



PRIMAARNE IMMUNPUUDULIKKUS

AUTOIMMUUNSUS JA AUTOINFLAMMATOORSED HÄIRED



MÕNED ÜLDISED LÜHENDID

APECED	Autoimmuunne polüendokrinopaatia, kandidiaas, ektodermaalne düstrofia
CAPS	Krüopuriiniga seotud perioodiline sündroom
CGD	Krooniline granulomatoostõbi
CINCA	Krooniline infantiline neuroloogiline naha ja liigeste sündroom
CRMO	Krooniline retsidiveeruv hulgakordelise osteomüeliidi sündroom
CVID	Üldine variaabel immuunpuudulikkus
FCAS	Perekondlik külmast tingitud autoinflammatoorne sündroom
FMF	Perekondlik Vahemere palavik
HIDS	Hüpergammaglobulineemia D ja perioodilise palaviku sündroom
Hyper IgM	Hüper IgM sündroom
IBD	Põletikuline soolehaigus
IL	Interleukiin
IPEX	Immuundüsregulatsioon, polüendokrinopaatia ja enteropaatia, X-liiteline
MWS	Muckle-Wells sündroom
NOMID	Neonataaleas algav hulgisüsteemne põletikuline haigus
NSAIDS	Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid
PAPA	Mädane artriit, gangrenoosne püodermia ja akne sündroom
PID	Primaarne immuunpuudulikkus
SCID	Raske kombineeritud immuunpuudulikkus
TNF	Tuumori nekroosi faktori retseptor
TRAPS	TNF retseptoriga seotud perioodilise palaviku sündroom
XLA	X-liiteline (e Brutoni) agammaglobulineemia
WAS	Wiskott Aldrichi sündroom

Primaarne immuunpuudulikkus – Autoimmuunsus ja autoinflamatoorsed häired
(Esimene väljaanne), detsember, 2013

© International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI), 2013

Välja antud IPOPI poolt (www.ipopi.org)

SISSEJUHATUS

See brošüür esitab informatsiooni autoimmuunsusest ja autoinflammatoorsetest häiretest patsientidel primaarse immuunpuudulikkusega.

Primaarne immuunpuudulikkus on rühm harvaesinevaid haigusseisundeid, mille põhjuseks on immuunsüsteemi mingi komponendi (peamiselt rakkude ja/või valkude) funktsiooni häire. Primaarne immuunpuudulikkus on põhjustatud defektidest või mutatsioonidest geenides, millest paljud on pärilikud.

Normaalselt aitab immuunsüsteem kaitsta organismi infektsioonide vastu, mida põhjustavad mikroobid, nagu bakterid, viirused või seened. Kuna primaarse immuunpuudulikkusega inimeste immuunsüsteem ei tööta normaalselt, siis nad on vastuvõtlikumad infektsioonide suhtes kui inimesed tavaliselt. Samuti on raskem ravida infektsioone.

Immuunsüsteemis eristatakse kahte süsteemi: loomulik (mittespetsiifiline) ja omandatud (spetsiifiline) immuunsus.

Loomulik immuunsüsteem on normaalselt esimene kaitse paljude üldiste mikroobide suhtes. See süsteem koosneb erinevatest rakkudest ja molekulidest, mis reageerivad otsekohe organismi tunginud mikroobi suhtes, hoolimata sellest, kas enne on olnud kokkupuudet selle mikroobiga. Osalevad rakud:

- Nuurakud ja leukotsüüdid (valgelibled, näiteks eosinofiilid ja basofiilid), mis eritavad aineid, mis kutsuvad esile põletiku ja on toksilised sissetunginud mikroobide suhtes.
- Fagotsüüdid (valgelibled, näiteks neutrofiilid ja makrofaagid), mis tunnevad ära, haaravad ja hävitavad sissetunginud mikroobid.
- Loomulikud tapjarakud, mis hävitavad organismis infitseeritud rakke, moodustavad põletikulisi valke ja on ka fagotsütoosivõimelised.

Omandatud immuunsüsteem põhineb mälu. Kui organism puutub kokku esimest korda uue mikroobiga, siis tuntakse teda kui võõrast (antigeeni) ja kulub mõned päevad spetsiifiliste antikehade moodustumiseks selle antigeeni suhtes. Kui hiljem puutub organism kokku sellesama antigeeniga, siis vastus on väga kiire immunoloogilise mälu tõttu. Peamised osalevad rakud:

- T rakud, mis ründavad organismi tunginud mikroobe rakkude sees ja moodustavad keemilisi ühendeid nn tsütokiine, mis aitavad kaasa teiste rakkude kogunemisele ja aktiveerumisele.
- B rakud, mis moodustavad immuunglobuliine (e antikehi), mis hävitavad spetsiifilisi mikroobe ja soodustavad fagotsüütide tööd.

Osali primaarse immuunpuudulikkusega patsientidest esinevad ka autoimmuunsed ja autoinflammatoorsed haigused. Mõlema häire põhjuseks on immuunsüsteemi pidev stimulatsioon, kuid immuunsüsteemi erinevad komponendid on ülemäära aktiveeritud ja põhjustavad haigusnähte – omandatud immuunsüsteem autoimmuunsuse puhul ja loomulik immuunsüsteem autoinflammatoorsete häirete puhul.

AUTOIMMUUNHAIGUSED

Autoimmuunhaigused tekivad, kui immuunsüsteem ekslikult identifitseerib kehaomaseid rakke kui võõraid ja ründab kudesid, mille suhtes peaks olema tolerantsus, põhjustades nende kahjustusi, samuti muutusi organis ja selle funktsioonis. Enamuse juhtudest autoimmuunsed häired tekivad geneetilise eelsoodumuse puhul, aga neid võivad esile kutsuda ka bakterid ja viirused.

On teada üle 80 erineva autoimmuunhaiguse ja ühel inimesel võib olla samaaegselt rohkem kui üks haigus. Patsientidel primaarse immuunpuudulikkusega esinevad autoimmuunsed komplikatsioonid sageli – näiteks esinevad need enam kui neljandikul patsientidest üldise variaabli immuunpuudulikkusega (CVID).

Autoimmuunhaiguste näited:

- Addisoni tõbi
- Pernitsioosne aneemia
- Tsöliaakia – spruu (gluteentalumatuse enteropaatia)
- Reaktiivne artriit
- Dermatomüosiit
- Reumatoidartriit
- Graves tõbi
- Sjögreni sündroom
- Hashimoto türeoidiit
- Süsteemne erütematoosne luupus
- Sclerosis multiplex
- I tüüpi diabeet
- Myasthenia gravis

Autoimmuunsed häired võivad kahjustada ühte või mitut elundit või kude ja sümptomid varieeruvad olenevalt kahjustuse ulatusest. Sümptomiteks võivad olla näiteks väsimus, lihasvalud, palavik ja üldine halb enesetunne. Kui esineb selliseid haigustunnuseid, siis tuleb pidada nõu arstiga ja vajadusel saab teha uuringuid ja soovitada vastavat ravi.

Autoimmuunhaiguste kõige sagedamad lokalisatsioonid:

ELUND JA KUDE	SÜMPTOMID
Liigesed	Valu ja turse (artriit)
Nahk	Lööbed, turse ja ekseem
Maks	Maksa suurenemine (hepatomegalia)
Põrn	Põrna suurenemine (splenomegalia)
Soolestik	Põletikuline soolehaigus (IBD) ja lümfoidne hüperplaasia
Puna- ja valgelibled	Aneemia, trombotsütopeenia, neutropeenia ja vere hüübimishäired



Järgnevas tabelis on toodud kõige sagedamini esinevad autoimmuunhaigused primaarse immuunpuudulikkusega patsientidel.

VÕIMALIKUD AUTOIMMUUNHAIGUSE SÜMPTOMID PRIMAARSE IMMUUNPUUDULIKKUSEGA PATSIENTIDEL

PRIMAARSE IMMUUN- PUUDULIKKUSE VORM	VÕIMALIKUD AUTOIMMUUNSED HÄIRED
Üldine variaabel immuunpuudulikkus (CVID)	<ul style="list-style-type: none"> • Trombotsütopeenia • Evans sündroom • Hemolüütiline aneemia • Põletikuline soolehaigus • Neutropeenia • Reumatoidartriit • Hemolüütiline või pernitsiosne aneemia • Süsteemne erütematoosne luupus • Psoriaas
Raske kombineeritud immuunpuudulikkus (SCID) (eriti Omenn sündroom)	<ul style="list-style-type: none"> • Alopeetsia • Dermatiit • Trombotsütopeenia
X-liiteline krooniline granulomatoostõbi (CGD)	Põletikuline soolehaigus (IBD)
X-liiteline (e Brutoni) agammaglobulineemia (XLA)	<ul style="list-style-type: none"> • Juveniilne reumatoidartriit • Reumatoidartriit/ dermatomüosiit
Wiskott Aldrichi sündroom (WAS)	<ul style="list-style-type: none"> • Hemolüütiline aneemia • Dermatiit • Põletikuline soolehaigus (IBD) • Vaskuliit
Hüper IgM sündroom (hüper IgM)	<ul style="list-style-type: none"> • Autoimmuunne neutropeenia • Põletikuline soolehaigus (IBD) • Reumatoidartriit • Uveiid

PRIMAARSE IMMUN- PUUDULIKKUSE VORM

Immuunne düsregulatsioon,
polüendokrinopaatia ja enteropaatia,
X-liiteline (IPEX)

Autoimmuunne polüendokrinopaatia,
kandidiaas, ektodermaalne düstroofia
APECED)

VÕIMALIKUD AUTOIMMUUNSED HÄIRED

- Tsütopeeniad (trombotsütopeenia, aneemia, neutropeenia)
- Dermatiit
- Enteropaatia (sooletrakti häire)
- Juveniilne diabeet

Endokriinsed häired



AUTOINFLAMMATOORSED HAIGUSED

Autoinflammatoorsed haigused on harvaesinevate pärilike põletikuliste häirete rühm, mille puhul ei esine infektsiooni. Loomuliku immuunsüsteemi rakud indutseerivad põletikulise reaktsiooni isegi siis, kui organismi ei ole sisse tunginud antigeene. Autoinflammatoorse reaktsiooni võivad käivitada infektsioonid või normaalne mikrofloora sooletraktis või hingamisteedes.

Patsientidel autoinflammatoorsete haigustega esinevad tüüpiliselt intensiivsed ja korduvad põletikuatakid, mis põhjustavad erinevaid sümptomeid, nagu palavik, lööve, liigesevalud, kõhuvalu, kõhulahtisus, väsimus ja kaalulangus. Kui te leiate, et teil esinevad need sümptomid, siis küsige nõu ja ravi arsti juures.

Autoinflammatoorseid haigusi on mitmesuguseid ja allpool toome mõned näited koos haigussümptomitega.

HAIGUS	SÜMPTOMID
Perekondlik Vahemere palavik (FMF)	<ul style="list-style-type: none"> • Lühiajalised palavikud (24-48 tundi) • Kõhu- ja rinnavalu • Roos (nahainfektsioon)
Tuumorinekroosi faktori (TNF) retseptoriga seotud perioodilise palaviku sündroom (TRAPS)	<ul style="list-style-type: none"> • Korduvad palavikud • Lihas-, kõhu- ja rinnavalud • Lööve • Iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus • Haiged silmad
Hüperimmunoglobulineemia D ja perioodilise palaviku sündroom (HIDS)	<ul style="list-style-type: none"> • Korduvad palavikud • Kõhuvalu • Oksendamine, kõhulahtisus • Liigeste valu • Nahakahjustused • Peavalu

HAIGUS	SÜMPTOMID
Krüüpuriiniga seotud perioodiline sündroom (CAPS): <ul style="list-style-type: none"> • Perekondlik külmast tingitud autoinflammatoorne sündroom (FCAS) • Muckle-Wells sündroom (MWS) • Neonataaleas algav hulgisüsteemne põletikuline haigus (NOMID) / krooniline infantiilne neuroloogiline naha- ja liigeste sündroom (CINCA) 	<ul style="list-style-type: none"> • Peavalu • Lööve • Liigeste ja lihaskvalu • Külmast tingitud palavik (FCAS) • Neerude häired (MWS) • Kuulmisprobleemid (MWS) • Konjunktiviit (MWS) • Elundite kahjustused (NOMID)
Blau sündroom	<ul style="list-style-type: none"> • Reumatoidartriit • Silmapõletik • Nahalööve ja granuloom
Crohn'i tõbi	<ul style="list-style-type: none"> • Kõhulahtisus • Kõhuvalu • Väsimus • Kaalulangus • Veri ja lima väljaheites
Püogeenne artriit, gangrenoosne püodermia ja akne sündroom (PAPA)	<ul style="list-style-type: none"> • Mädane artriit • Nahahaavandid • Tsüstiline akne
Krooniline retsidiveeruv hulgikoldelise osteomüeliidi sündroom (CRMO)	<ul style="list-style-type: none"> • Korduvad palavikud • Luuvalu ja –kahjustused
Majeed sündroom	<ul style="list-style-type: none"> • Korduvad palavikud • Luuvalu • Nahapõletik

AUTOIMMUUNSETE JA AUTOINFLAMMATORSETE HAIGUSTE RAVI

Autoimmuunsete ja autoinflammatorsete haiguste ravi sõltub paljudest teguritest, eriti aga haiguse vormist ja raskusest, ja teie arst saab anda parimat nõu ja arutada ravi võimalusi. On väga palju erinevaid autoimmuunseid ja autoinflammatoorseid haigusi ja igaüks neist nõuab spetsiifilist ravi.

Paljudel patsientidel primaarse immuunpuudulikkusega ja autoimmuunsete häiretega, samuti immuunglobuliiniasendusraviga on esimeseks ravimiks sageli kortikosteroidid. Need ravimid pidurdavad immuunsüsteemi ja vähendavad põletikku, kuid pikaajalisel kasutamisel kaasnevad tõsised kõrvalmõjud, mistõttu peab arst ravi hoolikalt reguleerima. Head efekti võivad anda lisaravimid, nagu kaltsium ja vitamiin D, samuti prootonpumba inhibiitorid, mis kaitsevad maohaavandi eest. Kortikosteroidi doosi võib ka muuta, et vähendada kõrvalmõjusid.

Teie arst võib määrata ka teisi immuunsupressiivseid ravimeid (asatiopriin, leflunomiid, metotreksaat, mükofenolaat, takrolimus, tsüklofosfamiid või tsüklosporiin).

Patsientidele autoinflammatorsete häiretega võidakse alguses määrata põletikuvastaseid ravimeid (mittesteroidsed põletikuvastased ravimid [NSAIDS], kolhitsiin või immuunmodulaatorid) vähendamaks haigussümptomeid.

Kui autoimmuunsete või autoinflammatorsete häirete puhul ei osutu ülaltoodud meetmed efektiivseteks, siis võib arst teile soovitada bioloogilist ravi, mis on sobiv paljudel juhtudel. Need ravimid on järgmised:

- Tuumorinekroosi faktori (TNF) inhibiitorid, nagu etanertsept, infliksimab või adalimumab
- Interleukiin (IL)-1 ja IL-6 toimet mõjutavad ravimid, nagu anakirna, kanakinumab, rilonatsept või tokilitsumab.
- Teised bioloogilised ravimid, nagu rituksimab või belimumab.

Neid ravimeid peab alati kasutama vastavalt arsti nõuannetele, kes regulaarselt jälgib haiguse kulu muutusi ja ravimi kõrvalmõjude suhtes.

Kui tekib küsimusi ravi kohta teie riigis, siis pöörduge patsientide ühingu poole.



LISAINFORMATSIOON JA TOETUS

See brošüür on välja antud Rahvusvahelise Primaarse Immuunpuudulikkusega Patsientide Organisatsiooni (International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies – IPOPI) poolt. Teised brošüürid on ka selles sarjas.

Lisainformatsiooni ja üksikasjade saamiseks primaarse immuunpuudulikkusega patsientide organisatsioonide kohta 47 riigis vaata www.ipopi.org.

Eesti Primaarse Immuunpuudulikkusega Patsientide Ühing
Juhan Liiva | **Dr Sirje Velbri** | epspi.contact@gmail.com

Baxter

Toetatud Baxter Healthcare Corporation koolitusprogrammi poolt