



PRIMARNE IMUNODEFIJENCIJE

KAKO SE DIJAGNOSTIKUJU PRIMARNE IMUNODEFIJENCIJE?



LISTA KORIŠĆENIH SKRAĆENICA

| | |
|---------------|---|
| KKS | Kompletna krvna slika |
| CVID | Hipogamaglobulinemija sa raznolikim početkom (engl. Common Variable Immunodeficiency) |
| CGD | Hronična granulomatозна bolest (engl. Chronic Granulomatous Disease) |
| Ig (e.g. IgG) | Imunoglobulin (npr. imunoglobulin G) |
| IPOPI | Međunarodna Organizacija Pacijenata za Primarne Imunodeficijencije |
| LAD | Poremećaji adhezije leukocita (engl. Leukocyte Adhesion Deficiency) |
| PID | Primarna Imunodeficijencija |
| SCID | Teška kombinovana imunodeficijencija (engl. Severe Combined Immunodeficiency) |
| WAS | Viskot-Oldrič sindrom (engl. Wiskott-Aldrich Syndrome) |
| XLA | X-vezana agamaglobulinemija (engl. X-Linked Agammaglobulinemia) |

Dijagnostikovanje primarnih imunodeficijencija (prvo izdanje). Decembar 2012

© International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies/ Međunarodna organizacija pacijenata za primarne imunodeficijencije (IPOPI), 2012

Izdavač IPOPI: **IPOPI.org**

UVOD

U ovoj brošuri se govori o klasifikovanju i dijagnostikovanju primarnih/ urođenih imunodeficijencija.

Primarne imunodeficijencije su široka grupa različitih urođenih poremećaja imunskog sistema, koji nastaju kada određeni segmenti imunskog sistema (uglavnom ćelije i proteini) ne funkcionišu kako treba. Imunski sistem obezbeđuje zaštitu od mikroorganizama kao što su bakterije, virusi i gljivice. Obzirom da kod osoba sa primarnim imunodeficijencijama imunski sistem nije u stanju da obezbedi odgovarajuću odbranu od ovih “napadača”, ove osobe imaju veću sklonost nastanku infekcija.

Imunski sistem je podeljen na ‘urođeni’ i ‘adaptivni’ (ili ‘stećeni’) imunski sistem.

- **Urođeni imunski sistem** se sastoji od nekoliko vrsta ćelija koje odmah reaguju na mikroorganizme “napadače”, nezavisno od toga da li je organizam sa njima ranije bio u kontaktu. To su: 1) fagociti (neutrofili i makrofagi) koji prepoznaju, opsonizuju i uništavaju mikroorganizme; 2) ostali leukociti (eozinofili, bazofili i mastociti) - oslobadaju medijatore koji dovode do zapaljenja i koji su toksični za “napadače”; 3) NK ćelije (engl. Natural killer cells) ili ‘ćelije prirodne ubice’ (ili urođeno-ubilačke ćelije) koje uništavaju inficirane ćelije.

- **Adaptivni (stećeni) imunski sistem** funkcionise po principu formiranja memorije – kada je izložen novom molekulu prepoznaje ga kao uljeza (‘antigen’) i potom kreira specifičan imunski odgovor koji se može brzo aktivirati ukoliko se telo ponovo susretne sa istim antigenom. Osnovne ćelije koje čine stećeni imunski sistem su T i B ćelije (poznate kao T- i B-limfociti). T-limfociti napadaju mikroorganizme na ćelijskom nivou i produkuju citokine koji pomažu funkcionisanju ostalih imunskih ćelija u imunskoj odbrani organizma. B-limfociti stvaraju imunoglobuline (antitela) koji uništavaju specifične mikroorganizme i pomažu funkciju fagocita.

Sve ove različite ćelije deluju zajednički, uzajamno se podržavajući na razne načine (uz druge komponente poput “sistema komplementa” koji su objašnjeni u nastavku brošure) boreći se sa infekcijama i prevencijom nastanka malignih tumora. Do sada je utvrđeno nekoliko stotina primarnih imunodeficijencija klasifikovanih prema tome koji deo imunskog sistema ne funkcionise na odgovarajući način (videti tabelu).

Primarne imunodeficijencije (PID) mogu biti identifikovane kod dece ili odraslih. U nekim slučajevima, pacijenti su imali simptome godinama pre nego što su urađene odgovarajuće dijagnostičke analize za PID. Od presudnog je značaja da lekari razmotre mogućnost postojanja PID kod pedijatrijskih ili odraslih pacijenata sa određenim kliničkim simptomima i da izvrše odgovarajuća ispitivanja. Jednostavne analize krvi su dostupne većini lekara, pod uslovom da su upoznati sa PID, i mogu se uraditi na nivou primarne zdravstvene zaštite (kod izabranog lekara u domu zdravlja). Druge, detaljnije analize obično se rade kod imunologa ili genetičara. Ova brošura objašnjava glavne dijagnostičke algoritme.

| PID KLASIFIKACIJA ¹ | VRSTE PID |
|--|--|
| Kombinovani deficit T- i B- ćelija | <ul style="list-style-type: none"> • Teška kombinovana imunodeficijencija (engl. Severe Combined Immunodeficiency, SCID) • Di-Džordž sindrom (eng. DiGeorge Syndrome) • CD40 i CD40L deficijencije² |
| Definisani sindromi imunodeficijencije | <ul style="list-style-type: none"> • Viskot-Oldrič sindrom (engl. Wiskott-Aldrich Syndrome, WAS) • Atalaksija telangiektazija (Ataxia telangiectasia) • Sindrom povišenog imunoglobulina E (engl. Hyper IgE Syndrome, HIES) |
| Imunodeficijencije sa predominantnim deficitom antitela | <ul style="list-style-type: none"> • Hipogamaglobulinemija sa raznolikim početkom (engl. Common Variable Immunodeficiency, CVID) • Različite vrste nedostataka imunoglobulina (Ig), npr. X-vezana agamaglobulinemija (engl. X-Linked Agammaglobulinemia, XLA, ili 'Brutonova bolest') i Selektivna IgA deficijencije • CD40 i CD40L deficijencije² |
| Imunske disregulacije | <ul style="list-style-type: none"> • Limfoproliferativni sindromi • Familijarna hemofagocitna limfohistiocitoza • CD24 deficijencije |
| Kongenitalni poremećaji u broju ili funkciji fagocita, ili oba | <ul style="list-style-type: none"> • Poremećaji u diferencijaciji neutrofila (npr. teška urođena neutropenija, X-vezana neutropenija) • X-vezana hronična granulomatозна bolest (engl. Chronic Granulomatous Disease, CGD) • Poremećaj adhezije leukocita (engl. Leukocyte Adhesion Deficiency, LAD) |
| <i>Poremećaji urođenog imunskog sistema</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Nekoliko molekularnih poremećaja koji predisponiraju nastanak virusnih infekcija (npr. herpes encephalitis) i gljivične infekcije (npr. hronična kandidijaza) • Anhidrotska ektodermalna displazija sa imunodeficijencijom (engl. Anhidrotic Ectodermal Dysplasia with Immunodeficiency, EAD-ID) |
| Autoinflamatorna oboljenja | <ul style="list-style-type: none"> • Porodična mediteranska groznica (engl. Familial Mediterranean Fever, FMF) • Sindrom periodične groznice povezane sa receptorom za TNF (eng. TNF Receptor-Associated Period Syndrome, TRAPS) |
| Nedostatak komponentni komplementa | <ul style="list-style-type: none"> • Različite vrste nedostatka komponenti komplemenata |

² Klasifikacija prema Internacionalnoj Uniji Imunoloških Udruženja, 2011 (videti pod 'Dalje informacije i podrška').

² 2CD40 i CD40L deficijencije su klasifikovani u obe kategorije. TNF, tumor nekroza faktor α.

PID DIJAGNOSTIČKI ALGORITMI

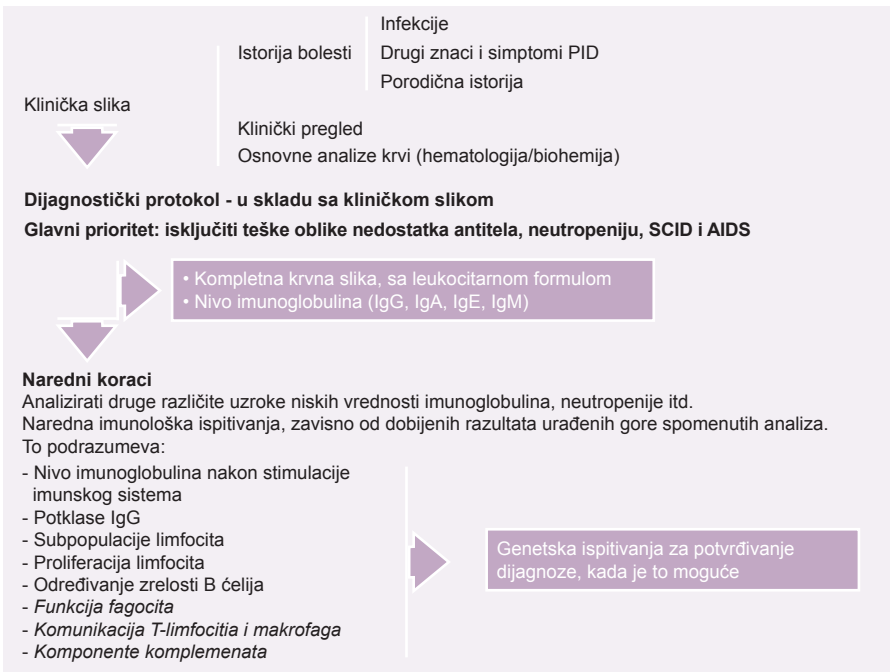
Na postojanje imunodeficijencije se uglavnom posumnja kod dece i odraslih ukoliko imaju neobičajno česte, uporne i ozbiljne infekcije, ili infekcije izazvane neobičajenim mikroorganizmima. Na osnovu vrste bakterijske ili virusne infekcije koja se identifikuje kod pacijenta, može se posumnjati i na određenu vrstu PID.

PID mogu dovesti i do toga da imunski sistem obolele osobe napadne sopstvena tkiva što se naziva 'auto-imunska reakcija' i može dovesti do pojave različitih simptoma kao što je na primer bolno oticanje zglobova (artritis). Neki teži oblici urođenih imunodeficijencija mogu se ispoljiti odmah po rođenju. Na primer, kod Di-Džordž (DiGeorge) sindroma se odmah po rođenju uočavaju malformacije (deformiteti) lica, urođene srčane mane i neurološki problemi. Pozitivna porodična anamneza o postojanju primarnih imunodeficijencija, kao i osnovne analize krvi, mogu pružiti korisne informacije prilikom postavljanja dijagnoze.

Nakon urađenih početnih analiza, mogu se uraditi specifičnije dijagnostičke analize. One se rade postupno, po principu isključenja najtežih oblika PID, kao što je Teška kombinovana imunodeficijencija (engl. Severe Combined Immunodeficiency, SCID). Najvažniji testovi su:

- Kompletna krvna slika (KKS) sa diferencijalnim brojanjem belih krvnih zrnaca
- Merenje nivoa (koncentracije) imunoglobulina u serumu

U nastavku su prikazani dijagnostički algoritmi pomenutih analiza, kao i dopunske analize



Prema protokolu ESID Evropskog udruženja za Imunodeficijencije, iz 2011 (pogledati odeljak Dalje informacije i podrška)

ANALIZE KRVI

KOMPLETNA KRVNA SLIKA (KKS)

Krv se sastoji od različitih vrsta ćelija od kojih mnoge predstavljaju deo imunskog sistema. Kompletna analiza krvne slike pokazuje zastupljenost različitih vrsta ćelija postoji u uzorku krvi pacijenta. Za dijagnozu PID, neophodno je uraditi diferencijalno brojanje različitih vrsta belih krvnih zrnaca (leukocita). Ova analiza kod nas se naziva - leukocitarna formula. Rezultati iz uzorka se upoređuju sa referentnim opsegom vrednosti kod zdravih osoba.

Obzirom da je dostupna svim lekarima, kompletna krvna slika je najvažnija analiza jer otkriva svaki značajniji poremećaj u krvi, koji može ukazivati i na PID. Na primer, pacijenti sa teškom kombinovanom imunodeficijencijom, jednim od najtežih oblika PID, obično imaju veoma nizak broj T-limfocita. Stoga je za osobu sa ovakvim rezultatom potreba hitna medicinska intervencija. To se posebno odnosi na novorođenčad, jer sa takvim pokazateljima su izložena visokom riziku od infekcije, što znači da su životno ugrožena. Rana dijagnoza PID i pravovremena terapija su esencijalni i povećavaju šansu za preživljavanje ovih pacijenata. Međunarodna organizacija pacijenata sa Primarnim imunodeficijencijama (IPOP) ulaže velike napore da se u zemljama Evropske Unije uvede rutinsko testiranje novorođenčadi na SCID - tešku kombinovanu imunodeficijenciju (engl. Newborn screening testiranje). I ataksija-telangiektazija je jedna od urođenih PID, koju karakteriše smanjen broj T limfocita u krvi, ali se kod ovog poremećaja imunskog sistema njihov broj progresivno smanjuje tokom vremena.

Teška kombinovana imunodeficijencija (engl. Severe Combined Immunodeficiency, SCID) zahteva hitnu medicinsku intervenciju

KKS može otkriti i neutropeniju - nizak broj neutrofila u krvi, koji se javlja kod mnogih vrsta PID (npr. teška urođena neutropenija i X-vezana neutropenija). KKS može ukazati i na probleme sa brojem trombocita (ćelije koje pomažu u zgrušavanju krvi). Pacijenti sa Viskot-Oldrič sindromom (engl. Wiscott-Aldrich Syndrom, WAS) imaju smanjen broj trombocita i u riziku su od nastanka krvarenja. U krvnoj slici kod ovog oblika PID takođe se nalazi anemija, neuobičajno nizak nivo crvenih krvnih zrnaca koji prenose kiseonik do telesnih tkiva.

Na izmenjene vrednosti različitih krvnih ćelija uticaj mogu imati različita oboljenja i primena nekih lekova, ali isto tako ove vrednosti mogu ukazivati i na postojanje PID. U tom smislu, rezultati krvne slike moraju pažljivo da se tumače, uzimajući u obzir sve pomenute faktore. Takođe, pošto se imunski sistem razvija tokom detinjstva, normalni opsezi broja ćelija moraju se sagledavati i u odnosu na uzrast pacijenta.

Iako KKS može jasno da ukaže na probleme u funkciji imunskog sistema, ona nije dovoljna za postavljanje dijagnoze PID. Ipak, zasigurno ukazuje da treba obaviti dodatna, detaljnija i specifična ispitivanja. U zemljama u kojima su (klinički) imunolozi dostupni u zdravstvenom sistemu ove analize obično oni sprovede.

OSTALE ANALIZE KRVNIH ČELIJA

Analiza subpopulacije i analiza proliferacije limfocita: Limfociti (T i B ćelije) mogu se podeliti na više različitih subpopulacija, npr. pomoćnički T- limfociti (koji se nazivaju i CD4 ćelije) i citotoksične T ćelije (CD8 ćelije). Brojanje različitih vrsta limfocita pomaže identifikovanju određene vrste PID. Osim brojanja limfocita, važno je proveriti i koliko dobro limfociti funkcionišu. Na primer, određene analize pokazuju koliko dobro se ćelije umnožavaju (ili proliferišu) kada su stimulisane hemikalijama ili antigenima koji obično pokreću imunski odgovor na mikroorganizme.

Analiza funkcije granulocita: Neutrofili, eozinofili, bazofili i mastociti, zajedno se nazivaju granulociti. Ove ćelije obično (pre svega nutrofili) stvaraju vodonik peroksid (tzv. reaktivni oblik kiseonika) koji uništava bakterije i gljivice. Nagli porast i nagomilavanje vodonik peroksida obično se meri laboratorijskom analizom koja se zove dihidro-rodaminski test (engl. Dihydrorhodamine (DHR) oxidative burst test). Ovo je važna dijagnostička analiza za X-vezanu hroničnu granulomatoznu bolest (engl. Chronic Granulomatous Disease, CGD), koja predstavlja vrstu primarne imunodeficijencije kod koje je broj neutrofila uobičajen (ili visok), ali ti neutrofili ne funkcionišu adekvatno. Ostale analize za procenu funkcije neutrofila prate u kojoj meri neutrofilne ćelije migriraju ka supstanci koja ih privlači (hemotaksija) i koliko efektivno uništavaju ili opsonizuju bakterije.

Analiza sazrevanja B-limfocita u koštanoj srži: Ova analiza se koristi za postavljanje dijagnoze kod agamaglobulinemije, kao što su X-vezana agamaglobulinemija (engl. X-Linked Agammaglobulinaemia ili Brutonova bolest). Ova medicinska stanja su prouzrokovana genskim poremećajima koji uzrokuju prekid u sazrevanju B-limfocita (zreli B-limfociti proizvode imunoglobuline). Pacijenti sa ovim poremećajem imaju veoma niske nivoe imunoglobulina (vidi poglavlje merenje imunoglobulina) kao i niske nivoe B-limfocita.

Ispitivanje prisustva određenih ćelijskih proteina: Ove analize mogu utvrditi nedostatak određenih proteina koji se obično nalaze na površini belih krvnih zrnaca. Na primer, CD40 i CD40L koji zajedno omogućavaju pomoćničkim T- ćelijama da stimulišu imunski odgovor pružajući pomoć B-limfocitima. Nedostatak proteina CD40 i CD40L vode nastanku teških oblika primarnih imunodeficijencija koji se naziva Sindrom povišenog imunoglobulina M (engl. Hyper IgM Syndrome, HIGM). Narušena funkcija proteina CD11 i CD18 može prouzrokovati poremećaj adhezije leukocita (engl. Leukocyte Adhesion Deficiency, LAD).

Funkcionalni testovi memorijskih B-limfocita: Memorijski B-limfociti su grupa B-limfocita koja pamti antigene sa kojima je organizam ranije već bio u kontaktu. Kada dođe do ponovne stimulacije istim antigenom, memorijski B-limfociti se aktiviraju kako bi se proizvela antitela protiv tog antigena. Određivanje prisustva i broja aktiviranih memorijskih B-limfocita koristi se u dijagnostikovanju hipogamaglobulinemije sa raznolikim početkom (engl. Common variable immunodeficiency, CVID), Sindroma povišenog IgE (engl. Hyper IgE Syndrome, HIGE) i CD40/CD40L deficijencije.

MERENJE IMUNOGLOBULINA U KRVI

KONCENTRACIJE IMUNOGLOBULINA U KRVI

Imunoglobulini (antitela) su proteini koji prepoznaju mikroorganizme u telu i pomažu i drugim ćelijama imunskog sistema da ih unište. Kod mnogih primarnih imunodeficijenција telo proizvodi malu količinu imunoglobulina, ili ih ne proizvodi uopšte. Stoga je merenje imunoglobulina G (IgG), A (IgA), E (IgE) i M (IgM) veoma važno za postavljanje dijagnoze u oblasti primarnih imunodeficijenција.

Različite primarne imunodeficijencije karakteriše različita koncentracija imunoglobulina u krvi (videti tabelu). Na primer, pacijenti sa XLA (Brutonova bolest) imaju niske nivoe svih klasa imunoglobulina. Selektivna IgA deficijenција, kao što i samo ime govori, ima smanjen jedino IgA. Pacijenti sa izolovanim deficijencijom podvrsta imunoglobulina G (IgG) imaju normalne nivoe ukupnog IgG, ali smanjene koncentracije jednog ili više specifičnih tipova (podklasa) IgG – merenje ovih podklasa pomaže u dijagnozi ovakvog stanja.

| PRIMERI PID | IgG | IgA | IgE | IgM |
|------------------------------|--|---------------------|--------------|--------------------|
| Ataxia telangiectasia | Subklase mogu biti niske | Često nizak | Često nizak | Visok (monomeri) |
| XLA/Brutonova bolest | Nizak | Nizak | Nizak | Nizak |
| CD40/CD40L deficijenција | Nizak | Nizak | Nizak | Normalan ili visok |
| CVID | Nizak | Nizak | | Može biti nizak |
| Hyper-IgE sindrom | Normalan | Normalan | Visok | Normalan |
| Deficijenција IgG potklasa | Ukupni IgG normalan, jedna ili više potklasa niske | Normalan | Normalan | Normalan |
| SCID | Obično nizak | Obično nizak | Obično nizak | Obično nizak |
| Selektivna IgA deficijenција | Normalan | Nizak ili nedostaje | Normalan | Normalan |
| WAS | | Obično visok | Obično visok | Nizak |

CVID – Hipogamaglobulinemija sa raznim početkom; SCID - teška kombinovana imunodeficijenција; WAS - Viskot-Oldrič sindrom (VOA); XLA – X vezana agamaglobulinemija

Neke od primarnih imunodeficijencija (poput poremećaja iz kategorije imunskih disregulacija) ne utiču na nivoe imunoglobulina u krvi. U tom smislu, čak i kada su nivoi imunoglobulina normalni to ipak ne mora da znači da pacijent nema PID.

Još važnije, obzirom da se nivoi imunoglobulina menjaju tokom odrastanja, neophodno je rezultate ovih analiza tumačiti u skladu sa uzrastom pacijenta.

REAKCIJA ANTITELA NA VAKCINE

Vakcine se proizvode od mikroorganizama koji mogu biti umrtvljeni ili neaktivni (vakcine sa živim ili aktivnim virusima koje se ne smeju davati pacijentima sa određenim primarnim imunodeficijencijama). Kada se zdrava osoba imunizuje, vakcina aktivira imunski sistem i stimuliše ga da proizvode antitela protiv mikroorganizama koji su u njoj sadržani i time priprema telo da se izbori sa potencijalnom infekcijom pri ponovnom kontaktu sa istim mikroorganizmom.

Neke primarne imunodeficijencije onemogućavaju ovaj vid imunizacije. Na primer, kod nekoliko oblika PID kada se pacijent imunizuje polisaharidnom vakcinom, kao reakcija ne dolazi do očekivanog porasta IgG (primer su vakcina protiv gripa tipa B ili vakcina protiv *Streptococcus pneumoniae* tj. pneumokokna vakcina). Među nevedenim PID su Viskot-Oldrič sindrom, Anhidrotična ektodermalna displazija sa imunodeficijencijom (EDA-ID) i deficijencit produkcije specifičnih antitela, kod kojih postoji normalna koncentracija imunoglobulina i normalan broj B-limfocita (ali je specifični imunski odgovor neadekvatan).

Za više informacija o upotrebi vakcina kod pacijenata sa PID videti brošure:

“Ostanite zdravi! Vodič za pacijente i njihove porodice”

<https://www.pospid.org.rs/images/materijal/Vodic%20za%20pacijente.pdf>

Vakcine i primarne/urođjene imunodeficijencije

https://www.pospid.org.rs/images/materijal/IPOPI_Vakcine_Seb2.pdf

Prilikom postavljanja dijagnoze primarne imunodeficijencije, meri se nivo (titar) specifičnih antitela 3–4 nedelje nakon vakcinacije, kako bi se utvrdilo da li je imunski sistem odgovorio na stimulaciju kako treba. Kao i kod primene polisaharidne vakcine, može se meriti i odgovor i na proteinske vakcine (kao što su vakcina protiv tetanusa i difterije). Odgovor imunskog sistema se mora tumačiti u skladu sa uzrastom pacijenta (u slučaju dece) i u odnosu na prethodno date vakcine.

KOMPLEMENT

Komplement predstavlja skup serumskih proteina koji uništavaju mikroorganizme i pomažu drugim ćelijama imunskog sistema u borbi sa njima. Vrsta primarnih imunodeficijencija koju karakteriše odsustvo ovih ćelija u organizmu naziva se nedostatak komplementa i dovodi do disfunkcije ovog dela imunskog sistema. Za dijagnozu ove vrste PID koriste se posebne analize: glavna je CH50 analiza, dok se AH50 analizom meri aktivacija specifične vrste komponenti komplementa.

ANALIZE ZA UTVRĐIVANJE DRUGIH OBOLJENJA

Neka oboljenja i lekovi mogu uzrokovati pojavu znakova i simptoma sličnih onima koji ukazuju na PID. Analize kojima se mogu isključiti drugi oblici imunodeficijencije pre dijagnostikovanja PID su:

- **Virus humane imunodeficijencije (HIV):** napada imunski sistem i može dovesti do toga da se razvije stanje organizma koje se zove sindrom stečene imunodeficijencije (AIDS). Test na HIV je jednostavan i široko dostupan.

Primarne imunodeficijencije su genski uslovljene bolesti koje se uglavnom prezentuju na rođenju. One nisu povezane sa HIV virusom, i ne mogu se preneti i širiti.

- **Autoimunska oboljenja:** Simptomi autoimunskih bolesti mogu nastati usled postojanja različitih stanja, te se zato rade specifične analize krvi kako bi se isključila mogućnost prisustva ovih bolesti. Na primer, analiza na prisustvo reumatoidnog faktora u krvi se radi kako bi se isključilo prisustvo reumatoidnog artitisa.
- **Skrining na karcinom:** služi za proveru prisustva ćelija raka kod pacijenata sa simptomima koji mogu ukazivati na PID. Koriste se razni oblici snimanja, kao npr. magnetna rezonanca (MRI) ili PET skener limfnih žlezda (pozitronska emisiona tomografija).



GENETIČKE ANALIZE

Primarne imunodeficijencije su uzrokovane oštećenjima gena (tj. delova DNK lanca) koji kodiraju proteine zadužene za razvoj i funkcionisanje određenih komponenti imunskog sistema. Za neke od PID poznato je oštećenje određenih gena u DNK lancu koji uzrokuju taj konkretan oblik primarne imunodeficijencije. Na primer, zna se koja genska oštećenja su odgovorna za tešku kombinovanu imunodeficijenciju (SCID), hroničnu granulomatoznu bolest (CGD), sindrom povišenog IgE (HIES), Viskot-Oldrič sindrom (WAS), X-vezanu agamaglobulinemiju (XLA) i deficit komponenti komplemента. Ovi defekti su uglavnom nasleđeni od roditelja, ali neki mogu nastati i kao rezultat genske mutacije koje se dogode tokom trudnoće. U tom smislu, detaljna porodična istorija bolesti može da pruži važne informacije prilikom postavljanja dijagnoze primarne imunodeficijencije.

Analizom DNK pacijenta, imunolozi i genetičari mogu da utvrde bilo koji prisutan defekt i time potvrde dijagnozu određene PID. Ove genetičke analize mogu da:

- pomognu pri donošenju odluke o lečenju, uključujući zamenu defektnog gena u zemaljama u kojima se ovakav medicinski zahvat može izvesti (mada još uvek ne rutinski)
- olakšaju predviđanje kako će PID napredovati i uticati na život pacijenta u budućnosti (da omogući prognozu)
- obezbede prenatalnu dijagnostiku i utvrde da li kod fetusa postoje genski defekti koji može dovesti do pojave PID (tzv. prenatalna analiza DNK).
- pomognu u savetovanju pacijenata sa PID koji žele da imaju potomstvo. Brojni su i veoma kompleksni načini nasleđivanja PID-a. U idealnom slučaju, pacijenti sa PID koji bi želeli da se ostvare kao roditelji trebalo bi da traže genetičko savetovanje kako bi se upoznali sa rizikom od prenošenja imunodeficijencije na njihovu decu.

Genske (molekularne) DNK analize se mogu obaviti samo u specijalizovanim laboratorijama, koje nisu dostupne u svim zemaljama. U Srbiji ova vrsta analiza za PID je delimično dostupna i može se obezbediti preko Genetičkih savetovališta kojih u Srbiji ima nekoliko ili preko nadležnog imunologa u Kliničkim centrima u Nišu, Beogradu i Novom Sadu (za odrasle pacijente), zatim u Institutu za zdravstvenu zaštitu make i deteta "Dr Vukan Čupić" u Beogradu i Institutu za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine (IZZDIOV) u Novom Sadu (za decu). Svi ovi centri vrše analize u saradnji sa Institutom za molekularnu genetiku i genetičko inženjerstvo Univerziteta u Beogradu (<https://imgge.bg.ac.rs/lat/>). Prema preporuci nadležnog imunologa moguće je organizovati genetičku dijagnostiku i u zemljama u okruženju (Mađarska, Slovenija, Austrija, Italija itd.) o trošku RFZO, prema proceduri koja je predviđena Zakonom o zdravstvenoj zaštiti i zdravstvenom i socijalnom osiguranju (posetite sajtove www.rfzo.rs, www.norbs.rs, www.pospod.rs).

Iako su genetičke analize veoma uspešne u dijagnostikovanju mnogih primarnih imunodeficijencija, nedovoljno se zna o genskim osnovama nekih od ovih stanja, kao što je slučaj sa hipogamaglobulinemijom sa raznolikim početkom (engl. Common Variable Immunodeficiency/CVID), ali su istraživanja u naučnim krugovima neprekidno u toku, saznanja o ovom obliku PID ubrzano napreduju iz godine u godinu.

DODATNE INFORMACIJE I PODRŠKA

Ovu brošuru pripremila je i objavila međunarodna organizacija IPOPI. Dostupne su i druge brošure u ovoj seriji. Molimo da se sa tom namenom konsultuju nacionalne smernice za lečenje PID (njihova izrada se priprema u bliskoj budućnosti) ili da se konsultuju imunolozi u referentnim ustanovama za retke bolesti i PID u Srbiji: za uzrast do 18 godina to je **Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta “Dr Vukan Čupić”**, a za odrasle **Univerzitetski klinički centar Srbije**, obe ustanove su u Beogradu.

Dva najznačajnija izvora za detaljnije informisanje su:

1. Međunarodna klasifikacija PID iz 2011, dostupna na internetu kao: Al-Herz W i grupa autora: Bolesti primarne imunodeficijencije: osvežena klasifikacija Komisije za primarnu imunodeficijenciju pri Međunarodnoj uniji imunoloških udruženja eksperata (*Al-Herz W, et al. Primary Immunodeficiency diseases: an update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency. Frontiers in Immunology 2011; vol. 2: article 54*)
2. Skrining rotokol za PID iz 2001. koji je objavilo Evropsko udruženje za imunodeficijencije (ESID) i kolege: De Vries E, I grupa autora: Skrining za PID usmeren na pacijenta, višeslojni protokol namijenjen ne-imunolozima, ažuriran 2011. (*The 2001 PID screening protocol published by the European Society for Immunodeficiencies and colleagues: De Vries E, et al. Patient-centred screening for primary immunodeficiency, a multistage protocol designed for non-immunologists: 2011 update. Clinical and Experimental Immunology 2012; vol. 167: p. 108–119*)

Ovaj prevod je pripremio subjekt koji nije IPOPI.

Kao takav, iako su uloženi svi napori da se osigura tačnost prevoda, IPOPI ne garantuje tačnost, pouzdanost ili pravovremenost bilo koje prevedene informacije i neće biti odgovoran za bilo kakve gubitke uzrokovane oslanjanjem na tačnost, pouzdanost ili pravovremenost takve informacije.



POSPID-Podrška osobama s primarnim imunodeficitima

Udruženje građana, koje okuplja osobe sa urođenim poremećajem u radu imunskog sistema, njihove porodice i prijatelje, stručnjake i sve zainteresovane. Cilj udruženja je širenje informacija o ovoj retkoj bolesti, podizanje svesti o njoj, kao i o značaju ranog dijagnostikovanja i obezbeđivanja adekvatnog lečenja dece i odraslih pacijenata. Udruženje postoji od 1997 godine i aktivno je na teritoriji Srbije.

Kontakt: 11080 Beograd, Đorđa Čutukovića 28a/5 | www.pospid.org.rs

gokjovicnatasas86@gmail.com; +381 62 8639 635 | Draganakoruga@gmail.com; +381 63 38 00 37