

Pacientų, sergančių pirminiu imunodeficitu, priežiūra

Laura Tamašauskienė, Brigita Šitkauskienė

LSMU MA Pulmonologijos ir imunologijos klinika

Reikšminiai žodžiai: pirminis imunodeficitas (PID), priežiūra, gydymas, skiepijimas.

Santrauka. Pirminis imunodeficitas (PID) yra įgimtas imuninės sistemos komponento (-ų) pokytis, lemiantis imuninio atsako nepakankamumą (išskyrus tik imunoglobulino A stoką). PID priskiriamas retoms ligoms. Pagrindinis jo požymis – dažnos, sunkios, užsitęsios infekcijos. Infekcijų pobūdis, ligos eiga, prognozė priklauso nuo to, kuri imuninės sistemos grandis yra pažeista. Labai svarbu laiku diagnozuoti PID ir kuo greičiau pradėti gydymą. Kadangi ši liga yra reta, tiek pacientams, tiek įvairių specialybių gydytojams stinga informacijos, kada įtarti PID, ar pacientui, sergančiam šia liga, rekomenduoti skiepus, ar reikia specialių fizinio aktyvumo, kelionių, darbo apribojimų. Šio straipsnio tikslas – apžvelgti PID klasifikaciją, įspėjamuosius požymius, diagnostiką, gydymą ir paciento, sergančio PID, kasdienio gyvenimo ypatumus bei skiepijimo rekomendacijas.

Pirminis imunodeficitas (PID) yra imuninės sistemos komponento (-ų) pokytis, įprastai sukeltas genetinio defekto [1]. Tai grupė ligų, kai imuninės sistemos atsakas yra nepakankamas ir dėl to dažnai sergama infekcinėmis, neretai ir autoimuninėmis bei onkologinėmis ligomis. Medicinos literatūros duomenimis, suskaičiuojama daugiau nei 300 skirtingų PID formų. Visos jos, išskyrus selektyvių imunoglobulino (Ig) A stoką, yra priskiriamos retų ligų grupei. Europoje reta liga laikoma tokia, kuria serga mažiau nei vienas iš 2 tūkst. žmonių [2]. Pasaulyje PID serga 6 mln. žmonių, Europoje – daugiau nei 638 tūkst. [3]. Nuo 2004 m. Europos imunodeficitų organizacija (ESID) įkūrė registrą, kuris kaupia duomenimis apie įvairių Europos šalių pacientus, sergančius PID [4]. Šio registro duomenimis, 2004–2011 m. 41-oje Europos valstybėje registruoti 13708 šios ligos atvejai [5].

Pagrindinis PID požymis – dažnos, sunkios, užsitęsios infekcijos. Ligos eiga, sunkumas, komplikacijos, prognozė ir paciento gyvenimo kokybė priklauso nuo PID tipo. Tyrimai rodo, kad ši liga blogina paciento gyvenimo kokybę ir psichologinę būklę [6, 7]. Diagnozuavus PID, pacientas gali patirti daug neigiamų emocijų:

baimę, nusivylimą, kalnę, gėdą. Sutrinka santykiai su artimaisiais, draugais, bendradarbiais. Tiek pacientui, tiek šeimos ir kitų specialybių gydytojams kyla klausimų, kaip elgtis pasireiškus infekcijai, ar galima sportuoti, keliauti, dirbti. Itin dažnai diskutuojama dėl skiepų: ar verta ir saugu skiepyti PID sergantį pacientą. Šio straipsnio tikslas – apžvelgti PID klasifikaciją, įspėjamuosius požymius, diagnostiką, gydymą ir paciento, sergančio PID, kasdienio gyvenimo ypatumus bei skiepijimo rekomendacijas.

PID KLASIFIKACIJA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS

PID klasifikuojamas į grupes, pagal tai, kuri imuninė grandis yra pažeista. Klasifikacija pateikta 1 lentelėje. Dažniausias PID yra B limfocitų ir antikūnų stoka. Remiantis ESID, išanalizavus 13708 PID sergančių pacientų, iš 41 šalies duomenis, nustatyta, kad patys dažniausi yra įprastinis kintamasis imunodeficitas (CVID) (21,0 proc.) ir selektyvi IgA stoka (10,4 proc.) [5]. Gana dažnai nustatoma ir C1 esteražės inhibitoriaus stoka (3,5 proc.).

Pacientai, sergantys PID, dažnai serga įvairiomis infekcinėmis ligomis:

virusinėmis, bakterinėmis, grybelinėmis. Šios ligos dažnai būna sunkios eigos, užsitęsios, gydymui prireikia ilgo kurso antibiotikų, vaistų nuo virusų ar grybelių. Dažnai tai vieninteliai PID požymiai, todėl gydytojui labai svarbu būti budriam: laiku įtarti PID ir siųsti pacientą pas specialistą ištirti dėl šios ligos. Nuolat kartojantis infekcinėmis ligoms, sulėtėja vaiko raida, augimas, organizme formuojasi negrįžtami organų pokyčiai, gyvybei pavojingos komplikacijos. Ligoniai, sergantys PID, labiau nei kiti asmenys yra linkę sirgti onkologinėmis ir autoimuninėmis ligomis. Remiantis ESID, PID nustatomas praėjus vidutiniškai 2,6 m. nuo ligos simptomų pradžios [5]. Išskiriama 10 požymių, iš kurių esant bent dviem, reikėtų pagalvoti apie PID ir pacientą siųsti alergologo ir klinikinio imunologo konsultacijos (2 lentelė) [8].

Pagal infekcijų pobūdį galima įtarti, kuri imuninės sistemos grandis yra pažeista. Komplemento komponentų stoka būdingos autoimuninės ligos (esant C1, C2, C4 stokai), bakterinės infekcijos (esant C2, C3, faktoriaus B, faktoriaus H, faktoriaus I, properdino stokai), meningokokinis sepsis (esant faktoriaus D stokai), *Neisseria* infekcijos (esant

1 lentelė. PID klasifikacija [1, 9–15]

PID grupė	Dažniausi, PID tipai	Klinikiniai požymiai
B limfocitų ir antikūnų stoka	<ul style="list-style-type: none"> • Brutono liga • Selektivi IgA stoka • Įprastinis kintamasis imunodeficitas • IgG poklasių stoka • Imunodeficitas su hiper IgM 	Bakterinės infekcijos
T limfocitų stoka ir (ar) funkcijos sutrikimas	<ul style="list-style-type: none"> • Di George sindromas • Lėtinė odos ir gleivinių kandidamikoze 	Virusinės, grybelinės, oportunistinės infekcijos
MišriB ir T limfocitų stoka	<ul style="list-style-type: none"> • Sunkus mišrus imunodeficitas • Wiskot-Aldrich sindromas 	Virusinės, grybelinės, oportunistinės, bakterinės infekcijos
Komplemento komponentų stoka	<ul style="list-style-type: none"> • C1 esterazės inhibitoriaus stoka • C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9 stoka • Faktorių H, I, D, B, properdino stoka 	Angioedema, autoimuninės ligos, gramneigiamų mikroorganizmų infekcijos (ypač <i>Neisseria</i>)
Fagocituojančių ląstelių stoka	<ul style="list-style-type: none"> • Hiper IgE sindromas • Nepakankama leukocitų adhezija 	Stafilokokinės ir gramneigiamų mikroorganizmų sukeltos infekcijos

2 lentelė. Įspėjamieji PID požymiai [8]

1. Keturi ar daugiau ausų infekcijos atvejų per vienerius metus
2. Du ar daugiau sunkios sinusų infekcijos atvejų per vienerius metus
3. Du ar daugiau mėnesių gydymo antibiotikais be reikšmingo poveikio
4. Du ar daugiau reikšmingo plaučių uždegimo atvejų per vienerius metus
5. Kūdikiui sunkiai auga svoris, sutrikęs normalus vystymasis
6. Pasikartojantys gilūs odos ar kitų organų pūliniai
7. Nuolatinė burnos pienligė ar odos grybelinės infekcijos
8. Antibiotikų į veną poreikis infekcijai gydyti
9. Du ar daugiau giliai organizme esančios infekcijos, įskaitant kraujo užkrėtimą, atvejai
10. Šeimoje yra ar buvo sergančių pirminiu imunodeficitu

C5–8, properdino, stokai) [1, 9–12]. Jei pacientui kartojasi bakterinės, ypač gramteigiamų mikroorganizmų, infekcijos, galima įtarti B limfocitų ir antikūnų stoką, nes B limfocitai gamina antikūnus, kurie dalyvauja imuninėse reakcijose prieš bakterijas, ir padeda fagocituojančioms ląstelėms atpažinti ir sunaikinti šiuos mikroorganizmus [1, 13]. T limfocitų nepakankamumui būdingos virusinės, grybelinės ir oportunistinės infekcijos. T limfocitai naikina mikroorganizmus (dažniausiai virusus), kurie dauginasi žmogaus organizmo ląstelėse. B ir T limfocitų stokai būdingos įvairių mikroorganizmų sukeltos infekcijos. Jei kartojasi stafilokokinės ir gramteigiamų mikroorganizmų infekcijos, reikėtų įtarti fagocitų nepakankamumą [1, 13].

Išimtis – įgimta C1 esterazės inhibitoriaus stoka. Skiriami trys šios ligos fenotipai: I tipas – angioedema dėl sumažėjusio C1 esterazės inhibitoriaus kiekio, II tipas – angioedema dėl sutrikusios C1 esterazės inhibitoriaus funkcijos, tačiau jo kiekis išlieka normalus ar net padidėjęs, III tipas – nežinomos kilmės paveldima angioedema [14, 15]. Šiai ligai būdingi pasikartojantys angioedemos epizodai įvairiose kūno vietose (dažnai kvėpavimo takuose ir virškinimo trakte), trunkantys 2–5 dienas. Daugeliui pacientų pasireiškia pilvo skausmas dėl laikinos žarnyno obstrukcijos, kurią sukelia gleivinės edema.

Įtarus PID, atliekami laboratoriniai

tyrimai, nustatantys imuninės sistemos defektą. Pradiniai tyrimai – visas kraujo vaizdas ir baltymų frakcijų įvertinimas. Jei sumažėjęs limfocitų skaičius, galima įtarti ląstelinio imuniteto sutrikimą, neutrofilų – neutrofilų kiekybinį defektą [1]. Gama globulino frakcijos sumažėjimas leidžia įtarti sutrikimą humoralinio imuniteto grandyje [1]. Antikūnų kiekis įvertinamas atliekant IgM, IgA, IgG bei IgG poklasių tyrimus [1, 13, 16]. Limfocitų fenotipavimas tėkmės citometrijos metodu padeda nustatyti T ir B limfocitų stoką [1, 13, 16]. Komplemento komponentų nepakankamumui nustatyti pirmiausia rekomenduojama atlikti serumo hemolitinio komplemento aktyvumo (CH50 aktyvumas) tyrimą ir (ar) alternatyvaus komplemento aktyvinimo kelio vertinimą (AH50 aktyvumas). Tyrimo parinkimas priklauso nuo to, kurio komponento defektas įtariamas pagal klinikinius požymius [16–18]. Jei šie rodikliai yra sumažėję, tada rekomenduojama atlikti atskirų komplemento komponentų kiekio ir funkcijos tyrimus. Dažniausiai tiriama C3, C4 ir C1 esterazės inhibitorių kiekis. Fagocitų nepakankamumo diagnostikai svarus nitromėlynojo tetrazolo (NBT) redukcijos mėginys (vertinamas granuliocitų metabolinis aktyvumas fagocitozės metu) ir IgE ištyrimas [1, 13, 16].

PID gydymas priklauso nuo jo tipo. Jei stokojama B limfocitų ir antikūnų, veiksmingas pakaitinis gydymas imunoglobulinais [1, 19–22]. Imunoglobuli-

linai gali būti skiriami į veną (IVIG) kartą per mėnesį arba po oda kartą (SCIG) per savaitę. Gydymo imunoglobulinais tikslas – koreguoti Ig kiekį ir sumažinti sergamumą infekcijomis. Pakaitinis gydymas imunoglobulinais retai sukelia nepageidaujamus reiškinius [20–22]. Kai kurie pacientai gali jausti trumpalaikį galvos skausmą ir svaigimą, su injekcijos vieta susijusius nemalonius pojūčius, labai retais atvejais gali kilti alerginės reakcijos. Pradėjus taikyti SCIG, pastebėta, kad pagerėjo pacientų gyvenimo kokybė [20–23]. Pacientai pirmenybę teikia SCIG, nes gali susileisti vaistus namuose patogių laikų, nereikia važiuoti į gydymo įstaigą, patiria mažiau nepageidaujamų reiškinių, susijusių su injekcijos vieta, geriau toleruoja gydymą [21, 23]. Be to, leidžiant imunoglobulinus po oda, IgG koncentracija kraujyje būna tolygesnė ir didesnė, todėl geriau kontroliuojamos infekcijos [20–22].

Kaulų čiulpų transplantacija atliekama sergant sunkiu mišriu imunodeficitu bei su T limfocitais susijusiu imunodeficitu [1, 24]. Pacientai, sergantys PID, dažnai serga infekcijomis, todėl joms gydyti skiriama antibiotikų, antivirusinių vaistų, vaistų nuo grybelio [1, 19]. Šviežiai šaldytos plazmos arba atskirų komplemento komponentų (pvz., C1 esterazės inhibitorius) skiriama esant komplemento komponentų stokai [1, 14, 15].

GYVENIMO KOKYBĖ IR EMOCINĖ BŪKLĖ SERGANT PID

Pacientai, sergantys PID, dėl nuolatinių infekcijų dažnai būna nedarbingi, yra priversti neatvykti į darbą ar mokymo įstaigą, atsisakyti laisvalaikio pramogų, kelionių, fizinio aktyvumo dažniau nei sveiki asmenys. Sužinojus PID diagnozę, neretai patiriama daug neigiamų emocijų: baimė, susijusi su ligos komplikacijomis, nuolatinio gydymosi būtinybe, galimais kasdienio gyvenimo pokyčiais, santykiais su šeima, draugais, artimaisiais. Dažnai tai lemia per mažai informacijos apie ligą.

Jungtinėse Amerikos Valstijose (JAV) atliktas tyrimas, kuriame vertinta pacientų, sergančių PID, kitomis lėtinėmis ligomis, ir sveikų asmenų gyvenimo kokybė, susijusi su sveikatos būkle [6]. Pacientų, sergančių PID, gyvenimo kokybė buvo reikšmingai prastesnė, lyginant su sveikais tiriamaisiais ir pacientais, sergančiais kitomis lėtinėmis ligomis. Ištyrus suaugusiųjų, sergančių CVID, gyvenimo kokybę vienoje Meksikos ligoninių, nustatyta, kad šie pacientai mažiausiai balų skiria vertindami savo bendrąją sveikatos būklę, energingumą ir fizinį aktyvumą [25]. Tiek vaikai, tiek suaugusieji, sergantys PID, dažniau nei sveiki asmenys nurodo, kad turi riboti fizinį, socialinį aktyvumą, praleisti pamokas [6]. Pacientų, sergančių PID, psichologinė būklė taip pat yra blogesnė. Tai itin aktualu vaikystėje ir paauglystėje. Vaikų, sergančių PID, socialinio gyvenimo kokybė ir emocinė būklė blogesnė nei sveikų vaikų, jiems dažniau pasireiškia depresijos ir nerimo simptomų [6, 7, 26]. Nustatyta, kad vaikų, kuriems yra antikūnų stoka, gyvenimo kokybė yra blogesnė nei cukriniu diabetu sergančių vaikų [26].

Norint gerinti pacientų gyvenimo kokybę, būtina laiku diagnozuoti ligą ir skirti tinkamą gydymą, kuris būtų ne tik efektyvus, bet ir patogus pacientui, siekti kuo mažesnio infekcijų dažnumo, informuoti pacientą ir jo artimuosius apie ligą, jos komplikacijas, eiga, infekcijų profilaktiką, atsakyti į klausimus apie kasdienį gyvenimą [27]. Reikia prisiminti, kad pacientas, sergantis PID, dažniausiai gali gyventi įprastą gyvenimą: dirbti, mokytis, keliauti, sportuoti. Tačiau reikia laikytis tam tikrų apsaugos taisyklių. Pavyzdžiui, prieš vykstant į keliones, reikėtų išsiaiškinti, ar pasirinkta šalis nėra didelės infekcijų rizikos zonoje, pasitarti su gydytoju dėl skiepų, kelionėje saugotis žarnyno infekcijų, kurios sergant PID būna sunkios eigos, užsitęsusių (negerti vandens iš čiaupo, nevalgyti termiškai neapdoroto maisto, jūros gėrybių). Prieš pradedant sportuoti taip pat reikėtų pasitarti su gydytoju. Labai svarbu laikytis asmens higienos taisyklių (rankų higiena, dantų ir burnos priežiūra, žaizdų priežiūra), poilsio ir darbo režimo, visavertiškai maitintis, nerūkyti ir nebūti prirūkytoje aplinkoje [27]. Pastebėjus depresijos, nerimo požymių, svarstyti apie psichologo ar psichiatro konsultaciją. Įvairiose šalyse populiari kurti pacientų organizacijas, rengti susitikimus, kurių metu pacientai, sergantys ta pačia liga, pasidalija savo asmenine patirtimi [27].

PACIENTO, SERGANČIO PID, SKIEPIJIMAS

Daugelis pacientų, sergančių PID, yra gydomi pakaitine imunoglobulinų terapija, kuri padeda apsaugoti nuo infekcijų palaikant normalų antikūnų kiekį. Pacientams, kurie gauna gydymą imunoglobulinais, skiepai

nėra būtini (išimtis – gripo virusas, kuris mutuoja kasmet, todėl imunoglobulinų pakaitinė terapija gali nesuteikti apsaugos); tačiau daugėja įrodymų, kad skiepai turi teigiamą poveikį ne tik konkrečios infekcinės ligos profilaktikai, bet ir bendrai imuninės sistemos funkcijai [27, 28]. Vakcinacija gali būti naudinga pacientams, sergantiems PID, todėl turėtų būti atliekama. Reikia žinoti, kad kai kuriais atvejais, kai pacientai serga sunkiu PID (ypač T limfocitų), neturi būti skiriamos gyvosios susilpnintos vakcinos, nes jos pačios gali sukelti infekciją (3 lentelė) [27, 28]. Vakcinos yra mažiau veiksmingos tiems pacientams, kurie gauna pakaitinį gydymą imunoglobulinu.

Svarbu ne tik paties paciento, bet ir jo šeimos narių apsauga nuo infekcijų, todėl pacientui, sergančiam PID, šeimos nariai turėtų skiepytis [28]. Paciento, sergančio sunkiu imunodeficitu (pvz., sunkiu mišriu imunodeficitu), artimiesiems rekomenduojama neskirti gyvųjų susilpnintų vakcinų (išskyrus tymų, epideminio parotito, raudonukės bei tuberkuliozės) [28]. Pacientai, sergantys PID, ir jų artimieji turėtų gauti neaktyvią leidžiamąją poliomieliito vakciną, o ne geriamąją [28]. Pacientai, sergantys PID, turėtų vengti kontakto su asmenimis, paskiepytais geriamąja poliomieliito vakcina, pirmąsias 24 val. po skiepo ir 4–6 sav.

3 lentelė. Gyvosios susilpnintos vakcinos

- Rotaviruso
- Geriamoji poliomieliito
- Tymų, epideminio parotito (kiaulytės), raudonukės
- Tuberkuliozės
- Vėjaraupių
- Intranazalinė (skiriama pro nosį) gripo
- Geltonosios karštinės

4 lentelė. Skiepų sergant PID rekomendacijos [27, 28]

PID grupė	Nerekomenduojamos vakcinos	Bendrosios rekomendacijos
T limfocitų stoka ir (ar) funkcijos sutrikimas (pvz., sunkus mišrus PID)	<ul style="list-style-type: none"> • Visos gyvosios vakcinos • Tuberkuliozės • Geriamoji poliomieliito • Rotaviruso (esant sunkiam mišriam PID ir naujagimiams, kurių šeimoje yra sergančių šia liga) 	Naudoti leidžiamąją neaktyvią poliomieliito vakciną, o ne geriamąją poliomieliito vakciną.
B limfocitų, antikūnų nepakankamumas (pvz., įprastinis kintamasis PID)	<ul style="list-style-type: none"> • Geltonosios karštinės • Geriamoji poliomieliito 	Visos „vaikiškos“ vakcinos gali būti skiriamos pagal įprastines rekomendacijas (B tipo <i>Haemophilus influenzae</i> , kokliušo, stabligės, difterijos, leidžiamoji neaktyvi poliomieliito, meningokokinė, tymų, epideminio parotito, raudonukės). Naudoti leidžiamąją neaktyvią poliomieliito vakciną, o ne geriamąją. Konjuguota pneumokokinė vakcina skiriama iki 2 m., nuo 2 m. – polisacharidinė vakcina. Neaktyvi gripo viruso vakcina skiriama kasmet nuo 6 mėn. amžiaus. Tuberkuliozės vakcina – pagal skiepų kalendorių.
Komplemento komponentų stoka	–	Dauguma specialistų rekomenduoja papildomą vakcinaciją B tipo <i>Haemophilus influenzae</i> , pneumokoko, meningokoko vakcinomis.
Fagocitozės sutrikimas	<ul style="list-style-type: none"> • Tuberkuliozės • Gyvoji <i>Salmonella typhi</i> vakcina 	Visos kitos vakcinos, įskaitant geriamąsias gyvasias, gali būti skiriamos.

PID – pirminis imunodeficitas.

vengti artimo fizinio kontakto su asmenimis, paskiepytais geriamąja poliomieliųto vakcina [28]. Šių priemonių taikyti nereikia, jei pacientai gauna pakaitinį gydymą imunoglobulinu ir yra palaikomas pakankamas IgG kiekis kraujyje. Skiepų rekomendacijos pacientams, sergantiems įvairių grupių PID, pateiktos 4 lentelėje [27, 28].

APIBENDRINIMAS

Pirminis imunodeficitas (PID) yra įgimtas imuninės sistemos komponento (-ų) pokytis, pasireiškiantis imuninio atsako nepakankamumu. PID klasifikuojamas į grupes, pagal tai, kuri imuninė grandis yra pažeista. Dažniausias PID yra B limfocitų ir antikūnų stoka. Pacientai, sergantys PID, dažnai serga įvairiomis infekcinėmis ligomis. Šios ligos dažnai būna sunkios eigos, užsitęsios, gydymui pririekia ilgo kurso antibiotikų, vaistų nuo virusų ar grybelių. Ligoniai, sergantys PID, labiau nei kiti asmenys yra linkę sirgti onkologinėmis ir autoimuninėmis ligomis. Išimtis – įgimta C1 esterazės inhibitoriaus stoka, kuri pasireiškia angioedema. Išskiriama 10 požymių, iš kurių esant bent dviem, reikėtų pagalvoti apie PID ir pacientą siųsti alergologo ir klinikinio imunologo konsultacijos. Pagal infekcijų pobūdį galima įtarti, kuri imuninės sistemos grandis yra pažeista. Esant antikūnų stokai, kartojasi bakterinės infekcijos, ląsteliniam imunodeficitui – virusinės, grybelinės, pirmuonių sukeltos infekcijos. PID diagnozuojamas atlikus kraujo tyrimus: limfocitų fenotipavimą, imuno globulinų kiekio, komplemento sistemos komponentų kiekio ir funkcijos tyrimus, įvertinus fagocitų aktyvumą. PID gydymas priklauso nuo jo tipo. Esant B limfocitų ir antikūnų stokai, veiksmingas pakaitinis gydymas imunoglobulinais (IVIG arba SCIG). Pagrindinis gydymo tikslas – infekcijų kontrolė. Kaulų čiulpų transplantacija atliekama sergant sunkiu mišriu imunodeficitu bei su T limfocitais susijusiu imunodeficitu, o šviežiai šaldytos plazmos arba komplemento komponentų (pvz., C1 esterazės inhibitorius) skiriama esant komplemento komponentų stokai.

Moksliniai tyrimai rodo, kad tiek vaikų, tiek suaugusiųjų, sergančių PID, gyvenimo kokybė ir psichologinė būklė yra blogesnė nei sveikų asmenų bei tų, kurie serga kitomis lėtinėmis ligomis. Gyvenimo kokybei gerinti reikia laiku skirti ne tik efektyvų, bet ir pacientui priimtina gydymo būdą, suteikti informacijos apie ligą ir patarti, kaip elgtis kasdieniame gyvenime, kad būtų užtikrinta kuo geresnė gyvenimo kokybė ir maksimaliai sumažinta infekcijų rizika.

PATIENTS WITH PRIMARY IMMUNODEFICIENCY MAINTENANCE

Laura Tamašauskienė, Brigita Šitkauskienė
DEPARTMENT OF PULMONOLOGY
AND IMMUNOLOGY LITHUANIAN UNIVERSITY OF HEALTH SCIENCES

Keywords: primary immunodeficiency (PID), management, treatment, vaccination.

Summary: Primary immunodeficiency (PID) is defect of one or more components of immune system. This disease belongs to rare diseases. The main sign of PID is frequent, severe and long-lasting infections. Type of infection and course as well as prognosis of disease depends on the components of immune system which are affected. It is necessary to diagnose and treat PID as soon as possible. Patients and doctors need more information about warning signs of PID and management of patients with this disease (vaccines, travel, work, physical activities, etc.). The aim of this article is to review classification, warning signs, diagnosis and treatment of PID and management of these patients.

LITERATŪRA

- Šitkauskienė B. Imunodeficitai. Kaunas: KMU, 2006.
- Orphanet. About rare diseases. Available from URL: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutRareDiseases.php?lng=EN [last accessed 2016-03-15].
- Bousfiha AA, Jeddane L, Ailal F, Benhsaien I, Mahlaoui N, Casanova JL, Abel L. Primary immunodeficiency diseases worldwide: more common than generally thought. *J Clin Immunol.* 2013;33(1):1-7.
- European Society for Immunodeficiencies. Available from URL: <http://esid.org/> [last accessed 2016-03-15].
- Gathmann B, Binder N, Ehl S, Kindle G; ESID Registry Working Party. The European internet-based patient and research database for primary immunodeficiencies: update 2011. *Clin Exp Immunol.* 2012;167(3):479-91.
- Jiang F, Torgerson TR, Ayars AG. Health-related quality of life in patients with primary immunodeficiency disease. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2015;11:27.
- Kuburovic NB, Pasic S, Susic G, Stevanovic D, Kuburovic V, Zdravkovic S, Janicijevic Petrovic M, Pekmezovic T. Health-related quality of life, anxiety, and depressive symptoms in children with primary immunodeficiencies. *Patient Prefer Adherence.* 2014;8:323-30.
- Jeffrey Modell Foundation. Educational materials. 10 warnings signs. <http://www.info4pi.org/library/educational-materials/10-warning-signs> [last accessed 2016-03-15].
- Liszewski MK et al. Inherited disorders of the complement system. UpToDate. This topic last updated: Jul 17, 2015.
- Pettigrew HD, et al. Clinical significance of complement deficiencies. *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1173:108-23.
- Brodzki N. Immune responses following meningococcal serogroups A, C, Y and W polysaccharide vaccination in C2-deficient persons: evidence for increased levels of serum bactericidal antibodies. *Vaccine.* 2015;33(15):1839-45.
- Spickett G. Oxford handbook of clinical immunology and allergology. Oxford university press 2013.
- UpToDate. Bonilla FA. Primary humoral immunodeficiencies: An overview. Available from URL: http://www.uptodate.com.ezproxy.dbases.lsmuni.lt:2048/contents/primary-humoral-immunodeficiencies-an-overview?source=search_result&search=primary+immunodeficiency&selectedTitle=2~148 [last accessed 2016-03-15].
- Craig T, et al. WAO Guideline for the Management of Hereditary Angioedema. *World Allergy Organ J.* 2012;5(12):182-99.
- Cicardi M, et al. Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy.* 2014;69(5):602-16.
- UpToDate. Bonilla FA, Stiehm ER. Laboratory evaluation of the immune system. Available from URL: http://www.uptodate.com.ezproxy.dbases.lsmuni.lt:2048/contents/laboratory-evaluation-of-the-immune-system?source=search_result&search=T+cell+primary+immunodeficiency&selectedTitle=8~150 [last accessed 2016-03-15].
- Costabile M. Measuring the 50% haemolytic complement (CH50) activity of serum. *J Vis Exp.* 2010 Mar 29;(37). pii: 1923. doi: 10.3791/1923.
- Kirschfink M. Modern complement analysis. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2003;10(6):982-9.
- UpToDate. Bonilla FA. Medical management of immunodeficiency. Available from URL: http://www.uptodate.com.ezproxy.dbases.lsmuni.lt:2048/contents/medical-management-of-immunodeficiency?source=search_result&search=primary+immune+deficiency+treatment&selectedTitle=2~148 [last accessed 2016-03-15].
- Lingman-Framme J, Fasth A. Subcutaneous immunoglobulin for primary and secondary immunodeficiencies: an evidence-based re-view. *Drugs.* 2013;73(12):1307-19.
- Shapiro RS. Why I, use subcutaneous immunoglobulin (SCIG). *J Clin Immunol.* 2013;33 Suppl 2:S95-8.
- Torgerson TR. Overview of routes of IgG administration. *J Clin Immunol.* 2013;33 Suppl 2:S87-9.
- Abolhassani H, Sadaghiani MS, Aghamohammadi A, Ochs HD, Rezaei N. Home-based subcutaneous immunoglobulin versus hospital-based intravenous immunoglobulin in treatment of primary antibody deficiencies: systematic review and meta analysis. *J Clin Immunol.* 2012;32(6):1180-92.
- Slatter MA, Cant AJ. Hematopoietic stem cell transplantation for primary immunodeficiency diseases. *Ann N Y Acad Sci.* 2011;1238:122-31.
- López-Pérez P, Miranda-Navales G, Segura-Méndez NH, Del Rivero-Hernández L, Cambray-Gutiérrez C, Chávez-García A. Study of quality of life in adults with common variable immunodeficiency by using the Questionnaire SF-36. *Rev Alerg Mex.* 2014;61(2):52-8.
- Titman P, Allwood Z, Gilmour C, Malcolmson C, Duran-Persson C, Cale C, Davies G, Gaspar H, Jones A. Quality of life in children with primary antibody deficiency. *J Clin Immunol.* 2014;34(7):844-52.
- Chapel H, Prevot J, Gaspar HB, Español T, Bonilla FA, Solis L, Drabwell J; Editorial Board for Working Party on Principles of Care at IPOPI. Primary immune deficiencies - principles of care. *Front Immunol.* 2014;5:627.
- Shearer WT, Fleischer TA, For the Medical Advisory Committee of the Immune Deficiency Foundation. Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133:961-6.