

**Merja Helminen**

dosentti, lasten- ja lasteninfektiosairauksien erikoislääkäri
Tays, lastentautien vastuualue

Hanna Viskari

dosentti, infektiosairauksien ja sisätautien erikoislääkäri
Tays, sisätautien vastuualue, infektioyksikkö

Primaarinen immuunivaje: harvinaisia sairauksia, joiden tunnistaminen on tärkeää

- Primaarinen immuunivajavuus kattaa joukon synnynnäisiä immuunipuolustuksen häiriöitä, joiden oirekirjo on laaja ja vaihteleva jopa saman geenimutaation kantajilla.
- Oireiden ilmaantumiskä vaihtelee imeväisistä aikuisikään.
- Primaarinen immuunivajavuus on mahdollinen, jos potilaalla on toistuvia tai epätyypillisiä infektioita, varsinkin jos näihin liittyy autoimmuuni- tai auto-inflammatorisia oireita.
- Suvussa esiintyvä immuunivajavuus tai suvun poikkeava infektiohistoria voi viitata primaariseen immuunivajavuuteen.
- Vakavissa lapsuuden immuunivajeissa kantasolusiirto on usein hengen pelastava toimenpide.

KIRJALLISUUTTA

- 1 Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A ym. Human inborn errors of immunity: 2019 update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol* 2020;40:24–64.
- 2 Data from the ESID online database (www.esid.org).
- 3 El-Helou SG, Biegner A-K, Bode S ym. The German national registry of primary immunodeficiencies (2012-2017). *Front Immunol* 2019;10:1272.
- 4 Mahlaoui N, Jais J-P, Brosselin P ym. Prevalence of primary immunodeficiencies in France is underestimated. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:1731–3.
- 5 Shillitoe B, Bangs C, Guzman D ym. The United Kingdom primary immune deficiency (UKPID) registry 2012 to 2017. *Clin Exp Immunol* 2018;192:284–91.
- 6 Grönholm J, Seppänen M. Immuunivajeiden mekanismit – uuden äärellä. *Duodecim* 2020;136:2591–600.
- 7 Selenius JS, Martelius T, Pikkarainen S ym. Unexpectedly high prevalence of common variable immunodeficiency in Finland. *Front Immunol* 2017;8:1190.
- 8 Toivonen L, Karppinen S, Schuez-Havupalo L ym. Burden of recurrent respiratory tract infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35:e362–9.
- 9 MacGinnitie A, Aloï F, Mishra S. Clinical characteristics of pediatric patients evaluated for primary immunodeficiency. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:671–5.

Viittaus:

Suom Lääkäril 2022;77:e32926.



VERTAISARVIOITU
KOLLEGIALT GRANSKAD
PEER-REVIEWED
www.tsv.fi/tunnus

PRIMAARINEN immuunivajavuus käsittää joukon harvinaisia sairauksia, jotka aiheuttavat immuunipuolustuksen merkittävän häiriön. Kansainvälinen immunologian asiantuntijajärjestö (The International Union of Immunological Societies, IUIS) julkaisee joka toinen vuosi näistä raportin. Vuoden 2013 raportissa oli 250 geenivirhettä, jotka aiheuttivat monogeenisen immuunivajavuuden, vuonna 2019 niitä oli jo 430 (1).

Eurooppalaisessa primaaristen immuunivajavuuksien rekisterissä oli 29 527 potilasta vuonna 2021 (taulukko 1) (2). Prevalenssi sataatuhatta asukasta kohti on rekisteritietojen perusteella Saksassa 2,7, Ranskassa 11,0 ja Britanniassa 5,9 (3–5). Prevalenssi on kasvanut viime vuosikymmeninä. Merkittävä syy on potilaiden parempi tunnistaminen, kun tietoisuus primaarisista immuunivajavuuksista on lisääntynyt.

Suomessa ei ole kansallista rekisteriä, mutta suomalaisen perimään on rikastunut useita immuunivajavuutta aiheuttavia geenivariantteja, esimerkiksi AIRE (APECED) ja rusto-hiushypoplasia. Lisäksi aikuisen yleisen vaihtelevan immuunivajavuuden (common variable immunodeficiency, CVI) esiintyvyys on suuri, joten primaaristen immuunivajavuuksien prevalens-

si on todennäköisesti vähintään yhtä suuri kuin Euroopassa (6,7). Tätä tukee aikuisten infektio- ja immunoklinikan seurannassa olevien potilaiden perusteella arvioitu prevalenssi Pirkanmaalla, noin 14/100 000 asukasta.

Milloin epäillä primaarista immuunivajavuutta?

Toistuvat infektiot kuuluvat lapsuuteen, ja aikuisellakin niitä esiintyy muutamia vuosittain, vaikka immuniteetti on normaali. Päivähoidossa oleva lapsi voi sairastaa jopa 10 hengitystieinfektioita vuodessa, ja lähes jokainen suomalainen lapsi saa antibioottihoidon hengitystieinfektioon kolmeen ikävuoteen mennessä (8). Tämä infektioaine näkyy usein lähipiirin aikuisten lisääntyneinä ylähengitystieinfektioina.

Infektioita lisäävät infektioaineen lisäksi mm. ikääntyminen, elintavat (tupakointi ja runsas alkoholin käyttö), aliravitsemus, akuutit ja pitkäaikaissairaudet sekä immuniteettiin vaikuttavat hoidot. Sisätautiasastojen potilaista vähintään kolmella neljästä on jokin immuniteettia heikentävä tekijä.

Jos infektiosta paranee hyvin ilman suonensisäistä antibioottihoitoa eikä sairasta syviä infektioita ja lapsella kasvu jatkuu normaalisti,

10 Subbarayan A, Colarusso G, Hughes SM ym. Clinical features that identify children with primary immunodeficiency diseases. *Pediatrics* 2011;127:810–6.

11 Arslan S, Ucar R, Caliskaner AZ ym. How effective are the 6 European Society of Immunodeficiency warning signs for primary immunodeficiency disease? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016;116:151–5.

12 Lankisch P, Schiffner J, Ghosh S ym. The Duesseldorf warning signs for primary immunodeficiency: is it time to change the rules? *J Clin Immunol* 2015;35:273–9.

13 Carneiro-Sampaio M, Jacob CMA, Leone CR. A proposal of warning signs for primary immunodeficiencies in the first year of life. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:345–6.

14 O’Sullivan MD, Cant AJ. The 10 warning signs: a time for a change? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12:588–94.

15 Costa-Carvalho B, Grumach AS, Franco JL ym. Attending to warning signs of primary immunodeficiency diseases across the range of clinical practice. *J Clin Immunol* 2014;34:10–22.

16 Thalhammer J, Kindle G, Nieters A ym. Initial presenting manifestations in 16,486 patients with inborn errors of immunity include infections and noninfectious manifestations. *J Allergy Clin Immunol* 2021;148:1332–41.e5.

17 Vetrie D, Vorechobsky I, Sideras P ym. The gene involved in X-linked agammaglobulinemia is a member of the src family of protein- tyrosine kinases. *Nature* 1993;361:226–33.

18 Casanova J-L. Severe infectious diseases of childhood as monogenic inborn errors of immunity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015;112:E7128–37.

19 Pai SY, Logan BR, Griffith LM ym. Transplantation outcomes for severe combined immunodeficiency, 2000–2009. *N Engl J Med* 2014;371:434–46.

20 Dorsey M, Puck J. Newborn screening for severe combined immunodeficiency in the US: current status and approach to management. *Int J Neonatal Screen* 2017;3:15.

21 Perez E, Orange J, Bonilla F ym. Update on the use of immunoglobulin in human disease: A review of evidence. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139 (35): S1–S46.

22 Kainulainen L, Nikoskelainen J, Ruuskanen O. Diagnostic findings in 95 Finnish patients with common variable immunodeficiency. *J Clin Immunol* 2001;21:145–9.

on immunologinen puolustus todennäköisesti kunnossa.

Immuunivajavuuspotilaita hoitavat lääkit ovat julkaisseet asiantuntijamielipiteeseen perustuvia varoitusmerkkejä, joiden avulla on pyritty primaarista immuunivajavuutta sairastavien yksilöiden tunnistamiseen (taulukko 2). Varoitusmerkit ovat lisänneet tietoisuutta, mutta primaariset immuunivajavuudet ovat niin harvinaisia ja taudinkuva monimuotoinen, että niiden tunnistaminen on haastavaa (9–12).

Varoitusmerkkejä tutkittaessa toimiviksi ovat osoittautuneet huono painonkehitys, lymfopenia, pitkittynyt suonensisäisen antibiootin tarve ja suvussa esiintyvä immuunipuutos (7,9). Saksan ja Britannian immuunivajavuusrekisterin potilaista peräti 21 %:lla ja 24 %:lla oli suvussa immuunivajavuus ja 8 %:lla ja 2,9 %:lla vanhemmat olivat sukulaisia (3,5).

Lisävaroitusmerkkejä on kehitetty kliinisten erikoisalojen lääkäreille avuksi diagnostiikassa (13–15). Niiden perusteella keskeistä on epäillä primaarista immuunivajavuutta, jos taudinkuva on monimuotoinen, siihen liittyy autoimmuuni- tai autoinflammatorisen taudinkuvan piirteitä, varsinkin jos ne yhdistyvät infektiöhin.

Oireet ja taudinkuva auttavat diagnoosin jäljille

Thalhammer ym. analysoivat Euroopan rekisteriin hyväksytyjen potilaiden diagnoosiin johtaneet ensioireet (16). Infektio oli ensioireena 77 %:lla 16 486 potilaasta, immunodysregulaatio 18 %:lla, sopiva taudinkuva 12 %:lla ja maligniteetti 0,8 %:lla. Immunodysregulaation taudinkuva piti sisällään mm. lymfoproliferaation, inflammatoriset suolisto-oireet, vaskuliitin, ekseeman, kuumeen ja autoimmuunioireet. Joka viidennellä potilaalla oli useita ensioireita; tavallisin yhdistelmä oli infektio ja immunodysregulaatio. Huomionarvoista on, että 23 %:lla ensioire ei ollut infektio ja yli 10 %:lla potilaista ei ollut lainkaan infektio-oireita. Diagnoosiin johtavat oireet alkoivat 76 %:lla lapsuusiässä, 33 %:lla alle 1 vuoden ja 30 %:lla 1–5 vuoden iässä. Yli 40-vuotiaana oireet alkoivat vain 9 %:lla.

Primaarista immuunivajavuutta sairastavia potilaita on niin perusterveydenhuollon kuin eri erikoisalojen ongelmapotilaissa. Pirkanmaan sairaanhoitopiirissä diagnosoiduista aikuispotilaista viidesosa on siirtynyt seurantaan lastenkliniikasta ja neljäsosa avohoidosta, mutta suurin osa eri erikoisalojen konsultatioina. Oireet vaihtelevat henkeä uhkaavista lievää terveyshaittaa aiheuttaviin. Vaikka gee-

TAULUKKO 1.

Diagnoosijakauma

Euroopan immuunipuutosyhdistyksen potilasrekisterin 29 527 potilaan diagnoosijakauma helmikuussa 2021 (www.esid.org)

	Potilaita	%
Vasta-ainetuotannon häiriöt	15 224	51,6
Sekamuotoiset immuunivajavuudet	2 943	10,0
Fagosyyttihäiriöt	2 298	7,8
Immuneetin säätelyhäiriöt	1 578	5,3
Komplementtivajeet	1 443	4,9
Autoinflammatoriset sairaudet	730	2,4
Luontaisen immuneetin häiriöt	582	2,0
Muut hyvin määritellyt immuunivajavuudet	4 219	14,3
Luokittelemattomat immuunivajavuudet	510	1,7
Yhteensä	29 527	100

TAULUKKO 2.

Primaariseen immuunivajavuuteen viittäviä varoitusmerkkejä

Yleiset

- Huono painonkehitys
- Krooninen ripuli
- Poikkeava infektionaiheuttaja
- Poikkeavat ja/tai usein toistuvat infektiot
- Toistuva suonensisäisen antibiootihoidon tarve tai puutteellinen hoitovaste
- Suvussa immuunivajavuus
- Autoimmuuni- tai inflammaatio-oire/löydös erityisesti yhdessä muiden oireiden kanssa

Imeväisellä

- Kateenkorva puuttuu
- Poikkeavan vaikeahoitoinen ekseema
- Napanuoran irtoaminen viivästyy
- Hypokalsemia/sydänvika (22q11.2-deleetio-oireyhtymä)
- Autoimmuunioire/löydös (yleisimmät sytopenia, inflammatorinen suolitauti)
- Autoinflammatorinen oire, toistuva tai pitkittynyt kuume
- Poikkeava reaktio elävään rokotteeseen
- Lymfopenia

nimutaatio olisi sama, taudin ilmiäisy ja vaikeusaste voivat olla erilaiset. Vaikeimmat tautimuodot ilmenevät yleensä lapsuusiässä, mutta niitä voi myös ilmaantua vasta aikuisiällä immuunijärjestelmän ”vanhentuuessa”.

Vaikka primaarisia immuunivajavuuksia löytyy yhä useammin potilailta, joilla on autoimmuunitauti tai immuunisäätelyn häiriö, infektio on tärkein diagnoosiin johtava oire (taulukko 3) (16). Ikä oireiden alkaessa auttaa diagnostiikassa.

Vakavimmat immuunipuutokset, kuten vaikea sekamuotoinen immuunivajavuus eli SCID-oireyhtymä, synnynnäinen neutropenia, hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi ja osa

- 23 Bousfiha A, Jeddane L, Picard C ym. Human inborn errors of immunity: 2019 update of the IUIS phenotypical classification. *J Clin Immunol* 2020;40:66–81.
- 24 Van Gent R, van Tilburg CM, Nibbelke EE ym. Refined characterization and reference values of the pediatric T- and B-cell compartments. *Clin Immunol* 2009;133:95–107.
- 25 Stray-Pedersen A, Sorte HS, Samarakoon P ym. Primary immunodeficiency diseases: Genomic approaches delineate heterogeneous Mendelian disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:232–45.
- 26 Arts P, Simons A, AlZahrani MS ym. Exome sequencing in routine diagnostics: a generic test for 254 patients with primary immunodeficiencies. *Genome Med* 2019;11:38.
- 27 Elsink K, van Montfrans JM, van Gijn ME ym. Cost and impact of early diagnosis in primary immunodeficiency disease: a literature review. *Clin Immunol* 2020;213:108359.
- 28 Ferrari G, Thrasher AJ, Aiuti A. Gene therapy using haematopoietic stem and progenitor cells. *Nature* 2021;22:216–34.
- 29 Chellapandian D, Chitty-Lopez M, Leiding JW. Precision therapy for the treatment of primary immunodysregulatory diseases. *Immunol Allergy Clin North Am* 2020;40:511–26.
- 30 De Benedetti F, Gattorno M, Anton J ym. Canakinumab for the treatment of autoinflammatory recurrent fever syndromes. *N Engl J Med* 2018;378:1908–19.
- 31 Damsky W, Peterson D, Ramseier J ym. The emerging role of Janus kinase inhibitors in the treatment of autoimmune and inflammatory diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2021;147:814–26.
- 32 Ruiz-Garcia R, Vargas-Hernandez A, Chinn IK ym. Mutations in PI3K110 λ cause impaired NK cell function partially rescued by rapamycin treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2018;142:605–17.

TAULUKKO 3.

Immuunipuolustuksen häiriö ja esimerkkejä taudinkuvasta

Puutteellisesti toimiva immuunipuolustuksen osa	Infektiotaudin kuva	Muu taudinkuva
B-lymfosyytit	Toistuvat hengitystieinfektiot Invasiiviset infektiot Ripuli	Autoimmuunisairaudet Lymfaattinen hyperplasia ja maligniteetit Ei-infektioalkuinen ripuli
T-lymfosyytit	Poikkeavat virus- ja sieni-infektiot Pneumocystis jirovecii -infektio Krooninen infektiopulisi	Autoimmuunisairaudet Kasvuhäiriö Lymfoproliferatiiviset tilat, maligniteetit
Fagosyytit	Ihopaiseet Syvät paiseet, märkäiset imusolmuketulehdukset Katalaasia tuottavien bakteerien aiheuttamat infektiot ¹ Aspergillus- ja Nocardia-infektiot	Viivästynyt napanuoren irtoaminen
Komplementti	Kapselillisten patogeenin septiset infektiot, meningiitti ² Toistuvat Neisseria-infektiot	Systeeminen lupus, Sjögrenin oireyhtymä
NK-solut	Herpesinfektiot	Hemofagosyyttinen lymfohistioytoosi (HLH)

¹ Staphylococcus aureus, Burkholderia cepacia, Serratia marcescens
² Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae

autoinflammatorisista ja immunodysregulaation oirekuvista, oireilevat ensimmäisen ikävuoden aikana. Vaikeat vasta-ainepuutokset alkavat oireilla toistuvina hengitystie- tai septisiinä infektioina 3–9 kuukauden iässä, kun lapsen äidiltä istukan kautta saamat vasta-aineet häviävät eikä oma tuotanto käynnisty (17). Neutrofiilien toimintahäiriö, krooninen granulomatoosi, diagnosoidaan usein leikki-iässä samoin kuin vakavien immuunivajavuusien lievemmät oirekuvat.

Suuri osa diagnoosiin johtavista infektiosta on tavallisten patogeenin aiheuttamia toistuvia tai yksittäisiä poikkeavia infektioita (18). Joskus immuunivajavuuden aiheuttava geenivirhe on niin spesifinen, että se altistaa vain yhden patogeenin aiheuttamille infektiolle (taulukko 4) (1,18,22).

Vanhemmalla lapsella toistuvien infektioiden takaa voi löytyä yleinen vaihteleva immuunivajavuus eli CVI-tauti, jossa B-soluja löytyy

TAULUKKO 4.

Esimerkkejä patogeeneihin tai poikkeaviin infektioihin liittyvistä geenimutaatioista

Mikrobi	Geenimutaatio
Mykobakteeri	IL12RB1, IFNGR, IL12B, ISG15, STAT1
Pneumokokki	IRAK4, MYD88
Herpes simplex -enkefaliitti	TLR3, UNC93B, TRAF3, TBK1, TICAM1, IRF3
Influenssavirus	IRF7, IRF9
Epstein-Barr virus	XIAP, SH2D1A, CD27, PIK3R1, PIK3CD, MAGT1, ITK
Neisseria	Properdiini, C5-C9
Krooninen mukokutaaninen kandidainfektio	STAT1, IL17F, IL17RA, IL17RC
Invasiivinen sieni-infektio	CARD9

mutta niiden toiminta ei ole optimaalista (1). Tähän tautiryhmään kuuluu suurin osa aikuisiällä diagnosoiduista potilaista (16). Pirkanmaan sairaanhoitopiirin aikuisten infektiopoliklinikan potilaista 80 % on saanut diagnossin yli 16-vuotiaana, vanhin yli 80-vuotiaana.

Immuunivajavuuden tunnistaminen on tärkeää

Varhain aloitettu hoito on keskeistä potilaan ennusteen kannalta. Parhaiten tämä on osoitettu vaikeassa synnynnäisessä immuunivajavuudessa: alle 3 kuukauden iässä tehty kantasolusiirto vähentää kuolleisuutta verrattuna tehdään yli 6 kuukauden iässä tehtyyn siirtoon, jolloin lapsi on jo sairastunut ensimmäiseen infektiin ja komplikaatoriski kantasolusiirrosta on merkittävä (19).

Imeväiset, joilla on vakava T- ja B-solujen toimintahäiriö, vaikea synnynnäinen immuunivajavuus, sairastavat pitkittyneitä infektioita, heillä voi olla hankala ihottuma ja huono menestymisen. Oireita voi alkuvaiheessa olla vaikea erottaa suolisto- ja iho-oireisesta allergiasta.

Turussa vuonna 2019 käynnistyneen ja viime vuonna koko maahan laajentuneen vastasyntyneiden immuunipuutosseulonnan tavoitteena on löytää vaikeat synnynnäiset immuunivajavuudet ennen ensimmäistä infektiota. Seulonnassa mitataan T-solureseptoreja muodostettaessa syntyvien DNA-kopioiden (T-cell receptor excision circles, TREC) määrää 2–5 vrk:n iässä vauvasta otetusta veritäplänäyttestä. Vaikeassa synnynnäisessä immuunivajavuudessa TREC-tasot ovat matalat. TREC-mittaukseen perustuvaa seulontaa on käytetty Yhdysvalloissa vuodesta 2008 alkaen, ja se löytää sairastaneet vastasyntyneet hyvin (20).

SIDONNAISUUDET

Merja Helminen, Hanna Viskari:
Ei sidonnaisuuksia.

Myös myöhemmin lapsuudessa ja aikuisiässä saatu diagnoosi parantaa ennustetta. Suomessa yleisen vaihtelevan immuunivajavuuden, CVI-taudin, esiintyvyys on suuri, ja näiden potilaiden löytäminen ja heille räätälöity immunoglobuliinikorvaushoito pidentää eliniän ennustetta kymmenillä vuosilla (7,21,22).

Immuunivajavuusepäilyn arvioimisessa anamneesin merkitys korostuu. Vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla immunoglobuliinien määrittäminen on halpa menetelmä vasta-ainepuutosten seulontaan. Jos oireet ja löydökset vaikuttavat poikkeuksellisilta, vaikka perusterveydenhuollossa katsotut tutkimukset olisivat normaaleja, eikä taustalta löydy selittäviä tekijöitä, tulee potilaasta konsultoida erikoissairaanhoidon. Primaaristen immuunivajavuuksien diagnostiikka, tutkimukset ja hoidon suunnittelu on keskitetty erikoissairaanhoidon. Vaikka immuunivajavuuteen ei olisi täsmähoitoa tarjolla, sairastavuuteen voidaan vaikuttaa optimoimalla liitännäissairauksien hoitoa sekä muita tekijöitä, kuten ravitsemus, rokotteet (myös lähipiirin), suun ja ihon terveys. Diagnoosin asettamisella vältetään myös toistuva tutkimuskierre.

Geenidiagnostiikan tuomat mahdollisuudet

Kansainvälinen luokitus jakaa immuunivajavuudet 10 luokkaan kliinisen taudinkuvan ja potilaan immunologisen löydöksen perusteella (23). Immunologisten tulosten tulkinta ei ole aina suoraviivaista, ja yhteistyö laboratorion ja kliinisten asiantuntijoiden kanssa on tärkeää. Esimerkiksi pienillä lapsilla lymfosyyttitasot ovat korkeammat kuin aikuisilla, joten laboratorion tuottamiin aikuisviitearvoihin luottaminen voi johtaa diagnoosin viivästymiseen (24).

Geeni- ja solutason tutkimusmenetelmien kehittyminen on mahdollistanut taustalla olevien geneettisten syiden ja immunologisten mekanismien tarkentamisen. Poikkeavien taudinkuvien takaa löytyy uusia geenimutaatioita, ja aikaisemmin tunnettuihin mutaatioihin liitetty taudinkuvat monipuolistuvat.

Geenidiagnostiikkaa voidaan tehdä sekvensoimalla kohdennetusti kandidaattigeeni, jos diagnostinen epäily on vahva tai suvun geenivirhe on tiedossa. Jos diagnostisia vaihtoehtoja on useita, voidaan käyttää kaupallisia geenipaneelleja, jotka sisältävät jopa satoja tunnettuja geneejiä. Jos aiheuttajageeni on tuntematon ja epäily immuunivajavuudesta on vahva tehdään

eksomisekvensointi (25,26). Koko genomien sekvensointi on vielä lähinnä tutkimuskäytössä.

Kansainvälinen yhteistyö on tärkeää, kun geenipoikkeavuus on uusi tai se on aikaisemmin kuvattu vain yksittäisessä perheessä (1). Taudin aiheuttajageenin ja sen mutaation tunnistaminen mahdollistaa sikiödiagnostiikan, taudin ennusteen arvioinnin ja vähentää kliinikon ja perheen epävarmuutta ja turhia tutkimuksia (27).

Immuunivajavuutta selittävää geenipoikkeavuutta ei kuitenkaan löydy kuin osalta potilaista. Vakavissa lapsuusiässä oireilevissa primaarisissa immuunivajavuuksissa geenipoikkeavuuden löytyminen on todennäköisempää kuin aikuisiällä.

Saksan immuunipuutosrekisterissä 36 %:lla kaikista ja 84 %:lla geenitestatuista löytyi oirekuvan selittävä geenimutaatio (3). Vaikeaa synnynnäistä immuunivajavuutta sairastavista imeväisistä 75 %:lta löytyi geenimutaatio. CVI-potilaista 70 %:a ei ollut testattu, mutta niistä, joille geenidiagnostiikkaa oli tehty, 30 %:lta löytyi oirekuvan selittävä mutaatio (3). Euroopan rekisterin potilaista 26 %:lla (n = 4 228) oli CVI ja heistä vain 0,03 %:lla oli geenidiagnoosi (16).

Lopuksi

Primaarista immuunivajavuutta sairastavien potilaiden tunnistaminen on haastavaa mutta tärkeää. Potilaiden oireet ovat kroonisia ja voivat hoitamattomina johtaa elämänlaadun heikkenemiseen ja ennenaikaiseen kuolemaan.

Geenidiagnostiikan kehittyminen, parantunut saatavuus ja tutkimusten hintojen lasku ovat tehostaneet immuunivajavuuspotilaiden diagnostiikkaa ja lisänneet uusien tautien ja niitä aiheuttavien geenien tunnistamista. Vuonna 2016 Euroopan lääkevirasto hyväksyi EU-alueella geeniterapian vaikean synnynnäisen immuunivajavuuden alatyyppin, adensiini-deaminaasipuutoksen, hoitoon (28).

Immuunivajavuuksia aiheuttavien tautien, niiden takana olevien geenivirheiden tunnistaminen ja solutason mekanismien tunnistaminen mahdollistaa uusien lääkkeiden kehittämisen. Näitä täsmälääkkeitä on yhä enemmän käytössä potilailla, jotka sairastavat eri immunologisilla mekanismeilla syntyviä sairauksia (29–32).

Kiitokset dosentti Jaana Syrjäselle käsikirjoituksen kommentoimisesta. •