

TEŠKA KOMBINOVANA IMUNODEFICIJENCIJA

*Brošura je namenjena pacijentima i njihovim porodicama
i ne može da zameni savete i predloge za lečenje kliničkog imunologa*

Teška kombinovana imunodefijencija (Severe Combined Immunodeficiency)

Druga izdanja :

Obična Promenljiva Imunodefijencija
(COMMON VARIABLE IMMUNODEFICIENCY)

Hronična Granulomatozna Bolest
(CHRONIC GRANULOMATOUS DISEASE)

Sindrom Povišenog IgM
(HYPER IgM SYNDROME)

X-Vezana Agamaglobulinemija
(X-LINKED AGAMMAGLOBULINAEMIA)

Viskot-Oldrič sindrom
(WISKOTT-ALDRICH SYNDROME)



TEŠKA KOMBINOVANA IMUNODEFICIJENCIJA

DEFINICIJA

Teška kombinovana imunodeficijencija-TKI (Severe Combined ImmunoDeficiency SCID) je redak oblik primarne imunodeficijencije kod koga postoji kombinovani nedostatak funkcije T i B limfocita (a kod mnogih slučajeva i odsustvo funkcije NK limfocita ili prirodnih ubica mikroorganizama). Čitav niz različitih genetskih oštećenja može uzrokovati pojavu Teške Kombinovane Imunodeficijencije (SCID). Ona dovode do ekstremne osetljivosti organizma na mikroorganizme (antigene) i veoma ozbiljnih infekcija. Ovo se svakako smatra najozbiljnijim primarnim nedostatkom imuniteta ili najozbiljnijom primarnom imunodeficijencijom. Srećom, efektivni medicinski tretmani kao što je transplatacija koštane srži, doprinose lečenju ovog poremećaja a budućnost obećava i više, zahvaljujući genetskoj terapiji.

Trenutno je poznato 12 genetskih uzročnika TKI(SCID) i mada uzročnici variraju, kod svih je prisutan nedostatak funkcije T I B ćelija/limfocita.

Nedostatak običnog gama lanca 6 različitih citokinskih receptora (Deficiency of the Common Gamma Chain of 6 different Cytokine Receptors)

Najčešći oblik TKI(SCID), koji pogađa blizu 45% slučajeva, nastaje zbog mutacije gena smeštenog na X hromozomu, odgovornog za lanac receptora

faktora rasta T ćelija i faktora rasta drugih ćelija. Određen je kao γ receptor, a bliže se opisuje u okviru običnog gama lanca.

Mutacija ovog gena rezultira veoma niskim brojem T-limfocita i NK-limfocita, dok su B-limfociti prisutni u velikom broju (takozvani T- B+ NK fenotip) ili (*T- B+ NK- phenotype*). I pored velikog broja, B-limfociti ne funkcionišu normalno, jer nema T-limfocita koji su njihova podrška, koji im pomažu da normalno funkcionišu. Ovaj nedostatak se nasleđuje kao X-vezana recesivna karakteristika (ponavlja se iz generacije u generaciju). Ovaj oblik TKI(SCID) pogarda samo muškarce, ali žene mogu biti prenosioci poremećaja svakom novorođenom muškom detetu, sa verovatnoćom 1 : 2 (ili 50%).

Nedostatak Adenozin Deaminaze (Adenosine DeAminase Deficiency)

Ovaj tip TKI(SCID) izaziva mutacija gena odgovornog za enzim koji se zove Adenozin DeAminaza (ADA). ADA je suštinski važna za metaboličku funkciju mnogih telesnih ćelija, a posebno T ćelija. Odsustvo ovog enzima u organizmu dovodi do akumulacije toksičnih materija u limfocitima, koje su nus-prodotti metabolizma, a koje dovode do smrti ćelija. Nedostatak ADA enzima je drugi tip TKI(SCID) po učestalosti, jer pogarda 15% slučajeva. Bebe sa ovim tipom TKI(SCID) imaju najniži broj ukupnih limfocita u odnosu na sve druge tipove, a ukupni broj T, B i NK limfocit je jako nizak. Ovaj oblik poremećaja se nasleđuje kao autosomalna recesivna/ponavljujuća karakteristika (**autosomal recessive trait**). Može pogoditi i dečake i devojčice.

Nedostatak Alfa lanca IL-7 receptora (Deficiency of the Alpha Chain of the IL-7 Receptor)

Još jedan oblik TKI(SCID) koji nastaje zbog mutacije 5-og hromozoma, odgovornog za drugu komponentu receptora faktora rasta, alfa lanac IL-7 receptora (IL-7R α). Deca/pacijenti sa ovim tipom TKI(SCID) imaju B i NK ćaleije, ali ne i T ćelije. Mada su prisutne u krvi, B ćelije ne funkcionišu, jer nema T ćelija koje im pomažu u odbrani od antigena (mikroorganizama).

Nedostatak IL-7R α je treći oblik TKI(SCID) po učestalosti - pogarda oko 11% slučajeva. Nasleđuje se kao autosomalna recesivna/ponovljena karakteristika. Može pogoditi i dečake i devojčice.

Nedostatak Janus kinaze 3 (Deficiency of Janus Kinase 3)

Ovaj tip TKI(SCID) izaziva mutacija gena koji je smešten na 19 hromozom, a odgovoran je za nastajanje jednog enzima u limfocitima koji se zove Janus kinaza 3 (Jak3). Ovaj enzim je neophodan za funkcionisanje gore pomenutog γ receptora. Deca sa ovim tipom poremećaja imaju nalaz sličan deci sa X vezanom TKI(SCID): T- B+ NK-. Obzirom da se nasleđuje kao autosomalna recesivna/ponovljena karakteristika, može pogoditi i dečake i devojčice. Javlja se kod manje od 10% slučajeva.

Nedostatak CD3 lanca (Deficiencies of CD3 Chains)

Tri oblika TKI(SCID) nastaju zbog mutacije gena odgovornog za tri individualna proteinska lanca koji stvaraju još jednu komponentu kompleksa receptora T ćelija, CD3. Mutacija ovog gena rezultira nedostatkom CD3 δ , ϵ ili ξ lanaca. Nasleđuju se, takođe, kao autosomalna recesivna karakteristika.

Nedostatak CD45 (Deficiency of CD45)

Sledeći tip TKI(SCID) nastaje mutacijom gena odgovornog za CD45 protein, koji je ugrađen u površni sloj svih belih krvnih ćelija što je neophodno za funkciju T ćelija. Takođe se nasleđuje autosomalna recesivna/ponovljena karakteristika.

Drugi uzročnici TKI

Postoje još 4 tipa TKI(SCID) čiji molekularni uzročnici nastaju mutacijom gena odgovornog za proteine neophodne za prepoznavanje immune funkcije T i B limfocita.

To su: deficit Recombinaze Aktivirajućih Gena 1 i 2 (RAG1 i RAG2), negde poznat i kao Omenov sindrom (Ommen's Syndrome) kao i definicija Artemis i Ligaze 4 (Artemis, Ligase 4 deficiency). Deci sa ovim tipom TKI nedostaju T i B limfociti, ali imaju NK limfocite (T- B- NK+ fenotip). Sve tri imunodefijencije se nasleđuju kao autosomalna recesivna karakteristika.

Sigurno je da u ovom trenutku ima još mutacija gena koje nisu poznate savremenoj nauci.

Lakše Kombinovane Imunodefijencije

Postoji još jedna grupa genetskih poremećaja imunog sistema, koji ima za posledicu kombinovane poremećaje imuniteta, koji ne razvijaju mnogo teške kliničke slike kao TKI, pa se zbog toga svrstavaju u posebnu grupu:

- Bar limfocitni sindrom (*Bare Lymphocyte syndrome*) - poremećaj MHC clasa-II;
- Poremećaj Purin nukleocid fosforilaza (PNP) (*purine nucleoside phosphorylase*);
- Poremećaj ZAP70;
- Poremećaj CD25
- Cartilage - Hipoplazija kose (*Cartilage-Hair Hypoplasia*);
- Poremećaj MHC clasa I.

Valja napomenuti da se sigurno može dodati i lista sindroma grupisanih u Kombinovane imunodeficite (KID), ali neka to ostane naučnicima za doradu.

KLINIČKA SLIKA

Preveliki broj infekcija je najčešći simptom pomoću koga se, već na ranom uzrastu, prepoznaje ovaj poremećaj imuniteta. One nisu obične infekcije koje pogađaju svu decu tzv. česte prehlade. Kod deteta sa TKI(SCID) infekcije su mnogo ozbiljnije, često životno ugrožavajuće (upale pluća, meningitis i upale krvotoka). Sve veća i češća primena antibiotika kod ovih infekcija, čak i za minimalne infekcije, deformiše kliničku sliku TKI(SCID) pa se od pedijatara očekuje jako visok nivo znanja i podozrenja da bi otkrio ovaj oblik poremećaja imuniteta.

Organizmi koji uzrokuju infekcije kod zdrave dece mogu izazvati infekciju i kod dece sa TKI(SCID), a mogu biti izazvane i organizmima ili vakcinama koje inače nisu opasne za decu sa normalnim imunim sistemom. Među njima, najopasniji je mikroorganizam *Pneumocystis jiroveci*, koji može izazvati ubrzanu fatalnu upalu pluća (rapidly fatal pneumonia (PCP)) ako se ne tretira pravovremeno i adekvatno.

Drugi opasan organizam je virus Varičele/ovčih boginja (*chickenpox virus - varicella*). Mada je varičela neugodba i stvara veliku neprijatnost, kod zdravog deteta ograničena je na površinu kože, mukozne membrane i traje samo nekoliko dana. Kod deteta sa TKI(SCID) može biti fatalna ako se ne leči a može da se proširi i na pluća, jetru i mozak. Citomegalovirus (*Cytomegalovirus-CMV*), koji živi u pljuvačnim žlezdama zdrave osobe, kod dece sa TKI(SCID) može dovesti do fatalne upale pluća. Ostali opasni virusi su: *Herpes simplex*, *adenovirus*, *parainfluenza 3*, *Epstain-Bar virus - EBV* (virus mononukleoze), *polio virus*, *virus malih boginja (rubeola)* i *rotavirus*.

Pošto vакcine koje deca primaju redovnom imunizacijom kao zaštitu od ovčih boginja, malih boginja, i rotavirusa, sadrže živi virusi, kod dece sa TKI(SCID) iz ovakvog vida imunizacije putem vакcine, može se razviti bolest. Ako se u porodici ili široj familiji već zna da je neko imao TKI(SCID), ili je upravo dijagnostikovana, ove vaccine ne treba davati na aranom uzrastu ni kasnije, sve

dok se sa sigurnošću ne isključi Teška Kombinovana Imunodeficijencija (SCID).

Gljivične infekcije, takođe, mogu biti veoma teške za lečenje. Na primer, infekcija usne duplje koje izaziva *Candida*, česta je kod svih beba, ali nestaje spontano ili jednostavnom oralnom medikacijom. Kod bebe/deteta sa TKI(SCID), oralne ozlede opstaju uprkos medikamentoznom tretiranju; prisustvo *candida* može da se umanji, ali nikada ne nestaje iz organizma, a često se infekcija razvija ponovo, odmah po prestanku lečenja. Dublje oblasti organizma takođe mogu biti obuhvaćene *Candidom*, kao što su pneumonije, apscesi, ezofagične infekcije ili čak meningitis, konstantna dijareja koja može dovesti do ozbiljnog gubitka težine i neuhtanjenosti.

I koža može biti zahvaćena hroničnim infekcijama izazvanim kandidom.

Po koži se kod jednog manjeg broja novorođenčadi javlja osip (raš), koji se često pogrešno dijagnostikuje i leči kao ekcem, a ustvari je posledica reagovanja majčinih T ćelija (koje u krvotok fetusa ulaze pre rođenja) protiv tkiva novorođenog deteta. Ova reakcija se naziva *Graft-versus-host disease – GVHD* ili reakcija u kojoj transplantirane/presadene imunokompetentne ćelije napadaju tkivo primaoca.

Može se zaključiti sledeće: kod pacijenata sa TKI(SCID), organizam se teško izbavlja kada jednom bude napadnut gljivicama.

DIJAGNOSTIKOVANJE

Zbog teške kliničke slike dijagnoza se postavlja još na ranom uzrastu.

U nekim slučajevima se zna da je jedno dete u porodici već ispoljilo TKI sindrom(SCID) pa ovakva pozitivna porodična istorija može dovesti do postavljanja dijagnoze čak i pre nego što se kod deteta ispolje simptomi.

Jedan od najlakših načina da se postavi dijagnoza je utvrđivanje nivoa limfocita u perifernoj krvi deteta (ili u pupčaniku fetusa). To se može obaviti pomoću dva testa; kompletno sagledavanje broja ćelija u krvi i manuelno diferenciranje (ili računanje procenta svih tipova belih ćelija u krvi) iz koga onda lekar može da izračuna celokupni broj limfocita u krvi. Zdravo dete u prvoj godini života, obično ima više od 4000 limfocita (u mm^3), od kojih su 70% T ćelije. Pošto deca sa TKI(SCID) ne poseduju T ćelije, ona obično imaju mnogo manje limfocita. Prosečan broj limfocita za sve tipove TKI je 1500 (u mm^3). Ako se pronađe nizak nivo limfocita prilikom pregleda krvi, test treba ponoviti još jednom radi sigurnosti. Ako je broj limfocita još uvek mali, treba uraditi testove kojima se utvrđuje broj T limfocita i meri njihova funkcionalnost.

Posebnim indikatorima se mogu izdvojiti različite vrste limfocita, pa tako i prebrojati: ukupni broj svih limfocita, broj T limfocita "pomagača" (*T helper* limfociti) ili "ubica" (*T killer* lymphociti), B- limfocita i NK limfocita. Pošto niži broj limfocita može biti izazvan različitim problemima u organizmu, posebno je važan nalaz o funkciji T limfocita. Najbolji način da se odredi njihova funkcija je stavljanje u tubuse sa kulturama, tretiranje različitim stimulansima, a zatim inkubacija u trajanju od nekoliko dana. Normalni limfociti će na tretiranje stimulansima reagovati ubrzanim razmnožavanjem, dok kod pacijenata sa TKI(SCID), neće reagovati.

Nivo imunoglobulina, je obično nizak kod osoba sa TKI(SCID). Najčešće, ali ne i uvek, niske su sve klase imunoglobulina (IgG, IgA, IgM, IgE). Pošto IgG iz krvi majke placentom/posteljicom prelazi u telo bebe, kod novorođenčeta će imunoglobulini biti prisutni u gotovo normalnoj količini. Zbog toga realan nedostatak imunoglobulina u krvi novorođenčeta mesecima ne može biti utvrđena, sve dok se majčini imunoglobulini u organizmu bebe metabolički ne resorbuju/razgrade.

Dijagnoza TKI(SCID) može biti postavljena čak i intra-uterino (pre rođenja deteta), što se i prporučuje trudnicama u čijim je porodicama bilo dece pogodjene ovim nedostatkom imuniteta. Ukoliko su genetske analize već bile

kompletirane kod prethodno rođenog deteta, dijagnoza kod drugog deteta se može postaviti molekularnim analizama uzorkovanih ćelija dlake fetusa (chorionic villous sampling (CVS)) ili amniocintezom (uzorkovanjem plodove vode koja sadrži ćelije fetusa).

Takođe, postoje analize kojima se molekularne deformacije mogu utvrditi veoma rano. Na primer kod fetusa se može ustanoviti nedostatak adenozin demianaze analizom enzima, na gore pomenut način.

Kod porodica koje poseduju dokumentaciju koja dokazuje postojanje TKI(SCID) kao X- vezane nasledne karakteristike, a plod je ženskog pola, možemo biti sigurni da dete neće biti pogodeno bolešću tipa TKI(SCID). Kod većine beba koje su već pre rođenja pod rizikom od TKI(SCID), ukoliko ne dođe do prekida trudnoće, dijagnoza se najpreciznije postavlja nakon rođenja, analizom limfocita iz krvi pupčanika. Rana dijagnoza, pre nego što novorođenče može da razvija infekcije, izuzetno je važna jer transplatacija koštane srži u prva tri meseca života postiže izlečenje u 96% slučajeva.

Pregled sve novorođenčadi ili skrining (*screening tests*) radi otkrivanja TKI(SCID) odmah po rođenju, tehnički je moguć, zahvaljujući tehnološkom napretku u oblasti intra-uterinih analiza. Ovakve vrste skrining analiza se rade u nekim razvijenim zemljama, ali još uvek ne u svim.

NASLEĐIVANJE

Svi tipovi TKI(SCID) su verovatno genetski uzrokovani. Mogu se nasleđivati od roditelja ili mogu biti rezultat novih mutacija koje nastaju kod deteta. Kao što je već rečeno, poremećaj može biti X-vezan kada se gen nasleđuje od majke, ili kao autozomalni recesivni/ponavljači defekt - kada oba roditelja nose defektni gen. Roditelji mogu da traže savete u genetskom savetovalištu kako bi bili svesni rizika kod budućih trudnoća. Kod nas ovakva genetska savetovailšta još uvek nisu razvijena.

Treba pojasniti da nema dobre i loše odluke o tome da li imati još dece ili ne. Odluka mora biti doneta u svetu posebnih faktora uklopljenih u porodičnu strukturu, životnu filozofiju roditelja, njihova religijska i druga uverenja i poreklo, njihove percepcije o tome koliko bolest može uticati na njihove živote i živote svih članova porodice. Postoje i nepredvidivi faktori koji su različiti u različitim porodicama.

TERAPIJSKI TRETMAN

Deca sa TKI(SCID), čiji je život ugrožen, treba od svoje porodice da dobiju svu potrebnu podršku i ljubav. Ova deca treba da razviju toleranciju na brojne ponovljene hospitalizacije, razne bolne procedure. Roditelji bi trebalo da sakupe sve svoje unutrašnje snage da nauče kako da se nose sa anksioznošću i stresom koji ovaj problem nosi. Trebalo bi da imaju jasno definisane i upotrebljive mehanizme i grupe za podršku. Zahtevi koji se postavljaju pred roditelje čije dete ima TKI sindrom(SCID) nekad mogu da ih preplave i blokiraju. Ako stres zbog detetove bolesti i lečenja uništi porodičnu strukturu, uspeh terapije kod pacijenta je bleda pobeda.

Dete sa TKI(SCID) ne treba da se izoluje od dece van porodičnog okruženja, ali treba biti obazriv prilikom društvenih aktivnosti, posebno na nižim uzrastima. Ona ne treba često da budu na javnim mestima (vrtići, ambulante, bioskopi, tržni centri i sl.) niti u direktnom kontaktu sa inficiranim decom. To ne znači da im treba zaštitna maska ili potpuna izolacija od sveta. Redovno i detaljno pranje ruku će biti dovoljna mera.

Ako u porodici ima dece koja pohađaju školu ili vrtić, odakle mogu doneti beginje i druge dečje zarazne bolesti, roditelji moraju ztnati da je to velika opasnost za dete sa TKI(SCID). Srećom, ovakvi izvori opasnosti su značajno redukovani primenom vakcina širom sveta (Varivax). Ako su braća i sestre primila vakcinu ili su preležala beginje, nema opasnosti za dete sa TKI(SCID). Ako braća i sestre nisu primila vakcinu a bila su izložena infekciji treba da budu

iozolovana tokom inkubacije (11 do 21 dan). Blizak kontakt sa braćom i sestrama koja imaju male boginje (sedenje za stolom, igranje i obedovanje), rezultira pojavom boginja kod deteta sa TKI(SCID) u naredna 72 sata. Ukoliko se to dogodi dete treba zaštititi varicella imunoglobulinom (VZIG) ili običnom imunoglobulinskom terapijom, odmah. Ukoliko dete sa TKI(SCID) ipak dobije boginje, treba da prima intravenski aciklovir u bolničkim uslovima u trajanju od 5-7 dana.

Kada neko primi živu polio vakcinu, organizam i sam počne da luči živi virus. Kontakt pacijenta sa TKI(SCID) sa ovom osobom mogao bi ga životno ugroziti. Zato članovi porodice, (kao npr. braća i sestre), ukoliko znamo da će biti u direktnom kontaktu sa TKI(SCID) pacijentom, treba da primaju mrtvu polio vakcinu.

Mada se zna da nema posebnih dijeta koje bitno pomažu osobama sa TKI(SCID), ishrana je jako važna. Bolesno dete, u principu ima slabiji apetit, pa je nemoguće održati zdravu ishranu, a ponekad dete ne može normalno da apsorbuje hranu, što može dovesti do neuhranjenosti. Tada je čak potrebno primeniti intavensko dohranjivanje.

Smrt usled infekcije izazvane jednim istim mikroorganizmom *Pneumocystis jiroveci*, veoma je česta kod TKI(SCID) sindroma. Dok kod zdravih osoba retko dovede do infekcije, kod TKI(SCID) pacijenata obično izaziva upalu pluća. Ovo se može sprečiti blagovremenom profilaksom trimetoprim-sulfamethoksazolom (*trimethoprim-sulfamethoxazole*). Sva deca sa TKI(SCID) sindromom treba da budu tretirana ovom profilaksom.

VEOMA SU OPASNE: VAKCINE SA ŽIVIM VIRUSIMA, NEOZRAČENA KRV I TRANSFUZIJA SA PLOČASTIM ĆELIJAMA

Ako pedijatar sumnja na Tešku Kombinovanu Imunodeficijenciju (SCID), sve dok se ne utvrди njegov imuni status tj. Dok se sa sigurnošću ne potvrdi ili

opovrgne sumnja, dete ne sme da prima rotavirus, vakcinu protiv ovčih i malih boginja, zaušaka, živu polio ili BCG vakcinu. Kao što je već pomenuto, ni druga deca iz porodice ne treba da primaju živu polio vakcinu ili novu rotavirus vakcinu.

Ukoliko dete sa TKI(SCID) mora da primi transfuziju ili pločaste ćelije (trombocite), treba obezbediti ozračeni krv, odnosno ozračene pločaste ćelije (CMV-negativne, sa osiromašenim leukocitima). Ovo je neophodno da bi se sprečila fatalna bolest GVHD (*Graft-versus-host disease*) T ćelija davalaca u krvnim produktima kao i infekcija deteta sa CMV (Citomegalo Virusom).

SPECIFIČNA TERAPIJA

Supstitutivna terapija (supstitucija=zamena) intravenskim imunoglobulinima (IVIG) kod TKI(SCID) bebe treba da se započne već u trećem mesecu života ili već kod prve infekcije. Mada se imunoglobulinskom terapijom neće uspostaviti funkcija nedostajućih T ćelija, nadoknadiće se nedostatak antitela koji nastaje zbog defekta B ćelija, pa samim tim jeste neka korist za bebu.

Kod TKI(SCID) pacijenata kod kojih je prisutan ADA deficit (*Adenosine deaminase deficiencie*), uspešno je primenjivana supstitutivna terapija modifikovanom formom enzima (dobijenog od krave, koji se zove PEG-ADA). Obnavljanje imuniteta primanjem PEG-ADA enzima nije trajno rešenje i zahteva 2 subkutane (potkožno aplikovane) injekcije nedeljno do kraja života. PEG-ADA se ne preporučuje kod pacijenata koji imaju odgovarajućeg HLA donatora u porodici, jer je u tom slučaju mnogo bolje što pre primeniti presađivanje/transplantaciju koštane srži.

Najuspešnija terapija za TKI(SCID) je rekonstrukcija imuniteta presađivanjem/transplatacijom koštane srži. To se najuspešnije obavlja u specijalno namenjenim medicinskim centrima. Kod presađivanja ćelije koštane srži zdravog donatora se daju pacijentu sa oštećenim imunitetom da bi se

defektni limfociti zamenili normalnim ćelijama donatora. Cilj transplantacije je da se koriguje disfukcija imuniteta (za razliku od transplantacije kod karcinoma, čiji je cilj uništavanje, iskorenjivanje kancerogenih ćelija; tada je neophodno da se preparatima prethodno obori/supresuje imuni sistem).

Idealni donator za TKI(SCID) pacijenta je identični HLA tip koji se nalazi kod brata ili sestre. Ukoliko nema takvog donatora, u poslednje tri decenije se uspešno obavljuju i transplantacije sa polu-identičnih donatora (kao što su otac ili majka). Tada pre-transplantaciona terapija obično nije neophodna. U poslednjih 30 godina obavljeno je nebrojeno mnogo transplantacija koštane srži kod TKI(SCID) pacijenata, sa 60-70% uspeha. Ishodi su svakako bolji kada se koristi identični donator, brat ili sestra (>85% uspešnosti) i kada se transplantacija obavi neposredno po rođenju ili nakon 3-3,5 meseca života (>96% prezivljava čak i sa polu-identičnim donatorom).

Transplantacija HLA identične koštane srži ili krvi iz pupčanika nepoznatog donatora, takođe je sa uspehom korišćena kod TKI(SCID) pacijenata.

Što se tiče intra-uterine transplantacije koštanih STEM/matičnih ćelija, nema nekih posebnih prednosti u odnosu na druge, osim ukoliko se izvrši neposredno po rođenju deteta. Čak šta više, majka verovatno ne može biti donator, jer anestezija može biti rizična za fetus, sama procedura je rizična i za majku i za dete, i najzad, nema načina da se utvrdi rizik od GVHD.

Najzad, još jedan tretman je istražen u poslednje dve decenije – to je genetska terapija. Ima uspešnih slučajeva X-vezane i ADA deficitom uzrokovane TKI(SCID), kod kojih je primenjena genetska terapija. Ipak, istraživanja u ovoj oblasti se nastavljaju kako bi se povećao stepen sigurnosti tretmana. Genetska terapija se ne može primeniti sve dok se ne razjasni na kom genu postoji poremećaj, što uvećava značaj molekularne dijagnostike.

OČEKIVANJA

Sindrom Teške Kombinovane Imunodeficijencije (SCID) smatra se najozbiljnijom od svih imunodeficijencija. Bez uspešne transplantacije koštane srži ili genske terapije, pacijent je pod stalnim rizikom ozbiljne ili čak fatalne infekcije. Sa uspešnom transplantacijom koštane srži, pacijentov defektni imuni sistem biva zamenjen zdravim/normalnim imunim sistemom (ponovo se uspostavlja normalna funkcija T-limfocita). Prva transplantacija koštane srži kod TKI(SCID) obavljena je 1968. Taj pacijent je i danas živ i zdrav!

BELEŠKE