



IPOPI

INTERNATIONAL
PATIENT ORGANISATION
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

RASKE KOMBINEERITUD IMMUUNPUUDULIKKUS

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**

Publikatsioon oli võimalik tänu CSL Behring üldisele koolitusgrantile



RASKE KOMBINEERITUD IMMUUNPUUDULIKKUS

See brošüür on ette nähtud patsientidele ja nende perekondadele ja ei asenda kliinilise immunoloogi nõuandeid.



TEISED BROSÜÜRID::

.ÜLDINE VARIAABEL IMMUUNPUUDULIKKUS

.KROONILINE GRANULOMATOOSTÕBI

.HÜPER IgM SÜNDROOM

.X-LIITELINE AGAMMAGLOBULINEEMIA

.WISKOTT ALDRICHI'I SÜNDROOM

Graphic Project & Printing: TIP ALA snc (ITALY)
www.tipolito-ala.it



RASKE KOMBINEERITUD IMMUUNPUUDULIKKUS

Raske kombineeritud immuunpuudulikkus on harvaesinev primaarne immuunpuudulikkus, mille puhul puudub nii T-lümfotsüütide kui ka B-lümfotsüütide funktsioon. On kindlaks tehtud rida erinevaid geneetilisi defekte, mis võivad põhjustada raske kombineeritud immuunpuudulikkuse. Need defektid põhjustavad erakordselt suurenenud vastuvõtlikkuse raskete infektsioonide suhtes. Seda defekti loetakse kõige raskemaks primaarse immuunpuudulikkuse erinevatest vormidest. Õnneks on efektiivsed ravimeetodid, nagu luuüdi transplantatsioon, mis võib ravida selle immuundefekti, ja tulevikus loodetakse abi geeniravi rakendamisel.

DEFINITSIOON

Raske kombineeritud immuunpuudulikkus (severe combined immunodeficiency, lühendina SCID inglise keeles, hääldatakse „skid“) on fataalne erinevate geenidefektidega sündroom, mille puhul puudub nii T-lümfotsüütide kui ka B-lümfotsüütide funktsioon (ja real juhtudel ka loomulike tappurrakkude (natural killer) e NK lümfotsüütide funktsioon). Need defektid põhjustavad erakordselt suurenenud vastuvõtlikkuse raskete infektsioonide suhtes. Praegu on teada 12 raske kombineeritud immuunpuudulikkuse erinevat geneetilist defekti. Kuigi varieeruvad immuunpuudulikkust põhjustavad spetsiifilised defektid, samuti mõned laboratoorsed näitajad ja pärandumistüüp, esineb kõigil juhtudel raske T-lümfotsüütide ja B-lümfotsüütide funktsiooni puudulikkus.

Kuue erineva tsütokiini retseptori ühise gamma ahela puudulikkus

See raske kombineeritud immuunpuudulikkuse kõige sagedasem vorm moodustab ligikaudu 45% SCID kõigist juhtudest ja on põhjustatud X kromosoomil asetseva geeni mutatsioonist, mis kodeerib T raku kasvufaktori retseptori ja teiste kasvufaktorite retseptorite komponenti (või ahelat). Seda komponenti tähistatakse γ - ühine gamma ahel. Mutatsioonid selles geenis põhjustavad T lümfotsüütide ja NK lümfotsüütide madala hulga, aga B lümfotsüütide hulk on tõusnud (nn T-, B+, NK- fenotüüp). Kuigi B lümfotsüütide hulk on suur, ei

Raske Kombineeritud Immuunpuudulikkus

funktsioneerid B lümfotsüüdid, kuna T rakud ei ole võimelised „aitama“ B rakke normaalseks funktsiooniks. See puudulikkus kandub üle X-liiteliselt retsessiivsel teel. See SCID vorm esineb ainult meestel, aga naised võivad olla selle geeni kandjad ja 1 juhul 2-st (50%) on risk ülekandumiseks pojale.

Adenosiindeaminaasi puudulikkus

SCID üks vorm on põhjustatud mutatsioonidest geenis, mis kodeerib ensüümi adenosiin deaminaasi (ADA). ADA on oluline mitmete keharakkude, aga eriti T rakkude metaboolse funktsiooni tagamiseks. Selle ensüümi puudumise tõttu kogunevad toksilised ainevahetusproduktid lümfotsüütides, põhjustades viimaste hävimise. ADA puudulikkus moodustab 15% kõigist SCID juhtudest. Imikutel selle SCID vormiga on väga väike lümfotsüütide hulk ja T, B ja NK lümfotsüütide hulk on väga väike. See SCID vorm kandub üle autosomaal-retsessiivsel teel. Võib esineda nii poistel kui ka tüdrukutel.

IL-7 retseptori alfa ahela puudulikkus

See SCID vorm on põhjustatud kromosoomil 5 asetseva geeni mutatsioonist, mis kodeerib kasvufaktori retseptori teistsugust komponenti – IL-7 retseptori alfa ahelat (IL-7R α). T, B ja NK rakkude määramisel selgub, et imikul selle immuunpuudulikkuse vormiga on B ja NK rakud, aga T rakud puuduvad. Seejuures B rakud ei funktsioneerid T rakkude puudumise tõttu. IL-7R α puudulikkus moodustab 11% SCID juhtudest. See vorm kandub üle autosomaal-retsessiivsel teel. Võib esineda nii poistel kui ka tüdrukutel.

Janus kinaas 3 puudulikkus

See SCID vorm on põhjustatud kromosoomil 19 asetseva geeni mutatsioonist, mis kodeerib lümfotsüütides esinevat ensüümi Janus kinaas 3 (Jak3). See ensüüm on vajalik ülalnimetatud cy funktsioneerimiseks. T, B ja NK lümfotsüütide määramisel imikul saadakse analoogsed tulemused nagu X-liitelise SCID puhul s o T-, B+, NK-. Kuna see SCID vorm pärandub autosomaal-retsessiivsel teel, siis esineb see nii poistel kui ka tüdrukutel. Jak3 puudulikkus moodustab alla 10% kõigist SCID juhtudest.



CD3 ahelate puudulikkus

SCID kolm vormi on tingitud mutatsioonidest geenides, mis kodeerivad kolme erinevat valguahelat, mis moodustavad T raku retseptori kompleksi komponenti CD3. Need SCID esilekutsuva geeni mutatsioonid on seotud CD3 δ , ϵ ja ζ ahelate puudulikkusega. Need puudulikkuse vormid päranduvad samuti autosomaal-retsessiivsel teel.

CD45 puudulikkus

SCID üks vorm on põhjustatud geeni mutatsioonist, mis kodeerib CD45 – valku, mis esineb kõigi leukotsüütide pinnal, kusjuures eriti vajalik on T rakkude funktsiooniks. See puudulikkus kandub üle autosomaal-retsessiivsel teel.

Teised SCID põhjused

Nelja SCID vormi molekulaarseks põhjuseks on mutatsioonid geenides, mis kodeerivad immunoloogilise äratundmise retseptorite arenemist T ja B lümfotsüütidel. Need on järgmised: rekombinaasi aktiveerivate geenide 1 ja 2 (RAG1 ja RAG2) puudulikkus (mõnel juhul tuntud kui Ommen sündroom), Artemis puudulikkus ja ligaas 4 puudulikkus. Imikutel nende SCID vormidega puuduvad T ja B lümfotsüüdid, aga esinevad NK lümfotsüüdid; seega neil on T-, B-, NK+ fenotüüp. Kõik need puudulikkuse vormid päranduvad autosomaal-retsessiivselt.

Arvatavasti on ka teisi SCID põhjustavaid mutatsioone, mis pole veel kindlaks tehtud.

Kombineeritud immuunpuudulikkuse kergemad vormid

Üks grupp immuunsüsteemi geneetilisi defekte põhjustab kombineeritud immuunpuudulikkuse, mis tavaliselt kulgeb kliiniliselt tunduvalt kergemalt kui raske kombineeritud immuunpuudulikkus. Sellised kombineeritud immuunpuudulikkused on järgmised: paljaste lümfotsüütide sündroom (MHC klass II puudulikkus); puriin nukleosiidfosforülaasi (PNP) puudulikkus; ZAP70 puudulikkus; CD25 puudulikkus; kõhrede-juuste hüpoplaasia; MHC klass I puudulikkus. Võimalik, et on ka teisi sündroome, mis kuuluvad siia rühma.

KLIINILISED TUNNUSED

Sagedased infektsioonid on kõige tavalisemaks haigustunnuseks imikutel SCID-ga. Need infektsioonid ei ole tavaliselt samasugused nagu normaalse immuunsüsteemiga lastel, näiteks sagedased nn külmetushaigused. Infektsioonid SCID puhul võivad olla tunduvalt raskemad ja isegi eluohtlikud, nagu kopsupõletik, meningiit või sepsis. Antibiootikumide laialdane kasutamine ka kergemate infektsioonide puhul on muutnud SCID tüüpilist kliinilist pilti. Nii peab arstil olema juba kahtlus SCID suhtes, et see kindlaks teha.

Haigustekitajad, mis põhjustavad infektsioone normaalsetel lastel, võivad põhjustada infektsioone ka imikutel SCID-ga või infektsioone võivad esile kutsuda haigustekitajad või vaktsiinid, mis tavaliselt on kahjutud normaalse immuunsusega lastel. Üks ohtlikumaid haigustekitajaid on *Pneumocystis jiroveci*, mis võib põhjustada kiire kuluga fataalse kopsupõletiku (PCP), kui diagnoos ja vastav ravi hilineb. Teine väga ohtlik haigustekitaja on tuulerõugete viirus (varicella). Kuigi tuulerõuged on tüütud ja põhjustavad rohkesti ebameeldivusi normaalsetel lastel, piirduvad tavaliselt haigusnähud naha ja limaskestade haaratusega ja lahenevad mõne päevaga. Imikutel SCID-ga võivad olla tuulerõuged fataalsed, kuna infektsioon ei parane ja võib haarata kopsud, maksa ja aju. Tsütomegaloviirus (CMC), mis esineb peaaegu kõigil süljenäärmetes, võib põhjustada fataalse kopsupõletiku imikutel SCID-ga. Imikutele SCID-ga on ohtlikud viirused ka Herpes simplex, adenoviirus, paragripp 3, Epstein-Barr viirus (EBV või infektsioosse mononukleoosi viirus), polioviirused, leetriveriirus (rubeola) ja rotaviirus.

Kuna vaktsiinid, mida manustatakse imikutele tuulerõugete, leetrite ja rotaviiruste kaitseks, on elusvaktsiinid, siis imikud SCID-ga võivad saada nende viiruste poolt põhjustatud infektsiooni immuniseerimise järgselt. Kui on teada, et kellelgi perekonnas on olnud kunagi SCID või praegu esineb SCID, siis ei tohi vaksineerida selle perekonna vastsündinuid enne, kui on välistatud SCID diagnoos.

Seen(*candida*)infektsioone võib olla väga raske ravida. Näiteks *candida* seennakkus suus (soor) on tavaline enamikul imikutest ja kaob spontaanselt või



Raske Kombineeritud Immuunpuudulikkus

lihtsa lokaalse raviga. Erinevalt sellest püsib lastel raske kombineeritud immuunpuudulikkusega soor vaatamata ravile; soor võib paraneda, kuid ei taandu täielikult või ilmneb taas pärast ravi lõpetamist. Mähkme piirkond võib olla ka haaratud. Harvadel juhtudel võib tekkida imikutel SCID-ga candida kopsupõletik, abstsessid, söögitoru infektsioon või isegi meningiit.

Imikutel SCID-ga on üldiseks probleemiks püsiv kõhulahtisus, mis põhjustab arengus mahajäämuse. Sageli esineb tugev kaalulangus ja alatoitumine. Kõhulahtisuse põhjuseks võivad olla samad bakterid, viirused või parasiidid, mis infitseerivad ka normaalseid lapsi. SCID puhul aga on raske vabaneda neist haigustekitajatest, kui nad on juba organismi tunginud.

Lastel SCID-ga võib olla haaratud ka nahk. Nahk võib olla infitseeritud selle sama seenega (candida), mis infitseerib ka suud ja põhjustab soori. Imikutel SCID-ga võib olla ka nahalööve, mida mõnikord peetakse ekslikult ekseemiks, aga tegelikult on põhjustatud emalt pärinevate T rakkude reaktsioonist (sisenevad imiku vereringesse enne sündi) imiku kudede vastu. Sellist reaktsiooni nimetatakse transplantaat-peremehe-vastu reaktsiooniks (graft-versus-host disease, lühend GVHD).

DIAGNOOSIMINE

SCID diagnoosi kahtlustatakse lapsel tavaliselt siis, kui esinevad ülalkirjelatud kliinilised sümptomid. Mõnel juhul on olnud perekonnas eelnevalt laps SCID-ga ja sellise perekonna anamneesi puhul kahtlustatakse SCID-d enne, kui lapsel tekivad haigusnähud. Kõige lihtsam viis selle haiguse diagnoosimiseks on perifeerse vere lümfotsüütide määramine (või lümfotsüütide määramine nabaväädi veres). Selleks on 2 võimalust: täielik vereanalüüs ja verevalem (erinevat tüüpi leukotsüütide hulk veres), kusjuures arvestatakse ka absoluutne lümfotsüütide hulk veres (või lümfotsüütide üldhulk veres). Tavaliselt on üle 4000 lümfotsüüdi (kuupmillimeetri kohta) normaalse imiku veres esimesel eluaastal, millest 70% on T rakud. Kuna imikutel SCID-ga puuduvad T rakud, siis tavaliselt neil on palju vähem lümfotsüüte ülaltoodud hulgast. Keskmiselt esineb kõigi SCID vormide puhul 1500 lümfotsüüti (kuupmillimeetri kohta). Kui leitakse lümfotsüütide väike hulk, siis tuleb analüüsi korrata. Kui väärtus on

Raske Kombineeritud Immuunpuudulikkus

endiselt madal, siis tuleb diagnoosi kinnitamiseks või välistamiseks määrata T rakkude hulk ja nende funktsioon.

Lümfotsüütide erinevad tüüpe on võimalik kindlaks teha spetsiaalsete meetodite abil. Nii määratakse T lümfotsüütide üldhulk, T helperlümfotsüütide, T killerlümfotsüütide, B lümfotsüütide ja NK lümfotsüütide hulk. Kuna ka mõned teised seisundid võivad põhjustada lümfotsüütide erinevate tüüpide hulga languse, siis on oluline määrata T rakkude funktsioon. T lümfotsüütide funktsiooni hindamiseks kultiveeritakse lümfotsüüte lisades erinevaid stimulaatoreid ja inkubeerides mitu päeva. Normaalsed T lümfotsüüdid jagunevad selliste stimulaatorite toimel, kuid erinevalt sellest lümfotsüüdid haigetelt SCID-ga ei reageeri neile stimulaatoritele.

Immuunglobuliinide tase on tavaliselt väga madal SCID puhul. Enamasti (aga mitte alati) on immuunglobuliinide kõigi klasside tase langenud (s.o. IgG, IgA, IgM ja IgE). Kuna IgG emalt satub platsenta kaudu imiku verre, siis on IgG tase vastsündinu ja mõne kuuse imiku veres normi lähedane. Seetõttu ei saa kindlaks teha immuunglobuliinide puudulikkust mitme kuu vältel kuni emalt ülekandunud IgG on imiku organismist välja viidud.

SCID-d saab diagnoosida ka enne sündi, kui perekonnas on eelnevalt immuunpuudulikkusega laps ja molekulaarne defekt on kindlaks tehtud. Kui mutatsioonialüüs on läbi viidud eelmisel haigel lapsel perekonnas, siis saab diagnoosi kindlaks teha ka juba enne sündi (embrüol või lootel ümbritsevate kudedega). Molekulaartesti saab teha koorioni hattude proovi rakkudest või amniotsenteesil, mille puhul võetakse väike hulk vedelikku emakaõõnest (sisaldab loote rakke). Isegi kui molekulaarne defekt ei ole täielikult kindlaks määratud perekonnas, on olemas testid, mille abil saab välistada mõnede immuunpuudulikkuse vormide esinemise. Näiteks adenosindeaminaasi puudulikkust saab kinnitada või välistada ensüümialüüsi abil ülalnimetatud koorioni hattude või amnioni rakkudes. Kui on teada, et varem on olnud perekonnas SCID vorm, mis kandub üle X-liiteliselt retsessiivselt, ja oodatav laps on naissoost, siis tal ei saa olla see SCID vorm. Enamusel juhtudest, kui ei kaaluta raseduse katkestamist haige lapse korral, on parem diagnoosida sünnitamisel



Raske Kombineeritud Immuunpuudulikkus

nabaväädi lümfotsüütide alusel, kuna on teatud risk lootele, kui verd kogutakse enne sünnitamist ülalnimetatud meetoditel lümfotsüütide määramiseks.

Varajane diagnoosimine enne, kui imikul tekivad infektsioonid, on äärmiselt oluline, kuna luuüdi transplantatsiooni edukus esimese 3 elukuu vältel on 96%. Tänu teaduslikele edusammudele on võimalik läbi viia kõikidel vastsündinutel sõeltest pärast sündi SCID avastamiseks.

PÄRILIKKUS

Kõik SCID vormid on arvatavasti tingitud geenidefektist. Need defektid võivad olla päritud vanematelt või olla uued mutatsioonid, mis ilmnevad haigel lapsel. Nagu on juba nimetatud, defekt võib olla kas X-liiteline (soo-liiteline), mille puhul geen päritakse emalt, või mingi autosomaal- retsessiivne defekt, mille puhul mõlemal vanemal on defektne geen. Vanemad peavad pöörduma konsultatsiooniks geneetiku poole, et nad oleksid teadlikud riskidest järgmiste raseduste puhul.

Seejuures tuleb rõhutada, et ei ole ei õiget ega vale otsust omada veel lapsi. Otsus tuleb teha, arvestades erinevaid tegureid perekonnas; vanemate filosoofiat; nende religioosseid seisukohti ja kasvatust; nende ettekujutust haiguse mõjust nende endale ja perekonna teistele liikmetele. On väga palju tegureid, mis on erinevad igas perekonnas.

ÜLDINE RAVI

Imikud eluohtliku haigusega nõuavad kogu toetust ja armastust, mida vanemad suudavad anda. Nad peavad arvestama sageda haiglas viibimisega, mis omakorda võib olla seotud valulike protseduuridega. Vanemad peavad kokku võtma kõik jõuvarud, et hakkama saada raske probleemi murede ja stressiga. Nad peavad olema hästi informeeritud ja omama toetajaid. Vanematelt nõuab tohutult aega ja energiat hoolitsemine lapse eest SCID-ga. Kui perekonnas on teisi lapsi, siis vanemad peavad mõtlema sellele, et ka nemad vajavad armastust ja hoolitsust. Vanematel on vaja ka tähelepanu, et säilitada omavahelisi suhteid. Kui lapse haiguse ja ravi stress lõhub perekonna, siis edukas patsiendi ravi pole täielik võit.

Raske Kombineeritud Immuunpuudulikkus

Imik SCID-ga peab olema eraldatud lastest väljaspool perekonda, eriti väikelastest. Kui on õdesid-vendi, kes käivad lastesõimes, pühapäevakoolis, lasteaias või koolis, siis on oht tuua koju tuulerõuged, mis kujutab endast suurt ohtu haigele lapsele. Õnneks on see oht vähenenud, kuna kasutatakse laialdaselt tuulerõugete vaktsiini (varivax). Sellest hoolimata peavad lapsevanemad olema valvsad ja informeerima kooli juhtkonda sellest ohust, et neile teatataks, kui koolis esineb tuulerõugeid. Kui haige lapse õed-vennad on vaktsineeritud või on põdenud tuulerõugeid, siis ei ole ohtu. Kui aga õdedel-vennadel on otsene kontakt tuulerõugeid põdejaga ja nad ei ole vaktsineeritud ega põdenud tuulerõugeid, siis nad peavad elama teises korteris inkubatsiooni perioodi vältel (11 kuni 21 päeva). Näitena sellisest otsesest kontaktist on istumine ühes koolipingis, koos söömine või mängimine lapsega, kellel algasid tuulerõuged 72 tunni vältel pärast sellist kontakti. Kui õel või vennal ilmnevad tuulerõuged kodus ja ta kontakteerub ka haige lapsega, siis haige peab saama koheselt kas varicella immuunglobuliini (VZIG) või immuunglobuliinide asendusravi. Kui sellest hoolimata haigestub haige laps tuulerõugetesse, siis tuleb manustada intravenoosselt acyclovir'i haiglas 5-7 päeva. Lapsed, keda on vaktsineeritud elusa poliomüeliidi vaktsiiniga, võivad eritada viirust ja nii olla ohtlikud imikule SCID-ga. Seega lapsi (nagu õed-vennad), kes kontakteeruvad sellise haige lapsega, tuleb vaktsineerida surmatud poliomüeliidi vaktsiiniga.

Tavaliselt imikuid SCID-ga ei võeta kaasa avalikesse kohtadesse (lastesõimed, -aiad; arstipunktid), kus on tõenäoline kohtude teiste väikelastega, kes kannavad haigustekitajaid. Kontakt sugulastega peab olema ka piiratud, eriti juhul, kui neil on väikelapsi. Kodus ei pea lapsevanemad kasutama erilisi isolatsioonimeetmeid ega kandma maske. Oluline on pesta sageli käsi.

Kuigi ei ole vajalik eriline dieet, on toitumine väga oluline. Mõnel juhul lapsel SCID-ga ei imendu toit normaalselt, mis omakorda võib põhjustada alatoitumise. Selle tulemusena võib mõnel juhul laps SCID-ga vajada regulaarset intravenoosset toitmist, et tagada normaalne toitumine. Haigetel lastel on üldiselt halb söögiisu, mistõttu ei pruugi olla võimalik saavutada head toitmist tavalisel viisil.



Selle sündroomi puhul on sageli esinenud surmajuhtusid *Pneumocystis jiroveci* infektsiooni tõttu, mis on laialtlevinud mikroorganism, kuid põhjustab harva haigestumisi normaalsel inimestel, samas on aga pneumoonia tekitaja haigetel SCID-ga. Selle mikroobi poolt põhjustatud pneumooniat saab vältida, manustades profülaktiliselt trimethoprim-sulfamethoxazoli. Kõik lapsed SCID-ga peavad saama sellist profülaktikat kuni T rakkude defekti korrigeerimiseni.

ELUSVIIRUSVAKTSIINID JA KIIRITAMATA VERE JA TROMBOTSÜÜTIDE ÜLEKANNE ON OHTLIKUD

Kui Teie või Teie arst kahtlustab, et lapsel võib olla tõsine immuunpuudulikkus, siis Te ei või lubada lapsele teha vaktsineerimisi rotaviiruse, tuulerõugete, mumps, leetrite vastu, samuti poliomüeliidi elusvaktsiini ja BCG-d enne, kui lapse immuunseisund on kontrollitud. Nagu ülalpool nimetatud, lapse õed-vennad ei või saada poliomüeliidi elusvaktsiini ega rotaviiruse uut vaktsiini. Kui õed-vennad on saanud viirusi teistes elusvaktsiinides, siis need tõenäoliselt ei kandu üle õelt või vennalt patsiendile. Erandiks võib olla tuulerõugete vaktsiin, kui see kutsub esile õel või vennal villilise lööbe.

Kui imikule SCID-ga on vaja teha vere või trombotsüütide ülekannet, siis imik peab alati saama kiiritatud (CMV-negatiivset, leukotsüütideta) verd või trombotsüüte. See ettevaatusabinõu on vajalik, selleks et vältida eluohtlikku transplantaat-peremehe-vastu reaktsiooni (GVHD), mida võivad põhjustada T rakud vereproduktides, ja vältida imiku kontakti CMV viirusega.

SPETSIIFILINE RAVI

Immuunglobuliinide (IVIG) asendusravi peavad saama imikud SCID-ga, kes on üle 3 kuu vanad ja kellel on olnud juba infektsioone. Kuigi immuunglobuliinravi ei taasta defektsete T rakkude funktsiooni, asendab see ravi B rakkude defekti tõttu puuduvaid antikehi ja seega on teatud kaitsetoimega.

Haigetel SCID-ga, mille põhjuseks on ADA puudulikkus, on kasutatud mõningase eduga asendusravi modifitseeritud ensüümiga (ensüüm lehmalt, tähistatakse PEG-ADA). PEG-ADA toime immuunsusele on lühiajaline ja haiged



Raske Kombineeritud Immuunpuudulikkus

peavad süstima regulaarselt subkutaanselt 2 korda nädalas ravimit. PEG-ADA asendusravi ei soovitata juhul, kui patsiendil on HLA-identne õde või vend kui luuüdi transplantatsiooni doonor.

SCID kõige edukam ravimeetod immuunsuse taastamiseks on luuüdi transplantatsioon. Luuüdi transplantatsiooni SCID haigetel on kõige parem läbi viia meditsiinikeskustes, kus on kogemus SCID haigetega ja nende optimaalse raviga ja kus on pediaatrid-immunoloogid, kes jälgivad transplantatsiooni. Luuüdi transplantatsioonil normaalse doonori luuüdi rakud kantakse üle immuunpuudulikkusega haigele, et asendada defektseid lümfotsüüte patsiendi immuunsüsteemis doonori immuunsüsteemi normaalsete rakkudega. Transplantatsiooni eesmärk on korrigeerida SCID haige immuundefekti. See on erinev transplantatsioonist vähihaigetel, mille puhul on eesmärgiks eemaldada vähirakud ja selle transplantatsiooni puhul kasutatakse ravimeid, mis pidurdavad immuunsüsteemi.

SCID-ga imiku jaoks on ideaalne doonor HLA identne normaalne vend või õde. Kui sellist doonorit ei ole, siis on viimase 30 aasta vältel arendatud meetodeid, mis võimaldavad küllalt hea eduga kasutada poolidentset doonorit (nagu on ema või isa). Tavaliselt ei ole vaja rakendada enne transplantatsiooni kemoteraapiat. Viimase 30 aasta vältel on tehtud mitusada luuüdi transplantatsiooni imikutel SCID-ga elulemusega 60-70%. Tulemused on paremad, kui doonor on HLA identne vend või õde (>85% edukas) ja kui transplantatsioon tehakse varsti pärast sündi, vähemalt 3,5 kuu vältel (edukus >96% isegi siis, kui doonor on poolidentne). SCID ravis on kasutatud ka küllaltki edukalt HLA sobitatud luuüdi või nabaväädi vere transplantatsiooni mittesugulasdoonoritelt.

Seejuures ei ole mingeid eeliseid tüvirakkude transplantatsioonil in utero võrreldes transplantatsiooniga kohe pärast sündi. In utero transplantatsiooni puhul ema ei saaks tõenäoliselt kasutada doonorina, kuna narkoos oleks riskiks lootele, protseduur ise oleks aga riskiks nii emale kui lootele ja ei saaks ka kindlaks teha transplantaat-peremehe-vastu reaktsiooni.



Raske Kombineeritud Immuunpuudulikkus

Lõpuks veel üks ravimeetod, mida on arendatud viimase 20 aasta vältel – geeniravi. Kirjeldatud on geeniravi edukaid juhte nii X-liitelise kui ka ADA puudulikkusega SCID vormi puhul. Geeniravi meetodi uuringud ja täiustamine jätkuvad. Geeniravi saab rakendada ainult haigusjuhtudel, mille puhul on muutunud geen kindlaks tehtud ja seega on oluline molekulaarne diagnostika.

KULG

Rasket kombineeritud immuunpuudulikkust loetakse kõige raskemaks primaarse immuunpuudulikkuse vormiks. Kui patsiendile ei tehta edukalt luuüdi transplantatsiooni või geeniravi, siis on pidevalt raskete eluohtlike infektsioonide tekkimise oht. Eduka luuüdi transplantatsiooni puhul patsiendi enda defektne immuunsüsteem asendatakse normaalse immuunsüsteemiga ja taastatakse normaalne T lümfotsüütide funktsioon. Esimene luuüdi transplantatsioon haigel SCID-ga viidi läbi 1968 aastal. Praegu on patsient elus ja heas seisundis!

Rahvusvaheline organisatsioon tegutseb,
selleks et parandada primaarse immuunpuudulikkusega
patsientide elukvaliteeti

info@ipopi.org



www.ipopi.org

IPOPI on heategevuslik mittetulundusühing,
registreeritud Ühendkuningriigis, registreerimisnumber 1058005



Patsiendi & perekonna käsiraamat primaarse immuunpuudulikkusega haigustest,
millest pärineb lubatud materjal, töötas välja Immune Deficiency Foundation
ja toetas Baxter Healthcare Corporation