

Kommentar

Vanlig variabel immunsvikt

Vanlig variabel immunsvikt (common variable immunodeficiency) er den vanligste av de primære (medfødte) immunsviktsykdommene (1). Tilstanden ses omtrent like ofte hos menn som hos kvinner og kan debutere når som helst i livet etter to års alder. I Norge er prevalensen trolig et sted mellom 1: 20 000 og 1: 30 000. Årsaken til sykdommen er ikke avklart. I 15–20 % av tilfellene er det flere pasienter i samme familie.

Klinisk er tilstanden kjennetegnet ved residiverende infeksjoner, særlig i øvre og nedre luftveier, med «ordinære» bakterier som *Haemophilus influenzae* og pneumokokker, men også andre luftveispatogener som *Mycoplasma*. Bakterielle infeksjoner kan også ramme andre organer, f.eks. gastrointestinalkanalen, hvor *Campylobacter* og *Salmonella* kan gi persisterende infeksjon. Også *Giardia lamblia* kan gi vedvarende tarminfeksjoner. Pasientene har lite problemer med de fleste virus, med unntak av enterovirus som kan gi kronisk meningoencefalitt, og hepatitt C-virus som kan forårsake kronisk hepatitt med et uvanlig aggressivt forløp (2). Periodontitt og orale problemer er ikke vanlig (3).

Pasientene rammes også ofte av autoimmune sykdommer, særlig idiopatisk trombocytopenisk purpura og hemolytisk anemi, som kan være debutmanifestasjoner før infeksjonstendensen viser seg. Også andre autoimmune sykdommer ses, f.eks. pernisiøs anemi, thyroideasykdom og revmatoid artritt (1). Det er også overhyppighet av visse maligne sykdommer, særlig non-Hodgkins lymfom, og hos enkelte pasienter ses en kronisk, granulomatøs inflammasjon som kan ramme de fleste organer, særlig hud, lymfeknuter, beinmarg og lunger (1).

Mange pasienter med vanlig variabel immunsvikt har lymfoid hyperplasi, som kan vise seg som perifer lymfadenopati, nodulær lymfoid hyperplasi i tarm eller interstitiell pneumonitt. 30–40 % av pasientene har splenomegali.

Nedsatt konsentrasjon av flere immunoglobulinklasser i serum er et obligat funn. Oftest ses en betydelig nedsatt IgG-konsentrasjon, kombinert med redusert konsentrasjon av IgA og/eller IgM. Pasientene har i alminnelighet normalt antall sirkulerende B-lymfocytter, mens differensieringen til plasmaceller er defekt. Noen entydig defekt i B-lymfocytene har ikke latt seg påvise. Derimot er det påvist en rekke abnormiteter i T-lymfocytene og deres funksjon (1), og noen pasienter har et betydelig nedsatt antall CD4-positive lymfocytter i blod. Hos mange er det en defekt i T-lymfocytens produksjon av cytokinet IL-10, som er nødvendig for normal B-lymfocytt-differensiering til plasmaceller (4). Parallelt med immundefekten foreligger det en hyperaktivitet i monocytffunksjon og inflammatoriske mekanismer. Vanlig variabel immunsvikt er derfor ikke bare en immunsviktsykdom, men resultatet av en dyptgående dysregulering av immunsystemets funksjon, som fører til svært varierte og mangefarvede kliniske manifestasjoner.

Tilstanden bør diagnostiseres så tidlig som mulig for å forebygge varig organskade, f.eks. i lungene, hvor særlig bronkiektasier er en fryktet komplikasjon. Det er vesentlig at klinikerer tenker på muligheten av at denne immunsviktsykdommen foreligger og rekvirerer kvantitering av immunoglobuliner i serum (ikke immunoelektroforese!). Dessverre er det altfor mange eksempler på at dette ikke gjøres, og at diagnosen stilles først etter mange års sykdom. Den endelige diagnosen krever omfattende utredning. I første omgang må det vurderes om den påviste hypogammaglobulinemien er sekundær til andre sykdommer, for eksempel hematologisk kreft eller protein-tapende nyre- eller tarmsykdommer.

Det viktigste behandlingstiltaket er adekvat, livslang substitusjonsbehandling med IgG. Dette kan skje på to måter: Enten som hjemmebehandling med subkutan

IgG-tilførsel med bærbar pumpe som pasienten administrerer selv, eller som intravenøs terapi med spesialfremstilt IgG som i alminnelighet må gis hver 3.–4. uke, vanligvis i sykehus. De to behandlingsformene er likeverdige hva effekt angår. Målet ved substitusjonsbehandlingen er å redusere infeksjonshyppigheten maksimalt og bringe IgG-konsentrasjonen i serum opp i normalområdet, noe som i alminnelighet ikke er vanskelig. Lungefysioterapi og luredrenasje er viktig hos pasienter med bronkiektasier. Riktig antibiotikaterapi er også viktig.

Ved autoimmune komplikasjoner kan det bli nødvendig med kortikosteroidbehandling, av og til også splenektomi. Også alvorligere former for kronisk granulomatøs inflammasjon kan kreve immun-suppressiv terapi. Behandling av denne sykdommen fordrer spesialerfaring i klinisk immunologi og infeksjonsmedisin og samarbeid mellom flere spesialiteter.

Stig S. Frøland

s.s.froland@medisin.uio.no
Medisinsk avdeling
Rikshospitalet
0027 Oslo

Manuskriptet ble godkjent 24.8. 2005.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Cunningham-Rundles C. Common variable immunodeficiency. *Curr Allergy Asthma Rep* 2001; 1: 421–9.
2. Bjørø K, Skaug K, Haaland T et al. Long-term outcome of chronic hepatitis C virus infection in primary hypogammaglobulinemia. *QJM* 1999; 92: 433–41.
3. Dahlén G, Björkander J, Gahnberg L et al. Periodontal disease and dental caries in relation to primary igg subclass and other humoral immunodeficiencies. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 7–13.
4. Holm AM, Aukrust P, Aandahl EM et al. Impaired secretion of IL-10 by T cells from patients with common variable immunodeficiency – involvement of protein kinase A type I. *J Immunol* 2003; 170: 5772–7.