

Pierwotne niedobory odporności

Leczenie

pierwotnych niedoborów odporności
- poradnik dla pacjentów i ich rodzin



Czym są wrodzone niedobory odporności?

Niniejsza broszura tłumaczy, czym są pierwotne niedobory odporności (PNO) oraz jak się je leczy.

PNO stanowią dużą grupę zaburzeń spowodowanych niewłaściwym funkcjonowaniem niektórych elementów układu odpornościowego (głównie komórek i białek). Szacuje się, że pierwotny niedobór odporności jest diagnozowany u około jednej osoby na 2000, przy czym niektóre z form PNO są o wiele rzadsze od pozostałych. Niektóre z niedoborów odporności mają stosunkowo łagodną postać, jednak zdarzają się również przypadki o ciężkim przebiegu. PNO są z reguły diagnozowane w wieku dziecięcym, choć zdarza się, że schorzenie zostaje rozpoznane u osób dorosłych. Wybór terapii uzależniony jest od tego, który element układu odpornościowego jest dotknięty schorzeniem.

Przyczyną występowania pierwotnych niedoborów odporności są wady dziedziczne lub genetyczne układu odpornościowego. PNO nie są związane z AIDS (zespołem nabytego niedoboru odporności), który wywołany jest przez zarażenie wirusem HIV. Schorzenia te cechuje brak zaraźliwości - pierwotnym niedoborem odporności nie można się zarazić, nie można nim również zainfekować innych osób. Możliwe jest jednak przekazanie schorzenia dziecku, w związku z czym zaleca się, aby osoby planujące dziecko uzyskały poradę lekarza specjalisty immunologii klinicznej w zakresie dziedziczenia pierwotnych niedoborów odporności.

Zasadniczą funkcją układu odpornościowego jest pomoc organizmowi w zwalczaniu infekcji spowodowanych działaniem drobnoustrojów (zwanych również mikroorganizmami), takich jak bakterie, wirusy, grzyby i pierwotniaki. W związku z niewłaściwym funkcjonowaniem układu odpornościowego osoby, u których występuje pierwotny niedobór odporności, są bardziej narażone na infekcje, które w ich przypadku cechują się większą niż zazwyczaj częstotliwością, cięższym przebiegiem oraz trudnościami w leczeniu. Ponadto infekcje takie mogą być wywołane działaniem nietypowych organizmów, z reguły nie powodujących żadnych dolegliwości u osób z właściwie działającym układem odpornościowym. Infekcje takie mogą występować niezależnie od pory roku - nawet latem.

Terapie stosowane w leczeniu pierwotnych niedoborów odporności mogą:

- zmniejszyć częstotliwość i nasilenie infekcji,
- leczyć inne objawy,
- pomóc wielu dzieciom i osobom dorosłym, cieszyć się w możliwie największym stopniu pełnią życia.

Pierwotne niedobory odporności można podzielić na osiem grup: niedobory przeciwciał, skojarzone niedobory limfocytów T- i B, inne dobrze zdefiniowane zespoły, zaburzenia regulacji immunologicznej, wrodzone defekty fagocytozy (liczby i/lub funkcji komórek zwanych fagocytami), upośledzenia odporności wrodzonej, choroby autoimmunizacyjne oraz niedobory układu dopełniacza.

Limfocyty B (komórki B) wytwarzają immunoglobuliny, zwane również przeciwciałami. Immunoglobuliny to białka mogące neutralizować drobnoustroje chorobotwórcze oraz pomagające fagocytom w rozpoznawaniu, wchłanianiu i zabijaniu ich.

- *Limfocyty T (komórki T) atakują drobnoustroje chorobotwórcze znajdujące się we wnętrzu komórek gospodarza, jak np. wirusy. Limfocyty T produkują również cytokiny, które biorą udział w pozyskiwaniu i organizowaniu funkcji innych komórek układu immunologicznego.*
- *Fagocyty wchłaniają i zabijają drobnoustroje chorobotwórcze.*
- *Dopełniacz to białka biorące udział w zabijaniu mikroorganizmów oraz wspomagające działanie innych komórek układu odpornościowego.*

Osoby z pierwotnym niedoborem odporności pozostają zazwyczaj pod opieką specjalistów immunologów. Forma i przebieg leczenia zależy nie tylko od typu schorzenia, lecz także od wielu innych czynników. W dalszej części niniejszego opracowania znajdują się szczegółowe informacje dotyczące dostępnych terapii.

Terapia substytucyjna przeciwciałami

Immunoglobuliny to białka, które potrafią rozpoznać mikroorganizmy i pomagają komórkom immunologicznym zneutralizować je. Większość z pierwotnych niedoborów odporności polega na tym, że ciało wytwarza niewystarczającą ilość immunoglobulin lub nie wytwarza ich wcale. Zastępcze podanie immunoglobulin jest najczęściej stosowaną formą terapii w tych rodzajach niewydolności układu odpornościowego, ponieważ w ten sposób udaje się obronić organizm przed szeregiem infekcji a także zmniejszyć nasilenie symptomów autoimmunologicznych. Immunoglobuliny stosowane są w leczeniu różnych PNO, w tym: pospolitego zmiennego niedoboru odporności, agammaglobulinemii sprzężonej z chromosomem X, zespołu hiperIgM sprzężonego z chromosomem X (zespół HIGM),

zespołu Wiskotta-Aldricha oraz ciężkiego złożonego zespołu niedoboru odporności (SCID). Leczenie musi odbywać się w sposób regularny, gdyż kolejne dawki immunoglobulin zapewniają jedynie tymczasową ochronę. Terapia z reguły trwa przez cały okres życia pacjenta.

Immunoglobuliny są podawane w formie wlewu, który może odbywać się w dwojaki sposób. Każdy ze sposobów podania ma swoje wady i zalety.

Podanie dożylnie: oznacza podanie immunoglobuliny bezpośrednio do krwiobiegu pacjenta poprzez wkłucie się do żyły. Każdy wlew trwa około 2 - 4 godzin. Wśród głównych zalet wlewu dożylnego wymienić należy możliwość podania dużych dawek immunoglobulin, jeśli jest to niezbędne oraz fakt, że podania takie nie są wymagane częściej niż co 3 - 4 tygodnie. Wadą wlewów dożylnych jest konieczność wizyty w szpitalu lub ośrodku zdrowia (nawet przez kilka dni, w zależności od dawki), gdzie wykonywane są one przez lekarza lub pielęgniarkę, a w przypadku podań domowych - przez pielęgniarkę lub członka rodziny posiadającego odpowiednie przygotowanie. Ponadto, niektórzy

pacjenci odczuwają złe samopoczucie w trakcie lub po zabiegu.

Podanie podskórne: polega na podaniu immunoglobulin pod skórę kończyny dolnej, brzucha lub ręki, przy użyciu igły oraz przenośnej pompy infuzyjnej lub wykorzystując technikę „popchnięcia” (z ang. „rapid push”). Podania podskórne trwają nie dłużej niż 1 - 2 godziny, jednak wymagane są częściej niż podania dożylnie - raz lub kilka razy na tydzień. Podania podskórne są pomocne w sytuacjach gdy występują problemy z podaniem dożylnym. Ponadto, wlewy podskórne mogą być wykonywane w warunkach domowych samodzielnie przez pacjenta, rodzica lub opiekuna. Należy jednak pamiętać, że sposób ten nie jest odpowiedni dla każdego. Pacjenci i ich opiekunowie, decydując się na terapię domową powinni przestrzegać dawkowania oraz prowadzić dziennik terapii, co możliwe jest jedynie po ukończeniu przeszkolenia bądź przy wsparciu wyspecjalizowanego personelu.

Dawki immunoglobuliny są specjalnie dostosowane do potrzeb pacjenta, co zapewnia właściwe jej stężenie we krwi oraz pomaga kontrolować rozwój infekcji. Należy pamiętać, że immunoglobuliny różnych marek i producentów mogą się znacznie różnić, w związku z czym inna może być również ich tolerancja przez pacjenta. Pacjenci i ich rodzice powinni zwracać uwagę na markę używanych immunoglobulin, co pozwala otrzymywać właściwy produkt.

Możliwe efekty uboczne

Większość pacjentów nie odczuwa żadnych poważnych skutków ubocznych terapii immunoglobulinami. Niektórzy pacjenci zgłaszają objawy bólu i zawrotów głowy, gorączki, dreszczy, mdłości, wymiotów lub bólu mięśni i pleców. Poważniejsze skutki uboczne, do których zaliczamy „aseptyczne” zapalenie opon mózgowych, spadek krwinek czerwonych (niedokrwistość „hemolityczna”), epizody zatorowo-zakrzepowe (zatory, np. w sercu, mózgu lub płucach) oraz silne reakcje alergiczne zdarzają się niezmiernie rzadko. Objawy te występują częściej przy podaniu dożylnym niż podskórnym. Wlew podskórny może czasami powodować opuchliznę i ból w miejscu podania.

Immunoglobuliny podawane leczniczo wytwarzane są z ludzkiego osocza otrzymanego od zdrowych dawców. Terapie immunoglobulinami są niezwykle bezpieczne. Chociaż podanie wszelkich preparatów biologicznych wiąże się z niewielkim ryzykiem zarażenia wirusowego, to w przypadku immunoglobulin zagrożenie to jest zredukowane do minimum dzięki starannemu doborowi dawców osocza, dokładnemu badaniu uzyskanego materiału oraz samemu procesowi produkcji.

Immunoglobuliny są dostępne w większości krajów (zobacz: www.ipopi.org), jednak często otrzymać ją można wyłącznie w specjalistycznych ośrodkach leczenia zaburzeń układu odpornościowego. Zakres refundacji terapii immunoglobulinami zależy od kraju i rodzaju ubezpieczenia. Pacjenci i ich opiekunowie powinni sprawdzić warunki refundacji dotyczące danego pacjenta oraz zwrócić się o poradę do lekarza. Potrzebne informacje można również uzyskać od krajowych organizacji zrzeszających pacjentów (poprzez stronę www.ipopi.org).

Chociaż zastępcze podanie immunoglobulin zapobiega występowaniu wielu powszechnych i groźnych infekcji, należy pamiętać, że nie chroni ono pacjenta przed wszystkimi zakażeniami. Pacjenci otrzymujący immunoglobuliny muszą przestrzegać zaleceń dotyczących higieny oraz, w pewnych przypadkach, przechodzić leczenie antybiotykami. Pacjenci lub ich rodzice powinni skontaktować się z lekarzem zawsze, gdy zajdzie podejrzenie wystąpienia infekcji. Lekarz lub pielęgniarka wyjaśnią na jakiego rodzaju zakażenia należy zwracać szczególną uwagę.



Przeszczep komórek macierzystych (szpiku kostnego)

Komórki macierzyste to niedojrzałe komórki, które mogą ulegać podziałowi i dojrzewać przybierając formę różnych komórek układu odpornościowego. Przeszczep komórek macierzystych jest wysokospecjalistycznym zabiegiem, w trakcie którego komórki macierzyste pobrane ze szpiku kostnego lub krwi pępowinowej zdrowego dawcy są przekazane niektórym z pacjentów, u których występują pewne określone typy pierwotnego niedoboru odporności, cechujące się brakiem niektórych komórek odpornościowych lub ich nieprawidłowym działaniem.

Zagrożenia dla pacjenta związane z przeszczepem polegają na możliwym zaatakowaniu przeszczepionych komórek przez jego układ odpornościowy lub zaatakowaniu organizmu pacjenta przez otrzymane komórki. Aby tego uniknąć, dawców do przeszczepu szuka się wśród rodzeństwa pacjenta, co pozwala na przeszczep komórek pozostających w możliwie największej zgodności z komórkami pacjenta. Zdarza się jednak, że dawcą jest krewny niezgodny immunologicznie lub osoba niespokrewniona z wysokim stopniem zgodności. Niektórzy pacjenci wymagają chemioterapii celem przygotowania układu odpornościowego na przyjęcie komórek macierzystych.

Przeszczep komórek macierzystych może być bardzo skuteczną metodą walki z PNO, jednak stosowany jest on wyłącznie w niektórych typach nasilonych niedoborów odporności, takich jak ciężki złożony zespół niedoboru odporności (SCID), zespół HiperIgM, przewlekła choroba ziarniniakowa, zespół Wiskotta-Aldricha czy zespół Duncana.

Terapia komórkami macierzystymi prowadzona jest wyłącznie w ośrodkach transplantacji szpiku, a ich dostępność jest różna w różnych krajach. Pacjenci i ich opiekunowie powinni dowiedzieć się o dostępnych możliwościach terapii oraz porozumieć się z lekarzem.

Antybiotyki i inne terapie

Wiele osób, u których występuje pierwotny niedobór odporności, wymaga antybiotykoterapii, której celem jest leczenie infekcji lub zapobieganie im. Antybiotyki są skuteczne w walce z zakażeniami wywołanymi przez bakterie. Konieczne może być również zastosowanie innych grup leków do zwalczania infekcji spowodowanych przez grzyby (np. pleśniawki) lub wirusy (np. ospa wietrzna).

Lekarstwa te są z reguły przyjmowane doustnie, jednak w niektórych przypadkach niezbędne jest podanie bezpośrednie w formie wlewu lub zastrzyku. Zdarza się, że pacjenci z pierwotnymi niedoborami odporności muszą przyjmować leki przez dłuższy okres. Podobnie jak w przypadku wszystkich leków wydawanych na receptę ważne jest, by przyjmując je stosować się do zaleceń lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Wśród innych możliwych terapii wymienić można:

Czynnik stymulujący kolonie granulocytarne: stosowany do pobudzenia produkcji komórek odpornościowych zwanych granulocytami u pacjentów z niektórymi niedoborami odporności, np. przewlekłą chorobą ziarniniakową czy syndromem HiperIgM. Czynnik stymulujący kolonie granulocytarne podawany jest w formie zastrzyku podskórnego.

Interferon gamma: Interferon gamma jest białkiem, które wspomaga układ odpornościowy w zwalczaniu mikroorganizmów atakujących organizm. Pacjenci z niektórymi niedoborami odporności (zwłaszcza z przewlekłą chorobą ziarniniakową) mogą otrzymywać interferon gamma celem ochrony organizmu przed infekcjami. Interferon gamma podawany jest w formie zastrzyku podskórnego.

Dezaminaza adenozynowa PEG (ADA): Pacjenci z ciężkim złożonym zespołem niedoboru odporności (SCID) wywołanym niedoborem enzymu ADA wymagać mogą zastępczej terapii enzymem PEG-ADA w formie zastrzyku domięśniowego.

Terapia genowa: obejmuje korekcję wadliwego genu w komórkach macierzystych pacjenta. Obecnie metoda ta została zastosowana wyłącznie w leczeniu ciężkich niedoborów odporności, w przypadku których udało się zidentyfikować odpowiedzialny za ich występowanie defekt genetyczny - np. ciężkiego złożonego zespołu niedoboru odporności czy przewlekłej choroby ziarniniakowej. Terapia ta przechodzi obecnie etap badań i nie jest ogólnie dostępna.

Fizjoterapia: Osobom, u których stwierdzono pierwotny niedobór odporności, zaleca się niekiedy fizjoterapię, która przynosi ulgę w oddychaniu, zwłaszcza w przypadku uszkodzeń płuc wywołanych infekcjami układu oddechowego.

Terapie objawów autoimmunologicznych: Pierwotne niedobory odporności mogą również spowodować reakcję polegającą na zaatakowaniu organizmu przez jego własny układ odpornościowy, co określa się mianem autoimmunizacji. Reakcja taka może doprowadzić do wystąpienia bólu i puchnięcia stawów (artretyzmu), a także wysypki skórnej, spadku liczby czerwonych krwinek (niedokrwistości) lub płytek krwi odgrywających rolę w procesie krzepnięcia krwi, zapalenia naczyń krwionośnych, biegunki oraz chorób nerek. Pacjenci z niektórymi formami pierwotnego niedoboru odporności są również bardziej podatni na alergię oraz astmę.

Problemy autoimmunologiczne (takie jak zapalenie stawów) są leczone przy użyciu różnych leków, mających za zadanie powstrzymanie komórek immunologicznych przed atakowaniem własnego organizmu. Substancjami najczęściej używanymi w tym celu są sterydy. Ponieważ leki te hamują działanie układu odpornościowego, ich podanie może zwiększyć ryzyko wystąpienia infekcji. Z tego względu terapia sterydowa może być prowadzona wyłącznie pod kontrolą lekarza specjalizującego się w pierwotnych niedoborach odporności. Ważne jest uważne przestrzeganie instrukcji dołączonych do tych, jak i do każdego innych leków wydawanych na receptę.

Medycyna alternatywna: Medycyna alternatywna (zwana również „niekonwencjonalną”) nie może zastąpić leczenia prowadzonego w szpitalu czy klinice. Pacjenci lub ich rodzice powinni skonsultować zamiar podjęcia takiej terapii z lekarzem prowadzącym.

Pierwotne niedobory odporności

Personel medyczny

Pacjenci z pierwotnymi niedoborami odporności w większości przypadków przechodzą terapię w klinikach lub ośrodkach leczenia chorób układu immunologicznego. W zależności od rodzaju niedoboru oraz stosowanej formy terapii pacjent może wymagać regularnych wizyt w ośrodku zdrowia. Oprócz lekarza specjalisty, pomoc w opiece nad chorym zapewniają inni członkowie personelu medycznego, w tym wyspecjalizowane pielęgniarki, fizjoterapeuci, dietetycy i farmaceuci.

Ośrodek leczenia chorób immunologicznych informuje lekarza rodzinnego o prowadzonym leczeniu. Pacjenci oraz ich rodzice powinni zadbać o to, by o schorzeniu pacjenta poinformowani byli pozostali członkowie personelu medycznego - w tym chirurdzy, lekarze-stomatolodzy, pielęgniarki oraz farmaceuci.

Dalsze informacje i wsparcie

Niniejsza broszura została opracowana przez International Patient Organisation For Primary Immunodeficiencies (IPOPI). Dostępna jest również broszura uzupełniająca „Pierwotne niedobory odporności. Bądź zdrowy! - poradnik dla pacjentów i ich rodzin”. Więcej informacji odnośnie organizacji zrzeszających pacjentów z niedoborami odporności w 40 krajach na całym świecie znajdują Państwo pod adresem www.ipopi.org.



Polska wersja publikacji powstała z inicjatywy Stowarzyszenia na rzecz osób z niedoborami odporności „Immunoprotect”

www.immunoprotect.pl

biuro@immunoprotect.pl

CSL Behring

Polska wersja została sfinansowana z grantu edukacyjnego firmy CSL Behring

Baxter

Publikacja finansowana jako projekt edukacyjny przez firmę Baxter Healthcare Corporation