

Otroške bolezni sodobnega časa

Prirojene imunske okvare *Bolezni, ki jih nekoč skoraj ni bilo – ker so bolni otroci še pred postavitvijo diagnoze podlegli okužbam*

Prirojene okvare imunskega sistema so genetski davek zapleteni organizaciji imunskih celic, ki v našem telesu vsakodnevno opravijo tisoče obrambnih nalog proti bolezenskim mikrobom. Za uravnavanje imunskega sistema skrbi nekaj tisoč genov, zato se verjetno število različnih genetskih okvar, ki lahko povzročijo okvaro imunosti, vrti vsaj okoli tisoč.

Tisoč različnih bolezni torej, danes pa je od teh dovolj jasno opisanih okoli 150. Kaj pomeni »dovolj jasno«? Predvsem to, da je pri dovolj velikem številu bolnih otrok opisana jasna povezava med okvaro točno določenega gena in med potekom bolezni – skupaj z značilnimi spremembami imunskega sistema in s končnim razpletom bolezni, če bolnika ne zdravimo.

Zakaj je pri okvarah imunskega sistema potrebno tako nedvoumno identificirati bolezen – vse do okvarjenega gena? Predvsem zato, ker so se v zadnjem desetletju zelo povečale možnosti za zdravljenje. Vendar mora biti pri hujših okvarah zdravljenje zelo radikalno – presaditev krvotvornih matičnih celic ali celo genska terapija (to je okužba bolnega otroka z laboratorijsko spremenjenim virusom, ki malemu bolniku med okužbo v imunske celice »dostavi« zdrav človeški gen, ki je bil pri bolnem otroku okvarjen). Oba postopka sta tvegana – presaditev krvotvornih matičnih celic se lahko konča z usodno okužbo, pri genski terapiji pa lahko virus, ki otroku prinese rešilni človeški gen, hkrati povzroči tudi nastanek levkemije. Zaradi tveganega zdravljenja je nujno, da odločitev za zdravljenje temelji na nedvoumnih dokazih, da gre za okvarjen gen, in tudi na nedvoumnih podatkih, kaj bi se z otrokom zgodilo, če ga ne bi zdravili. Odgovornost je toliko večja, ker je otrok v času začetka zdravljenja še razmeroma zdrav. In pri takem otroku nikakor ni priporočljivo čakati, da ga ponavljajoče okužbe naredijo zelo bolnega, kajti potem so uspehi terapij slabši in njihovo tveganje večje.

Okužbe kot kažipot

Na okvaro imunskega sistema zlasti kažejo okužbe s povsod navzočimi mikrobi, proti katerim smo ljudje normalno odporni in nam navadno ne povzročijo bolezni. Po vrsti okužbe je mogoče sklepati, za kakšen tip imunske pomanjkljivosti gre. Kadar okužbe povzročajo bakterije, kot so streptokoki, je problem verjetno zlasti v limfocitih B, ki tvorijo premalo protiteles. Hude virusne in glivične okužbe se navadno pojavljajo zaradi pomanjkljivega delovanja limfocitov T. Okužbe z bakterijami, kot so stafilokoki in *Escherichia coli*, navadno pomenijo okvaro fagocitnih celic, to je belih krvničk (nevtrofilcev in makrofagov), ki požirajo in ubijajo mikrobe. Huda okužba z bakterijo *Neisseria meningitidis* pogosto pomeni motnjo komplementarnega sistema, ki ga sestavljajo različni proteini, namenjeni za obrambo pred okužbami.

Ljudi s hujšimi prirojenimi imunskimi okvarami naj bi danes diagnosticirali že v zgodnjem otroštvu. Uspešna diagnostika prirojenih imunskih okvar je med osnovnimi kazalci, kako razvit je zdravstveni sistem – v slabo organiziranih zdravstvenih sistemih namreč ljudi s prirojenimi imunološkimi okvarami skoraj ni, ker zdravniki opazijo in zdravijo samo posamične okužbe (pljučnice, meningitise, sepse), potem pa sledi prezgodnja smrt takega pacienta. V dobrih zdravstvenih sistemih pa moramo otroke s hujšimi imunskimi okvarami »opaziti« že v prvem letu življenja. Kar pa ne pride samo s sprejetjem medicinskih pravil in priporočil. Stroka namreč ni le to, da se napišejo medicinske smernice in pravila, pač pa je predvsem dolgotrajna pot, da se v praksi najde in uresniči način operativne izvedbe. Tudi pred 20 leti smo na primer imeli evropske smernice, kako obravnavati imunske deficite otrok. Ampak so kljub temu umirali zaradi pljučnic in podobnih diagnoz. Zato je bilo potrebno leta in

leta vzpostavljati diagnostiko, pošiljati ljudi na učenje tega in onega testa, sistematično opremljati bolnišnične oddelke, šolati specialiste in tudi splošne zdravnike, da bi

pravočasno pomislili na imunski deficit in vedeli, kam naj se obrnejo. In se povezovati s tujino za skupno obravnavo redkejših primerov, glede katerih ima večje izkušnje le ena ali nekaj evropskih bolnišnic. Ne pozabimo namreč, da prirojena imunska okvara ni ena bolezen, ampak vsaj tisoč različnih.

Številni testi

V Sloveniji po letih skupinskih naporov, med katerimi zavzema osrednje mesto dejavnost konzultantske skupine za primarne **imunske pomanjkljivosti** na Pediatrični kliniki, lahko vidimo, da večina otrok, ki ima prirojeno imunske okvare, že v nekaj mesecih po prvih znakih pride v diagnostično mrežo. To pomeni, da zdravnik – pediater ob nenavadnem poteku okužbe ali vztrajnem, nepojasnjenem vnetju pomisli na okvaro imunskega sistema in otroka napoti na Pediatrično kliniko v Ljubljani. Tam na oddelku za alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo prepoznamo morebitne znake imunske okvare in skupaj z imunologi Imunološkega oddelka Inštituta za mikrobiologijo in imunologijo začnemo natančno programirano diagnostično raziskovanje otrokovega imunskega sistema.

Pregledamo količino in delovanje protiteles, analiziramo delovanje številnih vrst imunskih celic. Številni testi so namenjeni temu, da natančno opišejo stanje in delovanje imunskega sistema in da strokovnjaki na skupnih konzilijih pridejo do ideje, katere funkcije v imunskem odzivanju ne delujejo. Gre za okvaro nastajanja limfocitov B, ki delajo protitelesa, ali ne dozorevajo limfociti T, ki uničujejo viruse? Lahko gre za okvaro signalnih molekul, s katerimi se imunske celice med seboj »pogovarjajo«, ali za okvaro imunskih celic, ki mikroorganizme na koncu požrejo in »pospravijo« iz telesa. Pri diagnostiki imunskega sistema je potrebno biti hiter in učinkovit, da dobi otrok svojo genetsko diagnozo še v času, ko še ni poln vseh mogočih virusov in bakterij in okvar, ki bi preprečevale učinkovito zdravljenje, na primer s transplantacijo kostnega mozga. V Sloveniji imamo trenutno registriranih 166 bolnikov s prirojeno imunske okvare.

Zakaj pa je potrebno tako podrobno ugotoviti, kaj je v imunskem sistemu narobe? Predvsem zato, da se dobi ideja, katerega od tisočih genov, ki so lahko okvarjeni, je potrebno preiskati za morebitno mutacijo. V klinični praksi se genetska analiza običajno izvede ciljano, po tem ko je že opredeljeno mesto okvare v delovanju imunskega sistema. V genetskem laboratoriju na Pediatrični kliniki trenutno opravljamo analize 22 genov, odgovornih za najpogostejše oblike primarnih imunskih pomanjkljivosti, za genetsko potrditve ostalih, redkejših oblik bolezni pa sodelujemo s specializiranimi imunološkimi centri v tujini. Kot že rečeno, brez natančno opredeljenega genskega vzroka za okvaro nihče od zdravnikov ne more prevzeti odgovornosti za zdravljenje, ki so učinkovita, a ne brez tveganja. In ker so učinkovita, bi bilo škoda izpustiti priložnost, dokler je še čas.

Optimizem

Na srečo lahko danes optimistično ugotavljamo, da je slovenska imunološka, diagnostična in operativna medicinska stroka dosegla raven, ko lahko prirojene okvare imunosti pravočasno opazi in učinkovito ukrepa. Kar pa nalaga nove odgovornosti zdravstvenemu sistemu. Ker je otroka z imunsko pomanjkljivostjo mogoče ozdraviti, je pri dojenčku in otroku potrebno biti zlasti ob pogostih in nenavadnih okužbah ali vnetnih boleznih pozoren tudi na možnost, da ima prirojeno motnjo imunskega odziva, ki jo je potrebno čimprej prepoznati. Dojenček je namreč »nov« človek, ki ga še ne poznamo, neznanka je tudi njegov imunski sistem. Še bolj zato, ker do približno pol leta starosti dojenčka pred okužbami še ščitijo ostanki materinih protiteles, ki jih otrok pred rojstvom prejme preko posteljice od matere neposredno v kri. Tudi dojenje z materinim mlekom, ki vsebuje protitelesa, je zaščita pred okužbami, zato se otroci s prirojenimi okvarami imunskega sistema »pokažejo« navadno šele proti koncu prvega leta starosti, ali še kasneje.

Gre predvsem za nenavadno vztrajne in hude oblike okužb, od nenehnih vnetij srednjega ušesa, angin, drisk, do pljučnic, meningitisov in okužb krvi. Tudi burna, ponavljajoča vnetja z izpuščaji in driskami, ki spominjajo na preobčutljivostne ali revmatološke težave, so opozorilo, da je potrebno diagnostično iskati v smeri prirojene imunске okvare. Naglo iskanje

diagnoze je pomembno, ker otroka z dedno okvaro imunosti ponavljajoče okužbe zelo prizadenejo, posledice so lahko trajne.

Zgodnja diagnoza je zelo pomembna tudi za dolgoročni uspeh zdravljenja, predvsem za uspešnost transplantacije kostnega mozga. Pri bolnikih s težjo okvaro celičnega imunskega sistema je preživetje 95-odstotno, če je transplantacija kostnega mozga opravljena v prvih 3,5 mesecih po rojstvu, kasneje pa je preživetje po transplantaciji kostnega mozga le 66-odstotno. Pri starejših bolnikih je namreč večja verjetnost dolgotrajnih virusnih in bakterijskih okužb, ki povečajo možnost zapletov ob in po transplantaciji. Za zgodnjo potrditev diagnoze težje prirojene okvare

v delovanju imunskega sistema so v nekaterih zveznih državah v Ameriki uvedli že presejalne teste pri novorojenčkih, s čimer lahko bolnike odkrijejo še pred pojavom težjih okužb in opravijo zgodnjo transplantacijo kostnega mozga.

Ker vsak otrok nekajkrat zaporedoma zboli zaradi okužb, imunsko okvaro na začetku ni tako enostavno ločiti od normalnega pojavljanja okužb pri dojenčkih. Največkrat le izkušen otroški zdravnik dobro presodi, kakšne okužbe spadajo med normalne in pričakovane v določenem obdobju, kakšne pa presegajo »normalne« oblike vnetij srednjega ušesa, angin, drisk, pljučnic. Za okvaro imunskega sistema je najbolj sumljivo, če se okužbe pogosto ponavljajo, dolgo trajajo ali težje potekajo z nastankom neobičajnih zapletov. Nekatere oblike prirojenih okvar imunskega sistema pa se lahko pokažejo šele v odrasli dobi, zato je potrebno na možnost teh bolezni pomisliti tudi pri odraslih bolnikih s ponavljajočimi ali težje potekajočimi okužbami. Zaradi velikega števila možnih okvar v delovanju imunskega sistema in različnih mikrobov, lahko pridejo bolniki s primarno imunsko pomanjkljivostjo najprej na pregled k zelo različnim specialistom, najpogostejše k pediatrom, infektologom, družinskim zdravnikom in internistom. Da bi olajšali zgodnjo prepoznavo teh bolnikov so v okviru mednarodne fundacije za primarne **imunske pomanjkljivosti** Jeffrey Modell izdelali seznam opozorilnih znakov z najpogostejšimi okužbami, ob katerih je potrebno posumiti, da bi lahko šlo pri bolniku za prirojeno okvaro v delovanju imunskega sistema.

Odrešilna zgodnja diagnoza

Ljudi z **imunsko pomanjkljivostjo** je treba zdraviti z antibiotiki že takoj ob prvih znakih okužbe (na primer ob pojavu vročine). Okužba, ki se naglo poslabšuje, zahteva takojšnjo medicinsko obravnavo. Nekateri ljudje s primarno imunsko pomanjkljivostjo morajo stalno dobivati antibiotike za preprečevanje okužb. Pri njih se za preprečevanje pljučnic pogosto uporablja trimetoprim-sulfametoksazol (primotren) in antimitotiki za preprečevanje glivičnih okužb. Ljudem z motnjami nastajanja protiteles lahko uspešno pomagamo z rednim injiciranjem preparatov protiteles, ki so pripravljeni iz plazme krvodajalcev. Predvsem pa je pomembno, da se **imunske pomanjkljivosti** čim prej diagnosticirajo in se zdravnik ne zadovolji z vsakokratnim zdravljenjem okužb (na primer pljučnic). Vsaka posamezna okužba namreč prizadene organ ali tkivo in ga do določene mere trajno okvari. Bolnik z okvaro nastajanja protiteles ima zaradi ponavljajočih se pljučnic lahko po nekaj deset letih življenja že nepovratno okvarjena pljuča (emfizem) – z rednimi injekcijami protiteles pa bi si vse to lahko prihranil.

Pri bolnikih z okvarjeno nadzorno funkcijo imunskih celic včasih pride tudi do prekomernega delovanje posameznih delov imunskega sistema in nastanka avtoimunskih in malignih bolezni. Takrat je potrebno zdravljenje z zdravili, ki zavirajo prekomerno delovanje določenega dela imunskega sistema. Najtežje oblike primarnih imunskih pomanjkljivosti zdravijo s transplantacijo kostnega mozga. Ta oblika zdravljenja se je včasih izvajala samo v specializiranih centrih v tujini, s preselitvijo na novo lokacijo Pediatrične klinike pa lahko uspešne transplantacije pri teh bolnikih opravljamo tudi v Centru za transplantacijo krvotvornih matičnih celic pod vodstvom **doc. dr. Janeza Jazbeca**. Center za primarne **imunske pomanjkljivosti** na Pediatrični kliniki v Ljubljani je vključen tudi v mednarodno mrežo centrov fundacije Jeffrey Modell, v sklopu katere lahko omogočijo zdravljenje v specializiranih centrih tudi pri zelo redkih, najzahtevnejših oblikah primarnih imunskih pomanjkljivosti.

PROF. DR. ALOJZ IHAN
Imunološki oddelek Inštituta za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani
PROF. DR. TADEJ AVČIN
Oddelek za alergologijo, revmatologijo in klinično

imunologijo, Pediatrična klinika,
Ljubljana

OZAVEŠČANJE

V petek, 14. septembra (ob 14. uri), se bo na Medicinski fakulteti, Korytkova 20, Ljubljana začel sklop predavanj o imunskih pomanjkljivostih; predavali bodo zdravniki vseh specialnosti, ki v klinični praksi prihajajo v stik z bolniki s sumom na primarno **imunsko pomanjkljivost**. V soboto, 15. septembra (ob 9. uri), pa se bo na otroškem igrišču Pediatrične klinike začel dan ozaveščanja o primarnih imunskih pomanjkljivostih. Namenjen je družinam bolnikov s primarnimi imunskimi pomanjkljivostmi, zdravstvenim delavcem, javnosti in medijem.

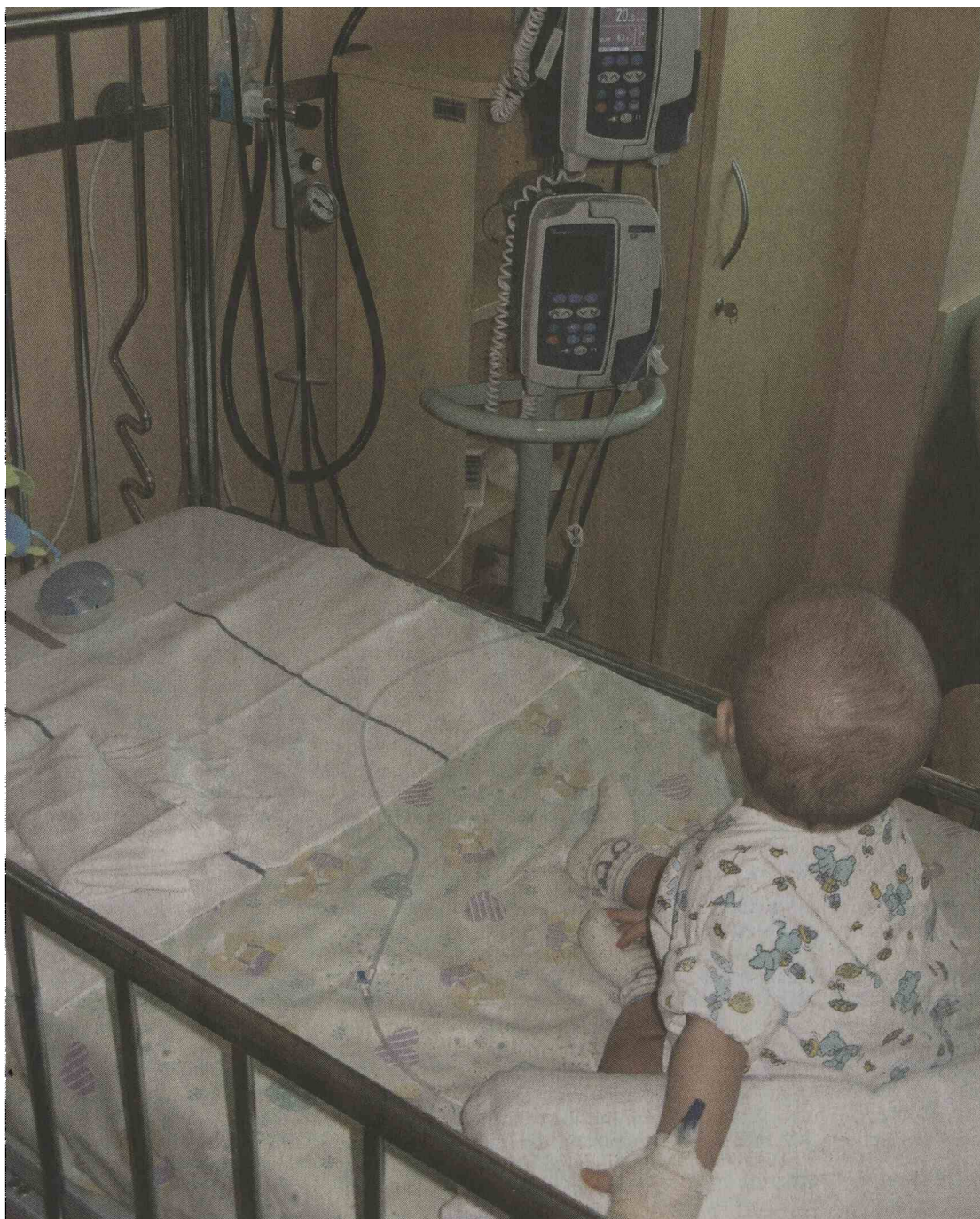
10 opozorilnih znakov

za primarno **imunsko pomanjkljivost** pri odraslem bolniku

Če imate vi ali nekdo, ki ga poznate, najmanj dva izmed spodaj navedenih opozorilnih znakov, se posvetujte z vašim zdravnikom glede možne prisotnosti primarne **imunske pomanjkljivosti**.

- 1 Najmanj dve okužbi ušes v enem letu.
- 2 Najmanj dve okužbi sinusov v enem letu ob izključeni alergiji.
- 3 Ena pljučnica letno najmanj dve leti zapored.
- 4 Kronična driska z izgubo telesne teže.
- 5 Ponavljajoče virusne okužbe (nahodi, herpes, bradavice, kondilomi).
- 6 Potreba po intravenskih antibiotikih za zdravljenje okužb.
- 7 Ponavljajoči se globoki ognojki na koži ali ognojki v notranjih organih.
- 8 Trdovratni soor ali glivične okužbe na koži ali drugih mestih.
- 9 Okužba z normalno nenevarnimi atipičnimi mikobakterijami.
- 10 Pozitivna družinska anamneza za primarno **imunsko pomanjkljivost**.

DELO Vir: Fundacija Jeffrey Modell



Deček s težkim kombiniranim imunskim deficitom (SCID), ki mu bodo v teh dneh na Pediatrični kliniki v Ljubljani transplantedali kostni mozeg. FOTO PEK



Starša malega Nela: "Če je bog, deluje skozi ljudi"

Anja Pohorec je mama malega Nela, fantka, o katerem smo v medijih pisali pred tremi leti, ko so zanj iskali primernega darovalca kostnega mozga. Nel je imel eno najhujših oblik prirojene **imunske pomanjkljivosti** in bi ga lahko pozdravila le presaditev kostnega mozga. Žal primernega darovalca niso našli in štiriletni Nel je izgubil boj s težko boleznijo, ki mu je vzela tudi vse otroštvo.

Bolezen se je pri Nelu začela kazati šele po prvem letu starosti, ko so ga začeli uvajati v varstvo, pove gospa Pohorec. Imel je kronično vnetje sinusov in ponavljajočo se visoko telesno temperaturo brez vzroka. Zaradi slabokrvnosti so ga kmalu napotili na zdravljenje na Pediatrično kliniko UKC Ljubljana, kjer so ugotovili avtoimunski odziv telesa na trombocite in eritrocite, nato pa postavili diagnozo primarne **imunske pomanjkljivosti**, ki je bila vzrok avtoimunski bolezni.

»Potem so se začele okužbe in vedno močnejša zdravila in vedno bolj dolgotrajne hospitalizacije,« pripoveduje Pohorec. Nela so takoj dali v program za presaditev krvotvornih matičnih celic; našli so tri možne darovalce, a se je izkazalo, da niso bili primerni. Darovalca za malega Nela tako ni bilo.

»Kot starš bi otroku rad pomagal, pa ne veš, kako. Nimaš več moči. Potem smo šli v javnost in darovalca začeli iskati s pomočjo medijev. V akcijah po vsej Sloveniji se je javilo približno 2000 ljudi,« se še vedno polna bolečine spominja Anja Pohorec.

Nel je zelo malo časa preživel zunaj bolnišnice. Ko so bili doma, so upo-

rabljali defilirnike zraka, obiskov so sprejemali le malo, nositi so morali maske, Pohorčeva je zvečer z dezinfekcijskim sredstvom obrisala vse površine, oprala copate, hrana je morala biti naravnost s štedilnika, da se na njej niso razrasle bakterije... Enkrat na dan sta šla ven, preostali čas sta se doma igrala. Od začetka je Nel celo rad hodil v bolnišnico, saj je bil to nov način življenja. Ko se je začelo zdravljenje zapletati, pa je postajalo vse bolj naporno. Na osebje Pediatrične klinike ima dobre spomine, tudi družina ji je zelo stala ob strani. »Ljudje v intenzivni enoti res delajo čudeže, če bog je, deluje skozi ljudi,« je prepričana.

Nekega dne je poklical dr. Tadej Avčin in povedal, da je tako daleč, da bo Nel umrl, če mu ne bodo nujno opravili presaditve. »Takrat sem se strla. Potem spet dobiš moč in se pobereš, da daš od sebe maksimum in zmoreš vse to,« med solzami govori Pohorčeva. Z Nelom sta odpotovala v Veliko Britanijo v imunološki center v Newcastlu, kjer so našli pet možnih darovalcev kostnega mozga, katerih tkivo pa ni bilo povsem skladno z Nelovim, in začeli pripravljati najustreznejšega. Po opravljenih preiskavah sta se vrnila domov. A terapija, ki jo je prejemal Nel, žal ni več učinkovala in fantek je umrl.

»Sploh ne razmišljam, kaj bi bilo, če bi bilo, ker s tem ne prideš nikamor. Najprej je zelo težko sprejeti to, da je tvoj otrok bolan, potem to, da je neozdravljivo bolan, in potem se razveseliš upanja na ozdravitev, ki ga predstavlja presaditev krvotvornih matičnih celic. Ni-

koli pri nobeni hospitalizaciji nisem pomislila, da bo umrl.« Najprej sta z Nelom živela iz meseca v mesec, potem iz tedna v teden, iz dneva v dan, na koncu pa so bile pomembne že dobre minute in sekunde. »Naučila sem se, da moraš sprejeti tisto, kar življenje prinese. Nikoli si nisem postavljala vprašanja, zakaj se je to zgodilo. Nel je eno kopijo okvarjenega gena dobil od mene, eno od očeta, to pa se zgodi enkrat na milijon. Verjetno se je moralo zgoditi. Kljub zelo težki izkušnji pa sem vesela, da sem imela možnost, da sem bila mama,« pove Anja Pohorec in opogumlja vse mame bolnih otrok, naj ostanejo pozitivne in v sebi najdejo moč, da gredo naprej.

Tudi Nelov oče Bojan Vilčnik je bolezni in zdravljenje sina doživljal podobno. »Bog je, nedvomno. Je ljubezen, svetloba v vsakem od nas in okrog nas. Je energija življenja in je v ljudeh. To izkušnjo sem preživel dan za dnem.« Nad njimi so se nagrmadili strahovi, žalost, skrb; nato je sprejel, kar jim je namenilo življenje, in pritisk je popustil. Začel je delovati odgovorno, z ljubeznijo do sebe in drugih. Spoznal je, da so naše usode in nameni tako različni in pestri, kot je življenje samo. Ljudem sporoča, naj imajo radi sebe in druge, naj se raje spoznavajo, kot sodijo. Dan odhoda pa pride za vse in takrat ni več poti nazaj. »Nekoč mi je Nel dejal: 'Ati, živimo življenje!' On je že vedel, bister, kot je bil, sam pa se tega še učim. Zaupajte!« namenja Bojan Vilčnik misel vsem, ki doživljajo podobne težke izkušnje, kot so jih doživljali starši malega Nela. **lo**



Imunske bolezni – novo, a hitro razvijajoče se področje medicine

Danes znajo z diagnostičnimi funkcijskimi testi in genetskimi testiranjmi opredeliti več kot 150 prirojenih okvar imunskega sistema

Moja Lorenčič

Na Pediatrični kliniki UKC Ljubljana bodo v soboto v sodelovanju z Društvom za pomoč otrokom z imunskimi boleznimi prvič obeležili dan imunskih pomanjkljivosti. Ob tej priložnosti želijo širšo in strokovno javnost opozoriti na to razmeroma novo, a v sedanjem času izjemno hitro razvijajoče se področje medicine.

»Pogosto se zgodi, da bolnikovim staršem povemo, da ima otrok okvaro v delovanju imunskega sistema, pa starši ne vedo dobro, v čem je problem. Ljudje si pogosto ne predstavljajo, kaj je naloga imunskih celic, vranice, priželjca, kostnega mozga, bezgavk... Imunski sistem je zelo zapleten in na več stopnjah delovanja tega sistema lahko gre kaj narobe. Je pa zelo pomemben za preživetje, saj nas varuje pred okužbami,« je pojasnil prof. dr. Tadej Avčin, dr. med., predsednik Društva za pomoč otrokom z imunskimi boleznimi in vodja Službe za alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo na Pediatrični kliniki, v okviru katere deluje tudi Center za primarne **imunske pomanjkljivosti**.

Imunskih okvar je veliko

Danes znajo zdravniki z diagnostičnimi funkcijskimi testi in genetskimi testiranjmi opredeliti več kot 150 prirojenih okvar imunskega sistema, predvidevajo pa, da je takih okvar okoli tisoč, pove Avčin. Diagnostika teh bolezni hitro napreduje in tako vsako leto najdejo nekaj novih okvar. Načeloma vsaka teh okvar pomeni samostojno bolezen, ker pa so zelo redke, so jih združili v skupino primarnih oziroma prirojenih imunskih okvar. Največja skupina znotraj nje so okvare protitelesnega imunskega odziva, ko bolnik ne tvori normalno protiteles, ki telo branijo pred bakterijskimi okužbami. Druga skupina so celične **imunske pomanjkljivosti**; tak bolnik bo imel pogoste virusne, bakterijske in glivične okužbe ter bo slabo pridobival telesno težo. Tretja skupina so okvare fagocitnega imunskega sistema; bolnik bo imel pogoste glivične okužbe, rane se bodo težko celile, pojavljajo se lahko tudi ognjki na koži ali notranjih organih. Četrta skupina so okvare komplementnega imunskega sistema, to je

proteinov v krvi. Ti bolniki imajo pogoste okužbe z nekaterimi vrstami inkapsuliranih bakterij, predvsem meningokoki. Zaradi okvar v delovanju imunskega sistema se lahko razvijejo tudi avtoimunske in maligne bolezni.

Težke celične imunske pomanjkljivosti in okvare fagocitnega sistema se običajno pokažejo že v zgodnjem otroštvu, okvare protitelesnega odziva in komplementnega sistema pa se lahko pojavijo tudi v odrasli dobi.

Če se okvara pokaže že pri novorojenčku in s težko klinično sliko, bodo zdravniki takoj posumili na okvaro imunskega sistema. Kadar pa je okvara manj huda, ta povezava ni tako jasna. »Če ima otrok dve pljučnici v enem letu, to ni normalno. Enako je, če ima štiri vnetja srednjega ušesa ali več, dve težki okužbi sinusov, ognjke na koži ali na notranjih organih, okužbe z neobičajnimi povzročitelji – v takih primerih je treba preveriti, ali se za tem ne skriva okvara imunskega sistema, in opraviti imunološka testiranja,« opozarja zdravnik. Če s testi odkrijejo motnjo delovanja imunskega sistema, lahko z genetskimi preiskavami okvaro gena, ki jo je povzročil. Na Pediatrični kliniki opravljajo genetska testiranja za kar 24 prirojenih imunskih okvar, vzorce bolnikov z redkejšimi okvarami pa pošljejo na testiranje v tujino.

Uvedli bi presejalno testiranje za novorojenčke

Na Pediatrični kliniki želijo, da bi v Sloveniji uvedli presejalno testiranje novorojenčkov za najtežje oblike celične primarne **imunske pomanjkljivosti**, ki se jih zdravi s presaditvijo kostnega mozga. Pričakujejo, da bi s tem testom odkrili enega do dva bolnika na leto. »Ta številka se morda zdi majhna. Kadar pri bolniku diagnosticiramo to okvaro, to pomeni nujno stanje, ko bolnik potrebuje presaditev krvotvornih matičnih celic. Če je presaditev opravljena v prvih treh mesecih življenja, ko bolnik še ni dobil težke okužbe, preživi več kot 90 odstotkov bolnikov. Če je presaditev opravljena pozneje, ko je že dobil okužbo, se verjetnost preživetja zniža na 66 odstotkov. Tak bolnik je tudi zelo drag za zdravstveni sistem, saj so te okužbe zelo trdovratne, težko potekajoče in bolnike večinoma

zdravijo v intenzivni terapiji,« dr. Avčin utemelji smiselnost uvedbe testiranja.

Na Pediatrični kliniki so se s programom ugotavljanja težkih celičnih primarnih imunskih pomanjkljivosti pri novorojenčkih prijavi na razpis ministrstva za zdravje za sofinanciranje pilotnih projektov novih vpravljenih tehnologij, vendar je bil razpis presejalnega testiranja novorojenčkov se lahko denimo izognemo visokim stroškom poznejšega zdravljenja zapletov pri bolnikih s težko primarno imunske pomanjkljivosti,« meni Avčin.

Presaditve že opravljajo v Sloveniji

Pred leti so otroke s prirojenimi boleznimi imunskega sistema na presaditev kostnega mozga pošiljali v tujino, v novi Pediatrični kliniki pa lahko to zdravljenje izvajajo tudi doma. Tako so v Centru za presaditve krvotvornih matičnih celic, kjer sicer izvajajo presaditve pri hematoloških bolnikih, že uspešno izvedli presaditev kostnega mozga pri leto dni staremu otroku s težko primarno **imunske pomanjkljivosti**, pravkar pa so na presaditev pripravili še drugega otroka. »To je uspeh sodobne medicine in na to smo ponosni,« pove Avčin. Fantek je imel pljučnico, ki jo je povzročila bakterija, ki pri zdravi osebi ne povzroči okužb. Zdravniki v intenzivni terapiji so posumili, da je vzrok ta bakterija in da je nekaj narobe z imunskim sistemom. »Še isti dan smo sklicali konzilij hematologov, infektologov, imunologov in začeli postopek diagnostike in iskanja darovalca kostnega mozga. Če bi imeli presejanje novorojenčkov, bi tega bolnika odkrili, še preden je zbolel za pljučnico,« je povedal zdravnik. S presaditvijo kostnega mozga zdravijo tudi fagocitno okvaro, bolnike z okvaro protitelesnega imunskega odziva zdravijo z nadomeščanjem imunoglobulinov, s čimer prečijo ponavljajoče se bakterijske okužbe, bolnike s komplementno okvaro pa običajno dodatno cepijo proti pnevmokoku in meningokoku. Zelo pomembno je tudi zdravljenje z antibiotiki in protiglivičnimi zdravili, ki ga izvajajo v sodelovanju z infektologi.



Tadej Avčin: Pri vsakem bolniku, ki dobi meningokokni meningitis, je treba preveriti, kako deluje njegov imunski sistem.

Opozorilni znaki za primarno imunsko pomanjkljivost pri otroku

Zdravniki Pediatrične klinike UKC Ljubljana v sodelovanju s Fundacijo Jeffreyja Modella pripravili seznam opozorilnih znakov za zgodnjo prepoznavo teh okvar. Če ima otrok najmanj dva od navedenih znakov, svetujejo, da se starši z zdravnikom posvetujejo, ali ne gre morda za primarno **imunsko pomanjkljivost**.

1. Najmanj štiri okužbe ušes v enem letu
2. Najmanj dve težji okužbi sinusov v enem letu
3. Najmanj dva meseca antibiotične terapije z majhnim učinkom
4. Najmanj dve pljučnici v enem letu
5. Zastoj rasti teže in višine pri dojenčku
6. Ponavljajoči se globoki ognjki na koži ali ognjki v notranjih organih
7. Ponavljajoč se soor v ustih ali glivične okužbe na koži
8. Potreba po intravenskih antibiotikih za zdravljenje okužb
9. Najmanj dve globoki okužbi s septicemijo
10. Primarna **imunska pomanjkljivost** v družini



V Sloveniji so doslej diagnosticirali 166 bolnikov s primarno **imunsko pomanjkljivostjo**, med njimi je 24 odraslih bolnikov.

Imunske bolezni - novo, a hitro razvijajoče se področje medicine

Danes znajo z diagnostičnimi funkcijskimi testi in genetskimi testiranjmi opredeliti več kot 150 prirojenih okvar imunskega sistema

Zdravje - Četrtek, 13.09.2012

Tekst: Mojca Lorenčič

Všeč mi je 0 0

Na Pediatrični kliniki UKC Ljubljana bodo v soboto v sodelovanju z Društvom za pomoč otrokom z imunskimi boleznimi prvič obeležili dan imunskih pomanjkljivosti. Ob tej priložnosti želijo širšo in strokovno javnost opozoriti na to razmeroma novo, a v sedanjem času izjemno hitro razvijajoče se področje medicine.



V Sloveniji so doslej diagnosticirali 166 bolnikov s primarno imunsko pomanjkljivostjo, med njimi je 24 odraslih bolnikov. (Foto: Thinkstockphotos)

"Pogosto se zgodi, da bolnikovim staršem povemo, da ima otrok okvaro v delovanju imunskega sistema, pa starši ne vedo dobro, v čem je problem. Ljudje si pogosto ne predstavljajo, kaj je naloga imunskih celic, vranice, priželjca, kostnega mozga, bezgavk... Imunski sistem je zelo zapleten in na več stopnjah delovanja tega sistema lahko gre kaj narobe. Je pa zelo pomemben za preživetje, saj nas varuje pred okužbami," je pojasnil prof. dr. **Tadej Avčin**, dr. med., predsednik Društva za pomoč otrokom z imunskimi boleznimi in vodja Službe za alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo na Pediatrični kliniki, v okviru katere deluje tudi Center za primarne imunske pomanjkljivosti.

Natisni Pošlji
 Povečaj pisavo

Top iz rubrike

Zadnje objavljeno

Starša malega Nela: "Če je bog, deluje skozi ljudi"



Komarje bodo testirali na okužbo z virusom Zahodnega Nila



Zavrnjena zahteva po razveljavitvi naročila za štirivalentno cepivo proti HPV



[Več novic iz rubrike »](#)

Imunskih okvar je veliko

Danes znajo zdravniki z diagnostičnimi funkcijskimi testi in genetskimi testiranjmi opredeliti več kot 150 prirojenih okvar imunskega sistema, predvidevajo pa, da je takih okvar okoli tisoč, pove Avčin. Diagnostika teh bolezni hitro napreduje in tako vsako leto najdejo nekaj novih okvar. Načeloma vsaka teh okvar pomeni samostojno bolezen, ker pa so zelo redke, so jih združili v skupino primarnih oziroma prirojenih imunskih okvar. Največja skupina znotraj nje so okvare protitelesnega imunskega odziva, ko bolnik ne tvori normalno protiteles, ki telo branijo pred bakterijskimi okužbami. Druga skupina so celične imunske pomanjkljivosti; tak bolnik bo imel pogoste virusne, bakterijske in glivične okužbe ter bo slabo pridobival telesno težo. Tretja skupina so okvare fagocitnega imunskega sistema; bolnik bo imel pogoste glivične okužbe, rane se bodo težko celile, pojavljajo se lahko tudi ognojki na koži ali notranjih organih. Četrta skupina so okvare komplementnega imunskega sistema, to je proteinov v krvi. Ti bolniki imajo pogoste okužbe z nekaterimi vrstami inkapsuliranih bakterij, predvsem meningokoki. Zaradi okvar v delovanju imunskega sistema se lahko razvijejo tudi avtoimunske in maligne bolezni.

Težke celične imunske pomanjkljivosti in okvare fagocitnega sistema se običajno pokažejo že v zgodnjem otroštvu, okvare protitelesnega odziva in komplementnega sistema pa se lahko pojavijo tudi v odrasli dobi.

Če se okvara pokaže že pri novorojenčku in s težko klinično sliko, bodo zdravniki takoj posumili na okvaro imunskega sistema. Kadar pa je okvara manj huda, ta povezava ni tako jasna. "Če ima otrok dve pljučnici v enem letu, to ni normalno. Enako je, če ima štiri vnetja srednjega ušesa ali več, dve težki okužbi sinusov, ognojke na koži ali na notranjih organih, okužbe z neobičajnimi povzročitelji - v takih primerih je treba preveriti, ali se za tem ne skriva okvara imunskega sistema, in opraviti imunološka testiranja," opozarja zdravnik. Če s testi odkrijejo motnjo delovanja imunskega sistema, lahko z genetskimi preiskavami okvaro gena, ki jo je povzročil. Na Pediatrični kliniki opravljajo genetska testiranja za kar 24 prirojenih imunskih okvar, vzorce bolnikov z redkejšimi okvarami pa pošljejo na testiranje v tujino.

Uvedli bi presejalno testiranje za novorojenčke

Na Pediatrični kliniki želijo, da bi v Sloveniji uvedli presejalno testiranje novorojenčkov za najtežje oblike celične primarne imunske pomanjkljivosti, ki se jih zdravi s presaditvijo kostnega mozga. Pričakujejo, da bi s tem testom odkrili enega do dva bolnika na leto. "Ta številka se morda zdi majhna. Kadar pri bolniku diagnosticiramo to okvaro, to pomeni nujno stanje, ko bolnik potrebuje presaditev krvotvornih matičnih celic. Če je presaditev opravljena v prvih treh mesecih življenja, ko bolnik še ni dobil težke okužbe, preživi več kot 90 odstotkov bolnikov. Če je presaditev opravljena pozneje, ko je že dobil okužbo, se verjetnost preživetja zniža na 66 odstotkov. Tak bolnik je tudi zelo drag za zdravstveni sistem, saj so te okužbe zelo trdovratne, težko potekajoče in bolnike večinoma zdravijo v intenzivni terapiji," dr. Avčin utemelji smiselnost uvedbe testiranja.

Na Pediatrični kliniki so se s programom ugotavljanja težkih celičnih primarnih imunskih pomanjkljivosti pri novorojenčkih prijavi na razpis ministrstva za zdravje za sofinanciranje pilotnih projektov novih zdravstvenih tehnologij, vendar je bil razpis razveljavljen. "Res je trenutno finančna kriza, vendar se moramo zavedati, da z vlaganjem v nove tehnologije lahko dosežemo pomemben napredek v stroki, ki lahko na dolgi rok pomeni prihranek finančnih sredstev. Z uspešno vpeljavo presejalnega testiranja novorojenčkov se lahko denimo izognemo visokim stroškom poznejšega zdravljenja zapletov pri bolnikih s težko primarno imunske pomanjkljivostjo," meni Avčin.

Presaditve že opravljajo v Sloveniji

Pred leti so otroke s prirojenimi boleznimi imunskega sistema na presaditev kostnega mozga pošiljali v tujino, v novi Pediatrični kliniki pa lahko to zdravljenje izvajajo tudi doma. Tako so v Centru za presaditve krvotvornih matičnih celic, kjer sicer izvajajo presaditve pri hematoloških bolnikih, že uspešno izvedli presaditev kostnega mozga pri leto dni staremu otroku s težko primarno imunsko pomanjkljivostjo, pravkar pa so na presaditev pripravili še drugega otroka. "To je uspeh sodobne medicine in na to smo ponosni," pove Avčin. Fantek je imel pljučnico, ki jo je povzročila bakterija, ki pri zdravi osebi ne povzroči okužb. Zdravniki v intenzivni terapiji so posumili, da je vzrok ta bakterija in da je nekaj narobe z imunskim sistemom. "Še isti dan smo sklicali konzilij hematologov, infektologov, imunologov in začeli postopek diagnostike in iskanja darovalca kostnega mozga. Če bi imeli presejanje novorojenčkov, bi tega bolnika odkrili, še preden je zbolel za pljučnico," je povedal zdravnik. S presaditvijo kostnega mozga zdravijo tudi fagocitno okvaro, bolnike z okvaro protitelesnega imunskega odziva zdravijo z nadomeščanjem imunoglobulinov, s čimer prečijo ponavljajoče se bakterijske okužbe, bolnike s komplementno okvaro pa običajno dodatno cepijo proti pnevmokoku in meningokoku. Zelo pomembno je tudi zdravljenje z antibiotiki in protiglivičnimi zdravili, ki ga izvajajo v sodelovanju z infektologi.

Opozorilni znaki za primarno imunsko pomanjkljivost pri otroku

Zdravniki Pediatrične klinike UKC Ljubljana v sodelovanju s Fundacijo Jeffreyja Modella pripravili seznam opozorilnih znakov za zgodnjo prepoznavo teh okvar. Če ima otrok najmanj dva od navedenih znakov, svetujejo, da se starši z zdravnikom posvetujejo, ali ne gre morda za primarno imunsko pomanjkljivost.

- 1. Najmanj štiri okužbe ušes v enem letu*
- 2. Najmanj dve težji okužbi sinusov v enem letu*
- 3. Najmanj dva meseca antibiotične terapije z majhnim učinkom*
- 4. Najmanj dve pljučnici v enem letu*
- 5. Zastoj rasti teže in višine pri dojenčku*
- 6. Ponavljajoči se globoki ognojki na koži ali ognojki v notranjih organih*
- 7. Ponavljajoč se soor v ustih ali glivične okužbe na koži*
- 8. Potreba po intravenskih antibiotikih za zdravljenje okužb*
- 9. Najmanj dve globoki okužbi s sepsiko*
- 10. Primarna imunska pomanjkljivost v družini*

Starša malega Nela: "Če je bog, deluje skozi ljudi"

Zdravje - četrtek, 13.09.2012

Tekst: lo

f Všeč mi je 0 g +1 0

Anja Pohorec je mama malega Nela, fantka, o katerem smo v medijih pisali pred tremi leti, ko so zanj iskali primerne darovalca kostnega mozga. Nel je imel eno najhujših oblik prirojene imunske pomanjkljivosti in bi ga lahko pozdravila le presaditev kostnega mozga. Žal primerne darovalca niso našli in štiriletni Nel je izgubil boj s težko boleznijo, ki mu je vzela tudi vse otroštvo.



Čeprav je Nel izgubil boj z boleznijo, je Anja Pohorec kljub zelo težki izkušnji vesela, da je imela možnost, da je bila mama. (Foto: dokumentacija Dnevnika)

Natisni

Pošlji

Povečaj pisavo

Top iz rubrike

Zadnje objavljeno

Imunske bolezni - novo, a hitro razvijajoče se področje medicine



Komarje bodo testirali na okužbo z virusom Zahodnega Nila



Zavrnjena zahteva po razveljavitvi naročila za štirivalentno cepivo proti HPV



Več novic iz rubrike »

Bolezen se je pri Nelu začela kazati šele po prvem letu starosti, ko so ga začeli uvajati v varstvo, pove gospa Pohorec. Imel je kronično vnetje sinusov in ponavljajočo se visoko telesno temperaturo brez vzroka. Zaradi slabokrvnosti so ga kmalu napotili na zdravljenje na Pediatrično kliniko UKC Ljubljana, kjer so ugotovili avtoimunski odziv telesa na trombocite in eritrocite, nato pa postavili diagnozo primarne imunske pomanjkljivosti, ki je bila vzrok avtoimunski bolezni.

"Potem so se začele okužbe in vedno močnejša zdravila in vedno bolj dolgotrajne hospitalizacije," pripoveduje Pohorčeva. Nela so takoj dali v program za presaditev krvotvornih matičnih celic; našli so tri možne darovalce, a se je izkazalo, da niso bili primerni. Darovalca za malega Nela tako ni bilo.

"Kot starš bi otroku rad pomagal, pa ne veš, kako. Nimaš več moči. Potem smo šli v javnost in darovalca začeli iskati s pomočjo medijev. V akcijah po vsej Sloveniji se je javilo približno 2000 ljudi," se še vedno polna bolečine spominja Anja Pohorec.

Nel je zelo malo časa preživel zunaj bolnišnice. Ko so bili doma, so uporabljali defiltrirne zraka, obiskov so sprejemali le malo, nositi so morali maske, Pohorčeva je zvečer z dezinfekcijskim sredstvom obrisala vse površine, oprala copate, hrana je morala biti naravnost s štedilnika, da se na njej niso razrasle bakterije... Enkrat na dan sta šla ven, preostali čas sta se doma igrala. Od začetka je Nel celo rad hodil v bolnišnico, saj je bil to nov način življenja. Ko se je začelo zdravljenje zapletati, pa je postajalo vse bolj naporno. Na osebje Pediatrice klinike ima dobre spomine, tudi družina ji je zelo stala ob strani. "Ljudje v intenzivni enoti res delajo čudeže, če bog je, deluje skozi ljudi," je prepričana.

Nekega dne je poklical dr. Tadej Avčin in povedal, da je tako daleč, da bo Nel umrl, če mu ne bodo nujno opravili presaditve. "Takrat sem se strla. Potem spet dobiš moč in se pobereš, da daš od sebe maksimum in zmoreš vse to," med solzami govori Pohorčeva. Z Nelom sta odpotovala v Veliko Britanijo v imunološki center v Newcastleu, kjer so našli pet možnih darovalcev kostnega mozga, katerih tkivo pa ni bilo povsem skladno z Nelovim, in začeli pripravljati najustreznejšega. Po opravljenih preiskavah sta se vrnila domov. A terapija, ki jo je prejemal Nel, žal ni več učinkovala in fantek je umrl.

"Sploh ne razmišljam, kaj bi bilo, če bi bilo, ker s tem ne prideš nikamor. Najprej je zelo težko sprejeti to, da je tvoj otrok bolan, potem to, da je neozdravljivo bolan, in potem se razveseliš upanja na ozdravitev, ki ga predstavlja presaditev krvotvornih matičnih celic. Nikoli pri nobeni hospitalizaciji nisem pomislila, da bo umrl." Najprej sta z Nelom živela iz meseca v mesec, potem iz tedna v teden, iz dneva v dan, na koncu pa so bile pomembne že dobre minute in sekunde. "Naučila sem se, da moraš sprejeti tisto, kar življenje prinese. Nikoli si nisem postavljala vprašanja, zakaj se je to zgodilo. Nel je eno kopijo okvarjenega gena dobil od mene, eno od očeta, to pa se zgodi enkrat na milijon. Verjetno se je moralo zgoditi. Kljub zelo težki izkušnji pa sem vesela, da sem imela možnost, da sem bila mama," pove Anja Pohorec in opogumlja vse mame bolnih otrok, naj ostanejo pozitivne in v sebi najdejo moč, da gredo naprej.

Tudi Nelov oče Bojan Vilčnik je bolezen in zdravljenje sina doživel podobno. "Bog je, nedvomno. Je ljubezen, svetloba v vsakem od nas in okrog nas. Je energija življenja in je v ljudeh. To izkušnjo sem preživel dan za dnem." Nad njimi so se nagrmadili strahovi, žalost, skrbi; nato je sprejel, kar jim je namenilo življenje, in pritisk je popustil. Začel je delovati odgovorno, z ljubeznijo do sebe in drugih. Spoznal je, da so naše usode in nameni tako različni in pestri, kot je življenje samo. Ljudem sporoča, naj imajo radi sebe in druge, naj se raje spoznava, kot sodijo. Dan odhoda pa pride za vse in takrat ni več poti nazaj. "Nekoč mi je Nel dejal: 'Ati, živimo življenje!' On je že vedel, bister, kot je bil, sam pa se tega še učim. Zaupajte!" namenja Bojan Vilčnik misel vsem, ki doživljajo podobne težke izkušnje, kot so jih doživljali starši malega Nela.