

ZDRAVSTVENA NJEGA BOLESNIKA S PRIMARNIM IMUNODEFICIJENCIJAMA

GORANA LEVAČIĆ, ANICA KERESMAN, DOLORES BZIK, INES STANIĆ*

Primarne imunodeficijencije su skupina nasljednih poremećaja prepoznavanja i/ili uklanjanja stranih antigena. Ti se poremećaji odnose na funkcijski značajne komponente ili proizvode limfocita, NK(natural killer)-stanica, fagocita i komplemenata. Glavnu ulogu u imunološkoj obrani organizma imaju imunoglobulini (protutijela) kojih kod pacijenata oboljelih od primarne imunodeficijencije ima malo ili ih uopće nema. Cjeloživotna supstitucija imunoglobulina predstavlja zlatni standard u liječenju primarnih imunodeficijencija, a svrha terapije je prevencija akutnih infekcija te smanjenje komplikacija nastalih kao posljedica infekcije. Liječenje i oporavak dugotrajni su proces koji fizički i psihički iscrpljuje oboljele. Zdravstvena njega i skrb za imunokompromitiranog pacijenta vrlo je kompleksna i zahtjeva od medicinske sestre poznavanje niza specifičnih postupaka. Kontinuirano usavršavanje i edukacija medicinskih sestara važno je kako bi njihovo djelovanje bilo u skladu sa najnovijim načinima liječenja primarnih imunodeficijencija.

Deskriptori: PRIMARNE IMUNODEFICIJENCIJE, IMUNOGLOBULINI, MEDICINSKA SESTRA, ZDRAVSTVENA NJEGA

UVOD

Imunost je pojam koji označava sposobnost organizma da prepozna različite antigene (strane molekule) i zaštititi se od njihova negativna utjecaja. Stanice, tkiva, organi i molekule koje omogućuju otpornost tvore imunosni sustav. Reakciju imunosnog sustava na ulazak patogena nazivamo imunoreakcijom. Mehanizme otpornosti razvrstavamo u dvije skupine, prema tome imunost može biti prirođena ili stečena. Prirođenu imunost čine: koža i sluznice, makrofagi, NK stanice, citokini. Stečenu imunost čine: T-limfociti, B-limfociti, protutijela i citokini.

Imunodeficijencije su stanja koja nastaju zbog poremećaja funkcije ili nedostatka jednog ili više dijelova imunosnog sustava što prvenstveno povećava osjetljivost bolesnika na infekcije. Imunodeficijencije možemo podijeliti na primarne (nasljedne) i sekundarne (stečene). Primarne imunodeficijencije nastaju zbog prirodnog poremećaja imunosnog sustava, dok su sekundarne imunodeficijencije posljedica djelovanja vanjskih čimbenika kao što su zračenja, korištenje imunosupresivne terapije, prirođene i stečene bolesti drugih organskih sustava (crijeva, bubrezi), infekcije (HIV).

Do danas je opisano oko 400 primarnih imunodeficijencija, a više oboljelih je muškog spola zbog X-vezanog recesivnog nasljeđivanja. Najčešća imunodefi-

*Klinika za pedijatriju, KBC Zagreb

Adresa za dopisivanje:

E-mail: goranalevacic1@gmail.com

cijencija jest izdvojeni nedostatak IgA s prevalencijom od 1:300-500 u općoj populaciji. Kod oboljelih od primarnih imunodeficijenција, izvanredna podložnost infekcijama bez odgovarajućeg liječenja u velikog broja završava letalno.

PODJELA PRIMARNIH IMUNODEFICIJENCIJA

Odbor eksperata Međunarodnog udruženja imunoloških društava (engl. International Union of Immunological Societies - IUIS) svake dvije godine usuglašava i donosi novu klasifikaciju primarnih imunodeficijenција. Počevši od 2009. godine, Odbor eksperata IUIS-a u klasifikaciji daje i ključne nalaze prema kojima bi kliničar trebao posumnjati na PID. Posljednja takva klasifikacija objavljena je 2017. godine i prema njoj postoji devet različitih grupa primarnih imunodeficijenција:

- Poremećaji produkcije protutijela: kongenitalna agamaglobulinemija, CVID (Obična promjenjiva imunodeficijenција), prolazna hipogamaglobulinemija ranog djetinjstva, manjak podrazreda imunoglobulina G.
- Kombinirane stanično-humoralne imunodeficijenције: SCID (Teška kombinirana imunodeficijenција), Retikularna disgeneza, CD40 ligand deficijenција, deficijenција klase II MHC.
- Dobro definirani sindromi imunodeficijenције: Wiskott-Aldrich sindrom (WAS), Ataxia-teleangiectasia (AT), Nijmegen breakage sindrom, Bloom sindrom, Hyper IgE sindrom, Comel-Netherton sindrom.
- Bolesti uzrokovane imunosnom disregulacijom: Obiteljska hemofagocitna limfohistiocitoza (FHL), Limfoproliferativni sindromi (XLP, ALPS), Griscelli sindrom, Hermansky-Pudlak sindrom.

- Prirođeni poremećaji broja ili funkcije fagocita: Teška kongenitalna neutropenija (SCN), Ciklička neutropenija (CN), Kronična granulomatozna bolest (CGD), Shwachman-Diamond sindrom.
- Poremećaji urođene imunosti: anhidrotska ektodermalna displazija s imunodeficijencijom, HSE (herpes simplex virusni encefalitis), kronična mukokutana kandidijaza, izolirana kongenitalna asplenija (ICA).
- Deficijenције komplementa: C1 inhibitor deficijenција, C1q deficijenција, properdin deficijenција.
- Autoinflamatorni poremećaji: Obiteljska mediteranska groznica, Hyper IgD sindrom, Blau sindrom.
- Fenokopije PID:
 - povezane sa somatskim mutacijama: ALPS-SFAS (somatska mutacija TNFRSF6), RALD (somatska mutacija KRAS- gain of function);
 - povezane s protutijelima: kronična mukokutana kandidijaza (izolirana ili APECED sindrom), alveolarna proteinoza, stečeni angioedem.

KLINIČKE OSOBITOSTI

U kliničkoj slici oboljelih prevladavaju ponavljajuće, teške infekcije (dišnog sustava, probavnog sustava, kože) i infekcije oportunističkim uzročnicima. Ovisno o dijelu imunosnog sustava koji je zahvaćen poremećajem postoji sklonost infekcijama određenim uzročnicima. Skoro uvijek posljedica infekcija jest nenapredovanje na tjelesnoj težini. Osim navedenog na imunodeficijenciju se može posumnjati i kod infekcija koje ne reagiraju na uobičajenu antimikrobnu terapiju, te kod postojanja slične sklonosti infekcijama u drugih članova obitelji ili podataka o smrti dojenčeta

Tablica 1.

Infekcije povezane s glavnim skupinama primarnih imunodeficijenција

Uzročnik	Humoralne ID	CIDs	Poremećaj fagocita	Poremećaj komplemenata
Virusi	Enterovirusi	Svi, posebice CMV, RSV, EBV, Parainfluenza tip 3	Ne	Ne
Bakterije	S. Pneumoniae, H. influenzae, Moraxella catarr., P. aeruginosa, S. aureus, N. meningitidis, M. pneumoniae	Kao kod humoralnih ID, ali i: Salmonella typhi, Listeria monocytogenes, crijevne bakterije	S. aureus, P. aeruginosa, Nocardia asteroides, Salmonella typhi	Kao kod humoralnih ID, posebice N. meningitidis
Mikobakterije	Ne	Netuberkulozne, uključujući BCG	Netuberkulozne, uključujući BCG	Ne
Gljive	Ne	Candida species, Aspergillus species, Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum, Pneumocystis Jiroveci	Candida species, Aspergillus species	Ne
Protozoe	Gardia lamblia	Toxoplasma gondii, Cryptosporidium parvum	Ne	Ne

u obitelji. Neke primarne imunodeficijenције obilježene su poremećajem imune regulacije, a u nekim sindromima poremećaj imunosti samo je jedan dio kliničke slike. Bolesnici s imunodeficijenциjama češće obolijevaju od autoimunskih i malignih bolesti.

DIJAGNOSTIKA

Dijagnostičke metode otkrivaju koji su mehanizmi prepoznavanja ili uklanjanja stranih antigena poremećeni i na koji način. Poremećaj se definitivno potvrđuje analizom promijenjenog proteina ili gena koji ga kodira. Dijagnostičke metode obuhvaćaju: kompletnu krvnu sliku, određivanje serumskih imunoglobulina: IgG, IgA, IgM, IgE, titar izohemaglutinina ili titar protutijela na infekcije ili cjepiva, supklase IgG, imunofenotipizacija limfocita periferne krvi, testovi proliferacije limfocita

na mitogenike (phytohemaglutinin, concavalin A, pokweed mitogen), kožni testovi kasne preosjetljivosti, NBT-test (engl. nitro blue tetrazolium) ili respiracijski prasak na protočnom citometru, ukupna hemolitička aktivnost komplemenata. Broj dijagnosticiranih bolesnika manji je od očekivane incidencije, posebice u nekim sredinama. Stoga se pokušava edukacijama liječnika, ali i javnozdravstvenim mjerama poboljšati informiranost o tim bolestima.

LIJEČENJE

Kod imunodeficientnih bolesnika infekcije su vodeći klinički simptom i komplikacija koja najčešće uzrokuje smrt. Antibiotika terapija u ovih je bolesnika samo simptomatska mjera. Infekcije treba liječiti u najranijoj fazi ili ih spriječiti. Terapija se određuje prema pretpostavljenom uzroku i modificira naknadno, uvidom u

mikrobiološke nalaze. Liječenje oboljelih obuhvaća slijedeće metode:

- Supstitucija imunoglobulina (agammaglobulinemija, hipogamaglobulinemija, kombinirana imunodeficijencija, sindromi ID).
- Transplantacija krvotvornih matičnih stanica iz koštane srži, periferne krvi ili umbilikalne krvi (npr. SCID - severe combined immunodeficiency, WAS - Wiscott-Aldrich syndrome, Kronična granulomatozna bolest - CGD, teška kongenitalna neutropenija - SCN, Chediak-Higashi sindrom).
- Nadomještanje enzima (SCID-ADA / adenozin deaminase deficiency/).
- Primjena faktora stimulacije granulocitopoeze (filgrastim kod kongenitalne neutropenije).
- Genska terapija - ubacivanje funkcionalnog gena u matične stanice pacijenata, još je na eksperimentalnom nivou (npr. X-SCID, CGD, WAS...), uz izuzetak za SCID-ADA (odobreno od FDA i EMA 2016.).

ZDRAVSTVENA NJEGA

Medicinska sestra u cjelokupnom procesu liječenja bolesnika s primarnom imunodeficijencijom ima neizostavnu ulogu. Uz provođenje standardnih postupaka, njena je zadaća edukacija pacijenta, obitelji i zdravstvenog osoblja koje dolazi u kontakt s bolesnikom. Prema protokolu zdravstvene ustanove u kojoj radi medicinska sestra provodi postupke kojima se nastoji smanjiti broj infekcija, te iste kontrolira. Svojim znanjem, vještinama i kompetencijama medicinska sestra nezamjenjiva je veza u kvalitetnom i sigurnom provođenju svih terapijskih postupaka, uključujući i primjenu imunoterapije kod oboljelih. Osim toga, njega uloga je i psihološka potpora pacijentu i obitelji.

Protektivna izolacija

Pacijenti s teškim oblicima imunodeficijencije te pacijenti u procesu transplantacije krvotvornih matičnih stanica smještaju se u protektivnu izolaciju. Svrha protektivne izolacije je spriječiti ili svesti na minimum kontakt imunokompromitiranih pacijenata s mikroorganizmima iz okoline. Standardne mjere zaštite u protektivnoj izolaciji su:

- higijena ruku svih koji dolaze u dodir s pacijentom (pranje, dezinfekcija);
- nošenje zaštitne odjeće i obuće za sve koji ulaze u prostor izolacije (zaštitne maske, rukavice, kape, pregače, nazuvci za obuću);
- čišćenje i dezinfekcija poda i okoline pacijenta priborom namijenjenim samo za tu sobu;
- održavanje optimalne i adekvatne mikroklimе bolesničke sobe;
- vrata izolacije moraju biti uvijek zatvorena da se spriječi ulazak zraka i kontaminacija površina izvana;
- oprema koja se koristi mora biti ograničena samo na prostor izolacije (termometar, slušalice, tlakomjer, pulsni oksimetar, infuzijske pumpe);
- sterilno posteljno i osobno rublje;
- termički pripremljena hrana dodatno sterilizirana;
- svi predmeti koji se naknadno unose u protektivnu izolaciju moraju biti sterili ili dezinficirani;
- osobna higijena pacijenata izvodi se deterđentom (antiseptikom) prema preporuci Povjerenstva za bolničke infekcije;
- prilikom ulaska u izolaciju planirati čim više postupaka ili intervencija da bi se smanjilo nepotrebno ulaženje.

Primjena lijekova u imunokompromitiranih pacijenata

Medicinska sestra mora poznavati načine primjene određenih lijekova i poznavati njihov način djelovanja. Uz sve mjere zaštite djece s imunodeficijencijom preventivno dobivaju antimikrobne lijekove (antibiotici, antimikotici, virostatiki) da bi se prevenirale infekcije i/ili kao ciljanu terapiju kod dijagnosticiranih infekcija, infuzije, transfuzije (koncentrate eritrocita i trombocita, svježe smrznutu plazmu), imunoglobuline.

- terapiju je važno davati u strogo aseptičkim uvjetima i prema odredbi liječnika;
- prepoznati alergijske reakcije kod terapije imunoglobulinima, transfuzije eritrocita i trombocita, te kod primjene antimikrobnih lijekova;
- pravilna priprema i primjena terapije, te poznavanje kompatibilnosti lijekova s drugim lijekovima i infuzijskim otopinama koje se primjenjuju istodobno ili jedna iza druge.

Edukacija

Edukacija pacijenata s imunodeficijencijom usmjerena je na terapiju koja je u velikom broju slučajeva cjeloživotna, te aplikaciju terapije kod nekih imunodeficijencija koja se može davati supkutano u kućnim uvjetima. Edukacija oboljelih o supkutanoj primjeni imunoglobulina, načinu primjene i mogućim nuspojavama zadaća je medicinske sestre. Važna je i edukacija o sprečavanju infekcija, odgovornom zdravstvenom ponašanju, te uključenju u život društvene zajednice.

ZAKLJUČAK

Briga za pacijente oboljele od primarnih imunodeficijencija zahtjeva od medicinskih sestara profesionalnu i multidisciplinarnu razinu znanja. Medicinska sestra kao dio tima uključenog u liječenje

oboljelih od PID-a ima najviše kontakta sa pacijentom i njegovom obitelji i njena uloga značajna je u cjelokupnom postupku liječenja i zdravstvene njega budući je odgovorna za primjenu terapije, sprečavanje infekcije, provođenje dijagnostičkih postupaka i dr. Stalno usavršavanje, obrazovanje i istraživanje omogućuju također i bolje poznavanje prirode bolesti, te kvalitetniju psihosocijalnu komponentu u pristupu bolesniku i obitelji.

LITERATURA

1. Kelečić J, Merkler A. Primarne imunodeficiencije. U: Sertić J i sur. Klinička kemija i molekularna dijagnostika u kliničkoj praksi. Zagreb: Medicinska naklada. 2015; 507-20.
2. Batinić D. Laboratorijska dijagnostika imunodeficientnih sindroma. U: Sertić J i sur. Klinička kemija i molekularna dijagnostika u kliničkoj praksi. Zagreb: Medicinska naklada. 2015; 521-32.
3. Verbsky James W. Immunology. U: Marcdante J. K, Kliegman M. R. Nelson essentials of pediatrics. Eight edition. Philadelphia: Elsevier. 2019; 289-309.
4. Mardešić D i sur. Pedijatrija. sedmo izdanje. Zagreb: školska knjiga; 2003.
5. Geha RS, Notarangelo LD, Casanova JL et al. Primary immunodeficiency diseases: an update from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee. J Allergy Clin Immunol. (pristupljeno 26.02.2019.) 2007.
6. Hošnjak AM, Čukljek S, Ledinski Fičko S, Smrekar M, Veriga N, Vrankić D i sur. Intravenous Immunoglobulin Replacement Therapy in Children with Primary Immunodeficiency Diseases: A Nurse's Guide. Croatian Nursing Journal (Internet). 2018 (pristupljeno 27.02.2019.) 2018; 2 (2): 149-56. Dostupno na: <https://doi.org/10.24141/2/2/2/7>.
7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2601718/>.
8. Oragne, J. Primary humoral immunodeficiencies: An overview. U: UpToDate (Internet). UpToDate; 2019 (pristupljeno 25.02.2019.) Dostupno na: <http://www.uptodate.com>.
9. Gagro A. Autoimunost i imunodeficiencije. Reumatizam (Internet). 2016 (pristupljeno 26.02.2019.) 2016; 63 (1): 0-0. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/182840>.