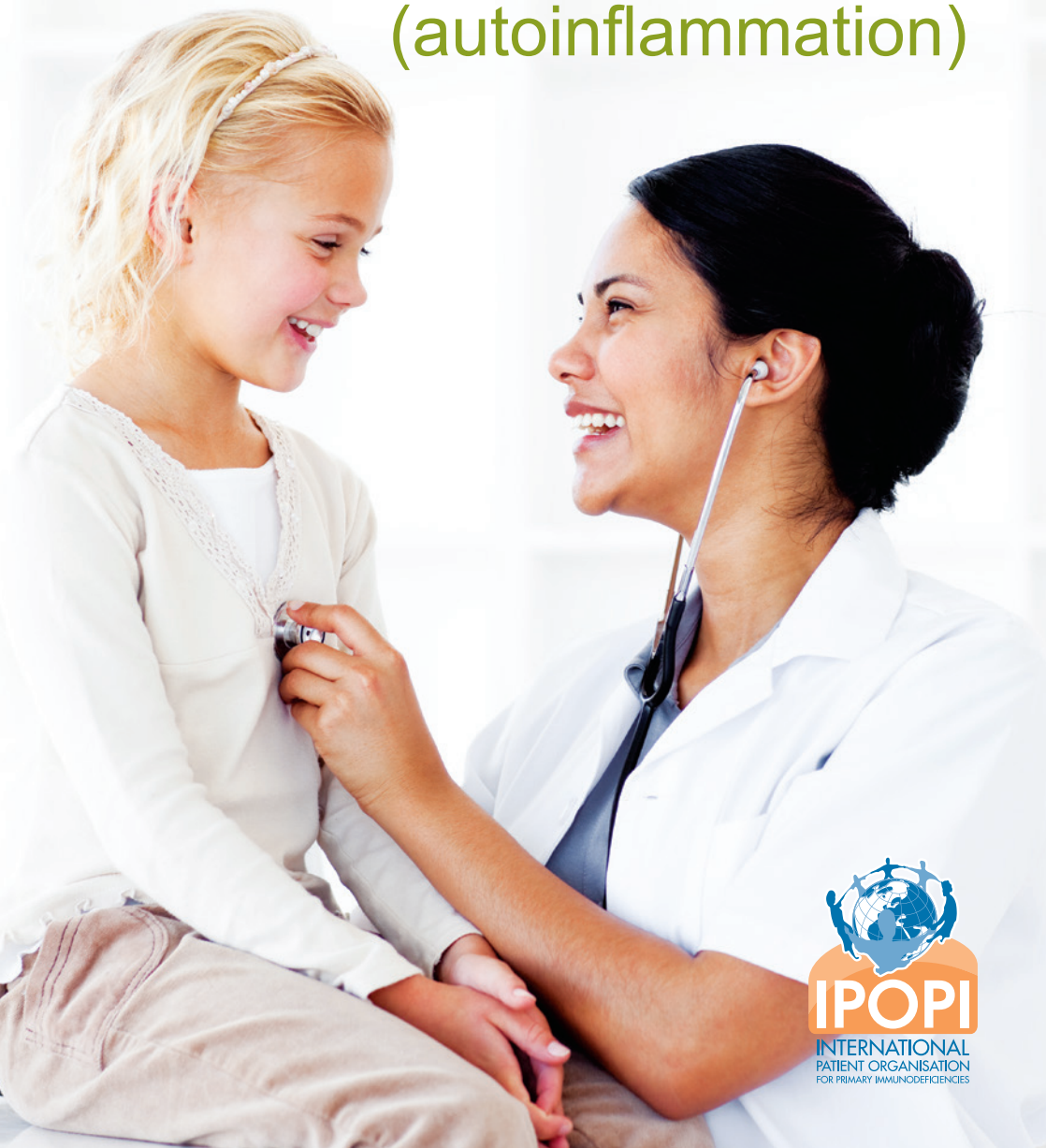


Autoimuni sistem i auto-inflamacijske bolesti (autoinflammation)



Lista nekih uobičajnih skraćenica

APECED	Autoimuna poliendokrinopatija sa kandidijazom i ektodermalnom distorfijom (Autoimmune polyendocrinopathy candidiasis ectodermal dystrophy)
CAPS	Kriopirinski periodični sindrom (Cryopyrin-associated periodic syndrome)
CGD	X vezana hronična granulomatozna bolest (X-linked chronic granulomatous disease)
CINCA	Hroničan dječiji neurološki kožni i zglojni sindrom (Chronic infantile neurological cutaneous and articular syndrome)
CRMO	Sindrom učestalog hroničnog multifokalnog osteomijelitisa (Chronic recurrent multifocal osteomyelitis syndrome)
CVID	Česta ili obična promjenjiva imunodeficijencija
FCAS	Sindrom auto-inflamatorne porodične prehlade (Familial cold autoinflammatory syndrome)
FMF	Porodična mediteranska groznica Familial Mediterranean fever
HIDS	Hiperimunoglobulinemija D i Sindrom periodične groznice
Hyper IgM	Sindrom X vezanog hiperimunoglobulina M
IBD	Inflamatorna bolest creva (Inflammatory bowel disease)
IL	Interleukin
IPEX	X-vezana imunološka deregulacija, poliendokrinopatija i enteropatija (Immune dysregulation, polyendocrinopathy and enteropathy, X-linked)
MWS	Sindrom Mukl-Vels
NOMID	Neonatalna multisistemska zapaljenska bolest (Neonatal onset multi-system inflammatory disease)
NSAIDS	Ne-steroidni antiinflamatorni lekovi (Non-steroidal anti-inflammatory drugs)
PAPA	Sindrom piogenog artritisa, pioderme i akni (Pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum and acne syndrome)
PID	Primarne imunodeficijencije
SCID	Teška kombinovana imunodeficijencija
TNF	Receptor faktora nekroznog tumora (Tumour necrosis factor receptor)
TRAPS	Sindrom periodične groznice vezane za receptor faktora nekroznog tumora (TNF receptor-associated periodic fever syndrome)
XLA	X vezana agamaglobulinemija
WAS	Sindrom Wiskott Aldrich

Primarne/urođene imunodeficijencije – Autoimuni sistem i auto-inflamacijske bolesti (autoinflammation) (prvo izdanje). Decembar 2013

© Međunarodna organizacija pacijenata sa primarnom imunodeficijencijom (IPOPI), 2013

Izdavač: IPOPI (www.ipopi.org)

Uvod

Ova brošura pruža opšte informacije o autoimunim i autoinflamatornim oboljenjima kod pacijenata sa primarnom imunodeficijencijom.

Primarne imunodeficijencije (PID) su široka grupa različitih urođenih poremećaja u radu našeg imunog sistema koji se javljaju kada delovi imunog sistema (pre svega neke ćelije i proteini) ne funkcionišu kako treba. Primarne imunodeficijencije najčešće su izazvane poremećajima ili mutacijama gena, od kojih je većina nasledna. Do danas je otkriveno preko 250 vrsta primarnih imunodeficijencija.

Imuni sistem obično pomaže u zaštiti tela od infekcija koje izazivaju mikro-organizmi kao što su bakterije, virusi ili gljivice. Kako je imuni sistem kod ljudi sa PID izmenjen, oni su više izloženi infekcijama nego ostali ljudi. Takođe, teže se bore protiv infekcija.

Imuni sistem se deli na sva sistema: na 'urođeni' (ne-specifični) i 'adaptirani' (specifični) imuni sistem.

Urođeni imuni sistem prisutan je od rođenja i predstavlja prvi nivo odbrane tela od mnogih uobičajnih mikro-organizama. Obuhvata različite vrste ćelija koje odmah reaguju na napade mikro-organizama bez obzira na to da li se telo sa njima pre susretalo. U te ćelije spadaju:

- Mastociti i leukociti (bela krvna zrnca, kao npr. eozinofili, bazofili) koji napadaju agense - izazivače upale svojim toksinima (otrovima).
- Fagociti (bela krvna zrnca kao npr. neutrofil i makrofagi) koji prepoznaju, ingestiraju i uništavaju mikro-organizme – napadače, izazivače infekcije.
- Ćelije 'prirodne ubice' koje se bore sa infekcijom tako što uništavaju inficirane telesne ćelije,

Adaptivni (specifični) imuni sistem zasniva se na memoriji/pamćenju prethodnih infekcija. Kada je telo izloženo novom mikro-organizmu koje prepoznaje kao strano telo ('antigen'), tokom nekoliko dana organizam uspostavi proizvodnju posebnih antitela – odgovarajućih baš za određeni antigen koji je napao organizam. Ukoliko se telo naknadno ponovo susretne sa istim antigenom, ono kreira specifičan odgovor koji se brzo aktivira zbog ovako formirane imunološke memorije. Osnovne ćelije koje su uključene su:

- T-limfociti: koji napadaju mikro-organizme unutar ćelija Vašeg tela i proizvode hemikalije citokine koje pomažu u organizovanju i sakupljanju ostalih imunih ćelija.
- B-limfociti: koji stvaraju imunoglobuline ('antitela') koji uništavaju specifične mikro-organizme i pomažu fagocitima u radu.

Kod nekih osoba koje imaju urođeno oštećen imuni sistem (PID) javljaju se i autoimune i autoinflamatorne bolesti. Oba poremećaja dešavaju se usled konstantne stimulacije imunog sistema. Ipak, različite komponente Vašeg imunog sistema su "previše aktivirane" i odgovorne za simptome Vašeg adaptivnog imunog sistema (T i B limfocita) u autoimunim poremećajima i Vašeg urođenog imunog sistema (fagociti) u autoinflamatornim poremećajima.

Razumevanje autoimunih bolesti

Autoimune bolesti nastaju kada Vaš imunološki sistem pogrešno identifikuje ćelije Vašeg tela kao strane i napada tkiva koja bi obično ignorisao. Na taj način ih oštećuje, ali i prouzrokuje promene u funkcijama i razvoju telesnih organa. U većini slučajeva, autoimune bolesti nastaju kao rezultat genetskog nasleđa osobe; mogu biti prouzrokovane i određenim bakterijama ili virusima.

Danas postoji više od 80 vrsta autoimunih oboljenja, a ljudi mogu istovremeno imati više od jednog poremećaja. Kod osoba sa PID, autoimune komplikacije nisu neuobičajene. Na primer, one pogađaju više od četvrtine pacijenata sa običnom promenljivojvom imunodeficijencijom (CVID).

Primeri autoimunoloških oboljenja su:

- Adisonova bolest
- Perniciozna anemija
- Celijačna bolest (glutenska enteropatija)
- Reaktivni artritis
- Dermatomiositis
- Reumatski artritis
- Grejvsova bolest
- Sjorgenov sindrom
- Hašimotov tiroiditis
- Sistemski eritematozni lupus
- Multipla skleroza
- Dijabetes tip 1
- Mijastenija gravis

Autoimunološki poremećaji mogu pogoditi jedan ili više organa ili tkiva, a simptomi se razlikuju u zavisnosti od toga šta je pogođeno. Simptomi mogu biti, na primer, umor, bolovi u mišićima, slaba groznica i opšti osećaj slabosti. Ukoliko imate ovakve simptome, obratite se lekaru specijalisti za PID (imunologu), kako bi mogao da proveri i preporuči najprikladnije oblike terapija za Vas.

Područja tela koje su najčešće pogođena autoimunim oboljenjima:

Organi i tkiva	Simptomi
Zglobovi	Bol i oticanje (artritis)
Koža	Osip, oticanje i ekcem
Jetra	Uvećanje jetre (hepatomegalija)
Slezina	Uvećanje slezine
Crevni trakt	Inflamatorna bolest creva (IBD) i limfoidna hiperplazija
Crvena i bela krvna zrnca	Anemija, trombocitopenija, neutropenija i poremećaji zgrušavanja krvi



Mogući autoimunološki simptomi kod osoba sa PID

Naredna tabela prikazuje neke od najčešćih autoimunoloških bolesti koje su imali pacijenti sa PID.

PID	Mogući autoimunološki poremećaji
Obična promenljiva imunodeficijencija (CVID)	<ul style="list-style-type: none"> • Trombocitopenija • Evansov sindrom • Hemolitička anemija • IBD • Neutropenija • Reumatski artritis • Hemolitički ili perniciozna anemija • Sistemski eritematozni lupus • Psorijaza
Teška kombinovana imunodeficijencija (SCID)	<ul style="list-style-type: none"> • Alopecija • Dermatitis • Trombocitopenija
X vezana hronična granulomatozna bolest (CGD)	IBD
X vezana agamaglobulinemija (XLA)	<ul style="list-style-type: none"> • Dečiji reumatski artritis • Reumatski artritis / dermatomiozitis
Sindrom Viskot Oldrič (WAS)	<ul style="list-style-type: none"> • Hemolitička anemija • Dermatitis • IBD • Vaskulitis (upala krvnih sudova)
Sindrom X vezanog hiperimunoglobulina M (hyper IgM)	<ul style="list-style-type: none"> • Autoimunološka neutropenija • IBD • Reumatski artritis • Uveitis (upala uvee u oku)

PID

Mogući autoimunološki poremećaji

X-vezana imunološka deregulacija, poliendokrinopatija i enteropatija (IPEX)

- Citopenije (trombocitopenija, anemija, neutropenija)
- Dermatitis
- Enteropatija (poremećaj rada crevnog trakta)
- Dečiji dijabetes

Autoimuna poliendokrinopatija sa kandidijazom i ektodermanlnom distorfijom

Endokrini



Razumevanje autoinflamacijskih bolesti

Autoinflamacijske bolesti su grupa retkih, naslednih zapaljenskih poremećaja koji se događaju u odsustvu bilo koje infekcije. Čelije Vašeg urođenog imunološkog sistema izazivaju odgovor na upalu čak iako nisu došle u kontakt sa antigenom u telu. Autoinflamacijske bolesti takođe može da bude prouzrokovan dejstvom infekcija ili prirodnih bakterija u crevnom sistemu i disajnim putevima.

Osobe sa autoinflamacijskim oboljenjima obično imaju intenzivne i učestale napade temperature, koje prate simptomi groznice, osipa, otečenih zglobova, bolova u stomaku, dijareje, umora i gubitka telesne težine. Ukoliko mislite da imate neki od navedenih simptoma, obratite se Vašem lekaru (imunologu) i posavetujte se oko neophodne terapije.

Postoji nekoliko različitih vrsta autoinflamacijskih oboljenja, a neki od primera i njihovih simptoma, navedeni su u narednoj tabeli.

Vrsta bolesti	Simptomi
Porodična mediteranska groznica FMF	<ul style="list-style-type: none"> • Kratkotrajna groznica (24-48 sati) • Bolovi u predelu stomaka i grudnog koša • Erizipelas (jaka infekcija kože)
Receptor faktora nekroznog tumora (TNF) Sindrom periodične groznice vezane za receptor faktora nekroznog tumora (TRAPS)	<ul style="list-style-type: none"> • Učestale groznice • Bolovi mišića, u predelu stomaka i grudnog koša • Mučnina, povraćanje, dijareja • Zamor očiju
Hiperimunoglobulinemija D i Sindrom periodične groznice (HIDS)	<ul style="list-style-type: none"> • Učestale groznice • Bolovi u predelu stomaka • Povraćanje, dijareja • Bolovi zglobova • Promene na koži • Glavobolja

Vrsta bolesti	Simptomi
<p>Kriopirinski periodični sindrom (CAPS):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sindrom auto-inflamatorne porodične prehlade (FCAS) • Sindrom Mukl-Vels (MWS) • Neonatalna multisistemska zapaljenska bolest (NOMID) / Hroničan dečiji neurološki kožni i zglobni sindrom (CINCA) 	<ul style="list-style-type: none"> • Glavobolja • Osip • Bolovi mišića i zglobova • Groznica nakon izloženosti prehladi (FCAS) • Pogoršanje rada bubrega (MWS) • Poteškoće sa sluhom (MWS) • Konjuktivitis (MWS) • Oštećenje rada organa (NOMID)
Blauov sindrom	<ul style="list-style-type: none"> • Reumatski artritis • Upala oka • Osip na koži i granulomi
Kronov sindrom	<ul style="list-style-type: none"> • Dijareja • Bolovi u predelu stomaka • Umor • Gubitak težine • Krvave i sluzave stolice
Sindrom piogenog artritisa, pioderme i akni (PAPA)	<ul style="list-style-type: none"> • Gnojni artritis (Pus-producing arthritis) • Čir na koži (Skin ulcers) • Cistične akne
Sindrom učestalog hroničnog multifokalnog osteomijelitisa (CRMO)	<ul style="list-style-type: none"> • Učestale groznice • Bolovi i promene na kostima
Majedov sindrom	<ul style="list-style-type: none"> • Učestale groznice • Bolovi kostiju • Upala kože

Lečenje autoimunoloških i autoinflamacijske bolesti

Lečenje autoimunoloških ili autoinflamacijskih bolesti zavisi od brojnih faktora, posebno od vrste i ozbiljnosti Vašeg zdravstvenog stanja, stoga bi Vaš lekar specijalista - imunolog za PID, trebalo da Vam pruži najbolje savete za lečenje. Postoji mnogo različitih vrsta autoimunoloških i autoinflamacijskih bolesti, a svaka od njih ima specifične terapijske zahteve.

Kod mnogih osoba sa PID i autoimunološkim poremećajima, kao i u slučaju primanja supstitutivne terapije imunoglobulina za lečenje Vaše PID, prvi korak u lečenju autoimunoloških oboljenja najčešće jeste uzimanje kortikosteroida. Oni suzbijaju imuni sistem i smanjuju upalu, međutim, dugotrajna upotreba kortikosteroida izaziva niz ozbiljnih neželjenih reakcija, zbog čega je neophodno da Vaš fizijatar odredi prilagođeniju upotrebu tih preparata. U tom smislu, Vi možete imati koristi od uzimanja dodatne terapije, kao što su kalcijum i vitamin D, i inhibitori protonске pumpe, koji štite stomak od pojave čireva. Takođe, doza uzimanja kortikosteroida može da se smanji kako bi se umanjile neželjene pojave.

Vaš lekar takođe može da vam odredi uzimanje drugih vrsta imunosupresivnih terapija (azatioprin, lefunomid, metotreksat, mikofenolat, takrolimus, ciklofosamid ili ciklosporin - azathioprine, leflunomide, methotrexate, mycophenolate, tacrolimus, cyclophosphamide or cyclosporine).

Za pacijente sa autoinflamatornim stanjima, mogu se prepisati anti-inflamatorna sredstva (ne-steroidni anti-inflamatorni lekovi [NSAIDS], kolhicin ili imunomodulatori - non-steroidal anti-inflammatory drugs [NSAIDS], colchicine or immunomodulators) zarad smanjivanja Vaših simptoma.

Ukoliko gore navedene opcije ne daju efekte u Vašem lečenju, ako se radi o autoimunološkim i auto-inflamatornim poremećajima, Vaš lekar će možda morati da preporuči biološku terapiju, koja može biti pogodna za brojna stanja. U ovakve terapije spadaju:

- Inhibitori receptora faktora nekroznog tumora (TNF), kao što su etanercept, infliksimab ili adalimumab (etanercept, infliximab or adalimumab).
- interleukin (IL) -1 i IL-6 terapije kao što su anakinra, canakinumab, rilonacept ili tocilizumab (interleukin (IL)-1 and IL-6 targeted therapies, such as anakinra, canakinumab, rilonacept or tocilizumab).
- Druge biološke terapije, kao što su rituksimab ili belimumab. (rituximab or belimumab).

Ovi lekovi uvek treba da se koriste pod nadzorom Vašeg lekara, koji će konstantno nadgledati i pratiti da li je došlo do nekakvih promena u Vašem oboljenju kao i da li su se razvile bilo koje nuspojave.

Ukoliko imate pitanja o dostupnosti ovih terapija u Vašoj zemlji, kontaktirajte lokalnu organizaciju pacijenata POSPID za pomoć.



Dalje informacije i podrška

Ova brošura je kreirana od strane Međunarodne Organizacije Pacijenata sa Primarnim/urođenim Imunodeficijencijama (IPOPI). Ostale brošure su dostupne u ovoj seriji. Za dalje informacije i detalje o organizacijama PID pacijenata u ostalih preko 47 država širom sveta, posetite www.ipopi.org i sajt vaše nacionalne organizacije PospID www.pospid.org.rs. Brošuru je prevela nacionalna organizacija osoba sa PID / PospID i mada su preduzete sve mere da se obezbedi adekvatan prevod IPOPI se ne smatra odgovornim za pouzdanost, tačnost i aktuelnost informacija kao ni za bilo kakve posledice do kojih može doći oslanjanjem na tačnost, pouzdanost, ili aktuelnost tih informacija.



www.pospid.org.rs

Baxter

Podržani grantom za obrazovanje zdravstvene korporacije Baxter.