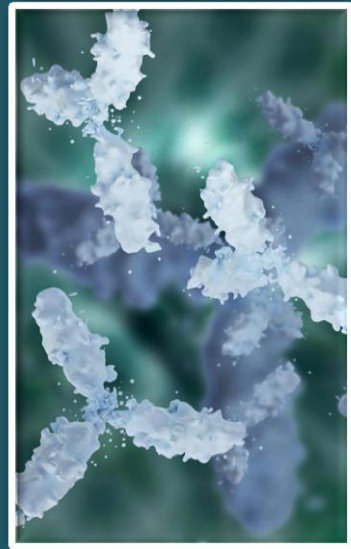
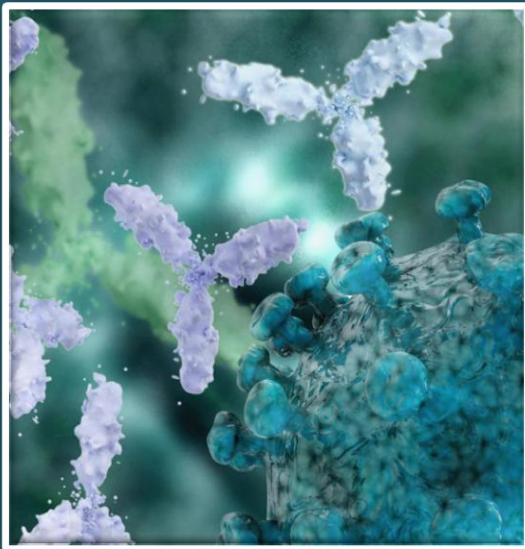


# Autoimmun KALEIDOSZKÓP



A Debreceni Egyetem Klinikai Immunológia Tanszékének  
és az Autoimmun Beteggyesület kiadványa

7. szám  
2014/2



Milyen tünetek esetén kell immunhiányos állapotra gondolni

Az immunhiányos állapotok laboratóriumi diagnosztikája

Hosszú idő után diagnosztizált immunhiányos állapot – esetismertetés

A maradandó hörgőtágulat (bronchiectasia), mint a kezeletlen immunhiányos állapot súlyos szövődménye

A hazánkban forgalomban lévő normál immunglobulin készítmények főbb jellemzői

A normál immunglobulin kezelés módjai, az alkalmazás gyakorlati szempontjai

Immunglobulin kezelés dermatomyositisben

Betegeink története

Immunhiányos állapot és autoimmun betegség társulása, a kezelés főbb szempontjai esetünk kapcsán

Emil Adolf von Behring – az immunológia megalapítója



Prof. Dr. Zeher Margit <b>Köszöntő</b> .....	1
<b>SZAKMAI KÖZLEMÉNYEK</b>	
Dr. Griger Zoltán <b>Milyen tünetek esetén kell immunhiányos állapotra gondolni</b> .....	2
Prof. Dr. Sipka Sándor <b>Az immunhiányos állapotok laboratóriumi diagnosztikája</b> .....	7
Dr. Horváth Ildikó Fanny <b>Hosszú idő után diagnosztizált immunhiányos állapot - esetismertetés</b> .....	10
Dr. Mikáczó Angéla <b>A maradandó hörgőtágulat (bronchiectasia), mint a kezeletlen immunhiányos állapot súlyos szövődménye</b> .....	12
Dr. Győri Nikolett <b>A hazánkban forgalomban lévő normál immunglobulin készítmények főbb jellemzői</b> .....	14
Szabóné Törő Anna <b>A normál immunglobulin kezelés módjai, az alkalmazás gyakorlati szempontjai</b> .....	16
Dr. Nagy-Vincze Melinda <b>Immunglobulin kezelés dermatomyositisben</b> .....	20
<b>BETEGEINK TÖRTÉNETE</b>	
Bordásné Kovács Gabriella <b>Betegségem története</b> .....	23
Bögi Piroska <b>Tüdő sarcoidosis vagy közösleges kevert immunhiány?</b> .....	24
<b>SZAKMAI KÖZLEMÉNYEK</b>	
Dr. Májai Gyöngyi <b>Immunhiányos állapot és autoimmun betegség társulása, a kezelés főbb szempontjai esetünk kapcsán</b> .....	25
<b>HÍRES KUTATÓK</b>	
Dr. Papp Gábor <b>Emil Adolf von Behring – az immunológia megalapítója</b> .....	27

## IMPRESSZUM

### **Autoimmun Kaleidoszkóp**

A Debreceni Egyetem Klinikai Immunológia Tanszékének  
és az Autoimmun Betegegyesület kiadványa

### **7. szám 2014/2**

Felelős kiadó: Prof. Dr. Zeher Margit

Felelős szerkesztő: Hodosi Katalin, Szöllősi Gabriella

Szerkesztőségi cím: DEKK Belgyógyászati Klinika „C” 4032 Debrecen, Móricz Zs. út 22.

Tel/fax: 52 255-218, email: [hodosi@med.unideb.hu](mailto:hodosi@med.unideb.hu)

Nyomdai kivitelezés: CenterPrint

A kiadvány a klinika weblapjáról letölthető: [www.3belklinika.deoec.hu](http://www.3belklinika.deoec.hu)

*A szerkesztőség kéziratot nem őriz meg, és nem küld vissza. Bármilyen utóközlés csak a szerkesztő beleegyezésével lehetséges. Minden jog fenntartva.*

---

Tisztelt Olvasó!

Betegeinknek szerkesztett Kaleidoszkóp folyóiratunkat szeretném szíves figyelmébe ajánlani. Szokásunkhoz híven az egyes lapszámokban egy-egy témát szeretünk körbejárni, megragadva annak fontosságát, jelentőségét, aktualitásait. A jelenlegi számban az immunhiányos állapotokról írunk, elsősorban az elsődleges felnőttkori formákról.

Bemutatjuk a jellegzetes klinikai tüneteket, a diagnózishoz szükséges laboratóriumi vizsgálatokat. Bár az immunhiányos állapotok többsége csecsemő és gyermekkorban már megjelenik, mégis az esetek több mint harmada csak felnőttkorban kerül felismerésre. Jól példázzák ezt azok az esetleírások, melyeket most szemléltetésül bemutatunk. Az immunhiányos állapot már önmagában is az immunrendszer rossz működése miatt alakul ki, és sok esetben ez még további bajok (autoimmun betegségek, daganatok) forrása is lehet.

Az immunhiányos betegségek kezelésében mérföldkövet jelentett a human immunglobulinok intravénás majd subkutan alkalmazása. Az írásokból láthatjuk, hogy hazánkban a készítmények széles palettája elérhető, melyet az Országos Egészségbiztosítási Pénztár is támogat. Hasznos információkat kaphatunk az alkalmazás módjáról, lehetőségeiről.

A szakmai esetleírások is jól tükrözik, hogy a betegek egy része hosszú ideig keringhet az egészségügy útvesztőiben, míg problémájára gyógyírt talál.

Mi, klinikai immunológus orvosok örülünk egy pontos diagnózisnak, még jobban egy sikeres kezelésnek, de azt hiszem, hogy a betegeink írásai teszik ezt a folyamatot minden olvasó számára világossá. Ezúton is köszönöm betegeinknek, hogy nevük vállalásával, történetüket megosztották velünk.

A híres orvosok sorozatunkban szeretnénk egy újabb gyöngyszemmel szolgálni, kicsit kapcsolódva napjaink aktuális eseményéhez.

Remélem, hogy ez a kaleidoszkóp szám is elnyeri tetszésüket.



Debrecen, 2014. április 28.

Tisztelettel:

*Prof. Dr. Zeher Margit*  
*egyetemi tanár szakmai igazgató*

## Milyen tünetek esetén kell immunhiányos állapotra gondolni?

### ÖSSZEFOGLALÓ

Az immunhiányos állapotok visszatérő, gyakran súlyos fertőzésekkel jellemezhető betegségek. Felismerésük nem könnyű, pedig a korai diagnózis és kezelés biztosítja a jobb kimenetelt. A laboratóriumi módszerek fejlődése ellenére még napjainkban is jelentős a diagnosztikai késedelem, és sok a túl későn felismert, vagy elrejtőző esetek száma. Jelen összefoglaló célja, hogy rávilágítson az alapvető tünetekre, melyek jelenléte esetén az immundefektus lehetőségének fel kell merülnie.

### BEVEZETÉS

Az immunhiány legtöbbször visszatérő, súlyos fertőzések előfordulásával jellemezhető kór állapot. A betegség hátterében az immunrendszer alkotó elemek veleszületett, vagy szerzett hiánya, illetve funkciózavara, defektusa áll. Mindezek miatt gyakran nevezzük az immunhiányos állapotokat immundefektusoknak, immundeficienciának is. A legfőbb tüneteket döntően a különböző fertőzések alkotják, ugyanakkor, mivel az immunrendszer gyakorlatilag minden szerv és szövet működésének szabályozásában szerepet játszik, a fertőzéseken túlmenően gyakran észlelhetünk más betegségekre jellemző tüneteket, megnyilvánulási formákat is (pl. allergiás betegségek, autoimmun betegségek, gyulladáscélú bélbetegségek, lymphomák, daganatok).

Az immundefektusok felosztásakor megkülönböztetünk:

- (1) elsődleges (primer), veleszületett immundeficienciákat (PID),
- (2) másodlagos (szekunder), más betegségekhez társuló immunhiányos állapotokat,
- (3) átmeneti formákat, valamint

(4) a szerzett immunhiányos (AIDS) állapotokat.

Minden egyes csoportot további alcsoportokra lehet osztani. Az első veleszületett immunhiány, az úgynevezett X kromoszómához kötött agammaglobulinaemia, felfedezése az 1950-es években történt. Az azóta eltelt mintegy 60 év alatt az alapkutatásban elért eredményeknek köszönhetően számos új ismerettel gazdagodtunk a betegségek természetével, kialakulásával kapcsolatban. Mára már 200-on felüli különböző klinikai képpel bíró primer immundefektust írtak le, melyek többségének genetikai háttere is ismertté vált. Ennek következtében a primer immundefektusokat tekintve az utóbbi időben egy paradigma-váltás alakult ki. Míg korábban azt gondoltuk, hogy a primer immundeficienciák ritka, családi halmozódású, gyermekkorban megjelenő betegségek, manapság már egyre több bizonyíték szól amellett, hogy a kór állapot igen gyakori, családi halmozódás nélkül, illetve felnőttkorban is előforduló, enyhébb formákkal is bír. Az intenzív kutatásoknak köszönhetően, míg 15 éve azt gondoltuk, hogy minden ötvenezredik beteg szenved elsődleges immunhiányban, napjainkban ezt már 1: 500-1000 körülnek becsülik és a PID-es betegek száma elérheti a 6 (egy adatok szerint a 10) milliót a világban. Az egyre fejlettebb diagnosztikai lehetőségek ellenére ugyanakkor bizonyos betegségek esetén a diagnosztikus késedelem nem csökkent jelentős mértékben, és valószínűleg ma is igen nagy azon betegek száma, akik betegsége nem kerül felismerésre.

## MIKOR GONDOLJUNK IMMUNHIÁNYRA?

Az immundefektusok minél korábbi felismerése és kezelése alapvető jelentőségű a késői szervkárosodás és a hosszú távú kimenetel szempontjából. Ezért számos próbálkozás történt különböző figyelmeztető jelek összegyűjtésére, amelyek jelenlétének fel kell keltenie a gyanút a primer immundeficiencia lehetőségére. Tudjuk azt is, hogy a különböző immunhiányos állapotok kor, illetve nem szerinti megoszlással bírnak. Míg például 2 éves kor alatt döntően a legsúlyosabb, az immunrendszer egészét érintő, úgynevezett kombinált immundefektusok képezik a betegségek döntő többségét, ezzel szemben felnőttkorban, 30 éves kor felett az antitesthiánnyal bíró kórképek jelenléte dominál. Ezen túlmenően a különböző fertőzési típusok megjelenése esetén is fel kell mérülnie az immunhiány lehetőségének. Ezeket alapul véve számos európai, illetve amerikai kutatási központ, valamint globális nonprofit szervezetek, mint például a Jeffrey Modell Alapítvány (JMF) tett erőfeszítéseket arra, hogy a primer immundefektusok mihamarabb felismerésre kerüljenek. Elkészült egy 10-10 pontból álló, figyelmeztető jeleket tartalmazó táblázat, külön a gyermekek (**1. ábra**), illetve a felnőttek (**1. táblázat**) esetében amelyek validálása is megtörtént időközben. Két, vagy több figyelmeztető jel megléte esetén nagy valószínűséggel primer immundefektus áll

fenn, ami miatt további vizsgálatok elvégzése javasolt. Nemzetközi folyóiratokban megjelent vizsgálatok igazolták, hogy gyermekek esetén az immunhiány jelenlétével a legszorosabb összefüggést a családi halmozottság, az intravénás antibiotikumok használata és a fertőzések miatti növekedésbeli elmaradás mutatott.

Fontos hangsúlyozni, hogy az immundefektusok esetén a fertőzések sokszor banális sérülések következtében alakulnak ki, és nem gyógyulnak a szokványos kezelésre. A fertőzést okozó baktérium, gomba, vagy vírus kimutatásakor gyakran találkozunk úgynevezett opportunista kórokozóval, amelyek egészséges immunrendszer esetén nem okoznak megbetegedést. A primer immundefektus gyanúja mellett azt is fontos hangsúlyozni, hogy mikor ne gondoljunk primer immunhiányra. Egy közösségbe járó gyermek évi 6-7 felső légúti fertőzése, 1-2 középfülgyulladás, vagy 2-3 hányással, hasmenéssel járó megbetegedése még normális lehet, ha a szokványos kezelésre könnyen gyógyul, nem igényel intravénásan antibiotikumot és nem alakulnak ki maradványtünetek. Minden esetben keresni kell más okokat a fertőzések kialakulásának hátterében, mint például koraszülöttség, cystás fibrózis, légúti, vagy húgyúti fejlődési rendellenességek, asztma, idegentest, stb. Felnőttek esetén a másodlagos és a szerzett immunhiány kizárása alapvető jelentőségű.

### 1. táblázat

Felnőttek
1. Négy, vagy több antibiotikus kezelést igénylő fertőzés egy éven belül (ormelléküreg-gyulladás, középfülgyulladás, tüdőgyulladás, hörgőgyulladás)
2. Visszatérő infekciók, antibiotikus kezelésre nem reagáló fertőzések, intravénás antibiotikum szükségessége
3. Két vagy több súlyos bakteriális fertőzés (agyhártyagyulladás, csonthártyagyulladás, bakteriális ízületi gyulladás)
4. Legalább két, képalkotókkal igazolt tüdőgyulladás három éven belül
5. Szokatlan lokalizációjú fertőzések, vagy szokatlan kórokozó általi fertőzések
6. Visszatérő mély bőr-, nyirokcsomó, vagy belső szervi tályogok
7. Krónikus hasmenés, fogyás, campylobacter, vagy criptosporiosis fertőzés
8. Antibiotikus kezelés nélkül fennálló szájszájpenész
9. Visszatérő, elhúzódó, más okkal nem magyarázható láz
10. Pozitív családi anamnézis immundeficienciára

# 10 FIGYELMEZTETŐ JEL, AMELY VELESZÜLETETT IMMUNHIÁNY BETEGSÉGRE UTALHAT

Az immunhiány betegség a gyermekeket és a felnőtteket gyakran kiújuló és/vagy nehezen gyógyuló, súlyos fertőzések megbetegedéseire hajlamosít. Ha Ön, vagy gyermeke, ismerőse egészségi állapotára az alább ismertetett figyelmeztető jelekből legalább kettő igaz, kérje háziorvosa orvosa véleményét a tünetek mögött esetleg meghúzódó immunhiány betegséggel kapcsolatban.



1 Több alkalommal előforduló fülgyulladás egy éven belül.



2 Két vagy több súlyos homloküreg- vagy orrmelléküreg-gyulladás egy éven belül.



3 Elhúzódó, belső szervei fertőzés, amely antibiotikum-kezelésre nem megfelelően reagál.



4 Két vagy több tüdőgyulladás.



5 Visszamaradt testi fejlődés (hossz-növekedés és/vagy súlygyarapodás).



6 Tályogok a bőrön vagy valamely szervben.



7 Tartós fekélyek, gombás fertőzés a szájban fél éves kor után.



8 Intravénás antibiotikum-kezelés szükségessége a fertőzések leküzdéséhez.



9 Súlyos, elhúzódó fertőzés, pl. agyhártya-, csont-, izületi-, tüdőgyulladás, véráramfertőzés.



10 A családban előforduló immunhiányos megbetegedés, vagy korai, tisztázatlan halálestet.

További információért forduljon az Immunhiányos Gyermekekért Alapítványhoz:  
DEOEC Infektológiai és Gyermekimmunológiai Tanszék  
4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
Tel.: 06/52-255-613



1. ábra: 10 figyelmeztető jel, ami primer immundefektusra utalhat

(forrás: <http://www.info4pi.org/>)



A másodlagos immunhiány alatt azt értjük, hogy számos olyan betegség, illetve állapot létezik, amelyek jelenléte esetén az immunrendszer működése zavart szenved. Ennek következtében a fertőzések kialakulása gyakoribb. Az ezt kiváltó kórállapot megszűnése, megszüntetése után az immunrendszer ismét megfelelően működik. Ide tartoznak (a teljesség igénye nélkül) a súlyos mozgáskorlátozottság, daganatok, krónikus betegségek (cukorbetegség, veseelégtelenség, májbetegség), akut betegségek (égés, műtét, trauma), alultápláltság, felszívódási zavarok, alkoholizmus, valamint az autoimmun betegségek is. Külön meg kell említeni azokat a gyógyszereket, amelyek az immunrendszer működését gátolják. Ide tartoznak a különböző daganatok kezelésére alkalmazott citosztatikumok és kemoterápiás szerek, a szteroidok, valamint az autoimmun betegségeknél alkalmazott bázisterápiás szerek, a biológiai terápia is. Minden invazív orvosi beavatkozás a hólyagkatéterezéstől a fogászati kezeléseken át az egyszerű branül behelyezésekig fokozott hajlamot jelent a fertőzések kialakulására, bár hozzá kell tenni, hogy egészséges immunrendszer mellett az ilyen beavatkozások az esetek döntő többségében semmiféle szövődménnyel nem járnak. Visszatérő fertőzések esetén nélkülözhetetlen a lokális tényezők felmérése is például izolált visszatérő húgyúti fertőzés esetén a szűkület, vagy orrmelléküreggyulladás esetén a szénanátha, orrpolyposis kizárása.

Az infekciókon túlmenően a primer immundefektusok az immunrendszer megváltozott működésének következtében számos módon megnyilvánulhatnak. Az immunrendszernek alapvető szerepe van a daganatok elleni védekezésben, az allergiás betegségek kialakulásában, ezért veleszületett, vagy szerzett immunhiányos állapotokban gyakoribbak az autoimmun, allergiás betegségek, daganatos betegségek, leukémiák. Az immunrendszer vizsgálatának egyik fontos eleme a bőr, a bőrtünetek

keresése, hiszen az immundeficienciákban mintegy 40-70%-ban vannak jelen bőrtünetek. Ide tartoznak a bőr fertőzések megbetegedései (bőrtályogok, furunkulusok, fekélyek) (2/a ábra) mellett az ekcéma, kandidiázis (2/b ábra), granulomás betegségek, érgyulladások, értágulatok, valamint a bőr és a köröm fejlődési rendellenességei.



2/a ábra: A bőr gennykeltő baktérium által okozott mélyre terjedő fekélye



2/b ábra: Mukokután kandidiázis

## AZ IMMUNHIÁNY DIAGNÓZISÁHOZ SZÜKSÉGES ALAPVETŐ VIZSGÁLATOK

Primer immundefektus gyanúja esetén az elvégzendő vizsgálatok több lépésen keresztül történnek. Természetesen itt is alapvető a részletes és pontos anamnéziszfelvétel, melynek magába kell foglalnia a fertőzések gyakoriságát és súlyosságát, a kórokozókat és azok

antibiotikus érzékenységet. Ezen túlmenően fontos a képkotó vizsgálatok elvégzése fejlődési variációk és lokális okok kizárása miatt. Ismételten fontos kiemelni a családi anamnézis jelentőségét, aminek nem csak a fertőzéseket kell érintenie, hanem a csecsemőhalálozást, az autoimmun és hematológiai betegségeket, vérrokonházasságokat is. A fizikális vizsgálatnál különös figyelmet kell fordítani a bőrre (Isd. korábban), a szájüregre (szájnyálkahártyagyulladás, afták, szájpenész), a nyirokszervekre (nyirokcsomók hiánya, vagy megnagyobbodása, máj és lépmeagnagyobbodás), valamint az ideggyógyászati és a szemtünetekre.

A laboratóriumi vizsgálatokat több szintre lehet bontani, az alapvető elsődleges vizsgálatok elvégzése döntően az alapellátás feladata. Többféle protokoll létezik, melyek közül talán a legelfogadottabb, ha a tünetek orientálják a diagnosztikai algoritmust. Az első lépésben minden esetben teljes vérkép, kémiai enzimvizsgálatok, vizeletvizsgálat, HIV teszt, gyulladási markerek elvégzése szükséges. Az anyagcsere-betegségek és a másodlagos immunhiány kizárása szintén elengedhetetlen. Ezen túlmenően a szűrés közé tartozik a különböző képkotó vizsgálatok elvégzése is, az infekciók lokális okainak keresése miatt. Ezt követően immunológiai, infektológiai szakrendeléseken bonyolult immunológiai tesztekkel, bőrpróbákkal, tesztoltásokkal, ismételt vérvételekkel, ritkán genetikai vizsgálattal, családfavizsgálattal lehet felállítani a pontos diagnózist. Bizonyos esetekben a diagnózis ismeretében fontos a családtagok vizsgálata, szűrése is.

## ÖSSZEFOGLALÁS

Ahhoz, hogy eljuthassunk az immunhiány gyanújától a diagnózistig, a legfontosabb, hogy felmerüljön a fertőzések hátterében az immunhiány lehetősége. Bizonyos esetekben, döntően az újszülötteknél, súlyos kevert immundeficiencia esetén a betegség sürgősségi kórképnek minősül, mert gyors kezelés nélkül halálhoz, vagy súlyos szervi károsodáshoz vezethet.

A terápia spektruma a rendszeres ellenanyagpótlástól a csontvelőtranszplantáción át a génterápiáig tart, de minden esetben alapvető fontosságú a korai, maximális dózisú antimikrobiális (kórokozó ellenes) kezelés. Bizonyos esetekben élő kórokozókkal történő oltások adása, egyes vérkészítmények adása tilos. A terápia évről évre fejlődik, új, egyre korszerűbb és biztonságosabb készítmények kerülnek piacra. Az utóbbi időben az ellenanyag pótlás finanszírozását illetően is jó irányban sikerült lépéseket tenni, amivel elmondhatjuk, hogy a betegek kezelése javult. Primer immundeficiencia esetén szinte minden esetben jelen van egy vagy több az ismertett figyelmeztető jelekből, ezért ezek ismerete hasznos lehet mindenki számára. Amennyiben felmerül a PID gyanúja, többlépcsős diagnosztikai procedúra elvégzése szükséges, melyek közé tartozik a másodlagos és a szerzett immunhiány kizárása is. Mivel az immunhiányhoz társuló fertőzések, társbetegségek szinte minden szerven kialakulhatnak, ezért az alapellátás mellett szinte minden szakma találkozhat a kórképpel. A primer immundefektusok felismerésének javítása érdekében ezért rendkívül fontos az alapellátásban és szakrendelőkben dolgozók mellett a betegek tanítása is.

*Dr. Griger Zoltán  
Klinikai Immunológia Tanszék*

## Az immunhiányos állapotok laboratóriumi diagnosztikája

Az „immunhiányos állapot” (immun-deficiencia) az immunrendszer működési zavarát, elégtelenségét jelenti. Mértékétől függően okoz betegséget vagy teremt élettél össze nem egyeztethető állapotot. A „hiány” érintheti az immunrendszer minden elemét. Lehet mennyiségi vagy a működést érintő, funkcionális.

Az immunrendszer a fejlettebb élőlények szervezetének a legutóbbi időben, a múlt század elejétől felismert szervrendszere, amely épp oly nélkülözhetetlen, mint a keringés vagy légzés szervrendszere. Bár elmúlt negyven évben tíznél több Nobel díjat osztottak ki a megismerése jutalmaként, a működésének sok folyamata még most sem ismert pontosan.

Az immunrendszer a szervezetet érő külső vagy belső „veszély” jeleket ismeri fel, és ezekre ad elhárító, közömbösítő válaszreakciót (immunválaszt). Az immunrendszer feladata az, hogy megvédje a szervezetet a kórokozók (vírusok, baktériumok, gombák, paraziták) támadásaitól, és felismerje, majd elpusztítsa a tumorossá váló sejteket. Ugyanez a rendszer azonban bizonyos esetekben (öröklődési hibák vagy a szabályozás kisiklása miatt) kóros folyamatok kialakulását is előidézhetheti. Ilyenkor az egyébként a védelmet biztosító mechanizmusok magát a szervezetet károsítják, mint az autoimmun vagy allergiás betegségekben. A veszély jelek azonban leggyakrabban különböző mikroorganizmusokból származnak. Az emberi szervezet nagy mennyiségű ártalmatlan mikroorganizmussal él együtt, melyek a születés után betelepítik a béltraktust, a bőrt és a testüregeket. Velük szemben a bőr és belső nyálkahártyák sejtjei hatékony, toleranciát kiváltó „első védelmi vonalat” hoznak létre. Amennyiben bármely kórokozónak (mikróbának vagy kóros sejtnak) sikerül átjutni ezen, a szervezetbe

kerülő patogének elsőként a „természetes immunitás” sejtjeivel és molekuláival találkoznak, amelyek széles körű reakcióképességgel rendelkeznek. A nagyon hatékony, az adott kórokozó ellen képzett specifikus immunválaszt a „szerzett immunitás” elemei adják meg, aminek termékei a „veszélyt” hatékonyan közömbösíteni képes „ellenanyagok” és „sejtek”. Ezek alapján különíthető el az immunrendszerben egy vízben oldódó, főleg szérumban lévő fehérje molekulából álló „humorális”, és egy főleg vér és nyirok sejtéből álló „sejtes” rész. Mind a természetes, mind a szerzett immunválasz rendszerének vannak humorális és sejtes részei. Az immundeficienciák az immunrendszer minden elemét érinthetik.

Az 1. táblázat tartalmazza a veleszületett immunitás humorális és sejtes elemeit, a 2. mutatja be a szerzett immunitás humorális és sejtes elemeit.

1. táblázat: A természetes immunválasz elemei az immunrendszerben

Humorális elemek	Sejtes elemek
Komplement fehérjék	Fagocita sejtek (monocita/ makrofág, neutrofil, stb)
Antimikrobiális peptidek	Természetes ölősejt, hízósejt
Citokinek	Dendritikus sejt

2. táblázat: A szerzett immunválasz elemei az immunrendszerben

Humorális elemek	Sejtes elemek
Ellenanyagok (IgM, IgG, IgA, IgE)	Ellenanyag termelő B limfociták
Citokinek	Citotoxikus CD8+ T limfociták
Citotoxikus molekulák (granzim, perforin)	Segítő CD4+ T limfociták Szabályzó T limfociták Memória limfociták

A táblázatokból látható, hogy az immunrendszer elemei csak speciális immunológiai laboratóriumi módszerekkel vizsgálhatók, főleg erre specializálódott centrumokban. **Az immunhiány diagnózisának pontos felállításához nélkülözhetetlen valamilyen mennyiségi vagy minőségi hibának a kimutatása az immun-**

**rendszeren belül, laboratóriumi módszerrel.** A kialakulás alapján az immunhiányoknak elsődleges, öröklött, „primer”, továbbá másodlagos, szerzett, „szekunder” formáit különítik el, melyeket a 3. és 4. táblázat demonstrál.

3. táblázat: Az elsődleges, öröklött immunhiányok típusai

Kombinált T és B sejt deficienciák (pl. SCID, ADA deficiencia, CD40 ligand defektus)
Egyéb, jól definiált immundeficiencia (pl. DiGeorge szindróma, Ataxia telangiectasia, Wiskott-Aldrich szindróma, stb.)
Antitest defektusok (X-agammaglobulinaemia (XLA), hiper IgM szindróma, hiper IgE szindróma, IgA deficiencia, variábilis immun deficiencia CVI)
Immunszabályzási zavarok
Fagocita működési zavarok (funkcionális, számbeli)
A természetes immunitás defektusai
Komplement defektusok

4. táblázat: A másodlagos, szerzett immunhiányok típusai

Kórok	Klinikai állapot	Példa
<b>Táplálkozási zavarok, alultápláltság</b>	Fehérje- és vitaminhiány	Coeliakia, nephrosis, stb.
<b>Fertőzés</b>	Vírusok, HIV stb, Baktériumok, Paraziták	AIDS stb. TBC
<b>Orvosi beavatkozás</b>	Gyógyszeres terápia,  Műtéti beavatkozás	Citosztatikumok, szteroidok, Biológiai terápiás szerek Sugárkezelés
<b>Akut betegségek</b>	Égés, trauma	
<b>Krónikus betegségek</b>	Malignus betegségek Autoimmun betegségek Cukorbetegség Uraemia	Daganatok SLE, RA
<b>Speciális okok</b>	Öregedés Krónikus fáradtság szindróma Stressz vagy depresszió Lépeptávolítás	

Az immunhiány diagnózisához szükséges laboratóriumi módszereknek bonyolultsági fokozatai vannak. Az 5. táblázat négy fokozatba sorolja ezeket. Az első fokozat az alapvizsgálatokat mutatja be, amelyek elvégzése megkerülhetetlen. A magasabb fokozatok módszerei a finomításokat

szolgálják. A legmagasabb, IV. fokozatba tartoznak a leginkább munka- és költségigényes vizsgálatok, amelyek az egyes defektusok gén vagy molekula szintű jellemzését teszik lehetővé.

5. táblázat: *A laboratóriumi diagnosztika fokozatai immunhiányos betegségekben*

Fokozat	Laboratóriumi vizsgálatok
I.	vérvkép(abszolút sejtszámok), kémiai vizsgálatok, vizelet, HIV teszt, akut fázis fehérjék, immunglobulinok, komplement faktorok szintje, aktivitása (CH50)
II.	izohemagglutinin titer, anti-Pneumococcus titer, immunglobulin alosztályok
III.	in vivo vakcinációs tesztek (Candida, tetanus, PPD immunizálás) limfocita alosztály vizsgálatok fagocita kemilumineszcencia (szabadgyök termelés vizsgálat)
IV.	molekuláris genetikai vizsgálatok (polimorfizmus vizsgálat, génszekvenálás stb.) adenozin dezamináz vizsgálat funkcionális tesztek: NK citotoxicitás, blasztos transzformáció stb. sejtfelszíni adhéziós és kostimulációs molekulák vizsgálata (LAD, CD40 L stb.)

A Debreceni Egyetem Klinikai Immunológia Tanszékén és az Infektológiai Tanszéken az immunológiai betegek kivizsgálásában egyedül álló klinikai és laboratóriumi modell jött létre.

Az immunológiai profilú laborokban az immunrendszer minden lényeges elemének komplex vizsgálata a kor legkorszerűbb módszereivel történhetett a fehérje kémia, áramlási sejtfuorimetria és molekuláris genetika kombinálásával, de a klinikusokkal való legszorosabb konzultációs együttműködésben, a „rutin + kutatás” a „kutatás + rutin” összekapcsolásával.

Az immundefektusok kivizsgálását nagyban segítette és jelenleg is segíti a „Jeffrey Modell Alapítvány” keretében működő nemzetközi hálózat. A több évtizedes tapasztalatok alapján a 6. táblázatban azt az „alap laboratóriumi módszer-csomagot” mutatom be, amely az új immunológiai betegek kiszűrésére leggyakrabban bizonyult alkalmasnak.

6. táblázat *Az immunológiai laboratórium ajánlott szűrővizsgálatai új betegeknél*

- Vérkép (EDTA-s vér)
  - Szerológia (natív vérből)
    - IgG, IgA, IgM
    - CH50, C3, C4
    - Immunkomplex
    - CRP, RF
    - Szérum fehérje elektroforézis
    - ANF, Hep-2
    - Antitestek kimutatása patkány szöveteken
  - Sejtes vizsgálatok (heparinos vérből)
    - Limfocita alappanel (T, B NK sejt alaptípusok)
    - Aktivált T sejt profil (CD3/HLA-DR, CD3/CD69)
    - Fagocita kemilumineszcencia
- Folyamatos konzultáció klinikus és laboros között.

Záró gondolatként azt ismétlem és emelem ki, hogy bár az immunrendszer minden betegsége, így az immunhiányos állapotok is pontosan csak laboratóriumi módszerekkel tisztázhatók, a végső diagnózis csak a klinikusok és laborosok szoros együttműködésével, folyamatos konzultációjával valósítható meg. Ennek az elvnek és gyakorlatnak az ápolása és fenntartása szolgálná legjobban a betegek és kezelőik közös érdekét a jövőben is a világon mindenütt, nem csak Debrecenben.

*Prof. Dr. Sipka Sándor  
Klinikai Immunológia Tanszék*

## Hosszú idő után diagnosztizált immunhiányos állapot - esetismertetés

Immunhiányos állapot lehetőségére utalnak a gyakran ismétlődő, súlyos, szokatlan lefolyású, elhúzódó fertőzések, valamint az olyan kórokozókval összefüggésbe hozhatóak, melyek normál körülmények között nem okoznának betegséget. Egy adott immunhiány érintheti az antitest-termelést (B-sejtek rendelkezései), a sejtes védekezést (T-sejtek zavarai), a falósejteket (fagocitákat) és a komplement fehérjét, megnyilvánulhat azok teljes hiánya, csökkenése, vagy kóros működésük formájában. Csökken a védekezőképesség a szervezetbe hatoló kórokozókval szemben. A B-sejt defektusok, vagy antitest hiányos állapotok a leggyakoribb elsődleges (veleszületett) immundeficienciák, az esetek kb. 65%-át teszik ki. Az érett B-sejtek száma, funkciója csökkent. Megjelenésükre mindig 6 hónapos életkor felett (az anyai immunglobulinok lebomlása után) kerül sor, a klinikai képre a tokos baktériumokkal történő fertőzés következtében kialakuló gyakori orrmelléküreggyulladások (sinusitisek), hörgő- és tüdőgyulladások (bronchitisek, pneumoniák) jellemzőek. Gyakori szövődményük a hörgőtágulat (bronchiectasia) és a tüdőfibrózis (a tüdő szerkezetének kötőszövetes átépülése, a gázcsere romlásával), valamint sokszor társulhatnak autoimmun, vagy daganatos betegségekkel. Labordiagnosztikájuk elemei az immunglobulin alosztályok, a specifikus immunglobulin és izohemagglutinin szintek meghatározása, valamint a B-sejt felszíni érési markerekkel végzett sejtmeghatározás, áramlási cytometriával. Az antitesthiányos személyek bakteriális fertőzéseinek veszélyét csökkenti az időszakos immunglobulin pótlás és a megfelelő személyi higiénia. Láz, vagy bármely fertőzésre utaló tünet esetén azonnali antibiotikum kezelés javasolt, sebészeti és fogászati beavatkozások előtt antibiotikum profilaxis indokolt!

29 éves fiatal nőbetegünk családi anamnézisében immunológiai megbetegedés irányában terhelő adat nem szerepelt. A diplomás kommunikációs szakember páciens nem él élvezeti szerekkel (dohány, alkohol, kávé). Kórtörténetében gyermekkorban igazolt lisztérzékenység miatt szigorúan betartott diéta, valamint koponya MR-rel alátámasztott részleges agyalapi mirigy- és következményes növekedési hormonhiány miatt több évig alkalmazott hormonpótlás szerepelnek. Gyermekkorában bárányhimlőn, mumpszon és skarláton átesett, az oltási naptár szerinti kötelező védőoltásokat megkapta.

2003-ban száraz, kínzó köhögés jelentkezett, mely a szokásos kezelésre (antibiotikumok) nem reagált. Mellkas CT nyirokcsomó megnagyobbodást írt le a mellüregben. A tuberculosis gyanúja miatt kért bőrpróba (Mantoux-próba) nem adott reakciót, köpet Koch tenyésztés negatív volt. 2003. augusztusban elvégzett mellúri tükrözés (mediastinoscopia) során a jelzett nyirokcsomókból vett minta szövettani értékelése csak gyulladásos jeleket írt le, tumoros jellemzőket kizárt. A tüdőből nem történt mintavétel. Összességében a folyamatot a fentiek alapján sarcoidosisnak (jóindulatú granulomás, sarjszövetes, nyirokcsomókat és tüdőt érintő megbetegedés) véleményezték, melyre steroid kezelés indult. Immunglobulin szintjei már ekkor alacsonyak voltak (IgA 0,29; IgG 3,04; IgM 0,38 g/l).

2005 után, tanulmányai miatt eltérő székhelyű tüdőgyógyászati szakrendelések ellenőrizték. Steroid kezelését a klinikai tünetek és a képalkotó (mellkas röntgen, CT) eredmények romlása miatt évekig nem hagyták el. Végül a tüdő állományának kötőszövetes átépülésével, következményesen csökkent gázcsere funkcióval járó tüdőfibrózis alakult ki.

2005-ben Budapesten immunológiai kiegészítő vizsgálatok történtek, melynek

során immunológiai mechanizmusú kapilláris keringési zavart, Raynaud-szindrómát, valamint csökkent nyáltermelést igazoltak. A kisnyálmirigy biopszia és a szemészeti vizsgálatok a Sjögren-szindrómát elvetettek. Immunszerológiai eredményeiből csökkent immunglobulin szintek voltak kiemelhetőek (IgA 0,8; IgG 1,63; IgM 0,37 g/l), az autoantitest meghatározások negatív eredménnyel zárultak. Új, vagy kiegészítő diagnózis nem született, terápiás módosítás nem történt.

2012. decemberben influenza elleni védőoltást követően kialakult láz, sárgaság, jelentős vérszegénység háttérben autoimmun hemolitikus anaemia állt (enzimreaktív és Coombs reaktív vörösvértest elleni antitestekkel a szérumban), mely miatt többször transfúzióra szorult. 2013. októberben jobb oldali dominanciájú kétoldali pneumonia miatt kezelték Sopronban. Mellkas CT vizsgálat diffúz tüdőfibrozist írt le aktív légúti gyulladással (alveolitisszel), mellúri és tüdőkapuban elhelyezkedő megnagyobbodott nyirokcsomókkal, mely alapján sarcoidosisa rosszabbodását véleményezték és megemelt dóziszú, lökés steroid kezelésben részesítették. Párhuzamosan két alkalommal zajlott hólyagos bőrküttéssel járó, akkor herpesz vírusinfekciónak tartott bőrbetegség. 2013. decemberi kontrolljakor a légzésfunkciós értékek nem javultak, a mellkas röntgen változatlanul kétoldali nagy kiterjedésű gócos beszűrődést jelzett.

2014. áprilisban immunológia szakvéleményezés történt klinikánkon. Korábbi pneumoniái, bőr infekciói háttérben felvetettük kevert immunhiányos állapot lehetőségét, melyet alátámasztottak a hozott laboratóriumi paraméterekben következetesen észlelt alacsony immunglobulin szintek. Visszatérő orrmelléküreg gyulladásról nem volt a betegnek dokumentációja, de elmondta, hogy rendszeresen telítettnek érzi arcüregait, illetve egy 2003-ban készült orrmelléküreg röntgenfelvételen krónikus gyulladásra jellemző fátyolozottságot írtak le. Immunhiányos állapot irányában kiegészítő laboratóriumi vizsgálatokat végeztünk

(sejtfelszíni antigén meghatározással azonosítottuk a jelen lévő és a hiányzó fehérvérsejt sejtanyagokat, bizonyos kórokozókra normálisan jelen lévő specifikus antitestek jelenlétét vizsgáltuk), pozitív, körjelző eredménnyel. Tekintettel arra, hogy a sarcoidosisa kizárósi diagnózisként került megállapításra 2005-ben, melyet a nyirokcsomó biopsziás mintavétel nem igazolt egyértelműen, később pedig nem történt újabb biopszia, ezért a steroid kezelés mellett ismételten készült mellkas CT felvételeit bekértük, és klinikai radiológussal újra véleményeztettük, valamint új, nagy felbontású tüdő HRCT-t végeztettünk. Az ezeken látható kifejezett hörgőtágulat (bronchiectasia) és tüdőfibrozis, aktív gyulladással jelek nélkül már a közönséges kevert immunhiányos állapot (CVID: common variable immunodeficiency) szövődésének felelt meg.

A diagnózis felállítását követően 2014. júniusban elindítottuk az e betegségben adekvát (megfelelő) kezelést, a rendszeresen adagolt immunglobulin pótlást. Utóbbinak napjainkban már több módja (havonkénti vénás vagy hetenkénti bőr alá adagolt) ismeretes. Páciensünk fiatal korát, korábban a bőr alá adott injekciók beadásában szerzett tapasztalatait figyelembe véve a hetenkénti bőr alá adott formát választottuk, melyet jól tolerál, megfelelően alkalmaz, s az elmúlt nyáron ennek köszönhetően már nem volt sem légúti-, sem bőrfertőzése. A korábban nagy dózisban adott steroidot súlyos mellékhatásainak figyelembe vételével fokozatosan leépítettük, tüdőfibrozisának további előrehaladását pedig fibrózisgátló készítménnyel (colchicin) késleltetjük.

Az eset bemutatásával szemléltetni szeretnénk volna, hogy helyes diagnosztikai lépések hiányában egy beteget évekig lehet a valóstól eltérő diagnózissal, eredménytelenül kezelni, melynek következtében már szövődményes formában kerül a betegség felismerésre, ugyanakkor a korszerű terápiával e betegek is tünetmentessé tehetőek.

*Dr. Horváth Ildikó Fanny  
Klinikai Immunológiai Tanszék*

## A maradandó hörgőtágulat (bronchiectasia), mint a kezeletlen immunhiányos állapot súlyos szövődménye

*Bronchiectasiának* nevezzük a hörgőágak tágulatát, amely visszafordíthatatlan, és a hörgőfal károsodása következtében alakul ki. Tulajdonképpen nem önálló betegség, hanem más betegségek részjelensége.

A bronchiectasia típusai: megkülönböztetünk veleszületett és szerzett formát. Jelen cikkben a veleszületett immunhiányos megbetegedések miatti hörgőtágulatról lesz szó.

Az immunrendszer veleszületett rendellenességei, melyek hörgőtágulatot okozhatnak:

- X-kromoszómához kötött agammaglobulinémia
- Szelektív IgG hiány
- Szelektív IgA, IgM, IgE hiány
- Nezelof-szindróma

Egészséges immunrendszer esetén a nyiroksejtek ellenanyagot termelnek a fertőzések során, amelyek megakadályozzák a kórokozó továbbterjedését és ezáltal a gyulladás súlyosbodását és szövetkárosító hatásának kialakulását. Az előbb felsorolt betegségekben közös, hogy az immunrendszer nem nyújt védelmet a kórokozókkal szemben, így az állandó fertőzések miatt gyulladás lép fel, mely azonban a kórokozót nem pusztítja el. A gyakori gyulladásos folyamatok hosszútávon károsítják a hörgők falát, a nyákürítés csökkenése következtében váladékpangás jön létre, sérül a hörgők öntisztulása, a gyulladásos hörgőkárosodás tovább fokozódik. Ez egy ördögi kör. Legjellemzőbb tünet a köhögés, bőséges, gennyes köpetürítés. A betegséget különböző súlyossági kategóriákba soroljuk a tünetek és vizsgálati eredmények alapján.

*Enyhe fokú*, ha légúti felülfertőzések után köhögés jelentkezik, melyet gennyes köpetürítés kísér. Testhelyzet változtatására a köpetürítés megindul, időnként véres köpet is megjelenik, a beteg általános állapota jó, légzésfunkciós eltérés nincs. *Középsúlyos esetben* a köhögés gyakori, légúti felülfertőzésektől függetlenül is fennáll. A betegnek mindig van köpete, mely általában gennyes, időnként véres is. A beteg általános állapota kielégítő. Lényeges légzésfunkciós és röntgeneltérés azonban nincs. *Súlyos formáról* beszélünk, ha a köhögés folyamatosan fennáll, igen nagy mennyiségű gennyes köpet ürül (baktériumok kimutathatók a köpetben), és a vérköpés gyakori. Szövődmények gyakoriak: tüdőgyulladás, tüdőtályog. Légúti szűkület, nehézlégzés, légzési elégtelenség jelentkezik. A beteg étvágytalan, fogy, általános állapota rossz a gyulladás következtében fellépő fehérjevesztés miatt.

A kórelőzményben szereplő betegségek, a beteg által említett tünetek és hallgatózási lelet alapján már gondolni kell az orvosnak a hörgőtágulat lehetőségére. Az előbb felsorolt súlyossági kategóriák alapján lehet eltérés a mellkas röntgenen és légzésfunkció eredményben is. A *laboratóriumi vizsgálatok* közül megemlítendő, hogy a vérképben a fehérvérsejtszám emelkedett lehet, a vérsüllyedés gyorsult. Ezek gyulladásos állapotra jellemző általános eltérések. A *köpetből* kórokozó tenyészik ki. A *röntgenfelvétel*, -átvilágítás főleg a korai stádiumban lehet negatív. Megjelenhet úgynevezett sínpár rajzolat, pecsétgyűrű alakú elváltozások stb. Ma már a *komputertomográfiát* (CT) használjuk a diagnózis kimondására és a kezelés



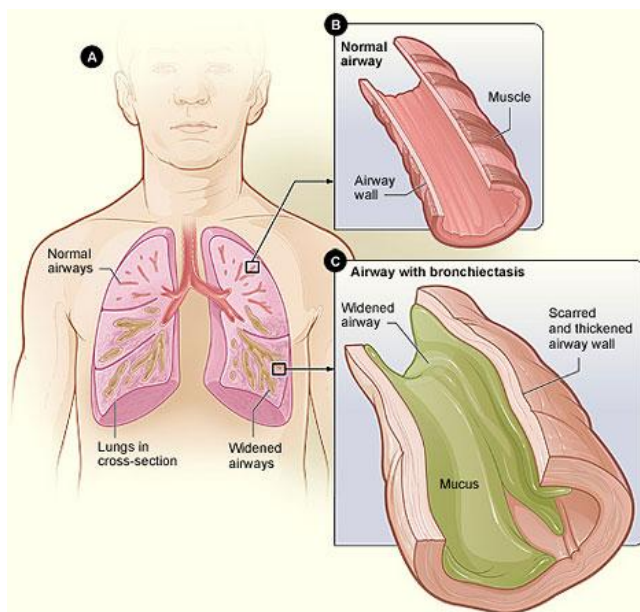
elbírálására. Régen kontrasztanyagot juttattak a hörgőbe hörgőtükrözés során, ez volt a bronchographia, amely ma is végezhető vizsgálóeljárás, de nem gyakori. *Légzésfunkció* vizsgálat során elsősorban hörgőszűkületet észlelünk, előrehaladottabb formánál a tüdőállomány érintettsége esetén légzőfelület csökkenés jelentkezik.

A *kezelés* elsődleges célja a váladékpangás csökkentése aktív (akarattalagos köhögés) és passzív (fizioterápia) módon. Az úgynevezett posturalis drainage-nál a beteg naponta többször olyan testhelyzetet vesz fel, mely mellett a hörgőváladék eltávolításához a

gravitáció is besegít. Antibiotikus kezelés akkor szükséges, ha felülfertőzések lépnek fel. Akkor a leghatékonyabb a gyógyszeres terápia, ha a köpetből kitenyészett kórokozóra ható antibiotikumot célzottan adjuk. *Sebészeti megoldás* akkor jön szóba, ha a hörgőtágulat nem a teljes tüdőre terjed ki, csak egy kis részét érinti, vagy jelentős vérzés lép fel, amely a beteg életét veszélyeztetheti.

Napjainkban a vizsgálóeljárások és a kezelések széles tárházának köszönhetően ez a betegség már viszonylag ritka, de még sajnos előfordul.

Az A) képen a normál tüdő és hörgőtágulat látható  
 A B képen a normál hörgő képe  
 A C képen a tágult és váladékkal telt hörgő



forrás: <http://www.nhlbi.nih.gov>

Dr. Mikáczó Angéla  
 DEKK Tüdőgyógyászati Klinika

## A hazánkban forgalomban lévő normál human immunglobulin készítmények főbb jellemzői

Az immunglobulinok az egészséges emberi testben természetesen jelen lévő molekulák, ún. antitestek, az immunrendszer részét képezik. Segítségükkel ismeri fel, és pusztítja el a szervezet a különböző antigéneket (pl. baktériumokat, vírusokat, gombákat, stb.), így meggátolja a fertőzések kialakulását. Bizonyos betegségek esetén (primer-, szekunder immunhiány, stb.) szükség lehet az immunglobulinok pótlására. Továbbá számtalan kórkép kezelésében használjuk őket, többek közt autoimmun betegségek, idiopathiás betegségek esetében, de helyük van bizonyos fertőzések terápiájában is.

Első alkalommal 1952-ben alkalmaztak humán immunglobulin készítményeket immunglobulin defektusokban, ekkor intramuscularis (izomszövetbe adott) formában, ami azonban sok kellemetlen mellékhatással járt (pl. fájdalom, légszomj, alacsony vérnyomás, stb.). Közel 20 évvel később, 1981-ben használták először a hatékonyabb és biztonságosabb intravénás formát.

### Az intravénás immunglobulinok (IVIg):

Az intravénás immunglobulin (IVIg) egy antitestekből álló vérkészítmény, melyet több ezer egészséges donor vérből készítenek. Felmerül az a kérdés - mivel a készítményt átlagosan 1000-10000 donor vérből állítják elő -, hogy bizonyos vírusokat hordoznak, és ezzel megfertőzhetik a beteget. Szerencsére az 1990-es évek óta ezeket a plazmát adó embereket HIV-re, hepatitisre és szifiliszre is szűrik, így a fertőzések átvitelének rizikója igen csekély.

Az immunglobulin termékek több mint 95%-ban steril, tisztított immunglobulin G-t (IgG) tartalmaznak. Egyebekben immun-

globulin A (IgA), vagy immunglobulin M (IgM) van bennük. Az IVIg ajánlott adagja 400 mg/kg, melyet havi rendszerességgel, kórházi körülmények között kap meg a beteg. Az infúzió beadás kb. 2-4 órán át tart, de vannak betegek, akik csak lassabb infúziós sebességet tolerálnak.

Természetesen az immunglobulin kezelésnek is vannak kockázatai, mellékhatások a kutatások szerint azonban csak a betegek kevesebb, mint öt százalékában fordulnak elő. Bizonyos szövődmények akutan, tehát már az infúzió beadása közben, vagy közvetlenül utána jelentkeznek (kipirulás, hányás, gyengeség, izom- vagy derékfájdalom, stb.), ezektől lényegesen ritkábban fordulnak elő kései mellékhatások (bőrtünetek, a véralvadás zavarai, stb.).

Ma Magyarországon négy különböző intravénás immunglobulin készítmény érhető el. Az eltérő IVIg készítmények közt vannak különbségek. Többféle hőfokon tárolhatóak, más a koncentrációjuk, eltérő a beadás időtartama, különböző a cukortartalmuk, sőt egyesek még a járművezetést is befolyásolhatják. Mellékhatásaik a korábbiakkal megegyeznek, jelentős különbség a készítmények között nincs.

Az alábbiakban az országunkban elérhető négy IVIg készítmény főbb jellemzőit ismertetjük:

1. A **Humaglobin** az egyetlen olyan intravénás Ig, melyet hűtőszekrényben (2-6 C°-on) kell tárolni, és felhasználás előtt melegíteni kell. Külön porampulla, ill. oldószer kiszerezésben forgalmazzák, így beadás előtt fel kell oldani. Beadási ideje ennek a leghosszabb, akár 6 óra is lehet. Glükózt tartalmaz, ezt cukorbetegnekél figyelembe kell venni. Károsan

befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

2. Az **Intratec** 5 vagy 10 %-os koncentrátumú, szobahőmérsékleten tartható infúzió, melynek beadási ideje 40-100 perc. Cukrot nem tartalmaz, de a járművezetési képességekre hatással lehet.
3. Az **Octagam** szobahőmérsékleten is stabil immunglobulin készítmény. 5 vagy 10 %-os koncentrátumban, kész oldatos infúzióként van forgalomban, tehát előkészítést nem igényel. Az infúzió beadási ideje 40 perctől akár 3,5 órán át is tarthat. Az Octagam is tartalmaz glükózt, ezt cukorbetegknél figyelembe kell venni. Járművezetést befolyásoló hatása még nem bizonyított.
4. A **Privigen** használatra kész, szobahőmérsékleten tárolható, 10 %-os oldatos IVlg, mely nem tartalmaz cukrot és beadási ideje rövid (48-96 perc). Mellékhatások előfordulása ritka, azonban a járművezetést befolyásolhatja.

#### A subcutan immunglobulinok (SCIG):

A vénába beadott immunglobulinok mellett 2011 óta Magyarországon is elérhetőek az ún. subcutan immunglobulinok (**SCIG**). Ezeket a készítményeket közvetlenül a bőr alá kell bejuttatni, ez lehet a has, a hát, a comb vagy éppen a váll bőre. Az injekciót hetente, vagy kéthetente alkalmazzuk, a beadás kb. 1-1,5 órát vesz igénybe.

A bőr alá beadott forma számtalan előnnyel jár az intravénáshoz viszonyítva. Akár közel természetes, egyben egyenletes immunglobulinszint érhető el vele, „nehezen szűrhető” vénák ellenére is alkalmazható. Nem csak megbízható, de kényelmes is, ugyanis a SCIG alkalmazásához nincs szükség

kórházi környezetre, otthon is beadható, ezzel a beteg nemcsak rengeteg időt, de utazási költséget is spórolhat.

A bőr alá adandó készítmények szobahőmérsékleten tárolhatóak, oldatos formában forgalmazzák őket, így előkészítést nem igényelnek. Kevés, főként lokálisan, az infúzió helyén létrejövő mellékhatás (viszketés, pirosság, duzzanat, stb.) jelentkezik. Továbbá egyik készítményben sincs cukor, és nincsenek befolyással a járművezetésre. Hazánkban az alábbi három készítmény van forgalomban:

1. A **Vivaglobin** 16%-os koncentrátumú, oldatos immunglobulin készítmény.
2. A **Gammanorm** 16,5%-os koncentrátumú, oldatos kiszerezésű készítmény.
3. A **Hizentra** az első 20 %-os koncentrátumú, folyékony oldatos immunglobulin.

A beadásuk kétféle módon történhet, mindkét esetben egy kis, bőr alá szúrt tűn keresztül kerül az infúzió a beteg szervezetébe. Az első lehetőség, az ún. „push technika”, amikor egy fecskendőből a beteg saját magának adagolja az infúziót. Lehetőség van továbbá egy erre kifejlesztett pumpa használatára is, amely beállított sebességgel, adott idő alatt adja be az immunglobulint.

Látható, hogy milyen sok lehetőség van azon betegek számára, akiknek szükségük van az immunglobulin kezelésre. A különböző formában alkalmazott, eltérő tulajdonságokkal rendelkező, és többféle módon beadható immunglobulin-készítmények lehetőséget adnak a beteg és orvosa számára, hogy a beteg igényeinek megfelelő, „személyre szabott” terápiában részesüljön, így segítve a még jobb életminőség elérését.

*Dr. Győri Nikolett  
Klinikai Immunológia Tanszék*

## A normál humán immunglobulin kezelés módja, az alkalmazás gyakorlati szempontjai

Az immunglobulin pótlást igénylő antitesthiány viszonylag ritka betegség, **Magyarországon kb. háromszáz páciens él ezzel a diagnózissal, azonban az enyhe, kezelést nem feltétlenül igénylő eseteket is figyelembe véve akár negyvenezer érintett is lehet.** A betegségnek több mint 200 fajtája ismert, az immunrendszer különböző részei lehetnek érintettek. Napjainkban kb. 10 százalékuk esetében ismerjük a háttérben álló konkrét genetikai mutációt. **Az antitesthiányos formák kezelése az immunglobulinok pótlásával történik. Hazánkban ma 7 különféle készítmény elérhető, melyek személyre szabott terápia kialakítását teszik lehetővé.**

### Az immunglobulin készítmények jellemzői

Az immunglobulinok vagy más néven ellenanyagok, olyan vérfehérjék, amelyek segítenek a szervezetnek leküzdeni a fertőzéseket. Az immunglobulin készítmények egészséges emberek véréből készített immunglobulinokat tartalmaznak. A gyógyszerrel lehetővé válik, hogy a vér kórosan alacsony immunglobulin szintje visszaálljon a normális szintre. A készítmény összetevői pontosan ugyanúgy hatnak, mint a szervezetben természetes körülmények között jelen lévő immunglobulinok (immunglobulin-pótló terápia).

A gyógyszer két különböző állapot esetén alkalmazható:

1. Olyan felnőtt vagy gyermek betegek kezelésére, akiknél veleszületetten csökkent az immunglobulinok termelésének képessége vagy nem képesek immunglobulinokat termelni (elsődleges immunhiányok).

E betegségek közé tartoznak a következők:

a) Alacsony immunglobulin-szintek (hipogammaglobulinémia) vagy az

immunglobulinok hiánya a vérben (agammaglobulinémia)

- b) Az alacsony immunglobulin-szintek, a gyakori fertőzések és a védőoltás után elegendő ellenanyagmennyiség termelésére való képtelenség együttese (közönséges variábilis immunhiány)
- c) Az alacsony immunglobulin-szintek, az immunglobulin-hiány vagy a nem funkcionáló immunsejtek kombinációja (súlyos, kombinált immunhiány)
- d) Egyes immunglobulin-G alosztályok hiánya, amely visszatérő fertőzéseket okoz.
2. A vér bizonyos típusú rosszindulatú daganataiban (például mielóma vagy krónikus limfocitás leukémia) szenvedő felnőttek és gyermekek kezelésére. Ezen daganatok a vér súlyosan alacsony immunglobulin-szintjéhez és visszatérő fertőzésekhez vezetnek.

Hazánkban az immunglobulin-pótló terápiát, speciális szakmai gyakorlattal és megfelelő felkészültséggel rendelkező klinikai immunológiai centrumokban végzik. A terápiát, az immunglobulin-pótló terápiában járatos orvos felügyelete alatt kell megkezdeni és monitorozni.

### Intravénás immunglobulin kezelés

A veleszületett antitesthiányos immundefektusok kezelésében a hiányzó antitestek pótlása évtizedek óta immunglobulin-készítményekkel (intravénás vagy subcutan formában) történik.

Az immunglobulin-pótlás története több mint fél évszázados. *Bruton* 1952-ben ismertette az első, X-kromoszómához kötött

agammaglobulinaemiás esetet. Betegét kezdettől fogva intramuscularis immunglobulin-pótlásban részesítette, azonban a súlyos tüdőfertőzéseket nem sikerült megelőznie, és a beteg 30 éves kora után krónikus tüdőbetegségben meghalt.

E hátrányokat szüntette meg a 80-as évek elején az intravénás (IVIG-) készítmények megjelenése. Az intravénás (IVIG-) immunglobulin-készítmények több ezer egészséges véradó plazmájából készült vérkészítmények. A gyógyszerhatóságok által előírt minőségi követelményeket (megfelelő méretű donor-pool, vírusmentesítés, vírusbiztonság, IgG-alosztály-tartalom, eltarthatóság és stabilitás stb.) az egyes gyártók más-más módszerekkel igyekeznek biztosítani. Következésképp, a különböző intravénás immunglobulin (IVIG) - készítmények eltérő plazmadonor-populációból gyűjtött, különböző eljárással készült, eltérő összetételű vérkészítmények, amelyeket az egyes betegek más-más módon tolerálnak. Mellékhatás profiljuk betegenként is változó, így egymással közvetlenül nem helyettesíthetők, azaz a készítmények egymással szabadon nem felcserélhetők, egymást nem helyettesítik.

A 3-4 hetente alkalmazott intravénás készítményekkel a szérum-IgG-szint gyorsan normalizálható. A körütekintően, a biztonsági előírásokat figyelembe véve végzett immunglobulin pótlás viszonylag veszélytelen, ambuláns formában is alkalmazható beavatkozás. Számos tanul-

mány igazolja, hogy a megfelelő dózisu IVIG segítségével csökkenthető a fertőzések gyakorisága és a kórházban töltött napok száma, javul a tüdő funkciója, ritkulnak a felső légúti hurutok, megindítható és javítható a primer immunhiányos gyermekek fejlődése és közérzete.

Beadási sebesség: Igen eltérő (0,2–7,2 ml/ttkg/óra), amely fél órától 6-8 órás beadási időtartamot jelent.

Hűtőszekrényben vagy szobahőmérsékleten, illetve liofilizált por vagy azonnal alkalmazható oldat formájában kerülnek forgalomba. A készítmények hőmérséklete beadáskor befolyásolja a szövődmények kialakulását.

#### **Az intravénás immunglobulin-kezelés mellékhatásai**

A jelenleg forgalmazott IVIG-készítmények alkalmazása során viszonylag ritkán jelentkeznek szisztémás mellékhatások (prevalencia  $\leq 5\%$ ), amelyek rendszerint enyhék és az esetek többségében nem igényelnek gyógyszeres kezelést. A korábbi, 5%-os IVIG-készítményeket lassan felváltják a 10%-os oldatok, amelyek a nagyobb immunglobulin-koncentráción túl, a gyorsabb infúziós sebességnek is köszönhetően, rövidebb beadási időt eredményeznek, amely költségkímélő a kórházak számára és javítja a betegek életminőségét.

Gyakori	Ritka	Igen ritka
fejfájás	mellkasi nyomás, fájdalom	anafilaxia
borzongás	hörgőgörcs	thromboembolia
hőemelkedés	aszéptikus meningitisz	akut encephalopathia
hányás/hányinger	súlyos fejfájás	coagulopathia
hát vagy lábfájdalom	veseelégtelenség	agyi infarktus
izomfájdalmak		neutropenia
fáradtság		lymphocytás pleuralis effúzió
influenzaszerű tünetek		hyponatraemia
rash, kipirulás, viszketés		cryoglobulinaemia
hipo- és hipertenzió		nem fertőző hepatitis
folydék túlterhelés		

## **IVIG terápia adagolása**

A szubsztitúciós kezelést az immunhiányos állapotok kezelésében jártas orvos felügyelete alatt kell elkezdni és ellenőrizni.

Adagolás, a dózisos és az adagolási séma a javallattól függhetnek.

Szubsztitúciós terápia esetén szükség lehet az adagolás egyénre szabott módosítására. A kezelés megkezdése után három-hat hónap szükséges az egyensúlyi állapot kialakulásához. Az egyensúlyi állapot elérése után az adagolási intervallum 3-4 hét között változik. A minimális szinteket a fertőzés előfordulásához kapcsolódóan meg kell mérni és határozni. A fertőzés gyakoriságának csökkentése érdekében szükséges lehet az adag növelése és magasabb minimális szintek kitzúzése.

**Az alkalmazás módja:** A humán normál immunglobulint intravénás infúzióban kell beadni 0,5 ml/ttkg/órás kezdeti sebességgel 30 percen át. Ha a beteg ezt jól tolerálja a beadás sebessége fokozatosan növelhető, legfeljebb 6 ml/ttkg/órás értékre. Minden, az infúzióhoz társuló nemkívánatos eseményt az infúzió sebességének csökkentésével vagy az infúzió leállításával kell kezelni.

Bizonyos súlyos mellékhatások összefügghetnek az infúzió sebességével. Pontosan be kell tartani a megadott javasolt infúziós sebességet. Az infúzió ideje alatt a betegeket szigorú megfigyelés alatt kell tartani, gondosan figyelve minden tünetet.

Bizonyos mellékhatások gyakrabban jelentkezhetnek:

- nagy infúziós sebesség esetén,
- humán normál immunglobulin-kezelésben első ízben részesülő betegeknél,
- illetve – ritka esetben – akkor, ha a beteg más humán normál immunglobulin-készítmény alkalmazásáról tér át, vagy ha a legutóbbi infúzió óta hosszú idő telt el.

A lehetséges szövódmények elkerülése érdekében az infúziós készítmény beadása a

beteg gondos megfigyelése közben történik, illetve a beadást követően még fél óráig további megfigyelés alatt kell tartani.

Mellékhatások jelentkezése esetén csökkenteni kell a beadás sebességét, vagy le kell állítani az infúziót. A szükséges kezelés a mellékhatások jellegétől és súlyosságától függ. Az IVIg alkalmazása valamennyi betegnél szükségessé teszi a megfelelő hidratálást az IVIg-infúzió elindítása előtt, a vizeletmennyiség ellenőrzését.

## **Subcutan immunglobulin-kezelés**

Az IVIG által okozott szisztémás mellékhatások az immunglobulinok subcutan alkalmazásával csökkenthetők. A korszerű subcutan készítmények 2011 óta Magyarországon is elérhetők, finanszírozottak. **A subcután** (16 vagy 20%-os) készítmények - az eltérő mellékhatás-profilon és metabolikus jellemzőkön túl - a beteg részéről speciális közreműködést igényelnek, továbbá eltérő az adagolás és az infúziós gyakoriság is, azonban lehetővé teszik az otthoni alkalmazást, így a betegnek nem kell beutazni a kórházba, illetve megspórolható a kórházi kezelés költsége is.

## **A szubkutan immunglobulin készítmények előnyei**

A súlyos vagy szisztémás mellékhatások ritkábbak, magasabb, akár fiziológiás IgG szint is elérhető. Az igényhez illeszthető az adagolás, rossz vénás viszonyok mellett is alkalmazható. A szubkutan készítmények előnye, hogy biztonságosan alkalmazhatóak IgA hiányban is. Az esetek többségében premedikáció nem szükséges. Az életminőséget javítja, alkalmazásuk kényelmes, nincs hosszú kórházi várakozási idő, nincs utazási költség és idő, a beteg magával viheti, beadható üdüléskor is, adagolhatóságuk egyedi és gyors.

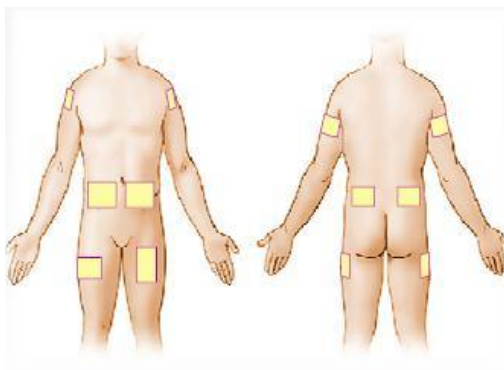
Az **infúziós pumpákkal**, különböző gyakorisággal (hetente vagy hetente többször) beadott, gyors (20–40 ml/óra) subcutan infúziók alig okoznak kellemetlenséget. Leggyakoribb mellékhatásnak a beadás helyén keletkező átmeneti szöveti reakciók (duzzanat, beszűrődés, fájdalom, bőrpír, viszketés) tekinthetők. E lokális reakciók rendszerint 24 órán belül megszűnnek, majd az infúziók számával párhuzamosan előfordulásuk csökken, és 8–10 hét alatt igen ritkává válnak.

A **gyakori, lassú subcutan** adagolás maradhat az egyetlen alkalmazási mód igen rossz perifériás vénákkal rendelkező betegek esetében is. A végtagok vagy a hasfal bőrébe adott injekciók a betegek elmondása szerint fájdalomtalanok, nem szükséges ismételt szúrás, a beavatkozást nem követi vénagyulladás vagy haematoma. A heti rendszerességgel vagy gyakrabban adagolt subcutan készítmények esetén magasabb Ig szintek érhetők el, mint a hasonló adagban adott intravénás készítmények eseték.

A subcutan alkalmazás továbbá nemcsak veszélytelenebb, jobban tolerálható, hanem olcsóbb és otthon is alkalmazható, így csökkenthető az iskolai és munkahelyi hiányzások száma. Mindez előnyösen befolyásolja a betegek életminőségét is, hiszen az egynapos, kúraszerűen alkalmazott IVIG-kezelésre nem kell kórházba menniük, az infúziót az életrendjüknek megfelelően, otthonukban alkalmazhatják. Egy tanulmány szerint a subcutan készítményekkel kevesebb mellékhatás mellett megfelelő völgykoncentrációk érhetők el; mindemellett a betegeknél jobb életminőséget és terápiás elégedettséget mértek.

#### **Ajánlott beadási területek:**

Has  
külső / belső comb  
csípő oldalsó területe  
felkar



#### **Következtetés**

A legfontosabb szempont, amit szem előtt kell tartani, hogy veleszületett immunhiányos állapotokban az immunglobulin-pótló kezelést a betegek élethosszig kapják. Ezért az egyes betegek tartós, életre szóló szubsztitúciós kezelésére az adott beteg számára – természetesen a költség-szemponthoz is figyelembe véve – a legalkalmasabb készítményt kell választani, azaz nem a készítményekhez választjuk a betegeket, hanem fordítva: a beteghez a készítményt.

*Szabóné Törő Anna  
klinikai vezető ápoló*

## Immunglobulin kezelés dermatomyositisben

A dermatomyositis a gyulladásos autoimmun betegségek közé tartozó kórkép, melynek jellemzője a vázizmok immuneredetű gyulladása és gyengesége, illetve bőrtünetek kialakulása. Jellegzetes bőrtünetek: felső szemhéj lilás elszíneződése, amit duzzanat kísérhet; vörös foltok az arcon és az ízületek felett; lilás vagy fehér mészkemény göbök az ízületek felett (kézen, könyökön, térden); vörös folt a mellkason, a ruhakivágásnak megfelelően. A tüneteket viszketés is kísérheti. Előfordulhat a kézujjak vagy lábujjak hideg hatására történő elfehéredése, majd elkékülése is, amit zsibbadás kísérhet. Az izom- és bőrtüneteket is az immunrendszer fokozott, hibás működése okozza. Ezek mellett belső szervi rendellenességek (nyelészavar, köhögés, fulladás) és ízületi panaszok, valamint általános tünetek (láz, gyengeség) is előfordulnak. A betegség pontos okát jelenleg nem ismerjük. Középkorú nőkben és gyermekekben is előfordul, a férfiak ritkábban szenvednek ettől a betegségtől. A kórkép felismerése nem kimondottan nehéz, hiszen a bőrtünetek jellegzetesek.

A dermatomyositis - mint általában az autoimmun betegségek - nem gyógyítható, de kezelhető. Az esetek harmadában a megfelelő kezelést követően soha többé nem tér vissza, de gyakran élethosszig tartó, úgynevezett „fenntartó” dóziszú gyógyszeresedés szükséges a tünetmentesség biztosításához. Rendszeres szakorvosi ellenőrzésre van szükség még tünetmentesség esetén is, mert a tünetek a sikeres kezelést követően „újra aktiválódhatnak”, akár évekkel később is. A kezelésben a legfontosabb feladatok az izomerő növelése, a mindennapi mozgás elősegítése, ezen túl a bőr- és belsőszervi tünetek csökkentése, megszüntetése és a későbbi szervi károsodások (pl. ízületi mozgások csökkenése) megelőzése.

A gyógyszeres kezelés több lépcsős folyamat. Az elsőként választandó szerek a kortikosteroidok, melyek általános gyulladáscsökkentő és immunrendszert szabályozó hatásuk révén csökkentik a tüneteket. Második lépcsőben, ha a steroidok nem elég hatékonyak vagy a steroid dózis csökkentésével a tünetek újra aktiválódnak, úgynevezett immunmoduláns szereket adunk. Ezek a gyógyszerek (pl. Imuran, Trexan) a steroidokkal együtt használva speciális hatásuk révén az immunrendszer kóros működését gátolják, ezáltal a beteg tünetei csökkennek, vagy megszűnnek. Hogy milyen gyógyszert és milyen dózisban alkalmazunk, azt a beteg tünetei, életkora, társbetegségei és még sok más tényező befolyásolja. Természetesen az említett gyógyszerek mellékhatásai is nehezítik a kezelés felépítését. A hosszan tartó steroid kezelés magas vérnyomást, csontritkulást, szürkehályogot okozhat, így célunk a steroid dózisának a mielőbbi csökkentése is. Emellett tudjuk, hogy az immunmoduláns gyógyszerek csak 3 hét után kezdik kifejteni hatásukat.

Autoimmun és a gyulladásos betegségek kezelésére már több mint két évtizede használnak immunglobulin készítményeket. Súlyos dermatomyositisben, ha a steroid kezelés nem elegendő, és más immunmoduláns terápia sem hatásos, vagy nincs idő a hatás kialakulására várni – ez leggyakrabban súlyos belső szervi tünetek, pl. légzési elégtelenség estén fordulhat elő - immunglobulin készítmények adása jön szóba. Elsőként választandó gyógyszer is lehet az immunglobulin, amennyiben más immunmoduláns szerek nem javasoltak vagy életet veszélyeztető nyelészavar, illetve tüdő- és szívizom érintettség áll fenn. Manapság gyermekek esetében is egyre gyakrabban első lépcsőben alkalmazzuk. Immunglobulint használunk még a terhesség által okozott, vagy a terhesség során aktiválódott



dermatomyositises betegek esetében, amennyiben a szteroid kezelés nem elegendő vagy a betegség súlyos tünetekkel jár. Az immun-szuppresszánsok egy része terhességben nem adható, mert befolyásolhatja a magzat fejlődését, fejlődési rendellenességeket okozhat.

Dermatomyositisben az immunglobulin kezelés során javasolt adag a beteg testsúlyának függvénye, 2 g/kg két napra elosztva, lassan, több órán keresztül alkalmazott infúzióban, melyet négyhetente ajánlott ismételni 3-6 hónapig. Ezt követően kéthavonta újabb kezelés alkalmazható, ameddig a beteg állapota ezt igényli. Az utóbbi években megjelent az immunglobulin készítmények bőr alá adható formája is, mely többek között koncentrációjában és a felszívódás módjában tér el a vénás készítménytől. Előnye, hogy egyszerűbben alkalmazható, nem terheli a keringést, mivel nem közvetlenül az érrendszerbe juttatjuk be és megfelelő oktatást követően a beteg otthonában is alkalmazható. Ebben az esetben a dózis 1 g/kg, melyet 4 részre osztunk, és hetente 1-1 részdózist kap meg a beteg. Az immunglobulin kezelésnek is vannak mellékhatásai, de mivel emberi vérsavóból állítják elő, a többi korábban említett gyógyszer mellékhatásaitól ezek eltérnek. Az egyszerűbbek, mint fejfájás, izomfájdalom, hátfájdalom, mellkasi nyomás érzés a gyógyszer beadásának kezdetén jelentkeznek és az infúzió cseppszámának csökkentésével mérséklődnek, majd megszűnnek. Ritkábban jelentkezhetnek allergiás bőrreakciók, melyek azonnal, vagy néhány nappal a kezelés után jelentkeznek. Igen ritkán jelentkezhet súlyos allergia, anaphylaxiás reakció, illetve leírták

trombózisok fokozott előfordulását, vesebetegekben a vesefunkció romlását is.

Dermatomyositisben mind a vénás, mind a bőr alá adható immunglobulin formák hatékonyságát számos kutatócsoport vizsgálta. Az eredmények szerint a kezelés a tünetek kialakulásában szerepet játszó valamennyi immunfolyamatot gátolja, illetve az immunrendszer segítő funkcióit támogatja, melyek a saját szervezetet támadó sejtek elpusztítását segítik. A kezeléseket időtartama alatt nem volt jelentős tüneti aktivitás a betegekben, jól tolerálták a szert és az életminőség javulásáról számoltak be. Immunglobulin kezelés mellett csökkenteni lehetett az immunmoduláns gyógyszerük napi adagját is, és ezzel egyenes arányban csökkent a mellékhatások száma is. Tüdő és nyelőcső érintettség esetén is hatásosnak bizonyult. Gyermekkori dermatomyositisben a kezelés eredményeképpen az izomerő növekedett, a bőrtünetek pedig minden beteg esetén visszahúzódtak.

A hosszú távú követéses vizsgálatok eredményei pedig azt mutatják, hogy bár a betegeknek voltak tüneti aktivitással járó időszakai, de az izom- és bőrtünetek súlyossága sokkal enyhébb volt, mint a nem immunglobulinnal kezelt betegek esetében és az aktív időszakok száma is lényegesen kevesebb volt azoknál, akik immunglobulint kaptak.

Saját eredményeink szerint is a hagyományos terápiával szemben, az immunglobulin kezelés hatására dermatomyositises betegeink tünetei gyorsabban, látványosabban csökkentek, fizikai erőnlétük jelentősen fokozódott, laboratóriumi értékeik normalizálódtak.



---

1. kép: *Dermatomyositis*es beteg bőrtünetei intravénás immunglobulin kezelés előtt és után  
Forrás: Dalakas MC, Illa I, Dambrosia JM, Soueidan SA, Stein DP, Otero C, Dinsmore ST, McCrosky S. A controlled trial of high-dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. N Engl J Med. 1993 Dec 30;329(27):1993-2000.



**immunglobulin kezelés előtt**



**3 hónapos kezelés után**

---

2. kép: Saját *dermatomyositis*es betegünk bőrtünetei intravénás immunglobulin kezelés előtt és után (a képeket a beteg beleegyezésével közöljük)

Dr. Nagy-Vincze Melinda  
Klinikai Immunológia Tanszék

## Betegségem története

Tizenhat éves koromig intenzív sportolóként éltem az életem. Atlétika, kézilabda és tenisz sportágakban egyénileg és csapatban is kimagasló eredményeket értem el. A gimnázium második osztályában kezdődtek panaszaim, melyek egyre gyakoribbá, később szinte folyamatosá váltak. Fejfájással, órákon át tartó tüsszögéssel, bőséges orrváladékozással, hőemelkedéssel kerültem először orvoshoz Vásárosnaményban. A háziorvos fül-orr-gégészhez küldött, majd ideggyógyászhoz. A gégészeten 2-3 alkalommal átmosták az arcüregeimet. Az ideggyógyász negatív eredménnyel visszaküldött a fül-orr-gégészhez, aki közölte, ha panaszaim nem szűnnek, szedjek Algopyrint és valószínűsíti, hogy van egy kis „iskolaundorom”. Ezt követően sportteljesítményem fokozatosan romlott, panaszaim erősödtek, majd 1986 húsvétján súlyosan befulladtam. Mentőautó szállított a nyíregyházi sóstói tüdőosztályra, ahol hörgőtükrözést végeztek, végül asthmát diagnosztizáltak. Ennek megfelelően 3 hetes kórházi kezelésben részesültem, majd otthonomba bocsátottak asthma ellenes sprayekkel. A sporttevékenységektől teljesen eltiltott az orvos, mondván, hogy nem egyszerű asthmáról van szó, mert nem váltam a sprayekkel teljesen tünetmentessé. Panaszaim nem szűntek meg, folyamatos fejfés arcfájdalmak, tüsszögési rohamok, bőséges orrváladékozás, köhögés, fulladás kísérte életemet, az orvosok által felírt és előírás szerint alkalmazott gyógyszerek ellenére. Állapotomon a később elvégzett garatmandula eltávolítás és orrsövényműtét sem javított.

Huszonegy évesen szültem gyermekemet a szegedi klinikán vákuummal, akkor vért is kaptam. Felső- és alsó légúti panaszaim egyre gyakoribbá váltak, végül folyamatos

antibiotikum és gombaölő kezelés mellett sem enyhültek. Az ezt követő másfél évben 33 műtéten estem át, melyek során az arcüregből, a rostasejtekből cisztákat és polipokat távolítottak el. Budapesten felfedezték, hogy a gyakori arcüreggyulladások hátterében részben az arcüregbe benőtt 3 őrlőfog áll, melyeket Luc-Caldwell műtéttel távolítottak el 4,5 óra alatt. Ezt egy hónapos kórházi tartózkodás követte, mely alatt jelentősen lesoványodtam, legyengültem. A polipok, ciszták többet nem tértek vissza, de a felső- és alsó légúti panaszok nem szűntek meg, állandó hőemelkedéssel és fájdalommal jártak továbbra is. Számos (kb. 14) alkalommal végeztek ezután hörgőmosást, utoljára a hörgőmosó folyadékból Candida gomba tenyésztett ki. Ekkor kerültem kapcsolatba Zeher Margit Professzornővel, aki megállapította immunhiányos betegséget és havonkénti immunglobulin terápiát indított. Gyulladásos panaszaim ezután szépen csökkentek és egyre kevésbé voltak intenzívek. Tizenegy éve, havi rendszerességgel kapom ezt a kezelést, eredményesen. Négy évvel ezelőtt sajnos izületi problémáim jelentkeztek, melynek hátterében Professzornő rheumatoid arthritist igazolt, de erre is kapom a megfelelő kezelést. Két éve külföldön dolgozom, nem leányálom, sok fizikai nehézséggel jár, de a fiam taníttatásához szükséges. Nem mondhatom azt, hogy fájdalom nélkül élek, de hogy teljes értékű életet, azt igen. Örök hálával és köszönettel tartozom Zeher Margit Professzornőnek, hiszen az egyetlen orvos volt az egész országban, aki diagnosztizálta a betegséget és koordinálja azt. Köszönet és hála illeti az Immunológiai Tanszék munkatársait is kezelésem során nyújtott segítségükért.

*Bordásné Kovács Gabriella*

## Tüdő sarcoidosis vagy közönséges kevert immunhiány?

Világéletemben beteges voltam. Ha elmentünk uszodába, én lettem beteg, és nekem gyulladt be a fülem. Én voltam az első aki beteg lett télen. Nyolc éves koromban vizsgálták ki először, coeliákiát állapítottak meg. A gluténmentes diéta megkezdése után sem nőttem eléggé. Gasztroenterológusom azt mondta, akinek van egy autoimmun betegsége, annak lehet több is, így tovább vizsgáldták. Tizenegy és tizennyolc éves korom között növekedési hormont kaptam, aminek segítségével normális magasságot, testfelépítést értem el. Mikor a kezelést kezdték volna leállítani, ismét kórházba kerültem, ahol tüdő sarcoidosist állapítottak meg. Ettől kezdve a tüdőosztályra jártam havonta ellenőrzésre, és szteroidot szedtem. Huszonhét évesen egyik napról a másikra lettem rosszul, s kerültem az intenzív osztályra. Tüneteim hátterében autoimmun haemolitikus anaemia állt. Mire az orvosok ezt megállapították, olyan kevés vörösvérsejtem maradt, hogy nem tudtam járni, és kimondani a gondolataimat. Sok vizsgálaton és tortúrán mentem keresztül életemben, de ez volt a legrémisztöbbször élmény. Innentől csak lefelé vezetett az út. A legkisebb megfázás lázas betegséggé fajult. Sorban kaptam el a fertőzéseket, jelentkeztek a bőrtünetek. Mindeközben hét tüdőgyógyász és három immunológus látott. Az immunológus tüdőgyógyászhoz küldött, a tüdőgyógyász immunológushoz. Mindenhol ugyanazt a választ kaptam: szerintük ez nem sarcoidosis, de nem tudják, hogy akkor mi, szedjem a szteroidot. A szteroid, amit immár tíz éve szedtem, tönkretette a bőröm, a fogaimat, fáradékonyságot és fejfájást okozott. Mindeközben érettségizzek, nyelvvizsgálzak, diplomázzak, kezdjek karrierbe. Ez működött is szépen, egészen az anaemiáig. Onnantól nem tudtam talpra állni, egy évvel később a munkám is elvesztettem. Ebben valószínűleg nagy szerepe volt a lelki tényezőknak: hogy építsen az ember jövőt, amikor „nyugodjon meg!” mondatokkal bombázzák? Hogy mik

azok a „nyugodjon meg!” mondatok? Olyan húsz év múlva majd kell magának másik tüdő, de nyugodjon meg, addigra már a sarki boltban is lehet kapni! 19 éves voltam ekkor. Nyugodjon meg, szteroiddal 15-20 évet is el lehet élni, mondták 28 éves koromban. A döbbenettől azt is elfelejtettem megkérdezni, hogy honnan kell számolni a 15-20-at, mert én már 10-nél tartottam... Édesanyám végtelen türelemmel és kitartással kísért orvostól orvosig. Bátyám végtelen türelemmel és megértéssel tűrte, hogy megint én, és az egészségem van a központban. Ők ketten biztattak tovább, amikor mélypontra jutottam. Mikor ebből a mélypontból nem tudtam kijutni, bátyám vette kezébe az ügyet, és kereste meg Zeher professzornőt és csapatát, aki felajánlotta, hogy kivizsgál. Professzornő nem mondta, hogy nyugodjak meg, csak annyit, hogy meg fog fejteni. S megfejtett. A tudósnak alapvetően nem lenne baja, az egy tünet. Az igazi gond az immunrendszerem teljes hiánya. Négy hónappal később, három hónappal az immunglobulin-kezelés megkezdése után itt ülök, és egészségesebb vagyok, mint az utóbbi tizenegy évben bármikor. Egy hónapja dolgozom, nagy irodában, sok ember között, légkondicionálás mellett, minden nap tömegközlekedési eszközökön zsúfolódva, és nem kaptam el betegségeket. Háromszor áztam bőrig a nyáron, és egyik sem végződött tüdőgyulladásal. Van erőm minden nap felkelni, és végigcsinálni a munkanapot, az esti edzéseket. Ehhez mindössze annyi kell, hogy havonta egyszer meglátogassam a kedves embereket a Klinikán, és heti egy órát nyugodtan üljek, amíg az immunglobulint beadja nekem a pumpám. Az év többi 353 napján dolgozhatok, sportolhatok, tanulhatok, élhetek. Kedvem van repülőgépből ejtőernyővel kiugrani, úszni, ameddig a tó tart, újra iskolába járni, új szakmát tanulni, a negyedik idegen nyelvet tökélyre vinni, és legfőképpen: jövőt tervezni...

*Bőgi Piroska*

## Immunhiányos állapot és autoimmun betegség társulása, a kezelés főbb szempontjai esetünk kapcsán

Az immunrendszer feladata a szervezet védelmének, élettani egyensúlyának biztosítása, a szövetek integritásának védelme az idegennek felismert struktúrákkal, azaz a testidegen antigénekkal szemben. Az immunrendszer (sejt, sejt felszíni, sejt közötti molekulák) hiányos működése következtében kóros, úgynevezett immunhiányos állapotok alakulnak ki, mely esetekben csökken a fertőzések elleni védekezőképesség. Az immunhiány allergiás, autoimmun és daganatos megbetegedésekre hajlamosít.

### Immunhiányos állapotok felosztása:

- Átmeneti vagy fiziológiás immunhiány (újszülöttkor, idősor, terhesség)
- Veleszületett immunhiány
  - Családi halmozódást mutat
  - Csecsemő- vagy kisgyermekkorban jelentkeznek
  - Diagnózis felállítása az esetek 25-40%-ban felnőttkorban történik
- Szerzett immunhiány: AIDS (HIV fertőzés)

Az esetünkben bemutatásra kerülő 31 éves nőbetegünk 2003-ban jelentkezett első alkalommal Klinikánkon visszatérő arcüreggyulladás, légúti hurut, hőemelkedés, gyenge általános állapot miatt, melynek hátterében a fent említett veleszületett immunhiány csoportjába tartozó közönséges immunhiány igazolódott. Ezt követően betegünk havi rendszerességgel immunglobulin pótlásban részesült Klinikánkon, mely mellett állapota javult, munkaképessé vált.

2010 júniusában új tünetként mindkét oldali kéz kisízületi, majd nagyízületi duzzanat és fájdalom jelentkezett reggeli ízületi merevséggel valamint mozgásbeszűküléssel,

melynek hátterében a fizikális vizsgálat, immunszerológia és kéz mágneses rezonancia (MR) vizsgálat alapján rheumatoid arthritist diagnosztizáltunk. Ezt követően kezelését kiegészítve szteroiddal és egyéb immunmoduláns (Salazopyrin, melyet később Delagillal kombináltunk) szerrel átmenetileg javuló állapotot értünk el. A későbbiekben viszont a gondosan beállított kombinált gyógyszeres kezelés mellett is ismételtén kifejezett ízületi fájdalom, duzzanat jelentkezett, mely a kéz kisízületein kívül döntően mindkét oldali térdet, bokát is érintette. Mindezek miatt szoros követés és a korábbi gyógyszeres kezelés mellett a beteg beleegyezésével biológiai terápiát indítottunk, mely mellett a betegünk panaszai megszűntek, állapota javult.

A fent bemutatott esettel a közönséges immunhiány és autoimmun betegségek gyakori társulására szeretnénk felhívni a figyelmet.

### A közönséges immunhiánnyal számos autoimmun megbetegedés társul:

- **Bőrgyógyászati betegségek:**
  - Teljes kopaszság (alopecia totalis)
  - A bőr körülírt helyein mutatkozó festékhiány (vitiligo)
  - Pikkelysömör (psoriasis)
- **Vérképzőrendszeri betegségek**
- **Belső elválasztású mirigyek betegségei**
- **Rheumatológiai, immunológiai betegségek**
  - Érgyulladás (vasculitis)
  - Szisztémás lupus erythematosus
  - Rheumatoid arthritis
  - Fiatalkori rheumatoid arthritis

- Sjögren szindróma
- **Gyomor-bélrendszeri betegségek betegségek:**
  - Gyulladásos bélbetegségek
  - Epeúti betegségek: primer biliaris cirrhosis
  - Autoimmun májgyulladás
  - vérszegénység, B12-avitaminózis (anaemia perniciosa)

Összefoglalásként elmondható, hogy a közösleges immunhiányban szenvedő betegek mintegy 20%-ban fordul elő autoimmun betegség. A sokizületi gyulladással járó rheumatoid arthritis előfordulási aránya 1-10%. Ezen betegek az

immunglobulin kezelés mellett gyakran kombinált immunmoduláns kezelésre, nem ritkán biológiai terápiára szorulnak. Az autoimmun betegségek kezelésében használt immunmoduláns gyógyszerek szedése esetén a védekezésben szerepet játszó immunglobulinok szintje csökkenhet, amely az immunhiányos állapot rosszabbodásával járhat, emiatt ezen betegek kezelése nagyobb figyelmet és mindenképpen immunológiai centrumban való követést igényel.

*Dr. Májai Gyöngyi  
Klinikai Immunológia Tanszék*

## Emil Adolf von Behring – az immunológia megalapítója

Az embereket és az állatokat mindig is sújtották fertőző betegségek. Jelenkorunk legnagyobb fenyegetését a nyugat-afrikai ebola-járvány jelenti, melynek 50-90%-os a halálozási aránya. Szinte minden egyes nap érkeznek újabb hírek a fertőzésben elhunytak emelkedő számáról, az utcákra kidobált holttestekről és a kiürült falvakról és városrészekről. A híradások azonban arról is beszámolnak, hogy hatékony lehet az amerikai fejlesztésű „titkos ebola-szérum” a betegségben, melynek tervezett megvásárlását már több országban is bejelentették. A kísérleti ebola-gyógyszer, az mZapp egy olyan specifikus antitesteket (ellenanyagokat) tartalmazó koktél, mely passzív immunizálást biztosít az ebola vírus ellen (a gyógyszer eddig laboratóriumi körülmények között, majmokban közel 100%-os hatékonysággal bizonyított).

A világméretű járvány fenyegetése és az egyetlen kezelési lehetőség módja különös aktualitást ad Emil Adolf von Behring életének és munkásságának a bemutatására újságunkban.

Von Behring nevéhez kötődik az immunológia tudományának megteremtése, és ő az első tudós a Nobel-díjak történetében, aki fiziológiai és orvostudományi témában kapott elismerést. A Nobel-díjat 1901-ben vehette át a szérumterápia módszerének kidolgozása, és különösen a diftéria leküzdésében játszott szerepéért.

Von Behring 1854. március 15-én született a poroszországi Hansdorfbán. A berlini Friedrich-Wilhelms Egyetemen szerezte 1878-ban orvosi diplomáját.

Visszaemlékezéseiben az egyetemi éveiről meglehetősen lesújtóan írt. Szinte egyik



előadásra sem járt be képzése során, a gyakorlati óráit is csak alkalmanként látogatta, ugyanis azokat halálosan unalmasaknak, tanárait pedig lélekteleneknek tartotta. Egyetemi szenvedéseit követően előbb katonarvosként szolgált, majd 1889-ben a berlini Robert Koch Intézetben lett asszisztens. Itt mutatta ki japán kollégájával, Kitasatoval, hogy passzív immunizálás érhető el egy állatban, ha abba a betegséggel fertőzött másik állat vérszérumát fecskendezik be. Később ezt a technikát vezette be Paul Ehrlich segítségével a diftéria kezelésére, és vált a diftéria-antitoxin alkalmazása gyakorlati módszerré a betegség terápiájában. A nagyobb mennyiségű szérum kinyeréséhez, a kezdetben használt kosokat lovakra cserélte. Tudományos sikereire való tekintettel 1895-ben kinevezték a Marburgi Egyetem professzorává, és rábízták az egyetemi Higiéniai Intézet vezetését.

1889-ben megalapította a Kísérleti Terápiás Intézetet Marburgban. Két évvel később,



46 évesen a Nobel-díj mellé a Porosz Királyság örökletes főnemesi címét is megkapta. Kutatói és igazgatói elfoglaltságai ellenére sok időt fordított a családjára is, feleségétől, Else Spinolától hat fiúgyermeke született. Von Behring hatvanhárom évesen, 1917. március 31-én hunyt el Marburgban.

*Dr. Papp Gábor*  
*Klinikai Immunológia Tanszék*



## Balatoni képeslapok

A Betegklub kirándulása 2014. tavasz











**KEDRION**  
B I O P H A R M A



## **HUMAN BIOPLAZMA KFT. MAGYAR STABIL VÉRKÉSZÍTMÉNYEK**

A HUMAN BioPlazma Kft. 2007 decembere óta az olasz Kedrion csoport tagja, jogelődünk, a HUMAN Oltóanyagtermelő és Gyógyszergyártó Rt. 1954-ben alakult meg. A gödöllői üzem több mint 50 éve folyamatosan készíti a magyar önkéntes és téritésmentes donoroktól származó vérplazmából életmentő gyógyszereket, melyek teljes mértékben megfelelnek az Európai Gyógyszerkönyvi előírásoknak.

### **A gödöllői gyáregységben előállított stabil vérkészítmények:**

- véralvadási faktorok
- immunoglobulinok
- human albumin

Termékeinket széles körben hatékonyan alkalmazzák kórházi intenzív terápiás ellátásban, immunrendszeri megbetegedések esetén, valamint hemofiliás betegeknél.

### **ELÉRHETŐSÉGÜNK:**

**HUMAN BioPlazma Kft.**

H-2100, Gödöllő, Tánácsics Mihály út 80.

**Tel:** +36 28 532 202

**Fax:** +36 28 532 201

**E-mail:** [info@humanked.com](mailto:info@humanked.com)

**[www.humanked.com](http://www.humanked.com)**

