



IPOPI

**INTERNATIONAL
PATIENT ORGANISATION
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES**

ŤAŽKÁ KOMBINOVANÁ IMUNODEFICIENCIA

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**

Táto publikácia vznikla vďaka štedrému edukačnému grantu poskytnutému spoločnosťou CSL Behring.



ŤAŽKÁ KOMBINOVANÁ IMUNODEFICIENCIA

Táto publikácia je určená pacientom a ich rodinám a nenahrádza odporúčania klinického imunológa



K DISPOZÍCII SÚ TIEŽ:

- .BEŽNÁ VARIABILNÁ IMUNODEFICIENCIA
- .CHRONICKÁ GRANULÓMOVÁ CHOROBA
- .HYPER-IGM SYNDRÓM
- .X-VIAZANÁ AGAMAGLOBULINÉMIA
- .WISKOTTOV-ALDRICHOV SYNDRÓM

Grafické spracovanie a tlač: TIP. ALA snc (Taliansko)
www.tipolito-ala.it



ŤAŽKÁ KOMBINOVANÁ IMUNODEFIICIENCIA

Ťažká kombinovaná imunodeficiencia je zriedkavou primárnou imunitnou nedostatočnosťou, pri ktorej je súčasne narušená funkcia T aj B lymfocytov. Ťažkú kombinovanú imunodeficienciu spôsobuje množstvo rozličných genetických porúch. Tie vedú k extrémnej náchylnosti na veľmi závažné infekcie. Toto ochorenie je považované za najzávažnejšiu primárnu imunodeficienciu. Našťastie existuje efektívna metóda liečby - transplantácia kostnej drene, ktorá ju dokáže vyliečiť. Sľubnou liečbou budúcnosti by mohla byť génová terapia.

DEFINÍCIA

Ťažká kombinovaná imunodeficiencia (SCID, z anglického názvu Severe Combined Immunodeficiency) je zriedkavý, potenciálne smrteľný syndróm vznikajúci z rozličných genetických dôvodov, pri ktorom súčasne absentujú funkcie T aj B lymfocytov (a v mnohých prípadoch aj funkcia NK buniek – prirodzených zabijakov). Tieto poruchy vedú k extrémnej náchylnosti na závažné infekcie. V súčasnosti je známych dvanásť genetických príčin SCID. Napriek tomu, že sa líšia konkrétnou poruchou, ktorá spôsobuje imunodeficienciu, niektorými laboratórnymi nálezmi a spôsobom, akým sa dedia, je pre ne spoločný závažný nedostatok funkčnosti T aj B buniek.

DEFICIT SPOLOČNÉHO GAMMA REŤAZCA 6 RÔZNYCH CYTOKÍNOVÝCH RECEPTOROV

Najčastejšiu formu SCID, predstavujúcu temer 45% všetkých prípadov, spôsobuje mutácia génu na chromozóme X, ktorý kóduje komponent (alebo reťazec) zdieľaný receptorom rastového faktora T buniek a receptormi ostatných rastových faktorov. Označuje sa ako γc – spoločný gamma reťazec. Mutácie tohto génu zapríčiňujú veľmi nízky počet T lymfocytov a NK buniek pri vysokom počte B lymfocytov (ide o fenotyp T-, B+, NK-). B lymfocyty však napriek svojmu vysokému počtu nedokážu plniť svoje funkcie, pretože

ŤAŽKÁ KOMBINOVANÁ IMUNODEFICIENCIA

T bunky im nie sú schopné “pomôcť”, aby fungovali. Táto imunodeficiencia sa dedí vo viazanosti na chromozóm X, preto postihuje iba mužov. Ženy sú prenášačkami génu a s 50% pravdepodobnosťou ho odovzdajú každému svojmu synovi.

DEFICIT ADENOZÍN DEAMINÁZY

Ďalší typ SCID spôsobujú mutácie génu, ktorý kóduje enzým nazvaný adenzín deamináza (ADA). ADA je nevyhnutná pre metabolizmus celej škály krvných buniek, no najmä T buniek. Absencia tohto enzýmu vedie k tomu, že v lymfocytoch sa hromadia toxické vedľajšie produkty metabolizmu a lymfocyty zomrú. Deficit ADA je s 15% prípadov druhým najčastejším typom SCID. Bábätká s týmto ochorením majú zo všetkých najnižšie počty lymfocytov, hodnoty T,B aj NK lymfocytov sú veľmi nízke. Táto forma SCID sa dedí ako autozómne recesívna, preto postihuje chlapcov aj dievčatá.

DEFICIT ALFA REŤAZCA RECEPTORA IL-7 (IL-7RA)

Tento druh SCID je dôsledkom mutácii génu na chromozóme 5, ktorý kóduje ďalší komponent receptora rastového faktora – alfa reťazec receptora IL-7 (IL-7R α). Deti s týmto ochorením majú B a NK bunky, no žiadne T bunky. B bunky nefungujú kvôli nedostatku T buniek. Deficit reťazca IL-7R α je tretou najčastejšou príčinou SCID, s 11% prípadov. Táto forma SCID sa dedí ako autozómne recesívna, preto postihuje chlapcov aj dievčatá.

DEFICIT JANUSOVEJ KINÁZY 3

Spôsobuje ho mutácia génu na chromozóme 19, ktorý kóduje enzým Janusova kináza 3 (Jak3), nachádzajúci sa v lymfocytoch. Tento enzým je nevyhnutný pre fungovanie vyššie zmienenej cy. Hodnoty T, B, a NK lymfocytov sú veľmi podobné ako u na X viazaného SCID, t.j. ide o T-, B+, NK-. Keďže ide o autozómne recesívnu poruchu, chorými môžu byť nielen chlapci, ale aj dievčatá. S deficitom Jak 3 sa stretávame v menej ako 10% prípadoch SCID.

DEFICITY REŤAZCOV CD3

Ďalšie tri formy SCID vznikajú kvôli mutáciám génov kódujúcich tri proteínové reťazce, ktoré vytvárajú CD3, ďalšiu zložku komplexu receptorov T buniek. Genetické mutácie pri týchto typoch SCID vedú k deficitu reťazcov CD3 δ , ϵ alebo ζ . Aj ony sa dedia ako autozómne recesívne.

DEFICIT CD45

Tento typ SCID vzniká v dôsledku mutácii génu kódujúceho CD45, čo je proteín na povrchu všetkých bielych krviniek, ktorý je potrebný pre fungovanie T buniek. Dedí sa ako autozómne recesívny.

ĎALŠIE PRÍČINY SCID

Aj štyri ďalšie typy SCID, pri ktorých poznáme molekulárnu príčinu ich vzniku, sú dôsledkom mutácií génov kódujúcich proteíny nevyhnutné na vývoj receptorov imunitnej odpovede na T a B lymfocytoch. Sú nimi: deficit RAG1 a RAG2 (známe aj ako Omenov syndróm), deficiencia proteínu ARTEMIS a deficit Ligázy 4. Deti s týmito ochoreniami nemajú T a B lymfocyty, ale majú NK lymfocyty, ide teda o fenotyp T- B- NK+. Všetky sa dedia ako autozómne recesívne.

Pravdepodobne existujú aj ďalšie mutácie spôsobujúce SCID, ktoré ešte nepoznáme.

MENEJ ZÁVAŽNÉ KOMBINOVANÉ IMUNODEFICIENCIE

Ide o ďalšiu skupinu geneticky podmienených porúch imunitného systému, ktoré vedú ku kombinovanej imunodeficiencii, zvyčajne však nedosahujú taký stupeň klinickej závažnosti, aby mohli byť kvalifikované ako ťažké kombinované imunodeficiencie. Niekoľké z týchto porúch vymenúvame v ďalšom texte, môžu sa však vyskytnúť aj iné syndrómy, ktoré spĺňajú podmienky na zaradenie medzi kombinované imunodeficiencie. Medzi menej závažné



ŤAŽKÁ KOMBINOVANÁ IMUNODEFICIENCIA

kombinované imunodeficiencie patrí syndróm nahých lymfocytov (imunodeficiencia MHC triedy II), deficit fosforylázy purínových nukleotidov, deficit ZAP70, deficit CD25, Cartilage-Hair hypoplázia a deficit MHC triedy I.

KLINICKÝ OBRAZ

Najčastejším prejavom SCID u detí je výrazne vysoké množstvo infekcií. Tie zvyčajne nie sú rovnaké ako u zdravých detí, napr. časté nádchy. Infekcie postihujúce dieťa s SCID sú oveľa závažnejšie a dokonca život ohrozujúce, napríklad zápal pľúc, zápal mozgových blán (meningitída) alebo infekcie krvného obehu. Značné rozšírenie používania antibiotík už pri najmenších infekciách zmenilo spôsob prezentácie SCID, preto lekár vyšetrujúci dieťa musí byť vo vyššej miere podozrievavý, aby ochorenie odhalil.

Mikroorganizmy, vyvolávajúce infekcie u inak zdravých detí môžu spôsobiť infekcie aj u detí so SCID, no príčinou infekcií bývajú aj mikroorganizmy alebo očkovacie látky, ktoré sú pre inak zdravé deti neškodné. Medzi najnebezpečnejšie z nich patrí mikroorganizmus *Pneumocystis jiroveci*, ktorý, ak nie je ihneď diagnostikovaný a liečený, môže vyvolať prudký smrteľný zápal pľúc (pneumóniu). Veľmi nebezpečný je aj vírus ovčích kiahní (*varicella*). Hoci aj u zdravých detí sú ovčie kiahne veľmi neprijemné a spôsobujú značný diskomfort, obvyčajne sa obmedzujú na pokožku a sliznice a po niekoľkých dňoch odoznejú. Pre deti so SCID však môžu byť smrteľné, pretože nevymiznú, naopak, môžu zasiahnuť aj pľúca, pečeň a mozog. Cytomegalovírus (CMV), nachádzajúci sa v slinných žľazách temer všetkých ľudí, býva u detí so SCID príčinou život ohrozujúceho zápalu pľúc. Ďalšími vírusmi nebezpečnými pre týchto pacientov sú vírus oparu (*Herpes simplex*), adenovírus, parachrípka 3, vírus Epstein-Barrovej (EBV alebo vírus infekčnej mononukleózy), vírus detskej obrny, osýpky (*rubeola*) a rotavírus.

Niektoré očkovacie látky, ktorými sú deti zaočkované proti ovčím kiahňam, osýpkam a rotavírusu sú živými vakcínami, deti so SCID sa nimi môžu očkovaním nakaziť. Ak sa v rodine vyskytol alebo vyskytuje SCID, dieťa narodené

do tejto rodiny by nemalo byť týmito vakcínami zaočkované, až pokiaľ sa SCID u neho nevytlúči.

Infekcie spôsobené hubami (kvasinkové infekcie) sú tiež veľmi ťažko liečiteľné. Napríklad kandidové plesňové infekcie v ústnej dutine (afly) sa u detí vyskytujú bežne a zvyčajne aj vymiznú spontánne alebo po nenáročnej perorálnej liečbe. U dieťaťa so SCID však afly naopak pretrvávajú napriek liečbe, môžu sa dočasne zlepšiť, no nevymiznú úplne a vrátia sa hneď po skončení liečby. Zasiahnutá môže byť aj oblasť pod plienkou. Príležitostne sa u týchto detí môže rozvinúť aj kandidózný zápal pľúc, abscesy, ezofageálna infekcia ba dokonca meningitída.

Častým problémom je aj pretrvávajúca hnačka, kvôli ktorej dieťa neprospejeva. Môže viesť k vážnemu úbytku hmotnosti a podvýžive. Hnačku spôsobujú rovnaké baktérie, vírusy alebo parazity, ktoré napádajú aj inak zdravé deti. Pri SCID je však veľmi ťažké sa ich zbaviť, ak do organizmu už prenikli.

Postihnutá môže byť aj koža. Býva chronicky infikovaná rovnakou plesňou (kandida), ktorá v ústach spôsobuje afly. Deti so SCID trpia aj vyrážkou, ktorá je nezriedka nesprávne považovaná za ekzém, no jej príčinou je reakcia T buniek matky (ktoré prenikli do krvného obehu plodu pred narodením) voči tkanivám dieťaťa. Ide o reakciu štepu proti hostiteľovi (GVHD, z anglického názvu graft-versus-host-disease).

DIAGNOSTIKA

K podozreniu na SCID zvyčajne vedú vyššie popísané príznaky. V rodinách, kde sa už vyskytol prípad SCID, rodinná anamnéza urýchli stanovenie diagnózy ešte pred tým, ako sa u dieťaťa objavia akékoľvek symptómy. Jedným z najľahších spôsobov ako ochorenie diagnostikovať, je vyšetriť množstvo lymfocytov v periférnej krvi dieťaťa (alebo v pupočníkovej krvi). Používajú sa na to dva typy vyšetrení – úplný krvný obraz a diferenciálny rozpočet leukocytov (stanovenie percentuálneho zastúpenia jednotlivých druhov bielych

ŤAŽKÁ KOMBINOVANÁ IMUNODEFICIENCIA

krviniek v krvi), na základe ktorých lekár určí absolútnu hodnotu lymfocytov (celkový počet lymfocytov v krvi). V krvi zdravého dieťa v prvom roku života je obvykle viac ako 4000 lymfocytov (na milimeter kubický), z čoho 70% sú T bunky. Keďže deti so SCID nemajú žiadne T bunky, majú aj nižší počet lymfocytov. Priemerná hodnota pri všetkých typoch SCID je 1500 lymfocytov (na milimeter kubický krvi). Nález nízkeho počtu lymfocytov by mal byť potvrdený opakovaným vyšetrením. Ak je stále nízky, na stanovenie diagnózy je potrebné bezodkladne vyšetriť počet T buniek a ich funkčnosť.

Vyšetreniami možno rozlíšiť jednotlivé druhy lymfocytov a zistiť ich počet. Tak určíme celkové množstvo T lymfocytov, pomocných T lymfocytov, T lymfocytov – zabijakov, B lymfocytov a NK lymfocytov. Existujú však aj iné ochorenia, ktoré spôsobujú zníženie počtu jednotlivých druhov bielych krviniek. Najdôležitejším sú preto špeciálne vyšetrenia, ktorými sa zisťuje funkčnosť T lymfocytov. Najpresnejšie z nich sa vykonáva umiestnením lymfocytov do kultivačných túb, kde sa k nim pridajú rozličné stimulatory a nechajú sa niekoľko dní inkubovať. Zdravé T lymfocyty reagujú na tieto stimulatory tým, že sa začnú deliť. Naopak, lymfocyty pacientov so SCID na ne zvyčajne nereagujú.

Pri SCID sú hodnoty imunoglobulínov obvykle veľmi nízke. Najčastejšie (nie však vždy) sú potlačené všetky triedy imunoglobulínov (IgG, IgA, IgM a IgE). Keďže IgG matky prechádza do krvi plodu cez placentu, budú jeho hodnoty aj v krvi novorodenca a veľmi malého dieťaťa temer úplne normálne. Kvôli tomu je možné nedostatok imunoglobulínov nerozpoznať aj niekoľko mesiacov, až kým sa IgG prenesený od matky nezmetabolizuje.

Diagnózu SCID možno stanoviť už počas vnútromaternicového vývoja (predtým, než sa dieťa narodí), ak sa v rodine už vyskytol prípad SCID a je známa molekulárna porucha, ktorá ho spôsobila. Ak v minulosti u postihnutého dieťaťa bola vykonaná mutačná analýza génov, diagnostikovať možno aj zárodok (embryo alebo plod s tkanivami, ktoré ho obklopujú), a to na základe molekulárneho vyšetrenia buniek získaných odberom choriových klkov (CVS test) alebo amniocentézou, pri ktorej sa z maternice odoberie malé množstvo

tekutiny obsahujúcej bunky plodu. Aj v prípade, že v rodine nebola presne určená konkrétna genetická abnormalita, existujú vyšetrenia, ktorými sa dajú niektoré defekty vylúčiť. Napríklad deficit adenosín deaminázy možno vylúčiť alebo potvrdiť analýzou enzýmov na choriových klkoch alebo amniónových bunkách. Keď vieme, že typ SCID vyskytujúci sa v danej rodine je dedený vo viazanosti na chromozóm X a plod je ženského pohlavia, je isté, že ochorením nebude postihnutý. Vo väčšine prípadov, s výnimkou situácie, keď by pri potvrdení SCID rodičia zvažovali ukončenie tehotenstva, je s diagnostikou lepšie počkať až kým sa dieťa nenarodí a robiť ju s použitím lymfocytov z pupočníkovej krvi, keďže všetky tieto vyšetrenia predstavujú pre plod v maternici určité riziko.

Včasná stanovenie diagnózy, t.j. ešte predtým než sa u dieťaťa objavia infekcie, je extrémne prínosné, keďže transplantácia kostnej drene v prvých troch mesiacoch života má 96% úspešnosť. Vďaka súčasnému vedeckému pokroku je technicky možné vyšetriť všetkých novorodencov na SCID bezprostredne po narodení.

DEDIČNOSŤ

Pravdepodobne všetky typy SCID spôsobujú genetické poruchy. Môžu sa dediť od rodičov alebo sú dôsledkom novej mutácie, ktorá vznikla u postihnutého dieťaťa. Už sme zmienili, že tieto mutácie sa dedia buď vo viazanosti na chromozóm X (viazané na pohlavie), kedy je gén zdedený od matky alebo ako jeden z mnohých druhov autozómne recesívnych porúch, kedy sú prenášačmi poškodeného génu obaja rodičia. Rodičia by mali podstúpiť genetické vyšetrenie, aby spoznali riziká budúcich tehotenstiev.

Zdôrazňujeme, že rozhodnutie mať ďalšie deti nemá správne ani nesprávne riešenie. Rozhodnutie by malo zohľadňovať konkrétne pomery danej rodiny, hodnotové nastavenie rodičov, ich náboženské presvedčenie a zázemie, vnímanie vplyvu ochorenia na ich život a životy ďalších členov rodiny. Existuje množstvo faktorov, ktoré sa môžu líšiť od rodiny k rodine.

LIEČBA

Deti so život ohrozujúcim ochorením potrebujú všetku lásku a podporu, akú im len vedia rodičia poskytnúť. Musia znášať opakované hospitalizácie a časté bolestivé procedúry. Rodičia budú potrebovať všetku svoju vnútornú silu, aby zvládli úzkosť a stres, ktoré tento zničujúci problém prinesie. Musia poznať presné a užitočné spôsoby na prekonávanie záťaže a mať k dispozícii podporné skupiny. Nároky na čas a energiu rodičov starajúcich sa o dieťa so SCID bývajú nesmierne. Ak má dieťa súrodencov, rodičia by im nemali zabúdať poskytovať lásku a starostlivosť. Mali by tiež dbať na udržiavanie svojho vzájomného vzťahu. Ak stres z ochorenia a liečby zničí rodinu, úspešný výsledok liečby je naozaj Pyrhovým víťazstvom.

Pacient so SCID musí byť izolovaný od detí nepatriacich do rodiny, predovšetkým od malých detí. Ak súrodenci chodia do jaslí, škôlky, školy alebo letného tábora, najväčším rizikom je, že domov prinesú vírus ovčích kiahní. Toto riziko je našťastie minimalizované povinnou vakcináciou proti ovčím kiahňam. Aj tak by rodičia mali upozorniť školské zariadenia na toto nebezpečenstvo, aby ich informovali vždy, keď sa v škole objavia ovčie kiahne. V prípade, že súrodenci už boli zaočkovaní alebo prekonali ovčie kiahne, žiadne nebezpečenstvo nehrozí. Ak však boli v blízkom kontakte s vírusom a neboli ešte zaočkovaní alebo ovčie kiahne neprekonali, je potrebné, aby počas inkubačnej doby (11 až 21 dní) žili v inom obydľí ako pacient so SCID. Blízkym kontaktom je napríklad sedenie v spoločnej lavici v škole, jedenie alebo hranie sa s dieťaťom, u ktorého sa rozvinuli ovčie kiahne kedykoľvek počas 72 hodín od tohto kontaktu. Ak sa u súrodenca prejavia kiahne doma a je v styku s pacientom, ten by mal okamžite dostať imunoglobulín proti varicella zoster (VZIG) alebo substitučnú imunoglobulínovú liečbu. Keď sa napriek tomu u dieťaťa so SCID objavia prejavy ovčích kiahní, malo by byť hospitalizované a liečené intravenózne podávaným acyclovírom po dobu 5-7 dní. Deti zaočkované živou vakcínou proti obrne môžu vylučovať živý vírus, ktorý je pre pacientov so SCID nebezpečný. Preto by súrodenci pacienta



ŤAŽKÁ KOMBINOVANÁ IMUNODEFICIENCIA

a iné deti, ktoré s ním prichádzajú do kontaktu, mali byť zaočkované neživou vakcínou.

Zvyčajne sa neodporúča navštevovať s dieťaťom trpiacim SCID verejné priestranstvá (detské ihriská, kostol, čakárne u lekára), kde sa stretnú s deťmi, ktoré na ne môžu preniesť infekcie. Kontakt s príbuznými je tiež nutné obmedziť, najmä pokiaľ majú malé deti. Rodičia doma nemusia nosiť rúško ani plášť. Časté umývanie rúk je však základ. Aj keď pri SCID nepomáha nijaká špeciálna strava, správna výživa je určite veľmi dôležitá. Niektoré deti so SCID nedokážu normálne spracovávať potravu, čo by mohlo viesť k podvýžive. V určitých prípadoch je preto potrebné intravenózne podávanie výživy. Choré deti vo všeobecnosti trpia nechutenstvom, bežné spôsoby stravovania preto niekedy nie sú možné.

Častou príčinou úmrtia pacientov so SCID bývala infekcia spôsobená Pneumocystis jiroveci, čo je hojne rozšírený mikroorganizmus, ktorý u zdravého jedinca zriedkavo vyvolá infekciu, no u detí so SCID spôsobuje zápal pľúc (pneumóniu). Pneumónii od tohto mikroorganizmu možno predísť preventívnou kombinovanou liečbou trimetoprimom a sulfametoxazolom. Táto preventívna liečba sa podáva všetkým deťom trpiacim SCID až kým sa neodstráni porucha T buniek.

ŽIVÉ VÍRUSOVÉ VAKCÍNY A NEOŽIARENÉ TRANSFÚZIE KRVI A KRVNÝCH DOŠTIČIEK SÚ NEBEZPEČNÉ.

Ak máte vy alebo lekár podozrenie, že dieťa má ťažkú kombinovanú imunodeficienciu, nesmiete ho nechať zaočkovať BCG vakcínou a živou vakcínou proti obrne, ani proti rotavírusu, ovčím kiahňam, mumpsu, osýpkam, až kým nebude vyšetrený jeho imunitný systém. Ako sme už spomínali, pacienti súrodenci nesmú byť zaočkovaní živou vakcínou proti obrne ani novou vakcínou proti rotavírusu. Iné živé vakcíny, ktorými bol súrodenec zaočkovaný, by nemali spôsobiť prenos vírusu na pacienta. Výnimkou z tohto pravidla sú ovčie kiahne, ak sa u súrodenca objaví vyrážka s pľuzgiermi.

ŤAŽKÁ KOMBINOVANÁ IMUNODEFICIENCIA

Ak dieťa so SCID potrebuje transfúziu krvi alebo krvných doštičiek, tá musí byť vždy ožiarená (negatívna na CMV, očistená od leukocytov). Týmto opatrením sa predchádza smrteľnej reakcii štepu proti hostiteľovi (GVHD) z T buniek v krvných produktoch a infekcii spôsobenej CMV.

ŠPECIFICKÁ LIEČBA

Substitučná liečba imunoglobulínom (IVIG) by mala byť podávaná deťom so SCID starším ako tri mesiace a/alebo pacientom, ktorí už mali infekcie. Imunoglobulín nezabezpečí fungovanie poškodených T lymfocytov, nahradí však protilátky chýbajúce v dôsledku poruchy B lymfocytov, táto liečba preto prinesie určitý úžitok.

U pacientov so SCID spôsobeným deficitom adenosín deaminázy sa s určitým úspechom používa substitučná liečba modifikovanou formou enzýmu (získava sa z kravy, nazýva sa PEG-ADA). Obnova imunity je pri liečbe PEG-ADA iba dočasná, pacient musí dostávať dve podkožné injekcie týždenne po zvyšok života. Táto metóda sa neodporúča, ak má dieťa HLA zhodného súrodenca, ktorý mu môže darovať kostnú dreň.

Najúspešnejšou liečbou SCID je obnova imunitného systému prostredníctvom transplantácie kostnej drene. Transplantácie pacientov so SCID sa vykonávajú v zdravotníckych centrách, ktoré majú skúsenosti so SCID a ich liečbou a kde na priebeh transplantácie dohliadajú imunológovia špecializujúci sa na detských pacientov. Pri transplantácii kostnej drene sú bunky kostnej drene zdravého darcu podané pacientovi s imunodeficienciou, aby zdravé bunky darcu nahradili poškodené lymfocyty v imunitnom systéme pacienta. Cieľom transplantácie je obnoviť pacientovu imunitu. Inak je to pri transplantáciách v prípade onkologických ochorení, kde je cieľom zničiť rakovinové bunky, preto sú pri nich používané lieky, ktoré silne potláčajú imunitný systém.

Ideálnym darcom pre dieťa so SCID je dokonale HLA zhodný brat alebo sestra. Pokiaľ ho niet, je možné ako darcu využiť na polovicu zhodného darcu

(ako je matka alebo otec). S pomocou techník vyvinutých v ostatných troch desaťročiach má aj takáto transplantácia slušnú šancu na úspech. Pred transplantáciou zvyčajne nie je potrebné podávanie chemoterapie. Za ostatných 30 rokov bolo transplantovaných niekoľko stoviek detí trpiacich SCID s celkovou mierou prežitia 60 -70%. Prognóza je však lepšia, ak je darcom zhodný súrodenec (>85% miera úspešnosti), a ak transplantáciu možno uskutočniť skoro po pôrode, najneskôr do 3,5 mesiaca života (>96% prežitie, aj pri iba na polovicu zhodnom darcovi). Úspešné môžu byť aj transplantácie kostnej drene alebo pupečníkovej krvi od zhodných nepríbuzenských darcov.

Transplantácia vykonaná počas vnútromaternicového života neprinesla žiadne výhody oproti transplantácii realizovanej ihneď po narodení. Pri transplantácii počas tehotenstva matka navyše nemôže byť darcom. Anestézia je pre plod riziková, aj samotná transplantácia so sebou nesie určité riziko pre matku aj plod a nevieme pri nej odhaliť reakciu štepu proti hostiteľovi (GVHD).

V ostatných dvoch desaťročiach sa výskum sústredil na nový typ liečby – génovú terapiu. Zaznamenali sme úspechy v liečbe tak X viazanej, ako aj ADA deficientnej SCID. Výskum však ešte musí pokračovať, aby sa overila bezpečnosť tejto metódy. Génová terapia nie je možná bez poznania konkrétneho abnormálneho génu, preto je veľmi dôležitá molekulárna diagnostika.

PROGNÓZA

Syndróm ťažkej kombinovanej imunodeficiencie je všeobecne považovaný za najzávažnejšiu primárnu imunodeficienciu. Bez úspešnej transplantácie kostnej drene alebo génovej terapie je pacient v neustálom riziku vážnej smrteľnej infekcie. Ak je transplantácia kostnej drene úspešná, pacientov vlastný poškodený imunitný systém je nahradený zdravým imunitným systémom a obnoví sa normálna funkcia T lymfocytov. Prvá transplantácia kostnej drene pri SCID bola vykonaná v roku 1968. Pacient, ktorý ju podstúpil, je dodnes živý a zdravý.

Celosvetová organizácia usilujúca sa o zlepšenie kvality života ľudí s primárnymi imunodeficienciami.

info@ipopi.org



www.ipopi.org

IPOPI je charitatívna organizácia registrovaná vo Veľkej Británii,
registračné číslo 1058005



Copyright 2007 by Immune Deficiency Foundation, USA.

Sprievodca primárnymi imunodeficienciami pre pacientov a ich rodiny, na základe ktorej vznikol tento materiál, bol vytvorený Immune Deficiency Foundation za podpory Baxter Healthcare Corporation.