

Az immunrendszer veleszületett és szerzett hiányállapotai

• Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium •

Az irányelvet összeállította: dr. Cserhádi Endre

A magzat és az újszülött immunrendszerének kialakulása

A magzatban a vérképzés elemei a 3. gesztációs héten, az őssejtek kialakulása az 5. héten kezdődik. Ezek a 6. héttől a májba vándorolnak, és onnan a 8–10. héten bejutnak a thymusba, a lépbe, a csontvelőbe és a csöves csontokba. A thymusban a sejtek immunkompetenciát szereznek, és ezek a sejtek a nyirokcsomókba (lép, nyirokcsomó, appendix, tonsilla) kerülnek.

A magzat immunrendszere a 2. trimesontól már képes antigénekre reagálni, azonban a placenta mint védőgát a magzat számára antigénszegény környezetet teremt. Általában a magzatba nem jutnak mikrobákból származó antigénerek, de bizonyos fertőzések (*Toxoplasma*, rubeóla, herpes simplex, cytomegalia stb.) elérhetik. A 2. trimesontól kezdve ezekre az antigénerekre elsősorban IgM típusú választ tud adni a magzat, de az anyától placentárisan átkerült IgG is segíti a védelemben. Az anyai IgG már a 6. héten megjelenik a foetusban, mennyisége főleg a 22–26. héttől jelentős, és a 32. hét után fokozatosan kialakul az anyával közel azonos IgG-szint. A terhesség utolsó 3–4 hetében a placentán keresztül az anyai IgG aktív transzportja jön létre, így az érett újszülött IgG-szintje 5–10%-kal meghaladhatja az anyai szintet. A terhesség 17–21. hete között a bejutott allergénekre szenibilizáció is bekövetkezhet. A magzat és az anya közötti immunológiai viszony – figyelembe véve a magzatban lévő apai eredetű alloantigéneket – olyan, mint egy transzplantált allograft és a recipiens közötti viszony. A magzat védelmét elsősorban a T-helper-2 sejtek által termelt citokinek biztosítják.

Az újszülöttnél már kialakult bizonyos mértékű sejtes védelem, az IgG-ből az anyai szintnek megfelelő mennyiséggel rendelkezik, az IgM mennyisége jelentéktelen, kivéve, ha a már említett infekciókra való válasz miatt ez a termelés beindult; IgA praktisan nincs az újszülöttnél, ezt elsősorban az IgA-ban nagyon gazdag colostrumból kapja majd meg. Az anyai eredetű IgG a méhen kívüli életben fokozatosan lebomlik, így az első néhány hónapban átmeneti fiziológias immunhiányos állapot jön létre. A csecsemő és a kisgyermek immunglobulintermelése csak lassan emelkedik, a szérumértékek 5–6 éves korban közelítik meg a felnőttértékeket, és az immunrendszer teljes érése csak a pubertásban fejeződik be.

Immunglobulinok szérumszintje

Életkor	IgG (g/l)	IgM (g/l)	IgA (g/l)
Újszülött	10,31 ± 2,00	0,11 ± 0,05	0,02 ± 0,03
6 hó	4,27 ± 1,86	0,43 ± 0,17	0,28 ± 0,18
12 hó	6,61 ± 2,19	0,54 ± 0,23	0,37 ± 0,18
24	7,62 ± 2,09	0,58 ± 0,23	0,50 ± 0,24
8 év	9,23 ± 2,56	0,65 ± 0,25	1,24 ± 0,45
16 év	9,46 ± 1,24	0,59 ± 0,20	1,48 ± 0,63
Felnőtt	11,58 ± 3,05	0,99 ± 0,27	2,00 ± 0,61
Colostrum	0,10	0,61	12,34

A filogenetikailag fiatalnak számító immunrendszernek a méhen kívüli életben még hosszú tanulási folyamaton kell átesnie, melynek során elsősorban a bélrendszeren keresztül érik el az ilyen szempontból fontos ingerek (Lactobacillus-flóra, baktériumok tokjaiból származó antigének stb.).

Az immunrendszer defektusai

Az immunrendszer defektusait az alábbi felosztásban tárgyaljuk:

- n* újszülött- és csecsemőkori átmeneti fiziológiás immunhiány;
- n* az immunrendszer genetikai defektusain alapuló elsődleges immunhiányos állapotok;
- n* az immunrendszer szerzett hiányállapotai.

Az immundefektus fogalma

Az immundefektus a szervezet immunrendszerének hiányos működése, amely származhat e bonyolult apparátus átmeneti, elsődleges vagy szerzett hiányából. A zavar elsősorban a mikrobák okozta megbetegedésekkel szembeni csökkent védekezőképességben jelentkezik, de a fizikai, kémiai, onkogén ingerekkel szembeni csökkent védekezőképességet is jelenti. A fertőzésre való fokozott érzékenységet az átlagosnál és a megszokottnál gyakoribb, súlyosabb, szokatlan megjelenésű, krónikus vagy visszatérő fertőzések jellemzik.

Epidemiológia

Az immunrendszer defektusai közül az átmeneti fiziológiás immunhiány minden megszületett gyermeket elér, az elsődleges immunhiányok viszont ritka kórállapotok. Nagyjából 5000–10 000 újszülöttre esik egy definitív veleszületett immunhiány. Ennél lényegesen gyakoribb a szelektív IgA-hiány. Az immundefektusok közül a B-rendszerből kiinduló humorális immundefektusok 64,7%-ot, a kombinált vagy T-sejtes defektusok 20,2%-ot, a komplementdefektusok 3,6%-ot, a fagocitarendszer hiányai 8,7%-ot és a megmaradt 2–3%-ot egyéb ritkább vagy nehezebben besorolható hiányosságok teszik ki (European Society for Immunodeficiency adatai).

A szerzett immunhiányos állapotok gyakoriságát meghatározzák a lakosság táplálkozási lehetőségei (fehérjehiány), az immundefektust okozó betegségek (morbilli, EBV, AIDS) előfordulási gyakorisága, illetve azon veseeredetű (nephrosis), autoimmun, tumoros kórképek előfordulása, amelyek önmagukban is immunszuppressziót okoznak, illetve kezelésük (szteroid, citosztatikumok, besugárzás stb.) ilyen alakít ki. A gyakori fertőzésben megbetegedő gyermekek elsősorban – és az esetek többségében – a gyermekközösségbe (bölcsőde, óvoda) kerülés utáni egy-két esztendő során fordulnak elő, majd utána a szokásos infekciókkal szemben immunizálódnak, és ez a helyzet megszűnik.

ÚJSZÜLÖTT- ÉS CSECSEMŐKORI ÁTMENETI FIZIOLÓGIÁS IMMUNHIÁNY

Az újszülött immunstatusának jellemzői

- n A T-sejt-dependens antigének hatására az immunglobulintermelés IgG, IgA és IgM formájában lehetséges, de ennek mértéke messze elmarad a későbbi életkorra jellemzőtől, és döntően IgM jellegű válaszra vonatkozik.
- n Az újszülött bizonyos súlyos bakteriális fertőzésekre, mint amilyen a *B csoportú Streptococcus* vagy az *E. coli*, továbbá a *Klebsiella pneumoniae* (ezek poliszacharidokkal rendelkeznek), megfelelő immunválaszt nem tud adni. Az újszülöttek T-lymphocytái által termelt gamma-interferon, migrációt gátló faktor, interleukinek stb. kisebb mértékben keletkeznek, mint a későbbi életkorban.
- n BCG-vakcinával már az újszülöttkorban is megfelelő immunválasz érhető el.
- n A természetes ölősejtek (natural killer, NK) száma nem különbözik a felnőttkorétól, de a funkcionális aktivitásuk elmarad a későbbi életkorra jellemzőtől.
- n A fagocitasejtek aktivitása lényegesen alacsonyabb, mint a nagyobb gyerekeknél, és hamar alakul ki funkcionális elégtelenség.
- n Komplementfunkciók: a komplement a humán placentán nem jut át, így az intrauterin szintézisnek megfelelő szintet találjuk az újszülöttben; ez vonatkozik a klasszikus és még inkább az alternatív komplementútra. Ennek megfelelően az aktivitás is lényegesen alacsonyabb szintű.

A csecsemő- és gyermekkor immunológiai sajátosságai

Azok a kisgyermek, akik gyermekközösségben vagy idősebb testvéreik révén sok infekcióval érintkeznek, ennek következtében gyakori légúti infekciókat mutatnak. Általában ilyenkor találkoznak először a populációban keringő kórokozókkal, majd a későbbi években folyamatosan immunizálódnak ezekkel a szokványos kórokozókkal szemben.

A csecsemő- és gyermekkor átmeneti „immunhiányos” állapot jellemzői

- n A *Haemophilus influenzae* felszíni antigénjeit csak részben képes felismerni és megfelelő választ adni, így invazív kórképekre kerülhet sor.
- n A mononucleosis infectiosa csecsemő- és kisdédkorban nem a későbbiekben ismert típusos formában zajlik le, ennek ellenére *Epstein-Barr-vírus* elleni antitestek hamar kimutathatók. A *hepatitis B* okozta májgyulladás kevésbé jelentkezik jellegzetes icterusos formában, helyette bőrelváltozásokkal, nyirokcsomó-megnagyobbodással járó kórképet látunk.
- n 10 éves kor körül a gyermekek védekezőképessége már minden szempontból kielégítőnek mondható.

AZ IMMUNRENDSZER GENETIKAI DEFECTUSAIN ALAPULÓ ELSŐDLEGES IMMUNHIÁNYOS ÁLLAPOTOK

E ritka kórformák jelentőségét a következők adják:

- n* hatékony orvosi segítség nélkül gyakran végződnek korai halállal;
- n* a betegek igen aktív, folyamatos, rendkívül költséges (immunglobulinok, antibiotikumok, szervtranszplantációk) kezelést és gondozást igényelnek egész életükön keresztül;
- n* a krónikus betegség sok pszichológiai, közösségi, társadalmi problémával jár.

Primer immunhiányos beteg diagnosztizálására csak olyan intézmények vállalkozhatnak, amelyek erre kiképzett szakemberekkel, valamint megfelelő felkészültséggel rendelkeznek. A gyakorlatban szinte nincs egyetlen olyan vezető gyermekintézmény sem, mely az immunhiányos állapotok diagnosztizálását teljes egészében saját falain belül el tudná végezni. A jól felkészült személyeknek és intézményeknek az a feladatuk, hogy a betegek számára szükséges vizsgálatokat akár az ország nagy részének speciális szakembereit igénybe véve megszervezzék, elvégezzék, és a bonyolult esetekben jelentős létszámú konzíliumok segítségével jussanak el diagnózishoz, terápiás terv felállításához.

A beteggel találkozó általános felkészültségű gyermekorvosnak a feladata az immunhiány gyanújának felismerése és a betegnek valamely megfelelő szakintézetbe való eljuttatása.

Az idetartozó kórképek gyanúja akkor merül fel, ha:

- n* a betegek családi anamnézisében korán elhalt, súlyos csecsemő- és kisdededkori infekciókban szenvedő vérrokonok találhatóak;
- n* a betegek egyéni anamnézisében krónikus étvágytalanság, lassú fejlődés, gyakori lázas állapotok, súlyos, halmozott infekciók szerepelnek;
- n* vasculitisszel, purpurákkal járó állapotok jelentkeznek;
- n* szisztémás lupus erythematosus, glomerulonephritis lép fel;
- n* súlyos, hirtelen jelentkező, esetleg generalizálódó ödémákat észlelnek;
- n* ismétlődő *Gonococcus*- vagy *Meningococcus*-infekciókat találnak;
- n* a fizikális vizsgálat elsősorban az immunhiányos állapothoz csatlakozó egyéb rendellenességeket tárja fel: arcelváltozás, teleangiectasia, pigmenthiány, alacsony növény, ekcéma, vékony szálú, ritka haj stb. (ezek jelentőségét az egyes kórképek leírásánál adjuk meg); a nyirokszervek látható része (tonsilla, nyirokcsomó) hypo- vagy hyperplasiás lehet.

A leírt klinikai jelenségeknél az immunrendszer állapotának vizsgálata indokolt lehet. Az immunrendszer különböző elemeinek zavarai általában jellegzetes klinikai elváltozásokkal, illetve laboratóriumi eltérésekkel járnak. Az alábbi táblázatok adatai mutatják, hogy az elváltozások milyen hiányra utalnak. Hagyományos csoportosítás alapján az immunrendszer veleszületett eltérései a T-sejtes vagy a B-sejtes rendszerhez (vagy e

kétféle rendszer zavarainak kombinált megjelenéséhez) tartoznak; a fagocitasejtek és a komplementrendszer veleszületett rendellenességei jelentik a további lehetőséget.

Az immunhiány klinikai jelei

T-sejt-zavarra utal:

- n* súlyos, szisztémás betegség élő vírus- vagy baktériumoltás után, illetve rubeóla vagy varicella következtében;
- n* krónikus candidiasis a szájban 6 hónapos kor után;
- n* krónikus mucocutan candidiasis;
- n* graft-versus-host betegség (intrauterin és transzfúzió utáni formája);
- n* újszülöttkori hypocalcaemia;
- n* < 1500 lymphocyt/mm³.

B-sejt-zavarra utal:

- n* ismétlődő igazolt bakteriális tüdőgyulladás, szepszis, meningitis;
- n* nodularis limfoid hyperplasia;
- n* a limfoid rendszer (tonsilla, nyirokcsomók) hypoplasiája;
- n* főleg tokos baktériumok okozta halmozott infekciók;
- n* idültté váló sinusitis, otitis.

B- és T-sejt-zavarra utal:

- n* a B- és T-sejt-zavar jelei együttesen (kivéve a mucocutan candidiasist és a nodularis limfoid hyperplasiát).

Fagocitazavarra utal:

- n* alacsony granulocytaszám (< 1500 /mm³);
- n* primer bőrfekciók;
- n* krónikus osteomyelitis (*Klebsiella* vagy *Serratia*);
- n* sipolyos nyirokcsomó-gyulladás;
- n* májtályog.

A komplementrendszer zavarára utal:

- n* vasculitisek, purpurák;
- n* ismétlődő bakteriális, gombás bőrgyulladás, meningitis;
- n* *Gonococcus*-, illetve *Meningococcus*-infekciók;
- n* SLE, krónikus glomerulonephritis;
- n* öröklődő angioödéma.

Diagnózis

Immunhiány gyanújánál az alábbi szűrővizsgálatok adnak támpontot a gyanú megerősítéséhez vagy elvetéséhez:

Vérvizsgálat:

- n* abszolút lymphocytaszám: ha normális, T-sejt-defektus valószínűtlen;
- n* abszolút neutrofil sejt szám: ha normális, akkor kizárja a congenitalis vagy szerzett neutropeniát;
- n* thrombocytaszám: ha normális, kizárja a Wiskott-Aldrich-betegséget;
- n* vörösvérsejt-süllyedés: a normálérték jórészt kizárja a krónikus bakteriális és gombás betegséget;
- n* a flow-citometriával észlelt eltérések (CD3-sejtek, CD4/CD8 arány stb.) nélkülözhetetlenek a kórképek besorolásához.

Szűrés B-sejt-defektus irányába:

- n* IgA-, IgG-, IgM-meghatározás;
- n* izohemagglutininek meghatározása;
- n* ellenanyag: tetanusz, diftéria, *Streptococcus pneumoniae* és *Haemophilus influenzae*vel szemben (oltás előtt és után ellenanyag szint meghatározása).

Szűrés T-sejt-defektus irányába:

- n* Candidával szembeni bőrteszt-pozitivitás valószínűtlenné teszi a T-sejt-zavart;
- n* zavartalanul lezajlott és heggel járó BCG-oltás ellene szól a veleszületett T-sejt-zavarnak;
- n* pozitív tuberkulinpróba ellene szól a T-sejt-zavarnak.

Fagocitasejt-defektus:

- n* abszolút neutrofil szám;
- n* NBT (nitro-blue-tetrazolin)-teszt.

A komplementrendszer defektusa:

- n* össz-komplement meghatározás;
- n* C3-, C4-, CH50-meghatározás;
- n* C1-proteáz inhibitor meghatározása.

A veleszületett immundefektusokhoz ma már igen nagy számú, részben nehezen tisztázható és besorolható kórkép tartozik. Ezek felsorolása, jellegzetességeik bemutatása a részletes kézi- és tankönyvekben található. A legfontosabb kórképek rövid összefoglalását a következőkben adjuk meg.

T-sejtes, illetve T- és B-sejtes eredetű immunhiányos kórképek

I. Súlyos, kombinált immunhiányos állapotok (severe combined immunodeficiency, SCID, régebbi néven svájci típusú agammaglobulinaemia)

Jellemzi: súlyos, életet veszélyeztető, csecsemőkorban jelentkező fertőzések a T- és B-sejtek fejlődésének és funkciójának kimaradása következtében.

Epidemiológia: 1:66 000–100 000 születésre.

Klinikai tünetek: a T- és B-sejtek zavarára jellemző legtöbb tünet, családban immundefektus, autoimmun betegség, fokozott hajlam malignitasokra.

Csatlakozó fejlődési és felszívódási zavar.

Mellkasröntgen: thymusárnyék nem található, hypoplasziás nyirokcsomók.

Tünetek már néhány hónapos kortól, transzplantáció nélkül korai halál (csecsemőkorban vagy közvetlenül egyéves kor után). Az esetek kb. fele X-kromoszómához kötött, a többi autoszomális recesszív öröklődést mutat.

Laboratóriumi vizsgálatok: lymphopenia, hypogammaglobulinaemia, pozitív bőrpróbák (tuberkulin, Candida) teljes hiánya.

Kromoszómalokalizáció: Xq13.1–3; Xq13; 20q13; Xp11.22–23.

2. Kombinált immunhiányos állapot (combined immunodeficiency, CID, régebbi névvel Nezelof-szindróma)

Jellemzi: veleszületett, gyakran öröklődő (autoszomális recesszív), csecsemőkorban jelentkező, T- és B-sejtfunkciók részleges, de súlyos zavara kifejezetten sok infekciós betegséggel.

Epidemiológia: igen ritka.

Klinikai tünetek: a SCID-hez hasonlók, de valamivel kevésbé kifejezetten, hosszabb a túlélés.

Laboratóriumi vizsgálatok: mint a SCID-nél, de az immunglobulintermelés zavara kevésbé kifejezett, szintjük lehet alacsonyabb, néha emelkedett.

Kromoszómalokalizáció: nem ismeretes.

3. Változó immunhiány (common variable immunodeficiency, CVI)

Jellemzi: különböző életkorokban (a csecsemőkortól a 20–30 éves korig) megjelenő betegségi tünetek, legtöbbször sporadikus, olykor családi előfordulással jelentkezik. A zavar döntően B-sejtes; ezen sejtek száma általában normális, de antigénstimulusra nem differenciálódik immunglobulinokat termelő plazmasejteké, az immunglobulinkoncentráció alacsony.

Epidemiológia: 1:25 000–100 000 születésre.

Klinikai tünetek: ismétlődő súlyos infekciók, főleg a polyszacharidatos baktériumok (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* stb.) következtében. A halmozott, főleg légúti infekciók mellett autoimmun kórképek, dobverőujjak kialakulása.

Kromoszómalokalizáció: nem ismeretes.

4. Porc-haj hypoplasia (cartilage hair hypoplasia, CHH)

Jellemzi: öröklődő autoszomális recesszív betegség, mely törpeséggel jár. Zárt közösségekben (amis szekta, finnek) gyakrabban lép fel; T- és B-sejtes zavar.

Epidemiológia: gyakoriság csak egyes zárt közösségekből ismert.

Tünetek: halmozott súlyos infekciók, rövid végtagok, törpeség, ritka, vékony szálú világos haj, csont- és porcelváltások.

Kromoszómalokalizáció: 9p21–23.

5. Purin-nukleozid-foszforiláz (PNP)-hiány

Jellemzi: kombinált T- és B-sejtes hiány, alacsony szérum- és vizelethúgysavszint. A PNP-hiány miatt a T-sejt-felépítés zavart, de az immunglobulinok lehetnek normálisak.

Epidemiológia: igen ritka.

Tünetek: a súlyos infekciók mellett az autoimmun megbetegedések és mentális retardáció, valamint spasticus tünetek a jellemzők.

Kromoszómalokalizáció: 14q13.1.

6. Wiskott-Aldrich-szindróma (WAS)

Jellemzi: X-hez kötött megbetegedés, immunhiánnyal.

Epidemiológia: fiúknál fordul elő, ritka megbetegedés.

Tünetek: ekcéma, immunthrombocytopenia, halmozott infekciók, különösen tokos baktériumokkal; otitis, sinusitis, autoimmun betegségek halmozódása.

Kromoszómalokalizáció: Xp11.22–23.

7. Ataxia-teleangiectasia

Jellemzi: T- és B-sejtes eltérések, melyek egyéb rendellenességekkel kombinálódnak, családi autoszomális recesszív halmozódás.

Epidemiológia: egy eset 20–100 ezer születésre.

Klinikai tünetek: 1–2 éves korban jelentkeznek, visszatérő sinopulmonalis infekció, cerebelláris ataxia, conjunctiván és bőron teleangiectasiák és egyéb bőrelváltozások, pigmentzavarok.

A halál legkésőbb 20 éves kor körül bekövetkezik az infekciók miatt, a betegek 10%-ánál neoplazma (lymphoreticularis vagy egyéb).

Kromoszómalokalizáció: 10q22–23.

8. Di George-szindróma

Jellemzi: változó immundefektus, jellegzetes arcelváltozások, szívhibák és parathyreoideahiány, a kopolyúívek és a belőlük fejlődő szervek rendellenessége.

Epidemiológia: ritka, pontosan nem ismert.

Klinikai tünetek: jellegzetes arc (hypertelorismus, vékony ajak, „halszáj”, micrognathia, hasadt szájadlás, fülkagyló-rendellenesség és alacsonyan illeszkedő fülek, veleszületett szívhiba: VSD, Fallot-tetralógia stb.).

Hypoparathyreosis következtében hypocalcaemia, infekciók a CID-nél leírtaknak megfelelően (egyes esetekben a thymus érintettsége hiányzik, és ekkor az immunhiány nem jellegzetes).

Kromoszómalokalizáció: 22q11.2.

9. Krónikus mucocutan candidiasis

Jellemzi: T-sejtes részleges zavar: a Candida-antigénekre csökkent válasz, autoimmun endocrinopathiák, családi halmozódás.

Epidemiológia: nem ismert.

Klinikai tünetek: nyálkahártyán és bőrön súlyos krónikus *Candida albicans*-fertőzés; endokrin csatlakozó kórképek: pajzsmirigy, mellékpajzsmirigy, mellékvese, diabetes mellitus. Gyakori malignus betegségek. Kromoszómalokalizáció: nem ismert.

10. Hyper-IgM-szindróma

Jellemzi: X-kromoszómához kötött T-sejtes zavar; magas IgM-, alacsony IgA- és IgG-szintek, hajlam a pyogen infekciókra.

Epidemiológia: nincsenek adatok.

Klinikai tünetek: gennyes bőrfertőzések, légzőszervi fertőzések, otitis media, a tünetek a fiúknál jelentkeznek 1-2 éves korban, limfoid hyperplasia gyakori. A B-lymphocyták száma normális, thrombocytopenia, neutropenia, haemolyticus anaemia gyakori.

Kromoszómalokalizáció: Xq26–27.

B-sejt eredetű immunhiányos kórképek

Az összes veleszületett immunhiányos állapot 2/3-a tartozik ide.

Általánosan jellemző:

- n* az immunglobulinok részleges vagy közel teljes hiánya, halmozott bakteriális, protozoon, gyakran vírusinfekcióhoz vezet;
- n* autoimmun betegségek, különösen polyarthrititis gyakran fordul elő náluk;
- n* a nyirokszövetek mennyisége láthatóan kevés (tonsilla nem látható, nyirokcsomók nem tapinthatók);
- n* a betegségek patomechanizmusában a T-sejtes eltérések, szabályozási interferenciák miatt a különböző szerzők más és más kórképeket sorolnak a „tisztá” B-sejtes és a „vegyes” T- és B-sejtes immundefektusok közé.

B-sejt eredetű kórképek

1. X-kromoszómához kötött agammaglobulinaemia, Bruton típusú (X linked) agammaglobulinaemia

Jellemzi: a citoplazma protein-tirozin-kináz az ún. Bruton-tirozin-kináz (BTK) defektusa; a típusos esetekben valamennyi szérumimmunglobulin (IgG, IgM, IgA) közel teljes hiánya, az enyhébb fenotípusok: IgG < 2,0 g/liter, összimmunglobulin < 3,5 g/liter. Ritkán előfordul a lányoknál is fellépő nem X-kromoszómához kötött betegség.

Epidemiológia: bizonytalan adatok.

Klinika tünetek: az anyai IgG lebomlása után, negyed-egy éves korban fellépő tünetek, súlyos bakteriális, protozoonos és eléggé gyakran vírusos fertőzések. Évek múltán bronchiectasiához vezető pulmonológiai fertőzések.

A B-sejtek nem képesek immunglobulint termelő B-sejtekké differenciálódni. Juvenilis rheumatoid arthritis és polyarthrititis gyakran.

Kromoszómalokalizáció: Xq21 .3.–22.

2. IgG-alsztály-hiány

Jellemzi: egyes IgG nehézlánc gének homozigótadeletiója. Együtt járhat az IgA és az IgM csökkent termelődésével. Fiziológiásan az IgG1 65%, az IgG2 20%, az IgG3 10%, az IgG4 5%. Az össz-IgG általában fiziológias határokra belül van, és pótlásra nincs szükség. Másik formában az IgG-alsztály-hiány az izotípusdifferenciálódás zavara miatt keletkezik.

Epidemiológia: részletesen nem ismert.

Klinika tünetek: gyakoribb infekciók, különösen az IgA-hiánnyal járó esetekben. Az IgG-hiány vagy az IgG1-re, vagy az IgG2+4-re vonatkozik.

Kromoszómalokalizáció:

- n 14q32 (nehézlánczavar);
- n bizonytalan (altípusi hiány).

3. IgA-izolált hiány

Jellemzi: a leggyakoribb immunzavar; lehet klinikailag tünetmentes is. Az IgA-t termelő B-sejtek terminális differenciálódásának hiánya; az IgA1 és IgA2 egyaránt csökkent. Kombinálódhat egyéb immunhiányokkal (pl. IgG-alsztály-hiány).

Epidemiológia: 1:600–1000 születésre.

Klinikai tünetek: tünetmentességtől a súlyos alsó légúti fertőzésig következményes bronchiectasiával; krónikus hasmenés, viszonylag gyakran található együtt felső légúti infekciókkal. IgA-t is tartalmazó vér vagy vérképzőanyag adása anafilaxiával járhat.

Asztmával, autoimmun betegségekkel társulhat.

Fagocitasejt-defektus eredetű immunhiányos kórképek

Általános jellemzés

A szervezet bakteriális és gombás infekciókkal szemben fokozottan érzékenyé válik, így visszatérő, illetve krónikussá váló gennyedések fordulnak elő. A gyulladások granulomákat és tályogokat okoznak a bőrben, nyirokcsomókban, tüdőben és májban.

A legfontosabb idetartozó kórképek a következők:

1. Congenitalis neutropenia

1500/mm³-nál kevesebb neutrofil granulocita a perifériás vérben, a betegség ciklikus formában is zajlik (3–4 hetenként kritikus érték), pyogen bőr- és nyálkahártya-folyamatok.

2. Krónikus granulomatosis betegség

A baktericid működéshez szükséges toxikus oxigénmetabolitok (O₂⁻, H₂O₂, OH⁻) nem keletkeznek.

Jellemző: a halmozott gennyes betegségek fellépése: arthritis, osteomyelitis, furunkulus, tüdő, máj- és nyirokcsomótályogok stb.

Kromoszómalokalizáció: Xp21.1, továbbá szerepe van az 1, 7, 16 kromoszómának.

3. Hyper-IgE-szindróma (Job-szindróma)

Bizonytalan etiológia és patomechanizmus, baktériumok és gombák (*Candida albicans*) okozta légúti és bőrkisebesedéssel járó hidegtályogok, magas IgE-szint jellemzi. Az elnevezés a bibliai Jóbra utal, aki viszkető gennyes sebeit vakargatta.

Komplementrendszer eredetű immunhiányos kórképek

A C1–C4-ig terjedő komplementkomponensek hiánya SLE és glomerulonephritisek hátterében állhat.

A C5–C8-ig terjedő komplementkomponensek hiánya

Halmozott infekciók (elsősorban *Meningococcus*, illetve *Gonococcus*) hátterében található. Elsősorban az elégtelen opszonizáció és immunadhaerentia a halmozott infekciók oka.

A C1-eszteráz inhibitor hiánya vagy csökkent aktivitása életveszélyes (gégeödéma) ödémák hátterében áll.

A komplementrendszer zavarai autoszomális recesszív öröklődésmentet mutatnak, kivéve az autoszomális domináns C1-eszteráz inhibitor hiányt.

Az elsődleges immunhiányos állapotok kezelése

Kezelési alapelvek

- n A betegek állandó, élethosszig tartó gondozásra szorulnak.
- n A kezelés irányítása az ilyen típusú problémáknál különösen felkészült orvosokra és intézményekre tartozik.
- n A T-sejtes, valamint a T- és B-sejtes defektusoknál a csontvelő-, illetve őssejt-transzplantáció a legfontosabb beavatkozás; ez alkalmas lehet az immunkompetencia helyreállítására. Szóba jön: SCID-nél, krónikus granulomatosisnál, Wiskott-Aldrich-szindrómánál, Di George-szindrómánál stb. Thymustranszplantáció Di George-szindrómánál merül fel.
- n Immunglobulin rendszeres adása: X-hez kötött agammaglobulinaemia, CVI-nél, hyper-IgM-szindrómánál, IgG- α osztály-hiánynál kerül erre sor. Havi kb. 400-500 mg/kg intravénásan és rendszeresen adandó. Sok mellékhatással jár.
- n Citokinek adása: granulocita kolóniastimuláló faktora (G-CSF), granulocita-monocita kolóniastimuláló faktora (GM-CSF) granulocytopeniában.
- n Gamma-interferon-kezelés: krónikus granulomatosisnál.
- n Infekciók korai, erőteljes kezelése antibiotikumokkal, antivirális szerekkel, antimycoticumokkal.
- n Élő kórokozókkal történő oltás elkerülése.

Az immunhiányos betegeknél egyes fenyegető infekciók megelőzésére az alábbi rendszabályok lehetségesek:

Infekció	Megelőzés
Pneumococcus pneumonia	Pneumococcus védőoltás, p. os penicillinprofilaxis
Influenza	Évenként védőoltás
<i>H. influenzae</i>	Hib-védőoltás
Tuberkulózis	INH-profilaxis
<i>M. avium</i>	Rifabutinprofilaxis
<i>Pneumocystis carinii</i> pneumonia	P. os trimethoprim-szulfamethoxazol, pentamidin aeroszol
CMV pneumónia	Donorszerológia, CMV-immunglobulin
Aspergillosis	Légszűrő
Candida	Itraconazol

AZ IMMUNRENDSZER SZERZETT HIÁNYÁLLAPOTAI

Ezekben az esetekben külön okok, egyéb betegségek és beavatkozások következménye a másodlagosan kialakuló immunhiányos állapot. Ezek kezelése a kiváltó ártalom megoldása, eliminációja – ha lehetséges.

Gyakrabban előforduló és szerzett immundefektust okozó kórállapotok

Immunanyagok elvesztése:

- n* nephrosis;
- n* fehérjevesztéses enteropathia;
- n* nyirokrendszer sérülése.

Protein-kalória hiányos táplálás:

- n* kvantitatív és kvalitatív éhezés (kwashiorkor), anorexia nervosa;
- n* vitaminokban és nyomelemekben (szelén, cink) szegény táplálék.

Kémiai vagy fizikai immunszuppresszió:

- n* tumorellenes kezelés (szteroid, citosztatikumok, besugárzás);
- n* transzplantáció (immunszuppressziós kezelés);
- n* kiterjedt égés.

Jelentős sebészi beavatkozás, splenectomia

Mikrobák okozta immunhiány:

- n* morbilli, EB-vírus, AIDS;
- n* krónikus bakteriális betegségek okozta immunhiány: tuberkulózis, lepra.