



PRIMÁRNE IMUNODEFIČIENCIE

# LIEČBA PRIMÁRNYCH IMUNODEFIČIENCIÍ: SPRIEVODCA PRE PACIENTOV A ICH RODINY



Primárne imunodeficiencie - Liečba primárnych imunodeficiencií: sprievodca pre pacientov a ich rodiny (1. vydanie). Január 2012

© International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI), 2012

Vydané prostredníctvom IPOPI ([www.ipopi.org](http://www.ipopi.org))

## ČO SÚ PRIMÁRNE IMUNODEFICIENCIE?

**V príručke nájdete informácie o tom, čo sú primárne imunodeficiencie a ako sa liečia.**

Primárna imunodeficiencie (PI) sú veľkou skupinou rozličných ochorení vznikajúcich, keď niektoré zložky imunitného systému (najmä bunky a proteíny) nefungujú správne. Odhaduje sa, že PI sú diagnostikované približne 1 človeku z 2000, isté druhy PI sú zriedkavejšie ako iné. Niektoré sú relatívne mierne, iné veľmi vážne. Zvyčajne sú zistené v detstve, no môžu byť diagnostikované až v dospelosti. Liečba sa odvíja od toho, ktorá zložka imunitného systému je ochorením zasiahnutá.

PI sú spôsobené vrodenými genetickými poruchami imunitného systému. Primárne imunodeficiencie nemajú nijaký súvis s AIDS (syndrómom získanej imunitnej nedostatočnosti), ktorý vzniká kvôli vírusovej infekcii (HIV). PI nie sú nákazlivé, nedajú sa „chytiť“ ani rozšíriť na iných ľudí. Deti však môžu zdediť PI od svojich rodičov. Pacientom s týmto ochorením, ktorí chcú mať deti, sa preto odporúča konzultácia s odborníkom na genetiku.

Primárne imunodeficiencie sa rozdeľujú do ôsmich skupín: imunodeficiencie s prevahou poruchy protilátok, kombinované T-bunkové a B-bunkové imunodeficiencie, iné dobre definované syndrómy primárnej imunodeficiencie, autoimúnne a imunodysregulačné poruchy, poruchy fagocytózy, defekty vrodenej imunity, autoinflamačné syndrómy a poruchy komplementu.

- B-lymfocyty (B bunky) vytvárajú imunoglobulíny – protilátky. Imunoglobulíny sú bielkoviny schopné neutralizovať mikroorganizmy prenikajúce do tela a pomáhajú fagocytom tieto mikroorganizmy rozpoznať, pohltnúť a usmrtiť.
- T-lymfocyty (T bunky) napádajú mikroorganizmy nachádzajúce sa vo vnútri hostiteľských buniek (napr. vírusy). T bunky produkujú cytokíny, ktoré dokážu aktivovať a organizovať ďalšie bunky imunitného systému.
- Fagocyty pohlcujú (trávia) a usmrcujú mikroorganizmy prenikajúce do tela.
- Komplement tvoria bielkoviny, ktoré usmrcujú mikroorganizmy a pomáhajú ostatným bunkám imunitného systému.

Za normálnych okolností imunitný systém pomáha chrániť organizmus pred infekčnými ochoreniami spôsobenými mikroorganizmami, ako sú baktérie, vírusy alebo huby. Keďže imunitný systém pacientov trpiacich PI nefunguje správne, sú omnoho viac ako iní ľudia náchylní na infekcie. Tieto infekcie sa opakujú častejšie ako je bežné, bývajú závažné a ťažko liečiteľné, zapríčiňujú ich neobvyklé mikroorganizmy. Vyskytujú sa kedykoľvek počas roka, dokonca aj v lete.

Liečba PI môže:

- Znížiť počet a závažnosť infekcií.
- Liečiť ďalšie symptómy.
- Pomôcť mnohým deťom a dospelým s týmito ochoreniami žiť čo najnormálnejší život.

Pacienti zvyčajne navštevujú lekárov špecializovaných na ochorenia imunitného systému. Spôsob liečby sa odvíja od konkrétnej primárnej imunodeficiencie a mnohých ďalších faktorov. Táto príručka popisuje základné metódy liečby.

## SUBSTITUČNÁ LIEČBA IMUNOGLOBULÍNOM

Imunoglobulíny sú protilátky, vytvárané bunkami imunitného systému. Protilátky pomáhajú telu napádať a zabíjať cudzorodé látky (antigény). Pri väčšine primárnych imunodeficiencií telo vytvára príliš málo imunoglobulínov alebo dokonca nevytvára žiadne. Podávanie imunoglobulínu je najdôležitejšou metódou liečby týchto imunodeficiencií, pretože pacientov chráni pred celou škálou infekcií a redukuje autoimunitné symptómy. Imunoglobulín sa používa na liečbu mnohých primárnych imunodeficiencií vrátane bežnej variabilnej imunodeficiencie (CVID), X-viazanej agamaglobulinémie, X-viazaného Hyper IgM syndrómu, Wiskottovho – Aldrichovho syndrómu a ťažkej kombinovanej imunodeficiencie (SCID). Liečba poskytuje iba dočasnú ochranu, musí byť preto pravidelná a zvyčajne aj celoživotná.

Imunoglobulín sa podáva ako infúzia. Táto infúzia môže byť pacientom s primárnou imunodeficienciou aplikovaná tromi rôznymi spôsobmi. Všetky sú účinné, každý z nich má svoje výhody a nevýhody.

**Intravenóznou (IV) infúziou** sa imunoglobulín dostáva žilou priamo do krvného obehu. Podanie infúzie trvá 2-4 hodiny. Najväčšou výhodou IV infúzie je, že umožňuje podanie vysokých dávok imunoglobulínu, v dôsledku čoho ju stačí absolvovať raz za 3 až 4 týždne. Nevýhodou je, že kvôli infúzii je potrebné navštíviť ambulanciu lekára alebo nemocnicu, pretože ju dokáže podať iba zdravotnícky pracovník. Niektorým pacientom býva zle počas alebo po IV infúzii.

**Podkožnou alebo subkutánnou infúziou** sa imunoglobulín aplikuje pod kožu na nohe, bruchu alebo ruke pomocou ihly alebo prenosnej pumpy. Subkutáne infúzie trvajú iba 1-2 hodiny, zvyčajne je však nutné ich opakovať raz alebo aj viac krát týždenne. Subkutánne infúzie si môžu aplikovať doma sami pacienti alebo ich príbuzní. Musia byť zaškolení, ochotní a musia presne dodržiavať dávkovanie a viesť si záznamník liečby, do ktorého zaznamenávajú kedy bol imunoglobulín podaný a v akej dávke. Uľahčenou subkutánnou infúziou sa imunoglobulín tiež aplikuje do podkožného tkaniva. Uľahčenie pri tejto forme aplikácie spočíva v tom, že umožňuje podávanie veľkých objemov IG naraz, preto infúziu stačí podať raz za 3 až 4 týždne. Je to možné vďaka tomu, že do infúzie je pridaná tzv. hyaluronidáza, čo je bielkovina (proteín), ktorý pomáha prietoku imunoglobulínu do tukového tkaniva a jeho vstrebaniu do krvi. Hyaluronidáza umožňuje, aby do miesta zavedenia infúzie mohli byť aplikované veľké objemy IG naraz, takže je obvykle potrebná iba jedna ihla a jedno miesto vpichu. Pri aplikácii sa najprv podá roztok obsahujúci hyaluronidázu a potom sa infúziou na rovnaké miesto podáva roztok s imunoglobulínom. Podanie infúzie (oboch roztokov spolu) trvá približne 2 hodiny. Aj tieto subkutánne infúzie si môže zaškolený pacient alebo jeho príbuzný aplikovať sám v domácom prostredí.

Dávka imunoglobulínu je stanovená tak, aby ho v krvi bolo vždy dostatočné množstvo a infekcie boli pod kontrolou. Rozličné lieky obsahujúce imunoglobulín sa medzi sebou mierne líšia, preto ich môžu pacienti aj rôzne znášať. Pacienti, prípadne ich rodičia by si mali pamätať, aký konkrétny liek používajú a uistiť sa, že im bude podaný správny produkt.

## AKÉ SÚ MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY?

Väčšina pacientov nepociťuje nijaké vážne vedľajšie účinky substitučnej liečby imunoglobulínom. U niektorých pacientov sa vyskytnú symptómy ako bolesti hlavy, závraty, horúčka, zimnica, nevoľnosť, zvracanie alebo bolesti chrbtových svalov. Závažnejšie vedľajšie účinky ako "aseptická" meningitída, pokles červených krviniek (hemolytická anémia), tromboembolická príhoda (krvné zrazeniny, napr. v srdci, mozgu alebo pľúcach) a vážne alergické reakcie sú veľmi vzácne. Tieto vedľajšie účinky sa zriedkavejšie vyskytujú, ak sa imunoglobulín podáva subkutánne, pretože dávka imunoglobulínu je menšia. Subkutánne infekcie niekedy spôsobujú opuchy a bolesť v mieste podania infúzie.

Lieky obsahujúce imunoglobulín sa vyrábajú z ľudskej plazmy získanej od zdravých darcov. Imunoglobulíny sú veľmi bezpečné. So všetkými liekmi biologického pôvodu je spojené malé riziko vzniku infekcií spôsobených vírusmi, pri imunoglobulínoch je však toto riziko minimalizované starostlivým výberom darcov, testovaním darovanej plazmy a samotným výrobným procesom.

Imunoglobulíny sú dostupné vo väčšine krajín (bližšie informácie nájdete na stránke [www.ipopi.org](http://www.ipopi.org)), no často iba v špecializovaných centrách, kde pôsobia špecialisti na liečbu PI. Spôsob, akým sú imunoglobulíny zo systému zdravotnej starostlivosti hradené sa medzi jednotlivými krajinami líši. Pacienti a osoby, ktoré sa o nich starajú by sa mali oboznámiť so situáciou vo svojej krajine a poradiť sa so svojim lekárom. Môžu tiež kontaktovať národnú pacientsku organizáciu (prostredníctvom [www.ipopi.org](http://www.ipopi.org) alebo priamo na [www.imunodeficit.sk](http://www.imunodeficit.sk)).

Napriek tomu, že substitučná liečba imunoglobulínom poskytuje ochranu proti mnohým a vážnym infekciám, nechráni pred všetkými infekciami. Pacienti liečení imunoglobulínom by sa preto mali aktívne snažiť predchádzať infekciám, najmä dôkladnou hygienou a v niektorých prípadoch aj antibiotickou liečbou. Pacienti alebo ich rodičia majú kontaktovať lekára pri akomkoľvek podozrení na infekciu. Lekár alebo zdravotná sestra im poradia, na aké infekcie by si mali dať pozor.

## TRANSPLANTÁCIA KMEŇOVÝCH BUNIEK (KOSTNEJ DRENE)

**Kmeňové bunky sú nezrelé bunky, ktoré sa delia a dozrievajú v rozličné druhy imunitných buniek. Transplantácia kmeňových buniek je vysoko odborná liečba, pri ktorej sa kmeňové bunky z kostnej drene alebo krvi, odobraté zdravému darcovi, dajú pacientovi, ak bunky jeho imunitného systému nepracujú správne alebo ich vôbec nemá.**

S transplantáciou je spojené riziko, že imunitný systém pacienta napadne darované bunky, alebo že darované bunky napadnú organizmus pacienta. Aby sa tomu predišlo, ideálnym darcom je brat alebo sestra pacienta, ktorých bunky sú s pacientovými zhodné. Niekedy však darcom môže byť aj príbuzný, ktorý s pacientom zhodný nie je alebo osoba, ktorá je zhodná, ale nie je príbuzným. Niektorým pacientom je pred transplantáciou nutné podávať chemoterapiu, aby sa ich imunitný systém na transplantáciu pripravil.

Transplantácia kmeňových buniek sa vykonáva iba v špecializovaných centrách, ktorých dostupnosť sa v jednotlivých krajinách sveta líši. Pacienti a osoby, ktoré sa o nich starajú by sa mali oboznámiť so situáciou vo svojej krajine a poradiť sa s lekárom.

Transplantácia kmeňových buniek je veľmi efektívnou metódou liečby, používa sa však iba na liečbu niektorých najzávažnejších PI ako sú SCID, HIGM syndróm, chronická granulómová choroba (CGD), Wiskottov – Aldrichov syndróm a Duncanov syndróm.

## ANTIBIOTIKÁ A ĎALŠIE METÓDY LIEČBY

**Pacienti s PID často potrebujú antibiotiká na liečbu a niekedy aj na predchádzanie infekciám. Antibiotiká pôsobia proti infekciám spôsobeným baktériami. Iné lieky sú potrebné na liečbu infekcií spôsobených hubami (napr. kandidóza) alebo vírusmi (ovčie kiahne).**

Tieto lieky sa zvyčajne užívajú orálne, v niektorých prípadoch je nutné ich podať injekciou alebo infúziou. Pacienti s PID často musia tieto lieky užívať po dlhý čas. Ako pri každom lieku na predpis, aj pri užívaní týchto liekov je potrebné dôsledne dodržiavať pokyny lekára alebo lekárničky.

Ďalšími metódami liečby sú:

**Rastový faktor stimulujúci tvorbu granulocytov (G-CSF):** G-CSF sa niekedy používa na stimuláciu tvorby buniek imunitného systému nazývaných granulocyty u pacientov s určitými typmi PI, napr. chronickou granulómovou chorobou a hyper IgM syndrómom. G-CSF sa podáva subkutánnou injekciou.

**Interferón Gamma:** Interferón Gamma je proteín, ktorý pomáha bunkám imunitného systému zabíjať útočiace mikroorganizmy. Pacientom s niektorými PI (najmä s chronickou granulómovou chorobou) sa môže podávať na ochranu pred infekciami. Aplikuje sa subkutánnou injekciou.

**Substitučná liečba adenoín deaminázou:** SCID spôsobený deficitom adenoín deaminázy (ADA) je typom ťažkej kombinovanej imunodeficiencie, zapríčineným nedostatkom enzýmu (druhu proteínu), ktorý sa nazýva adenoín deamináza. Týmto pacientom môže byť podávaná substitučná liečba PEG-ADA injekciou do svalu.

**Génová terapia:** Génovou terapiou sa napravnajú chybné gény v pacientových kmeňových bunkách. V súčasnosti sa využíva iba v liečbe vážnych PI, pri ktorých bol identifikovaný chybný gén, ktorý ich spôsobuje, napr. SCID a CGD. Táto liečba je ešte stále v klinickom skúšaní a nie je bežne dostupná.

**Fyzioterapia:** Niektorí pacienti s PID využívajú fyzioterapiu na zlepšenie dýchania, najmä ak majú pľúca poškodené infekciami dýchacích ciest.

**Liečba autoimunitných symptómov:** PI môžu spôsobiť, že imunitný systém napadne samotný organizmus – nazýva sa to auto-imunita. Dôsledkom býva bolesť a opuchy kĺbov, známe ako artritída. Môže tiež vyvolávať vyrážky, pokles červených krviniek (anémia) alebo počtu doštičiek, čo spôsobuje krvácanie, zápaly žíl, hnačku a ochorenie obličiek. Pacienti s PI sú náchylnejší na alergiu a astmu.

Autoimunitné komplikácie (napr. artritída) sú liečené pomocou celej škály liekov, ktoré bránia bunkám imunitného systému napádať organizmus. Najčastejšie používanými sú steroidy (alebo kortikosteroidy). Tieto lieky potláčajú imunitný systém, čím môžu zvýšiť riziko infekcií. Tak ako pri každom lieku na predpis, aj pri liečbe steroidmi je potrebné dodržiavať pokyny ošetrojúceho lekára.

**Komplementárna liečba:** Komplementárna (doplňková) liečba nemôže nahradiť konvenčnú liečbu v zdravotníckom zariadení. Pacienti alebo ich rodičia, ktorí zvažujú niektorú z metód komplementárnej liečby, by sa vždy mali poradiť s ošetrojúcim lekárom.

## ZDRAVOTNÍCKY TÍM

Pacienti s PI sa zvyčajne liečia v imunologických centrách alebo klinikách. Tie musia obvykle navštevovať pravidelne, v závislosti od konkrétneho ochorenia a spôsobu liečby. Okrem imunológa môžu pacientom pomôcť aj iní zdravotnícki pracovníci, ako sú zdravotné sestry, fyzioterapeuti, odborníci na výživu alebo dietológovia a farmaceuti.

Všeobecný lekár pacienta obvykle má k dispozícii informácie od špecialistu – imunológa. Pacienti, resp. ich rodičia by mali dbať na to, aby aj ostatní zdravotníci, s ktorými pacient prichádza do kontaktu, napr. chirurg, zubár, zdravotné sestry, lekárnik, boli informovaní o pacientovom ochorení.

## ĎALŠIE INFORMÁCIE A PODPORA

Túto príručku pripravila medzinárodná pacientska organizácia International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI). Je dostupná aj ďalšia brožúrka so súvisiacou témou *Primárne imunodeficiencie. Zostaň zdravý! Sprievodca pre pacientov a ich rodiny*.

Bližšie informácie a podrobnosti o patientskych organizáciách zastupujúcich pacientov s PI v 47 krajinách sveta nájdete na [www.ipopi.org](http://www.ipopi.org).

**Baxter**

Podporené edukačným grantom poskytnutým spoločnosťou Baxter Healthcare Corporation.