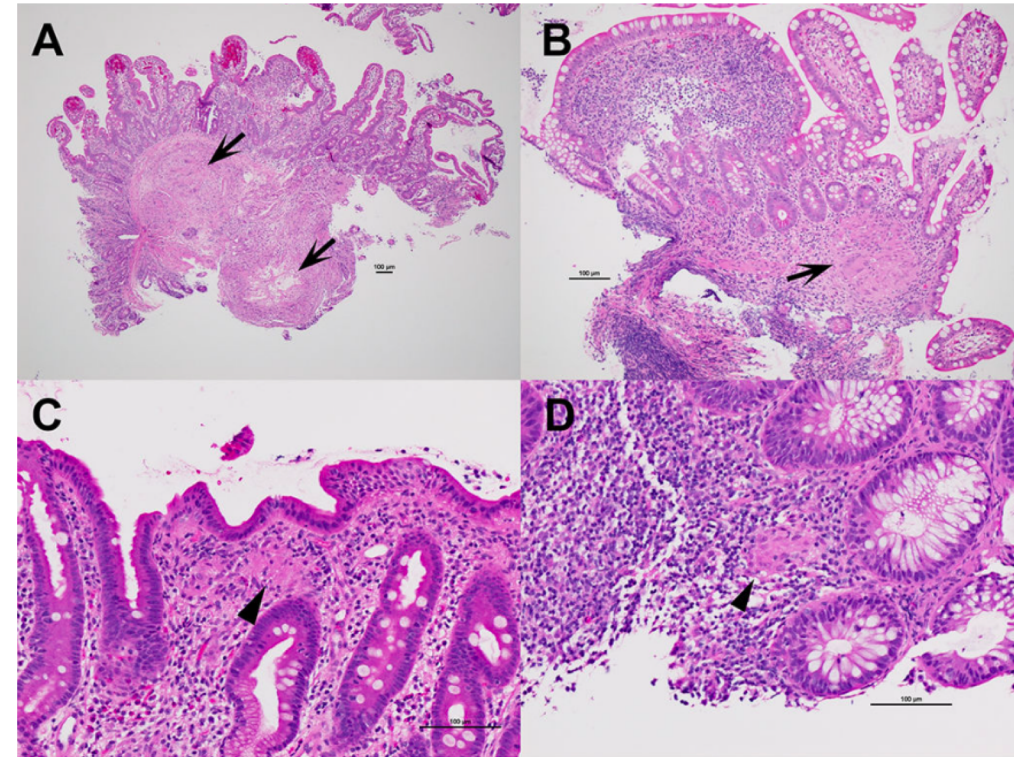


# Endoszkópia makro- és mikroszkópos képe

Enteropátia boholy eltéréssel  
(IPEX, CVID)

Germinális sejt hipoplázia  
(humorális immunitás defektusa)

Granulómák, pigmentált makrofágok  
(CGD, Hermansky-Pudlak)

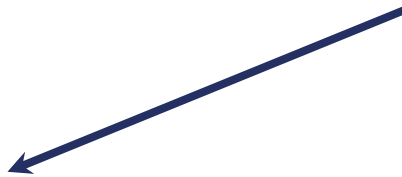


# Immunológus - Gasztroenterológus

Primer immundefektusok



Immun diszreguláció



Colitis, enteropátia

Infekció

Autoimmunitás

Ekzema

# Laboratóriumi vizsgálatok – „Tág-Immun”

Gyulladásos markerek: CRP, süllyedés

Immungobulin osztályok (IgA, IgG, IgM, IgE)

Limfocita csoportok (flow-citometria)

(T: CD4, CD8, B: CD19, CD20, NK: CD56/CD16)

DHR, NBT-teszt

*Gyulladásos aktivitás (nem specifikus)*

*CVID*

*Agammaglobulinémia*

*CGD*

# Prezentáció alapján „célzott” vizsgálatok

TREC/TCR

Vakcináció (ellenanyagok)

Cöliákia szűrés

Enterocita ellenes antitestek

TSH, T3, T4, transzaminázok, T1DM antitestek

Anyagcsere betegségek

MDP monocita stimuláció

FOXP3, XIAP expresszió

IL10 indukálta foszfoSTAT3 vagy LPS/IL10 szupresszió

*SCID*

*CVID, agammaglobulinémia*

*Infekcióra való hajlam!*

*Autoimmun enteropátia*

*IPEX*

*Autoimmun hepatitis, thyreoiditis, T1DM*

*GSD1B, Niemann Pick C*

*XIAP*

*IPEX, XIAP*

*IL10 defektusok*

# Genetika

Célzott genetikai vizsgálat (klinikai gyanú, családi anamnézis)

Panel vizsgálatok (költséghatékony)

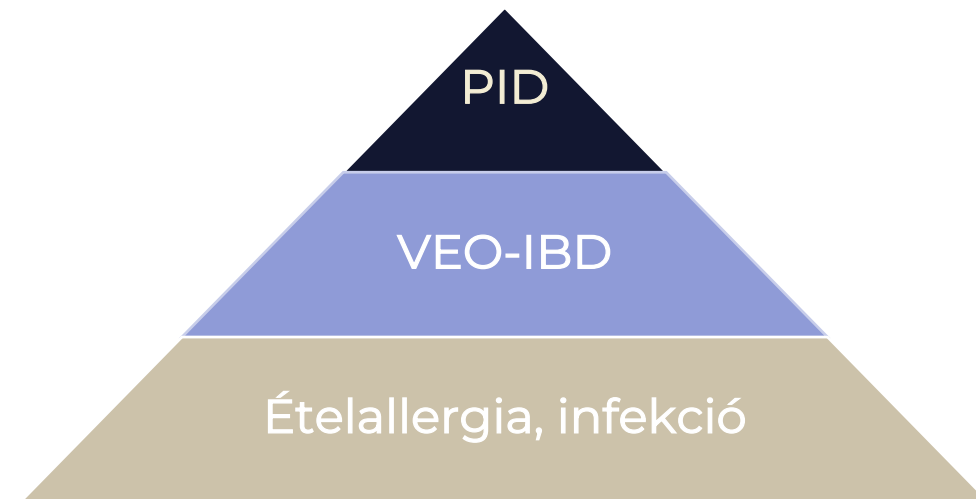
Teljes exom szekvenálás (drága)

Ismeretlen szignifikanciájú variánsok interpretálása  
Ismeretlen patogén véletlen találatok: etikai dilemma

FUNKCIONÁLIS VIZSGÁLATOK



## Prognózis – kezelési stratégia



# VEO-IBD kezelés – terápiás dilemmák

**Agresszívebb lefolyás** – agresszívebb terápia

**Kevés tapasztalat**

**Gyógyszerek terápiás dózisa?**

Farmakokinetika - gyorsabb biohasznosulás

Élethosszig tartó terápia – **mellékhatások**

azathioprine: hepatosplenicus-T-sejt limfóma

HLH

szteroid: növekedési elmaradás, diabétesz, hipertónia.....

# VEO-IBD kezelés

## Indukció

- CD: tápszer (EEN) 6-8 hétig, CDED
- UC: 5-ASA, szteroid
- Biológiai terápia

## Fenntartó

- CD: tápszer (PEN), immunmoduláns (azathioprine/MTX)
- UC: 5-ASA, immunmoduláns
- Biológiai terápia

## Sebészet

- Perianális tályog
- Diverziós stoma, colectomia

# Immundiszregulált colitis kezelés

Célzott terápia:

Őssejt transzplantáció

Abatacept (CTLA4 agonista)

Rapamycin

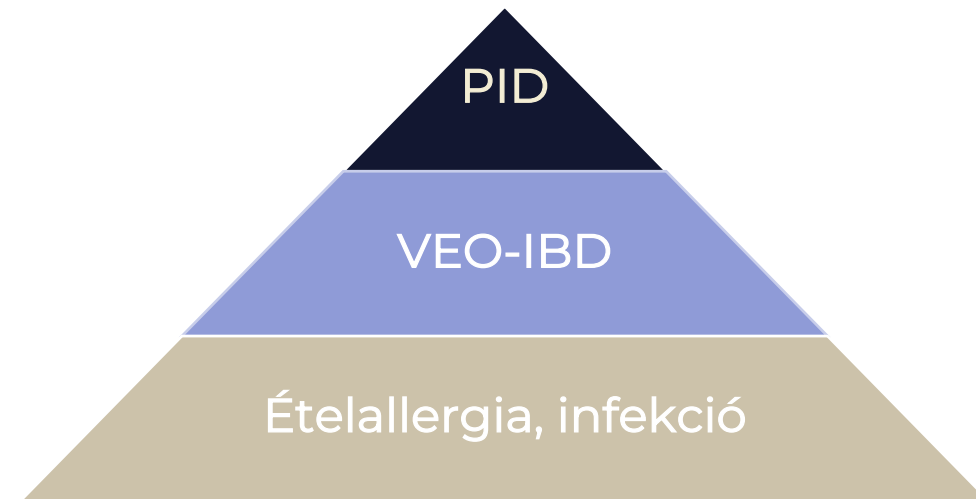
Anakinra (anti-IL-1)

Interferon- $\gamma$

szteroid

Őssejt transzplantáció: optimális idő/állapot megválasztása

M.P. – M.E.

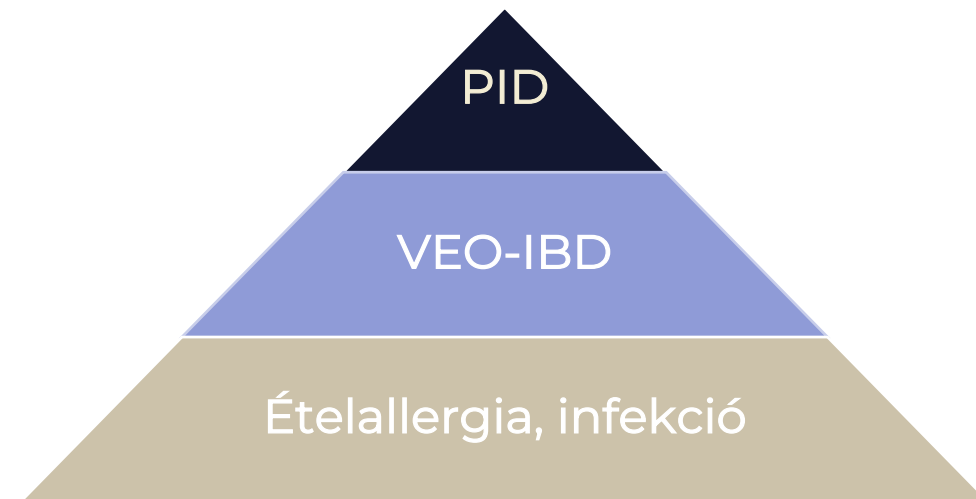


# Összefoglalás

Korai indulású IBD esetén fontos a genetikai és immunológiai háttér feltérképezése, melynek prognosztikai és terápiás jelentősége van.

A genetikai technológiák fejlődése segítette a monogénes betegségek diagnózisát.

A betegek multidiszciplináris ellátást igényelnek!



Köszönjük a figyelmet!



SEMMELWEIS  
EGYETEM 1769

# A leggyakoribb klinikai megjelenések és géndefektusok

**Komplex perianális fisztulák**, főleg az első életévben (IL10, IL10RA, IL10RB, TGFB1, XIAP)

## Infekció

Visszatérő súlyos infekció (Staph. aureus, vagy atípusos infekció (mycobacterium, gomba, CMV) nem immunszupprimált betegeknél: primer immundefektus (pl. CGD)

## Immunrendszer aktiváció

Hemofagocitás limfocitózis (XIAP, STXBP2)

A HLH immunszupprimált betegeknél nem típusos megjelenési forma (CMV, EBV infekció társulása)



# A leggyakoribb klinikai megjelenések és géndefektusok

## Autoimmun betegség társulása

X-hez kötött immundiszregulációs poliendokrinopátia és enteropátia (IPEX) szindróma (FOXP, LRBA, CTLA4, STAT3, STAT1)

## Bőrtünetek

Leukoplákia (telomeropátiák), ektodermális diszplázia diszplastikus körmökkel és kúpos fogak (NEMO)

## Malignitás

B sejtes limfóma (IL10 defektus), gyomor adenokarcinómák (CTLA4, LRBA)

## Bélatresiák

TTC7A

# Differenciáldiagnosztika

Neutrofil diszfunkció okozta colitis: CGD, GSD1b

T-sejt diszfunkció okozta enteropátia: IPEX (FOXP3)

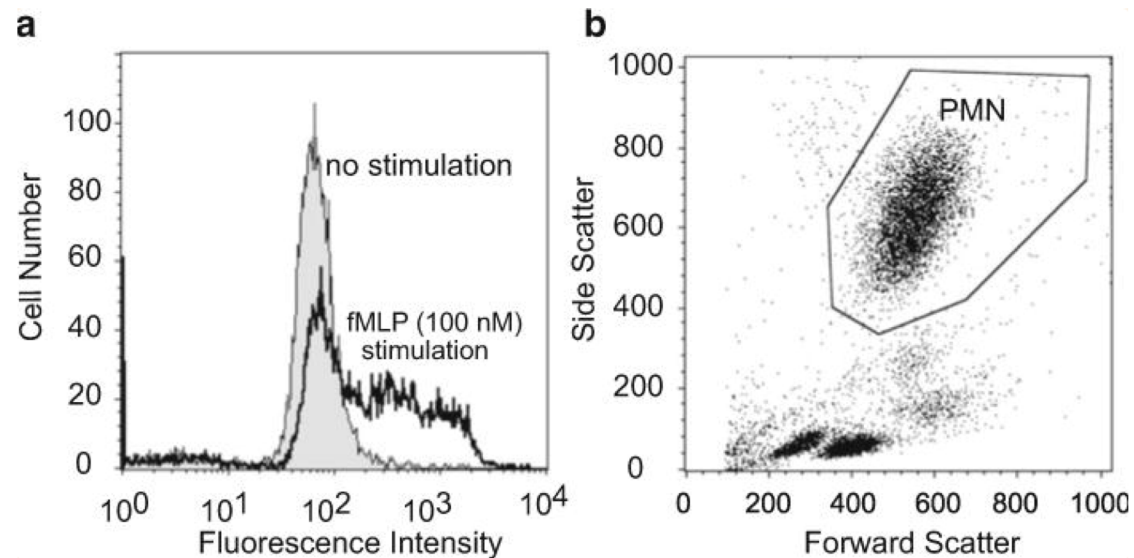
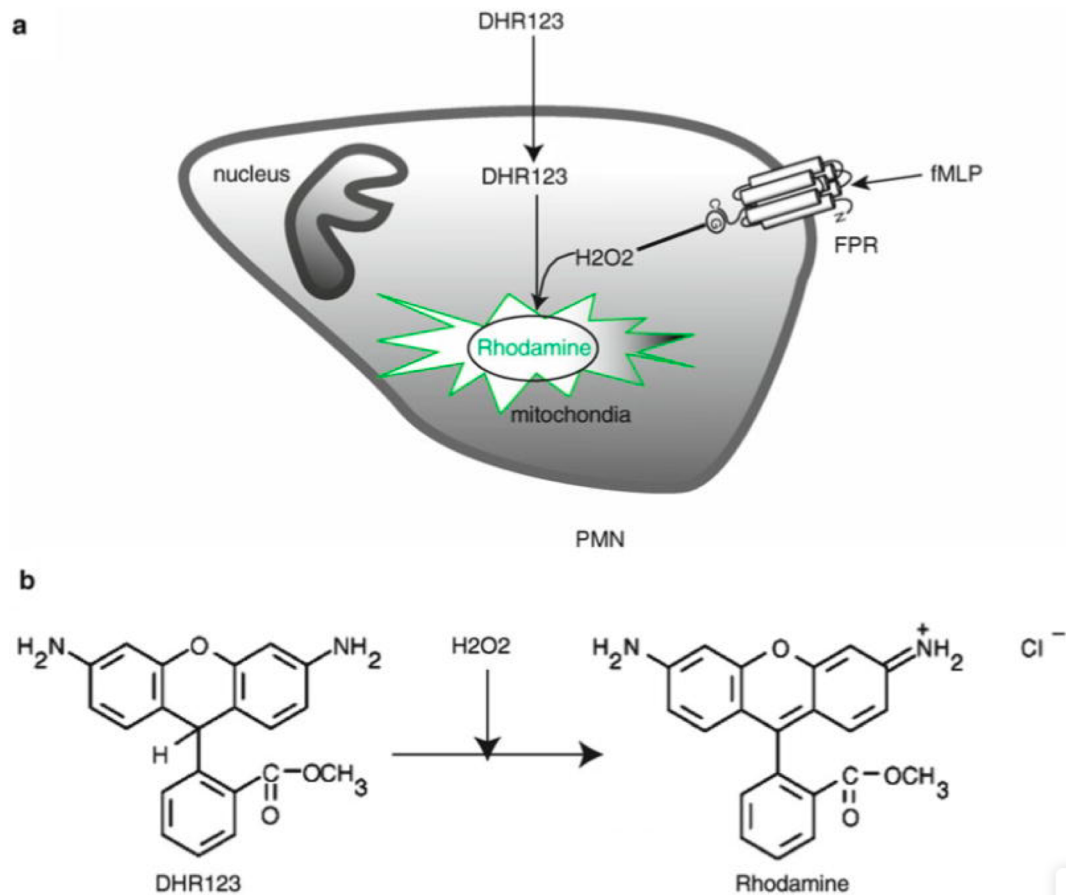
IL10 defektus okozta colitis: IPEX

Hiperinflammáció indukálta colitis: Hermansky-Pudlak szindróma, X-hez kötött limfoproliferációs szindróma 1,2, HLH-5

B sejt, vagy kombinált B és T sejt defektusok: Wiskott-Aldrich, CVID, atípusos SCID

Epitél barrier defektusok: disztrófiás epidemolízis bullóza, Kindler szindróma, ADAM17, X-hez kötött ektodermális diszplázia

# DHR teszt



Életkor	Klasszifikáció	Megnevezés	Monogénes IBD
<17 év	Montreal A1	Gyermekkori IBD	<b>XIAP, CVID</b>
10-17 év	Párizs A1b		<b>XIAP, CVID</b>
<10 év	Párizs A1a	Korai kezdetű IBD (EOIBD)	<b>IPEX, XIAP, CVID</b>
<6 év		Nagyon korai kezdetű IBD (VEOIBD)	<b>SCID, IPEX, XIAP, CVID, WAS, CGD</b>
<2 év		Kisdedkori IBD	<b>SCID, IPEX, XIAP, WAS, CVID, CGD</b>
<1 hó		Újszülöttkori IBD	<b>IL-10, SCID, IPEX, XIAP, WAS, CVID, CGD</b>