



PRIMAARNE IMMUUNPUUDULIKKUS

PRIMAARSE IMMUUNPUUDULIKKUSE RAVI: JUHEND PATSIENTIDELE JA NENDE PEREKONDADELE



Primaarne immuunpuudulikkus – Primaarse immuunpuudulikkuse ravi: juhend patsientidele ja nende perekondadele (Esimene väljaanne), jaanuar, 2012

© International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOP), 2012

Välja antud IPOP poolt (www.ipopi.org)

MIS ON PRIMAARNE IMMUNPUUDULIKKUS?

See brošüür selgitab, mis on primaarne immuunpuudulikkus (PIDs) ja kuidas seda ravida.

Primaarne immuunpuudulikkus on suur rühm erinevaid haigusseisundeid, mille põhjuseks on immuunsüsteemi mingi komponendi (peamiselt rakkude ja valkude) funktsiooni häire. Primaarne immuunpuudulikkus esineb ligikaudu sagedusega 1 : 2000 elanikkonnas, kusjuures mõned vormid on tunduvalt harvema esinemissagedusega kui teised. Mõned vormid on suhteliselt kerge kuluga, seevastu mõned raskekujulised. Enamasti tehakse kindlaks primaarne immuunpuudulikkus lapseeas, aga seda võib diagnoosida ka täiskasvanutel. Primaarse immuunpuudulikkuse ravi sõltub sellest, milline immuunsüsteemi osa on defektne.

Primaarse immuunpuudulikkuse vormid jagatakse kaheksasse rühma: antikehade puudulikkus; kombineeritud T- ja B-rakkude puudulikkus; teised immuunpuudulikkuse sündroomid; fagotsüütide hulga või funktsiooni või mõlema kaasasündinud defektid; loomuliku immuunsuse defektid; autoinflamatoorsed haigused ja komplemendi puudulikkused.

- B lümfotsüüdid (B rakud) produtseerivad immuunglobuliine e antikehi. Immuunglobuliinid on valgud, mis neutraliseerivad organismi tunginud mikroobe ja aitavad fagotsüütidel neid haarata ja hävitada.
- T lümfotsüüdid (T rakud) ründavad organismi tunginud mikroobe, mis on sisenenud rakkudesse, nagu viirused. T rakud võivad produtseerida ka tsütokiine, mis aitavad stimuleerida teisi immuunrakke,
- Fagotsüüdid haaravad ja hävitavad organismi tunginud mikroobid.
- Komplement on valkude kompleks, mis hävitab mikroobe ja abistab teisi immuunrakke.

Primaarse immuunpuudulikkuse põhjustavad pärilikud e geneetilised defektid immuunsüsteemis; ta ei ole seotud AIDS-iga (omandatud immuunpuudulikkuse sündroom), mille põhjustab viirusinfektsioon (HI viirus). Primaarne immuunpuudulikkus ei ole nakkav, kuid lapsed võivad pärida selle oma vanematelt. Haigeid primaarse immuunpuudulikkusega peaks nõustama geneetik, kui nad soovivad saada lapsi.

Normaalselt aitab immuunsüsteem võidelda haigustekitajate (e mikroobide) vastu nagu bakterid, viirused, seened, algloomad. Kuna primaarse immuunpuudulikkusega inimeste immuunsüsteem ei tööta normaalselt, siis on nad vastuvõtlikumad infektsioonide suhtes. Infektsioonid võivad esineda sagedamini kui tavaliselt, nad võivad olla raske kuluga, alluda halvasti ravile või on põhjustatud ebatavaliste mikroobide poolt. Infektsioonid võivad esineda igal aastaajal, isegi suvel.

Primaarse immuunpuudulikkuse ravi võib:

- Vähendada infektsioonide sagedust ja raskust.
- Ravida teisi sümptome.
- Aidata paljudel lastel ja täiskasvanutel primaarse immuunpuudulikkusega elada võimalikult normaalselt.

Primaarse immuunpuudulikkusega haigeid ravivad tavaliselt arstid, kes on spetsialiseerunud immuunsüsteemi haigustele. Ravi sõltub primaarse immuunpuudulikkuse vormist ja muudest teguritest. Järgnevalt selgitatakse peamisi ravimeetodeid.

IMMUUNGLOBULIINIASENDUSRAVI

Immuunglobuliinid on valgud, mis tunnevad ära mikroobid ja aitavad immuunrakkudel neid neutraliseerida. Enamuse primaarse immuunpuudulikkuse vormide puhul organism produtseerib liiga vähe immuunglobuliine või üldse mitte. Nende haigete jaoks on kõige olulisem ravi immuunglobuliinide asendamine, kuivõrd sel viisil aidatakse kaitsta organismi mitmete infektsioonide vastu ja vähendada autoimmuunseid sümptomeid. Immuunglobuliine kasutatakse raviks mitme primaarse immuunpuudulikkuse vormi puhul, nagu üldine variaabel immuunpuudulikkus, X-liiteline agammaglobulineemia, X-liiteline hüper-immuunglobuliin M sündroom (HIGM), Wiskott Aldrich sündroom ja raske kombineeritud immuunpuudulikkus (SCID). Ravi peab olema regulaarne, kuna see annab ainult ajutise kaitse, ja tavaliselt eluaegne.

Immuunglobuliini manustatakse infusioonina (või tilgutamisega). Infusiooni saab teha kahel erineval viisil. Mõlemad meetodid on efektiivsed ja mõlemal on nii eeliseid kui ka halvemaid külgi.

Intravenoosne (IV) infusioon: Sellel meetodil manustatakse immuunglobuliin veeni kaudu otse vereringesse. Iga infusioon kestab 2- 4 tundi. Intravenoosse manustamise peamiseks eeliseks on, et on võimalik manustada suuri immuunglobuliini doose ja infusioonid on 3 kuni 4 nädalase intervalliga. Halb on aga see, et intravenoosseid infusioone teeb tavaliselt arst või õde haiglas või kodus medõde või koolitatud sugulane. Mõned haiged tunnevad ennast halvasti intravenoosse infusiooni ajal või pärast seda (vt täpsemalt allpool).

Immuunglobuliini doos tehakse kindlaks vastavalt sellele, et immuunglobuliini tase veres oleks normaalne ja infektsioone ei esineks sageli. Kuna immuunglobuliini erinevad preparaadid erinevad mõnevõrra ja nende toime patsientidel võib erineda, siis patsiendid või lapsevanemad peavad meeles pidama, millise nimetusega immuunglobuliini nad kasutasid, nii et nad võiksid olla kindlad, et saavad sobivat immuunglobuliini.

Subkutaanne (SC) infusioon: Immuunglobuliin manustatakse naha alla jala, kõhu või õlavarre piirkonnas, kasutades nõela ja infusioonipumpa (süstla suunaja) või „tõuke“ (push) tehnikat. Subkutaanne infusioon kestab ainult 1- 2 tundi, aga tavaliselt tuleb manustada üks kord või sagedamini nädalas. Subkutaansed infusioonid on eelistatud, kui on probleeme intravenoosse manustamisega. Subkutaanseid infusioone saavad sageli teha patsiendid ise kodus või lapsevanemad ja hooldajad. See ei ole aga sobiv kõigile. Patsiendid ja hooldajad, kes eelistavad kodust ravi, peavad järgima manustamiste tsükli ja pidama ravipäevikut. See on võimalik pärast vastavat koolitust.

MILLISED ON VÕIMALIKUD KÕRVALNÄHUD?

Enamusel patsientidel ei põhjusta immuunglobuliinide manustamine tõsiseid kõrvalnähte. Mõnel patsiendil esineb peavalu, uimasus, palavik, külmavärinad, iiveldus, oksendamine või lihaste ja seljavalu. Tõsisemad kõrvalnähud, nagu „aseptiline“ meningiit, punaliblede arvu vähenemine (hemolüütiline aneemia), trombemboolianähud (verehüübed näiteks südames, ajus või kopsudes) või rasked allergilised reaktsioonid esinevad väga harva. Need kõrvalnähud on harvem subkutaanse immuunglobuliini manustamisel kui intravenoosse immuunglobuliini ravi puhul. Subkutaanne infusioon põhjustab vahel süstekohal turse ja valu.

Kuigi immuunglobuliin kaitseb paljude levinud ja raskete infektsioonide vastu, ei väldi ta kõiki infektsioone. Patsiendid, kes saavad immuunglobuliiniravi, peavad ikkagi järgima meetmeid infektsioonide vältimiseks, nagu hügieen või mõnel juhul antibiootikumravi. Patsiendid või lapsevanemad peavad pöörduma arsti poole, kui mingit infektsiooni kahtlustatakse. Arst või õde võivad selgitada, milliste infektsioonidega peaks arvestama.

Immuunglobuliin valmistatakse tervelt doonoritelt saadud vereplasmast. Immuunglobuliiniravi kohta on detailne ohutuse protokoll. Kuna kõigil bioloogilistel toodetel on väga väike risk viirusinfektsioonide osas, siis immuunglobuliinide tootmisel vähendatakse seda riski plasmadoonorite hoolika valikuga, doonorite vere testimisega ja tootmisprotsessiga.

Immuunglobuliin on kättesaadav enamuses riikides (vt www.ipopi.org), aga vahel ainult keskustes, kus on primaarse immuunpuudulikkusega patsientidega tegelev spetsialist. Immuunglobuliiniravi eest tasumine tervishoiusüsteemis varieerub erinevates riikides ja ravikindlustuse plaanides. Patsiendid ja hooldajad peavad selgitama kohalikku olukorda ja tervishoiuplane ja küsima nõu arstilt. Patsiendid võivad võtta ühendust ka patsientide organisatsiooniga (www.ipopi.org) lisainformatsiooni saamiseks.



TÜVIRAKKUDE (VÕI LUUÜDI) TRANSPLANTATSIION

Tüvirakud on mitteküpsed rakud, mis võivad jaguneda ja diferentseeruda mitmeks eri tüüpi immuunrakuks. Tüvirakkude transplantatsioon on spetsiaalne ravimeetod, mille puhul terve doonori luuüdist või nabaväädiverest eraldatud tüvirakud kantakse üle primaarse immuunpuudulikkusega patsiendile, kui temal immuunrakud kas puuduvad või ei funktsioneerigi õigesti.

Tüvirakkude transplantatsioon võib olla väga efektiivne, aga seda kasutatakse ainult raske primaarse immuunpuudulikkuse teatud vormide raviks nagu raske kombineeritud immuunpuudulikkus, hüper IgM sündroom, krooniline granulomatoosidibi (CGD), Wiskott Aldrich sündroom ja Duncan'i sündroom.

Transplantatsiooni võimalikeks ohtudeks on, et patsiendi immuunsüsteem võib rünnata siirdatud rakke või doonorirakud võivad rünnata patsiendi organismi. Selle vältimiseks oleks ideaalne, kui doonoriks on patsiendi vend või õde, kellel on rakud, mis sobivad patsiendile. Siiski võib mõnikord olla doonoriks ka sugulane, kelle rakud pole identsed patsiendi omadega või mittesugulane, kelle rakud on sobivad patsiendile. Mõnedele patsientidele tuleb eelnevalt teha kemoteraapiat, et valmistada nende immuunsüsteemi ette tüvirakkude transplantatsiooniks.

Tüvirakkude ravi tehakse ainult luuüdi transplantatsiooni keskustes ja ravi võimalused erinevad eri riikides. Patsiendid ja hooldajad peavad selgitama olukorda ja raviplaane oma raviarsti juures.

ANTIBIOOTIKUMID JA TEISED RAVIMEETMED

Patsiendid primaarse immuunpuudulikkusega vajavad sageli ravi antibiootikumidega ja mõnikord ka profülaktiliselt infektsioonide vältimiseks. Antibiootikume kasutatakse infektsioonide raviks, mis on põhjustatud bakterite poolt. Infektsioonide raviks, mis on põhjustatud seente poolt (nagu kandidiaas) või viiruste poolt (nagu tuulerõuged) kasutatakse teisi ravimeid.

Neid ravimeid võetakse tavaliselt suu kaudu, kuid mõnikord tuleb neid manustada süstimise või infusiooni teel. Patsiendid primaarse immuunpuudulikkusega vajavad neid ravimeid pika perioodi vältel. Nagu kõigi määratud ravimite puhul, on oluline järgida arsti, õe või farmatseudi poolt antud juhiseid.

Teised ravimid, mida kasutatakse:

Granulotsüütide kolooniaid stimuleeriv faktor (G-CSF): G-CSF kasutatakse mõnikord, et stimuleerida immuunsüsteemi rakke, mida nimetatakse granulotsüütideks, patsientidel teatud primaarse immuunpuudulikkuse vormidega, näiteks krooniline granulomatoostõbi ja hüper IgM sündroom. G-CSF süstitakse subkutaanselt.

Gamma interferoon: Gamma interferoon on valk, mis aitab immuunrakkudel hävitada organismi tunginud mikroobe. Patsientidele primaarse immuunpuudulikkuse mõnede vormidega (eriti kroonilise granulomatoostõve puhul) manustatakse gamma interferooni infektsioonide kaitseks. Gamma interferooni süstitakse subkutaanselt.

PEG-adenosiindeaminaas (ADA): Patsientidel raske kombineeritud immuunpuudulikkuse ühe vormi - ADA-puudulikkuse puhul puudub ensüüm, mida nimetatakse adenosiindeaminaasiks (ADA). Neile patsientidele võib manustada lihasesse asendusravina PEG-ADA.

Geeniravi: Selle meetodi abil korrigeeritakse geeni patsiendi tüvirakkudes. Praegu on seda ravi kasutatud mõne raske immuunpuudulikkuse vormi puhul, mille muutunud geen on kindlaks tehtud, näiteks raske kombineeritud immuunpuudulikkus, krooniline granulomatoostõbi. See ravi on katsetamise järgus ja pole veel rutiinselt kasutusel.

Füsioteraapia: Patsiendid primaarse immuunpuudulikkusega saavad vahel füsioteraapiat, et kergendada hingamist, kui kopsud on kahjustatud infektsioonidest.

„Autoimmuunsete“ sümptomite ravi: Primaarse immuunpuudulikkuse puhul võib immuunsüsteem rünnata organismi ennast – seda nimetatakse autoimmuunsuseks. See võib põhjustada liigestes valu ja turset – artriiti. Mõnikord ilmnevad nahalööbed, punaliblede hulga vähenemine (aneemia), vereliistakute vähenemine, mis on seotud vere hüübimisega, veresoonte põletik, kõhulahtisus, neeruhaigus. Primaarse immuunpuudulikkuse mõne vormi puhul esineb sagedamini allergia ja astma.

Autoimmuunhaigustega seotud sümptomeid (nagu artriiti) ravitakse, kasutades erinevaid ravimeid, et pidurdada immuunrakkude rünnakut organismi rakkudele. Kõige sagedamini kasutatakse steroide (või kortikosteroide). Kuna need ravimid pidurdavad immuunsüsteemi, siis need võivad suurendada infektsioonide riski. Neid ravimeid tuleb kasutada vastavalt arsti juhistele, kes on spetsialiseerunud immuunpuudulikkuse ravile. Oluline on järgida täpselt neid juhiseid.

Lisaravimid: Lisa- (või alternatiivsete) ravimitega ei või asendada haigla poolt määratud ravi. Patsiendid või lapsevanemad peavad küsima nõu raviarstilt enne mingi lisaravimi kasutamist.

RAVIKESKUS

Patsiente primaarse immuunpuudulikkusega ravitakse tavaliselt immunoloogiakeskustes või haiglas. Tavaliselt on nõutavad regulaarsed visiidid sõltuvalt immuunpuudulikkuse vormist ja kasutatavast ravist. Nii nagu arst, nii ka teised töötajad aitavad jälgida ja ravida patsiente primaarse immuunpuudulikkusega. Siia kuuluvad medõed, füsioterapeudid, toitumisnõustajad või dieetõed ja farmatseudid.

Immunoloogiakeskused korraldavad tavaliselt koostõõs perearstidega patsientide ravi. Patsiendid ja lapsevanemad peavad tegema kindlaks, kas teised tervishoiutõõtajad teavad nende haigusest – siia kuuluvad kirurgid, hambaarstid, medõed ja farmatseudid.

LISAINFORMATSIOON JA TOETUS

See broshuur on välja antud Rahvusvahelise Primaarse Immuunpuudulikkusega Patsientide Organisatsiooni (International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies – IPOPI) poolt. Teine broshuur pealkirjaga „Primaarne immuunpuudulikkus – Ole terve: juhend patsientidele ja nende perekondadele“ on ka selles sarjas.

Lisainformatsiooni ja üksikasjade saamiseks primaarse immuunpuudulikkusega patsientide organisatsioonide kohta 40 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