



PRIMAARNE IMMUNPUUDULIKKUS

PRIMAARNE IMMUNPUUDULIKKUS JA ALLERGIAD



LÜHENDID

IgE	Immuunglobuliin E
CID	Combined immunodeficiency – kombineeritud immuunpuudulikkus
IL5	Interleukiin 5
IPOPI	International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies – Rahvusvaheline Primaarse immuunpuudulikkusega Patsientide Ühing
PID	Primary immunodeficiencies – primaarne immuunpuudulikkus

Primaarne immuunpuudulikkus ja allergiad (esimene väljaanne).

© International Patient Organisation for Primary Immunodeficiencies (IPOPI), 2017

Välja antud IPOPI poolt (www.ipopi.org)

SISSEJUHATUS

See brošüür selgitab, miks mõnede primaarse immuunpuudulikkuse vormide puhul kaasnevad allergiad ja kuidas neid saab vältida ja ravida.

Primaarne immuunpuudulikkus on rühm harvikaigusi, mis esinevad, kui immuunsüsteemi mingi komponent kas puudub või ei funktsioneerigi normaalselt. Immuunsüsteem kaitseb organismi nakkuste eest. Selle süsteemi häirimisel primaarse immuunpuudulikkuse puhul tekivad sageli infektsioonid. Praegu on kindlaks tehtud üle 300 erineva primaarse immuunpuudulikkuse vormi ja neil on palju erinevaid haigussümptome (vt IPOPI brošüüris “How are primary immunodeficiencies classified”).

Mõned primaarse immuunpuudulikkuse vormid põhjustavad häire immuunsüsteemis, mistõttu patsiendid on vastuvõtlikud allergia suhtes. See väljendub ülitundlikkuse reaktsioonidena spetsiifiliste agensite (e allergeenide) suhtes, nagu õietolmud, tolmulestad, toidud või ravimid. Näiteks mõne primaarse immuunpuudulikkuse vormi puhul esineb patsientidel valgu, mida nimetatakse immuunglobuliin E (IgE), või immuunsüsteemi rakkude eosinofiilide kõrge tase, kusjuures need mõlemad osalevad allergilistes reaktsioonides. Vastuvõtlikkust allergia suhtes nimetatakse mõnikord atoopiaks. Inimestel, kellel on atopia, esineb mitmeid allergiahaigusi, nagu ekseem, riniit (heinapalavik), astma ja toiduallergiad. Atopia ilmneb sageli juba imikul või väikelapsel.

Allergiad on mõnikord hoiatavaks tunnuseks, mis suunab teatud primaarse immuunpuudulikkuse vormi diagnoosini. Arstid peavad arvestama primaarse immuunpuudulikkuse võimalusega patsientidel (eriti imikutel ja väikelastel) atoopiaga, kui see on raske kuluga või ei allu tavapärasele ravile või kui patsiendil on ka suurenenud vastuvõtlikkus infektsioonidele.

Primaarse immuunpuudulikkuse puhul võib allergia olla seotud ka raviga. Väga harva võivad esineda allergilised reaktsioonid immuunglobuliinasendusravi korral, mis on peamine ravi suurel osal primaarse immuunpuudulikkusega patsientidest. Primaarse immuunpuudulikkusega patsientidel võib tekkida allergia ka teiste ravimite suhtes, näiteks antibiootikumide suhtes.

Oluline on, et patsient informeeriks arsti allergilistest reaktsioonidest, et arst saaks kindlaks teha allergiat esilekutsuva agensi ja määrata vajaliku ravi. Igast allergilisest reaktsioonist, mis tekib patsiendil juba diagnoositud primaarse immuunpuudulikkusega, tuleb informeerida raviarsti, kes on tavaliselt immunoloog (arst, kes on spetsialiseerunud immuunsüsteemile ja allergiale). Kui see ei ole võimalik või kui allergia on kerge kuluga, siis võib esialgu konsulteerida üldarsti juures.

Järgnevad osad kirjeldavad peamisi allergiaid, mis võivad esineda primaarse immuunpuudulikkusega patsientidel, ja analüüsitakse, kuidas neid saaks vältida ja ravida.

EKSEEM

MIS ON EKSEEM?

Ekseem, mis on tuntud ka kui atoopiline dermatiit, on seisund, mis põhjustab nahasügeluse; nahk muutub punetavaks, kuivaks, kestendavaks ja põletikuliseks. Ekseem võib olla nahal väikeste laikudena või levida laialdaselt üle keha. Ekseemihaigetel esineb sageli ka hingamisteede allergia, nagu allergiline riniit, astma või toiduallergia.

Mõned primaarse immuunpuudulikkuse vormid võivad põhjustada ekseemi-taolisi nahamuutusi. Primaarse immuunpuudulikkuse vormid, mille puhul esineb IgE kõrge tase organismis, võivad eriti sageli põhjustada ekseemi-taolisi sümptome. Sellisteks primaarse immuunpuudulikkuse vormideks on autosomaal-dominantne STAT3 (funktsiooni puudumine) puudulikkus (nii nimetatud hüper IgE sündroom), kombineeritud immuunpuudulikkus (näiteks Wiskott-Aldrichi sündroom, DOCK8 (dedicator of cytokinesis 8 – tsütokinees 8 dedikaator) puudulikkus, fosfaatsetüülglükoosamiin mutaas 3 (PGM3) puudulikkus ja mitmed immuundüsregulatsiooni sündroomid nagu X-liiteline polüendokrinopaatia enteropaatia (PEX).

Sügeleva naha kratsimine võib ekseemi puhul põhjustada nahavigastusi, mis soodustavad infektsioonide tekkimist nahas ja isegi veres. See on eriti oluline probleem primaarse immuunpuudulikkusega patsientidel, kes on vastuvõtlikumad infektsioonide suhtes kui tavalised inimesed. Nahainfektsioonid võivad põhjustada ka ekseemi ägenemisi.

VÄLTIMINE JA RAVI

Võimaluse korral peab kindlaks tegema allergilised tegurid, mis võivad ekseemi põhjustada, et neid tegureid saaks vältida. Need võivad olla teatud riided (näiteks villased riided), loomakarvad (nahaketud, nagu inimesel kõõm), heintaimede õietolm, seepide, detergentide või teiste nahahooldusvahendite koostisosad (näiteks lõhnaained) ja toidud. Allergia võimalikke põhjustajaid saab uurida nahatestide abil (tuntud kui nahatorketestid ja naha patch testid) või testide abil verest.

Olulised ravimeetmed ekseemi puhul:

- Soovitav on regulaarne pesemine mitteärritavate seepidega, kasutades niisutavaid (või pehmendavaid) kreeme või salve kuiva naha rahustamiseks ja niisutamiseks, eriti pärast veeprotseduure.
- Kortikosteroidide sisaldavad kreemid või salvid aitavad vähendada sügelust ja põletikku. Nõrgatoimelisi kortikosteroidpreparaate (näiteks hüdrokortisooni) saab tavaliselt osta apteegist ilma retseptita, aga tugevatoimelised on saadaval ainult retsepti alusel. Kortikosteroidpreparaate tuleb kasutada ettevaatlikult vastavalt kasutusjuhisele, edastatud arsti poolt või patsiendi infolehel.

- Märgi mähiseid (nimetatakse ka oklusiivsed sidemed) võib kasutada naha niisutamiseks ja kratsimise vältimiseks. Need jäetakse ööseks ja võivad aidata patsiendil paremini magada.
- Suukaudsed antihistamiinikumid võivad vähendada sügelust ekseemi puhul blokeerides histamiini toimet, mis on allergilistes reaktsioonides osalev keemiline ühend organismis. Siiski ei ole antihistamiinikumid alati efektiivsed ekseemi puhul, nagu on teiste allergiliste reaktsioonide, näiteks allergilise riniidi puhul (vt allpool).
- Mõnikord kasutatakse paikset (kreemide või salvidena) ravimeid, mida nimetatakse kaltsineuriini inhibiitoriteks (tacrolimus ja pimecrolimus), ekseemi ravimiseks, kui ülaltoodud ravi pole efektiivne. Sel puhul blokeeritakse keemilisi ühendeid, mis põhjustavad põletikku.
- Mõnel juhul kasutatakse teatud suukaudseid ravimeid, mis mõjutavad immuunsüsteemi, raske ekseemi raviks, mis ei allu lokaalsele ravile. Need ravimid on suukaudsed kortikosteroidid, tsüklosporiin, metotreksaat, azatiopriin.
- Mõnikord kasutatakse kroonilise ekseemi raviks fototeraapiat, kasutades ultraviolettvalgust.
- Antimikroobsete vahenditega pesemised aitavad vältida nahainfektsioone, mis võivad tekkida ekseemi puhul. Infektsioonide korral tuleb ravida antibiootikumidega (vt IPOPI brošüür Primaarne immuunpuudulikkus ja infektsioonid).

ALLERGILINE RINIIT

MIS ON ALLERGILINE RINIIT?

Allergiline riniit, mis on tuntud ka kui allergiline nohu ja heinapalavik, põhjustab aevastamise, sügeluse, vesise või kinnise nina. Sümptomite tekkimine ja väljendatus sõltuvad allergia esilekutsujast – see võib olla sesoonne allergeen (näit õietolm) või tolmulestad, seened (näit hallitused) või koduloomad. Enamusel juhtudest põhjustab allergilist riniiti IgE ülemäärane produktsioon vastusena allergeenile, kuid võivad osaleda ka teised mehhanismid.

VÄLTIMINE JA RAVI

Võimaluse korral tuleb kindlaks teha allergeen, mis kutsus esile riniidi, ja seejärel vältida allergeeni järgnevate meetmete abil:

- **Õietolm:** vähendada väljasoleku aega õitsemise perioodil; käia dusi all pärast väljasviibimist ja vältida heinamaade alasid.
- **Tolmulestad:** hea hügieen kodus: vaipade eemaldamine, kasutada allergeeni-kindlaid (või hüpoallergilisi) voodiriideid ja konditsioneeritud õhu filtreid.
- **Koduloomad:** piirata kontakti (eriti magamistoas või vajadusel kodust äraviimine), regulaarne pesemine, samuti loomaaseme ja pehme mööbli puhastamine.

Nina loputamine soolalahusega võib vähendada allergilise riniidi sümptome.

Ravimid, mida tavaliselt kasutatakse allergilise riniidi puhul:

- Antihistamiinikumid suu kaudu või ninasiseselt pihustiga.
- Ninasisesed kortikosteroidid.
- Ninasisesed kromonid (kromoglükaat ja nedokromiil)
- Ninasisene ipratroopium
- Ninasisesed või suukaudsed dekongestandid (näiteks fenüülefriin ja pseudoefedriin) võivad aidata vähendada ninakinnisust.
- Suukaudsed leukotriini retseptori antagonistid (näiteks montelukast, pranlukast ja zafirlukast) – need ravimid blokeerivad leukotriinide toimet, mis on põletikku soodustav keemiline ühend.

Immuunravi on ravivõimaluseks neil patsientidel, kellel riniit ei allu tavapärastele vältimismeetoditele ja ravile. Immuunravi, mille puhul manustatakse patsiendile järk-järgult tõusvates annustes riniiti esilekutsuvat allergeeni (süstides või tilkadena või tablettidena), et muuta immuunsüsteem vähem tundlikuks allergeenile, ei kasutata tavaliselt primaarse immuunpuudulikkusega patsientide ravis ja ravi tuleb eelnevalt põhjalikult arutada raviarstiga.

Kongestioon siinustes e nina kõrvalkoobastes võib põhjustada infektsiooni, mille ravi vajab sageli antibiootikume.

ASTMA

MIS ON ASTMA?

Astma on kopsuhaigus, mis põhjustab hingamisraskusi, nagu vilinad, hingamise lühidus, rindkere vähene liikuvus ja köha. Allergiline astma kui kõige sagedasem astma vorm on seotud ekseemi, allergilise riniidi ja toidu ning ravimite allergiaga.

Astma kaasneb primaarse immuunpuudulikkuse teatud vormidele, kusjuures IgE tase on kõrge vereplasmas või normaalne. Oluline on, et astmat eristataks teistest hingamisraskuse ja kopsuhaiguse vormidest, mida mõned primaarse immuunpuudulikkuse vormid võivad põhjustada. Kopsuhaiguste teiste vormide hulka primaarse immuunpuudulikkuse puhul kuuluvad hingamisteede alumiste osade kahjustused infektsioonidest (eriti krooniliste ja retsidiveerivate infektsioonide puhul), granulomatoosne interstiitsiaalne kopsuhaigus (mis haarab "interstiitsiumi" - koevõrgustikku ümber õhulisi alveoole kopsus) ja kopsuvähk. Rohkem informatsiooni küsimuse kohta on brošüüris "Primary immunodeficiencies and respiratory disorders".



VÄLTIMINE JA RAVI

Allergilise astma esinemisel tuleb vältida kindlaks tehtud allergia vallandajat, milleks võib olla külm õhk, füüsiline pingutus ja kopsuinfektsioonid. Kuna suits võib põhjustada ka astma ägenemist patsientidel, siis tuleb suitsetajatel lõpetada suitsetamine ja vältida ka kohti, kus suitsetatakse.

Soovitatakse astma järk-järgulist ravimist, kusjuures ravimeid lisatakse ja kohandatakse vastavalt patsiendi haigussümptomitele ja ravivastusele. Peamised ravimid jaotatakse järgmiselt:

- Põhiravimid: neid kasutatakse iga päev kui säilitusravi, et hoida kontrolli all haigussümptomid ja vähendada ägenemiste tekkimise riski. Enamasti soovitatakse esmalt kasutada inhaleeritavaid kortikosteroide (nagu beclometasoon või budesoniid). Teisteks võimalusteks on sõltuvalt olukorrast pikatoimelised beta2 agonistid (näiteks salmeterol või formoterol fumarat), leukotriini antagonistid ja teofülliin. Raske astma või ägenemiste raviks võib olla vaja suukaudsete kortikosteroidide lühikesi ravikuure.
- Bronhilõõgastid: (inhaleeritavad lühitoimelised beta2 agonistid, näiteks salbutamiid ja terbutaliin) kasutatakse vastavalt vajadusele sümptomite leevendamiseks astma ägenemiste puhul või füüsilise pingutuse järgse ägenemise vältimiseks.
- Patsientidel raske allergilise astmaga koos kõrge IgE tasemega võib olla hea efektiga ravi omalizumabiga – antikehaga, mis pidurdab IgE toimet.
- Patsientidel raske astmaga koos immuunrakkude, nn eosinofiilide kõrge tasemega võib olla hea efektiga mepolizumab või reslizumab. Need ravimid on antikehad, mis toimivad keemilisele ühendile interleukiin (IL) 5, mis soodustab eosinofiilide toimet.
- Immuunravi võib kasutada patsientidel astma ja allergilise riniidiga või patsientidel allergia ägenemistega sõltumata ravist inhaleeritavate kortikosteroididega (vt Allergiline riniit osa).

TOIDU-, RAVIMITE JA TEISED ALLERGIAD

MIS ON TOIDU- JA RAVIMITE ALLERGIAD?

Toiduallergia võib põhjustada erinevaid reaktsioone: ekseemi, astma, näo, silmade ja suu turse (angioödeem), nohu, oksendamise ja kõhulahtisuse ja rasket tüüpi reaktsiooni – anafülaksia (vt allpool kastis).

Allergilised reaktsioonid toidule võivad ilmneda kiiresti mõne tunni vältel pärast allergiat vallandava toidu söömist või hiljem. Iga toit võib põhjustada allergiat, aga kõige sagedasemateks põhjustajateks on piim, muna, nisu, kala, koorikloomad ja pähklid. Toiduallergia erineb toidutalumatusest (näiteks laktoosi- ja gluteenitalumatus), mis ei käivita allergilisi immuunreaktsioone.

Toiduallergiad on kõige sagedamini IgE vahendatud. Seda tüüpi toiduallergia esineb kõige sagedamini patsientidel nende primaarse immuunpuudulikkuse vormidega, mille puhul on kõrge IgE tase, nagu DOCK8 puudulikkus, IPEX ja Comel-Netherton sündroom.

Toiduallergia diagnoosimiseks kasutatakse ülitundlikkuse teste, et kindlaks teha, kas patsiendil on spetsiifiline allergia kahtlustatava toidu suhtes. Need testid on kas nahatorketestid või spetsiifilise IgE määramine veres. Mõnikord on vaja kasutada provokatsioonitesti diagnoosi kinnitamiseks: kahtlustatav toit antakse patsiendile arsti jälgimisel.

Patsientidel võivad olla ka allergilised reaktsioonid ravimitele, näiteks antibiootikumidele ja mittesteroidsetele põletikuvastastele ravimitele (näiteks aspiriin ja ibuprofeen, mida kasutatakse valu ja põletiku ravis). Harvadel juhtudel võivad olla primaarse immuunpuudulikkusega patsientidel rasked reaktsioonid immuunglobuliinasendusravile. Patsiendid peavad meelde jätma ravimiallergia juhud ja teatama sellest arstile, kui alustatakse mingi uue ravimi manustamist, et vältida allergilisi reaktsioone uuele ravimile.

Allergia võivad esile kutsuda ka putukate hammustused või nõelamised ja toimida tugevamalt kui enamusele inimestest.

VÄLTIMINE JA RAVI

Emadel soovitatakse järgida normaalset toitumist raseduse ja rinnaga toitmise ajal ja kui alustatakse tahke toidu andmisega, siis võiks kaalutleda potentsiaalselt allergiliste toitude vältimist. Soovitatavalt toita ainult rinnapiimaga vähemalt 4-5 esimese elukuu vältel. Kui rinnapiima pole piisavalt või kui pole võimalik nii kaua toita rinnapiimaga, siis on soovitatav kasutada kõrge toiduallergia riskiga imikutel hüpoallergilisi segusid esimese 4 elukuu vältel.

Kui toiduallergia on kindlaks tehtud, siis tuleb järgida meetmeid vältimaks põhjuslikku allergeeni: lugeda hoolikalt pakenditelt teavet toidu kohta; kontrollida koostisosi toidus, mida süüakse kodust väljas. Koolitusprogrammid patsientidele on laialt levinud allergiaosakondades. Need programmid aitavad patsiendil ja hooldajal interpreteerida toitude tähistusi ja teavet, leida alternatiivseid ingrediente ja retsepte, teha asendusi, kui võimalik. Koolidel on samuti oluline osa, et aidata õpilastel vältida toiduallergeene ja toime tulla allergiaga.

Mõnel juhul saab allergiat põhjustavat toitu hilisemas eas uuesti sisse viia hoolika arstliku kontrolli all.

Patsiendid, pereliikmed ja koolitöötajad peavad ka teadma, mida peab tegema, kui on toiduallergia või allergia ravimitele või putukamürkidele ilmnemise oht. See on eriti oluline anafülaksia riskiga patsientidel (vt kastis).

Teised ravimid, mida võib kasutada toidu-, ravimite või putukamürgi allergia puhul, on järgmised:

- Lokaalsete sümptomite (näit ekseem) ravi, mis on toodud ülalpool.
- Immuunravi võib olla üheks võimaluseks mõnel haigel toiduallergiaga.

ANAFÜLAKSIA - KIIRE RAVI ON HÄDAVAJALIK

Anafülaksia on raske potentsiaalselt eluohtlik allergiline reaktsioon. Toit, ravimid ja putukanõelamised on kõige sagedasemad põhjused. Sümptomid: keele- ja kõriturse, hingamisraskus, südametegevuse kiirenemine, segasus, peapööritus ja isegi teadvuse kadu; samuti teised allergia sümptomid, mis on kirjeldatud eespool.

Igaüks, kellel tekib anafülaktiline reaktsioon, vajab kohest meditsiinilist ravi. Anafülaksia riskiga isikutel peab olema kogu aeg kaasas adrenaliini pen süstal (e automaatne süstal), et aidata pidurdada anafülaktilist reaktsiooni. Anafülaksia riskiga isikud koos pereliikmete, hooldajate ja koolitöötajatega peavad teadma, kuidas kasutada seda süstalt kiiresti anafülaksia tekkimisel. Anafülaktilise reaktsiooni ilmnemisel on vaja järgnevalt kiiresti pöörduda haiglasse, kus manustatakse vajadusel hapnikku, vedelikuravi, antihistamiinikume ja kortikosteroide.



EDASINE INFORMATSIOON JA TOETUS

See brošüür on välja antud Rahvusvahelise Primaarse Immuunpuudulikkusega Patsientide Ühingu (IPOPI) poolt. Teised brošüürid sellest seeriast on ka saadaval. Edasist informatsiooni ja detailsemaid andmeid patsientide organisatsioonide kohta 83 riigis maailmas vaata www.ipopi.org.



Toetatud Shire koolitusgrandi poolt