



PRIMARNE IMUNODEFICIJENCIJE U DJECE U TUZLANSKOM KANTONU

Belkisa ČOLIĆ-HADŽIĆ
Nada MLADINA
Devleta HADŽIĆ
Elvira KONJIĆ

Klinika za dječije bolesti
Univerzitetski klinički centar
Tuzla, 75000 Tuzla
Bosna i Hercegovina

Primljeno: 11.5.2008.
Prihvaćeno: 12.10.2008.

Kontakt adresa:
Belkisa Čolić-Hadžić,
Univerzitetski klinički centar
Klinika za dječije bolesti
Trnovac bb, Tuzla, BiH
Tel. 061 725-353
e-mail: hadzicb@yahoo.com

APSTRAKT

Uvod: Cilj ovog istraživanja je ukazati na značaj ranog prepoznavanja primarnih imunodeficijencija u djece (PID), utvrditi vrstu poremećaja i primijeniti specifičnu profilaksu i terapiju.

Materijal i Metode: Studija je retrospektivno-prospektivna, rađena u periodu od 01.01.1997. do 31.12.2007. godine, provedena na Klinici za dječije bolesti Univerzitetsko kliničkog centra Tuzla. **Rezultati i Diskusija:** Opisana su 53 pacijenta, oba spola, dobi od 1 mjeseca do 12.7 godina života (prosječna dob 3.0 ± 3.4). U 33 (62.4%) djece dijagnoza PID je postavljena do 3. godine života. Poremećaj celularne imunosti dijagnosticiran je u 1 (1.9%), humoralne u 47 (88.8%) i deficit C3 komplementa u 5 (9.3%) pacijenata. Broj novootkrivenih pacijenata sa PID je u porastu od 2004. godine, od kada se započelo sa ciljanim pretraživanjem („screening“) pacijenata sa ponavljanim infekcijama. Terapija i profilaksa aplicirana je prema datim preporukama za navedene poremećaje imunosti. Ishod liječenja ovisio je o vrsti poremećaja, dobu djeteta i prethodnim infekcijama. Nakon tretmana 37 (70%) pacijenata su oporavljeni, stanje nepromijenjeno bilježi se u 9 (17%), pogoršanje u 2 (4%), a letalan ishod u 5 (9%) pacijenata.

Zaključak: S obzirom na očekivanu incidencu u opštoj populaciji, prezentirani broj pacijenata sa PID na našim prostorima nije adekvatan, te je intenzivnija detekcija u narednom periodu i dalje neophodna.

Ključne riječi: Primarne imunodeficijencije, rano prepoznavanje, djeca

UVOD

Primarne imunodeficijencije su nasljedna grupa bolesti sa poremećajima osnovnih komponenti imunološkog sistema, T i B limfocita, fagocita ili sistema komplementa¹. Djeca sa imunodeficijencijama razvijaju recidivirajuće i perzistentne infekcije, a lokalizacija infekcije i njeni uzročnici odraz su tipa poremećaja imunosti, što nas može usmjeriti u zaključivanju da se radi o poremećaju nespecifične, specifične, humoralne ili celularne imunosti². Zajedničko obilježje svih oblika imunodeficijencija jeste nedostatna reakcija organizma na uobičajene infekcijske agense. Poremećaji koji zahvataju funkciju T-limfocita mnogo su teži i lošije prognoze od poremećaja funkcije B-limfocita. Kombinovani poremećaji obje loze limfocita su najteži, pa djeca rijetko prežive drugu godinu života³. Važno je pravovremeno posumnjati na imunodeficijenciju u djece, kako bi se što ranije

postavila tačna dijagnoza i započelo odgovarajuće liječenje, prije nego nastupi nepopravljivo oštećenje zahvaćenih organa ili sistema⁴.

Prema **savremenoj klasifikaciji primarnih imunodeficijencija** u djece (PID) Chapell i saradnici⁵ navode da se njihova učestalost procjenjuje na 1:10.000 u opštoj populaciji. Prema Buckley⁶ poznato je **oko stotinjak različitih PID, čija se prevalenca ovisno o tipu poremećaja kreće od 1:100.000 (kod rijetkih PID), do 1:500 do 1:700** živorođene djece kod selektivne IgA imunodeficijencije. Najčešće su PID sa deficitom funkcije B-limfocita koje se **dijagnostikuju u više od 50% bolesnika**. Po daci o prevalenci pojedinih poremećaja imunosti predstavljaju nužnu medicinsku informaciju, koja kod ljekara nikako ne smije stvoriti predrasudu prema kojoj je **važnost pojedinog entiteta proporcionalna njegovoj učestalosti**⁷.

Na prostoru bivše Jugoslavije pokrenuta je inicijativa⁸ za registraciju pacijenata sa imunodeficijencijama neposredno prije ratnih zbivanja, na navedenom prostoru, koja nije realizirana. Nakon rata, na pojedinim prostorima – regijama rađene su pojedinačne studije o PID, ali kompletnih podataka o incidenciji i prevalenciji PID na ovim prostorima za sada nema.

Najvažnije indikacije za laboratorijsko ispitivanje imunološkog sistema su stanja koja se definišu kao imunodeficijencije⁹ ili imunodeficijencijski sindrom¹⁰. Cilj ovog istraživanja je ukazati na značaj ranog prepoznavanja imunodeficijencija u djece, utvrditi vrstu poremećaja i primijeniti specifičnu profilaksu i terapiju.

PACIJENTI I METODE

Studija je retrospektivno-prospektivna, rađena u periodu od 01.01.1997. do 31.12.2007 godine, provedena na Klinici za dječije bolesti Univerzitetsko kliničkog centra Tuzla. Opisana su 53 pacijenta, oba spola, dobi od jednog mjeseca do 12.7 godina života, sa dijagnosticiranim primarnim imunodeficijencijama. Svi pacijenti su sa područja Tuzlanskog kantona. Izvor podataka su istorije bolesti liječenih pacijenata, dopunjeni upitnikom dizajniranim za ovo istraživanje. Analizirani su: spol, dob pacijenata, broj novootkrivenih slučajeva PID tokom godine u ispitivanom periodu, klinički parametri, primijenjena terapija i profilaksa specifična za vrstu imunološkog poremećaja, te ishod liječenja.

U statističkoj obradi rezultata korištene su standardne metode deskriptivne statistike. Za testiranje značajnosti razlika među uzorcima korišteni su parametarski i neparametarski testovi signifikantnosti, a razlika među uzorcima smatra se značajnom ako je $P < .05$.

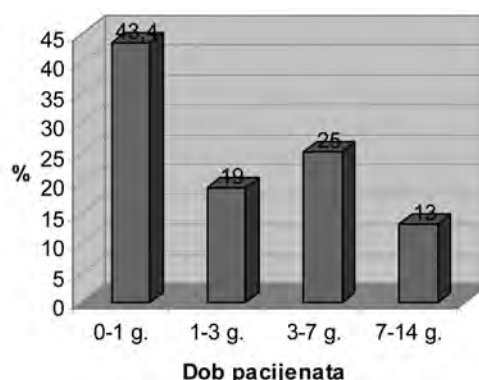
REZULTATI

Istraživanjem su obuhvaćena 53 pacijenta, u kojih je na osnovu kliničke slike, imunoloških i ostalih pretraga, postavljena dijagnoza primarnih imunodeficijencija.

Od 53 pacijenta 24 (45 %) su bili dječaci, a 29 (55%) djevojčice. Nema statistički značajne razlike u odnosu na pol pacijenta ($P > .05$).

Dob pacijenata se kretala od 1 mjesec do 12.7 godina života (prosječna dob 3.0 ± 3.4). U tabeli 1 i na slici 1. predstavljeni su pacijenti u odnosu na dob kada je postavljena dijagnoza PID.

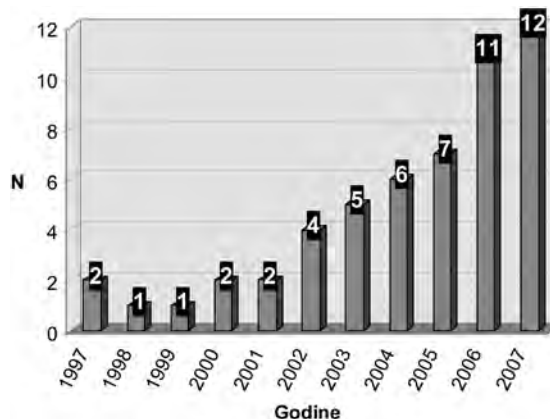
Iz predstavljenih rezultata se vidi da je najviše pacijenata sa dijagnosticiranom primarnom imunodeficijencijom bilo dojenačkog uzrasta, što predstavlja statistički značajnu razliku ($P < .05$) u odnosu na pacijente ostalih dobnih skupina.



Slika 1. Dobna distribucija pacijenata sa PID

Figure 1. Number of patients with PID according to age groups

Broj novootkrivenih pacijenata po godinama prezentiran je na slici 2. Vidljiv je porast broja pacijenata sa PID od 2004. godine, od kada se započelo sa ciljanim pretraživanjem („screening“) pacijenata sa ponavljanim infekcijama.

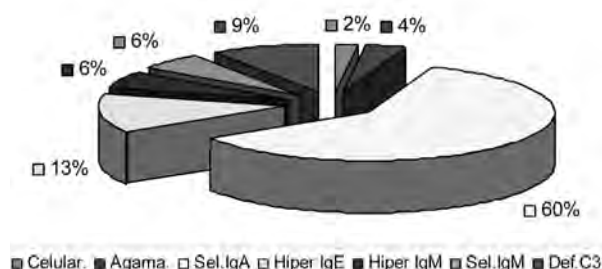


Slika 2. Broj pacijenata sa dijagnosticiranom PID po godinama

Figure 2. Number of patients with PID in relation to age of investigating

Na slici 3 prezentirani su pacijenti sa PID u odnosu na vrstu poremećaja.

Poremećaji humoralne imunosti u odnosu na ostale PID zastupljeni su u 46/53 (88.7%) pacijenta. Selektivna IgA imunodeficijencija u 60.4% svih PID, što u odnosu na ostala oboljenja, predstavlja statistički značajnu razliku ($P < .001$).



Slika 3. Učestalost PID u djece

Figure 3. Frequency PID in children

Kliničke karakteristike PID prikazane su u narednoj tabeli.

Tabela 3. Kliničke karakteristike PID
Table 3. Clinical characteristics PID

Klinička stanja	N (53)	%
Ponavljane bakterijske infekcije	49	92.4
Ponavljane virusne infekcije	38	71.7
Ponavljane gljivične infekcije	9	17.0
Atopijski dermatitis	17	32.1
Autoimune bolesti	5	9.4
Maligne bolesti	2	3.8
Ponavljani gnojni meningitis	3	5.7
Ponavljane infekcije kože	17	32.1
Perikarditis sa pleuritisom	3	5.7
Respiratorna insuficijencija	2	3.8
Ciroza jetre-hepatalna insuficijencija	3	5.7

Ponavljane bakterijske i virusne infekcije dominantni su klinički simptomi u pacijenata sa PID. Zahvaćenost organa i sistema, intenzitet infekcije i odgovor na terapiju ovisio je o vrsti i stepenu poremećaja unutar imunog sistema i dobu djeteta kada je dijagnoza PID postavljena. Na Rtg pluća u djeteta sa Hiper IgE sindromom, sa ponavljanim bakterijskim infekcijama, vidljiv je osim upalnih promjena pleuritis, perikarditis i kardiomegalija (slika 4).



Slika 4. Rtg snimak pacijenta sa Hiper IgE sindromom (Klinika za dječije bolesti, 2007)
Figure 4. Radiology scan of patients with Hyper IgE syndrome (Childrens Hospital, 2007)

Faktori rizika koji su dodatno imali uticaja na razvoj teže kliničke slike u djece sa primarnim imunodeficijencijama, predstavljeni su u tabeli 4.

Tabela 4. Postnatalni faktori rizika u imunodeficijencijama

Table 4. Postnatal risk factors to develop disarrangements of immunity in children

FAKTORI	N (53)	%
Kasna dijagnoza bolesti	25	47.2
Način ishrane djeteta	39	73.6
Loš SES* porodice	37	69.8
Ponavljane infekcije	49	92.5
Dječije infektivne bolesti	11	11.3
Skraćena gestacija	8	15.2
Multiple trudnoće	2	3.8
Intrauterine infekcije	15	28.3
Kombinacija više faktora	33	62.3

* Socio-ekonomski status

Kasna dijagnoza bolesti (slika 5), recidivirajuće infekcije prije nego je dijagnoza PID postavljena i započeta specifična profilaksa, kao i loš socio-ekonomski status porodice, sa lošom ishranom i lošim higijenskim navikama u porodici, imali su znatan uticaj na frekvencu i intenzitet infekcija, kao i na tok i krajni ishod oboljenja u ispitivane djece.



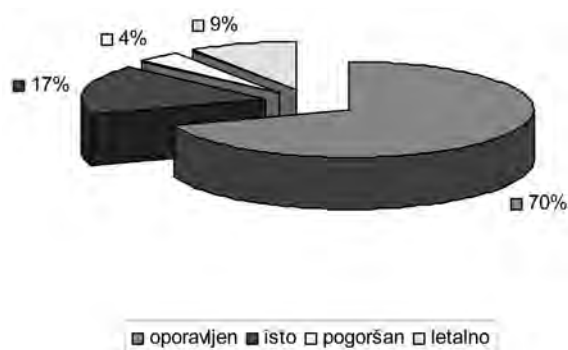
Slika 5. Dječak sa Bruton-ovim oboljenjem (Arhiv Klinike za dječije bolesti Tuzla, 2003.)
Figure 5. Boy with Bruton disease (Archiv of Childrens Hospital Tuzla, 2003.)

Terapija i profilaksa u pacijenata sa PID, u ovoj studiji, aplicirana je prema datim preporukama za navedene poremećaje imunosti, a što je prezentirano u tabeli 5.

Tabela 5. Terapija u pacijenata sa PID
Table 5. Therapy of patients with PID

Terapija	Pacijenti (N 53)	
	N	%
5% Gama-globulin IV	15	28.3
16% Gama-globulin IM	5	9.4
Imunostimulativna terapija	23	43.4
Simptomatska terapija	53	100.0

Ishod liječenja pacijenata sa PID, predstavljen je na slici 6.



Slika 6. Ishod liječenja pacijenata sa PID
Figure 6. Results of treatment in patients with PID

37/53 (70%) pacijenata nakon tretmana su oporavljeni, stanje se nije promijenilo u 9/53 (17%), pogoršanje 2/53 (4%), letalan ishod u 5/53 (9%) pacijenata.

DISKUSIJA

Istraživanje **imunološkog sistema napredova-**lo je uporedo sa razumijevanjem normalnog imunološkog odgovora i razvojem savremenih imunoloških pretraga koje igraju glavnu ulogu u dijagnostici, liječenju i praćenju bolesnika sa ovim poremećajima¹¹. Kliničke karakteristike imunodeficiencija su recidivirajuće infekcije koje se najčešće ispoljavaju tokom prvih godina života. Prema **savremenoj klasifikaciji primarnih imu-**nodeficiencija (PID) Chapell i saradnici⁵ navode da se njihova učestalost procjenjuje na 1:10.000 u opštoj populaciji. Najčešće su PID sa deficitom funkcije B-limfocita koje se dijagnostikuju u više od 50% bolesnika.

Naše istraživanje nije bila epidemiološka studija o incidenci i prevalenci PID na području Tuzlanskog kantona (TK), nego dijagnostikovanje poremećaja unutar **imunološkog sistema i karakteristike imu-**nodeficiencija u pacijenata koji su u određenom periodu boravili na Klinici za dječije bolesti Tuzla. U ispitivanom periodu na teritoriji TK broj stanovnika se kretao oko 560.000, a djece do 14 godina oko 90.000 (ovisno o prezentiranim godinama, ali bez većih odstupanja i u ukupnom broju stanovnika kao i u broju djece, što u slučaju da se ispituje učestalost PID u TK, nije od značaja)¹². Urođene primarne **imunodeficiencije (PID) u našem istraži-**vaju dijagnostikovane su u 53 pacijenta i njihov broj je znatno manji u odnosu na učestalost 1:10.000 u opštoj populaciji koja se navodi u savremenoj klasifikaciji PID⁵. Poremećaj funkcije B-limfocita u ovoj studiji dijagnosticiran je u 47/53 (88.7%), što odgovara podacima drugih autora.

Većina objavljenih radova kao i multicentričnih studija pacijenata sa imunodeficiencijama, Woroniecka¹³, Buckleya¹⁴, Wahna i saradnika¹⁵ navodi da je najbolja prognoza bolesti u djece sa imunodeficiencijama ako se bolest prepozna na vrijeme, a najkasnije do 3. godine života. Takva djeca mogu proživjeti relativno normalan život ukoliko se imunodeficiencije pravilno liječe. U 33/53 (62.3%) pacijenata u ovoj studiji PID su dijagnostikovane do 3. godine života.

Incidenca pojedinih varijanti imunodeficiencija varira. Izolirani slučajevi poremećaja celularne imunosti su dosta rijetki, sa incidencom oko 1:66.000 u opštoj populaciji¹⁶. Uz aplaziju timusa, prisutni su teški oblici infekcija, čiji su uzročnici često oportunistički patogeni (gljivice, virusi, Pneumocistis carinii), sa lošom prognozom. Ako se bolest rano ne prepozna¹⁷ i ako se ne uspije rekonstruirati imunost transplantacijom koštane srži¹⁸, ili fetalnog timusa¹⁹, većina djece umire u prvoj godini života. U našoj studiji 1/53 (1.9%) pacijent imao je poremećaj celularne imunosti, sa sistemskom kandidijazom, virusnim i drugim oportunističkim infekcijama, i letalnim ishodom u dobu od 7 mjeseci života.

Robertson i saradnici²⁰ u svojoj studiji rađenoj u Australiji su objavili da je incidenca kongenitalne agamaglobulinemije 1:103.000, u Japanu Hayakava i saradnici²¹ da je **incidenca ove varijante imunode-**ficiencije 1:100.000 **slučajno odabranih ljudi**. Vrijednosti IgG<0,2 g/l navode kao važan parametar u dijagnostici hipogamaglobulinemije. U našem istraživanju utvrđena je agamaglobulinemija u 2 (3.8%) pacijenta, čije su vrijednosti IgG bile prije započete terapije intravenskim gamaglobulinima (IVIG) 0.19 g/l. O incidenci ove vrste PID na našem materijalu ne možemo govoriti, jer se radi o malom uzorku.

Selektivna IgA imunodeficijencija je najčešća deficijencija **humoralnog imuniteta, sa vrijednostima IgA od 0,05 do 0,20 g/l**. Udružena sa čestim respiratornim infekcijama, atopijskim ili autoimunim oboljenjima, što u svom istraživanju navodi Cunningham-Rundles²². Pretraživanjem zdravih dobrovoljnih davalaca krvi u pojedinim zapadnim zemljama utvrđena je učestalost IgA deficijencije 1:700. Lilić i saradnici²³ i Koskinen²⁴ navode da se u 80% prethodno asimptomatskih, zdravih osoba sa **IgA deficijencijom tokom života** razviju infekcije ili autoimune bolesti. Rizik za razvoj malignih tumora je takođe povećan u ovih bolesnika. U naših pacijenata, selektivna IgA deficijencija dijagnostikovana je u 32 (60.4%) pacijenata sa PID, što bi odgovaralo podacima drugih autora.

Hiper IgE sindrom, **povišene vrijedosti IgE, ekcem i rekurentne infekcije**, različiti su nazivi koje navode Hill²⁵ kao i Kraemer i saradnici²⁶. Prvobitno je opisan kao Jobov sindrom, sa pojavom „hladnih“ stafilokoknih apscesa kože, limfnih čvorova, a **laboratorijske pretrage pokazuju eozinofiliju**, sa koncentracijama IgE preko 4.500 IU/ml i urednim kutanim testovima. Incidenca hiper IgE sindroma varira ovisno od perioda, područja gdje su istraživanja rađena, kao i od autora koji su sindrom opisivali. Robertson²⁰ i Buckley⁶ u pojedinačnim opisima navode incidencu od 1:10.000 do 1:20.000 bolesnika u opštoj populaciji. U multicentričnoj studiji rađenoj u Limi (Peru), Garcia i saradnici²⁷ opisuju 14 pacijenata različite životne dobi, te navode iskustva u terapiji i ishodu liječenja djece sa navedenim oboljenjem. U naših pacijenata hiper IgE sindrom je dijagnostikovao u 7 (13.2%) **pacijenta sa sličnim kliničkim i imunološkim karakteristikama** opisanim u literaturi i od strane drugih autora.

Selektivni deficit IgM karakterizira nizak nivo IgM (manje od 0,2 g/L), a u pacijenata se razvijaju teške rekurentne sistemske infekcije izazvane stafilokokom, meningokom kao i gram-negativnim bakterijama²⁸. U našem istraživanju 3/53 (5.7%) pacijenata imali su navedeni poremećaj, sa teškim sistemskim infekcijama.

Hiper IgM sindrom javlja su u pacijenata sa autoimunim oboljenjima i sa učestalim infekcijama izazvanim *Pneumocystis carinii*²⁹. U ovom radu prezentirana su 3/53 (5.7%) pacijenata sa navedenim poremećajem i sa razvijenom kliničkom slikom teških, recidivirajućih sistemskih infekcija. Klinička slika poremećaja komplementa može se početi prezentirati u bilo kojoj dobi djeteta, već od novorođenačke dobi ili tek u adolescenciji, a obilježena je **teškim piogenim infekcijama (sino-**

bronhalne infekcije, piogene infekcije kože, sepsa i meningitis). Prema podacima iz literature kao i prema drugim objavljenim studijama Wen³⁰ i saradnici Frank³¹, Buckley⁶, **poremećaji C3 komponente komplementa su najrjeđi od svih PID**. Urođeni deficit C3 komponente komplementa dijagnostikovao je u **5 (9.3%) naša pacijenta**. Ponavljane infekcije kože sa sepsom su kao klinička manifestacija dijagnostikovane u 3 pacijenta, a u dvoje djece meningitis, izazvan *Neisseria meningitidis* (ponavljano 2 puta tokom jedne godine), na osnovu čega je **indicirano imunološko ispitivanje**.

Rana dijagnoza PID je **značajna za pravovremeno** započinjanje redovne supstitucione terapije, najčešće sa IVIG-om, koja je neophodna radi sprečavanja **ponavljanih infekcija i hronične plućne bolesti**³². Analizom upitnika pacijenta u našem istraživanju, kao mogući postnatalni faktori koji dodatno ugrožavaju djecu su: ponavljane infekcije prije postavljanja dijagnoze PID, loš SES porodice i neadekvatna ishrana djeteta. Faktori rizika u PID, definisane od strane drugih autora, svode se na one prethodno navedene, s tim što redosljed uzroka ovisi o sredini i vremenu gdje i kada je istraživanje rađeno. U djece sa nedovoljnim dnevnim unosom proteina značajno je poremećena funkcija različitih ćelija, snižena ćelijska imunost, koncentracije svih komponenti komplementa su snižene, **koncentracije sekretornog IgA i izlučivanje citokina**. Chandra³³, Oppenheimer³⁴ kao i Gera i saradnici³⁵ navode da je većina dosadašnjih istraživanja uključivala djecu koja odrastaju u lošim socioekonomskim sredinama te se uticaj drugih faktora na opažene promjene unutar imunološkog sistema ne mogu zanemariti.

Ishod liječenja pacijenata sa PID ovisi o vrsti poremećaja, dobu djeteta kada je dijagnoza postavljena, zahvaćenosti organa i organskih sistema tokom ponavljanih infekcija i pravovremenoj i adekvatnoj profilaksi i terapiji PID³⁶.

U našem istraživanju povoljan ishod liječenja u pacijenata sa PID bio je u 70% pacijenata. Letalan ishod u 5/53 (9.0%) imala su djeca sa teškim poremećajima unutar imunološkog sistema i kasnom dijagnozom bolesti, sa razvijenom kliničkom slikom po život opasnih komplikacija na organima i organskim sistemima. Indikacija za transplantaciju koštane srži postavljena je u dječaka dobi 7 mjeseci, sa poremećajem celularne imunosti. Zbog teških infekcija respiratornog sistema, sistemske kandidijaze i infekcije sa CMV, uprkos intenzivnom tretmanu, zbog respiratorne insuficijencije dječak je bio na mehaničkoj ventilaciji, sa letalnim ishodom.

ZAKLJUČAK

Poremećaji imunosti u djece sve su češći. Mnogi ljekari u primarnoj zdravstvenoj zaštiti sa zakašnjenjem pomišljaju na imunodeficientna stanja u djece. Inicijativa o registraciji pacijenata sa imunodefici-

jencijama na našim prostorima, pokrenuta devedesetih godina prošlog stoljeća, nije realizirana. S obzirom na predviđenu incidencu u opštoj populaciji, prezentirani broj pacijena na našim prostorima nije adekvatan očekivanom broju, te je intenzivnija detekcija PID i dalje potrebna.

LITERATURA

1. Buckley RH. Evaluation of suspected immunodeficiency. U: Behram RE, Kliegman RM, Jenhsin HB, ur. Nelson Textbook of Pediatrics, 17. iz. Philadelphia: Saunders 2004; 681-683.
2. Buneta D. Imunodeficiencije. U: Dekaris D, Čulo F ur. Klinička imunologija u nas, Zagreb: Naprijed 1990; 262-292.
3. Andreis I, Batinić D, Čulo F, Grčević D, Marušić M, Taradi M, Višnjić D. Imunologija (šesto izdanje), Zagreb: Medicinska naklada 2004; 21-29.
4. Burek V. Infekcije u bolesnika s primarnim i sekundarnim imunodeficiencijama. U: Soldo I, Burek V ur. Infekcije u imunodeficientnih bolesnika, Zagreb: Školska knjiga 1986; 16-44.
5. Chapell HM, Geha R, Rosen F. For IUIS PID Classification Committee: Primary Immunodeficiency. Clin Exp Immunol 2003; 132: 9-15.
6. Buckley RH. Primary immunodeficiency diseases due to defects of lymphocytes. N Engl J Med 2000; 343: 1313-1323.
7. Conley ME, Stiehm ER. Immunodeficiency disorders: general considerations. U: Stiehm ER. Ur. Immunologic Disorders in Infants and Children, 4th edition. Philadelphia: WBSaunders 1996; 201-209.
8. Abinun M, Lilić D, Gagić N, Pašić S. Long-term follow-up of children with primary hypogammaglobulinemia in Yugoslavia. Clin Immunol 2003; 107: 202-203.
9. Sorensen RU, Moore C. Antibody deficiency syndrome. Pediatr Clin N Am 2000; 47: 1225-1252.
10. Folds JD, Schmitz JL. Clinical and laboratory assessment of immunity. J Allergy Clin Immunol 2003; 111 (Supl 2): 702-711.
11. Rose NR, Hamilton RG, Detrick B. Manual of Clinical Laboratory Immunology. Washington (DC): American Society for Microbiology 2002.
12. www.vladatk.kim.ba/Ministarstva/MORP 2008
13. Woroniecka M, Balow M. Office evaluation of children with recurrent infection. Pediatr Clin N Am 2000; 47:1211-1224.
14. Buckley RH, Shiffer I, Shiffer SE. Human severe combined immunodeficiency: genetic, phenotypic and functional diversity in one hundred eight infants. J Pediatr 1997; 130:378-387.
15. Wahn U. Evaluation of the child with suspected primary immunodeficiency. Pediatr Allergy Immunol 1995; 6:71-79.
16. Anonymos. Primary immunodeficiency diseases: report of a World Health Organization scientific group. Clin Immunol Immunopathol 1986; 40: 166-196.
17. Meuwissen HJ. Evaluating patients with suspected immunodeficiency. Guidelines for clinical and laboratory diagnosis. Postgrad Med 1979; 77:116-131.
18. Friedrich W, Goldmann SF, Ebell W i sur. Severe combined immunodeficiency; treatment by bone marrow transplantation in 15 infants using HLA-haploidentical donors. Eur J Pediatr 1985; 144:125-130.
19. Touraine JL. T lymphocyte maturation after bone marrow fetal live of thymic transplantation in a child with severe combined immunodeficiency. Transpl Proc 1979; 11:494-497.
20. Robertson DM, Shelton MJ Hosking CS. Incidence of primary immunodeficiency disorders in childhood (Abstr) Fifth International Congress of Immunology 1983.
21. Hayakawa H, Iwata T, Yata Y, Kobayashi N. Primary immunodeficiency syndrome in Japan. I. Overview of a nationwide survey on primary immunodeficiency syndrome. J Clin Immunol 1981; 1:31-39.
22. Cunningham-Rundles C. Disorders of IgA system immunologic disorders in infants and children. Ed. Stiehm ER, Philadelphia, WB Saunders 1996; 424-442.
23. Lilić D, Sewel WAC. IgA deficiency: what we should or should not be doing. J Clin Pathol 2001; 54:337-338.
24. Koskinen S. Long term followup of health in blood donors with primary selective IgA deficiency J Clin Immunol 1996; 16:165-170.
25. Hil HR. Raised serum IgE levels and defective neutrophil chemotaxis in three children with eczema and recurrent bacterial infections. Lancet 1974; 1:183-186.
26. Kraemer MJ. In vitro studies of the hyper IgE disorders: Suppression of spontaneous IgE synthesis by allogeneic suppressor T lymphocytes. Clin Immunol Immunopathol 1982; 25:157-159.
27. Garcia S, Caseres H, Cortez F, Síndrome hiper IgE, estudio multicéntrico de 14 casos, Lima-Peru. Dermatol Pediatr Lat 2006; 4(1):19-27.
28. Davies EG. Infection in patients with primary immunodeficiency disorders. Curr Opin Infect Dis 2000; 13:349-353.
29. Durandy A, Revy P, Fischer A. Human models of inherited immunoglobulin class switch recombination and somatic hypermutation defects (hyper-IgM syndrome). Adv Immunol 2004; 82:295-330.
30. Wen L, Atkinson JP, Giclas PC. Clinical and laboratory evaluation of complement deficiency. J Allergy Clin Immunol 2004; 113:585-593.
31. Frank MM. Complement deficiencies. Pediatr Clin N Am 2000; 47:1311-38.
32. Anonymos. Report of an IVIG Scientific Committee. Clin Exp Immunol 1999;118(sup 1):1-28.
33. Chandra RK. Nutrition and the immune system from birth to old age. Eur J Clin Nutr 2002; 56:73-76.
34. Oppenheimer SJ. Iron and its relation to immunity and infectious disease. J Nutr 2001; 131:616-633.
35. Gera T, Sachdev HP. Effects of iron supplementation on incidence of infectious illness in children: systematic review. BMJ 2002; 325:1142-1151.
36. Notarangelo L, Casanova JL. International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency diseases classification committee. Primary immunodeficiency diseases: an update. J Allergy Clin Immunol 2004; 114: 677-687.

PRIMARY IMMUNODEFICIENCY IN CHILDREN IN TUZLA COUNTY

Belkisa ČOLIĆ-HADŽIĆ, Nada MLADINA, Devleta HADŽIĆ, Elvira KONJIĆ

ABSTRACT

Introduction: The aim of the present study was to indicate importance of early detection of primary immunodeficiency in children, to determine the type of disorders and apply profilaxis and therapy.

Material and Methods: The study was retrospective- prospective, during the period from 01.01.1997 to 31.12.2007 at Pediatric clinic, University Clinical Centre Tuzla.

Results and Discussion: There were 53 patients both genders, age 1 month to 12.7 years (average age 3.0 ± 3.4). In 33 (62.4%) patients diagnosis of primary immunodeficiency was estimated until 3. years of life, cellular immunodeficiency disorders was diagnosed in 1 (1.9%), humoral 47 (88.8%) and C3 complement deficit in 5 (9.3%) of our patients. Since 2004 we registered in crease new diagnosed, which point we started with screening among patients with repeated infections. Therapy and prophylaxy was administrated according usually guidelines for these disorders of immunity. Therapy result was different according to type disorders, child age, and previous infections. After treatment, 37 (70%) patients recovered, as same as in 9 (17%), the worse condition in 2 (4%), and death in 5 (9%).

Conclusion: According to accepted incidence in general population presented number of immunodeficient patients in our region is not adequate and intensive detection in future period is necessary.

Key words: Primary immunodeficiency, early detection, children

Received: 11.5.2008.

Accepted: 01.09.2008.