

# Immunglobulinok – intelligens fegyver az immunrendszer szolgálatában

Szabó Zsófia  
MH-EK, Honvédkórház  
KLDO, Klinikai Immunológiai Részleg



Az alábbi ppt diák a PIBE 2016. március 4-én tartott XV. szakmai fórumán bemutatott előadás anyagát tartalmazzák. Az volt a célunk, hogy a primer immunhiányos állapotokban szenvedő betegek és hozzátartozóik számára bemutassa az immunglobulinok szerepét, működését. Az anyagból kimarad sok szóban elhangzott információ, ami nehezítheti az értelmezést (a legfontosabbnak tartottakat röviden, kék színnel hozzáírtam a bemutatóhoz. A bemutató nem teljes és nem pontos, ezért javaslom az érdeklődőknek, hogy további hasznos információ olvasásának céljából válasszák a legtöbbször felhasznált forrást (Immunológia című tankönyv, Erdei Anna, Sármay Gabriella, Prechl József (2012) Medicina), ill. kérdezzék kezelőorvosukat.



## Intelligens fegyver?

Milyen lenne?

- a célt felismeri
- másra ártalmatlan
- ...

„Specifikus”

„Smart gun”: még nem „specifikus” a hatása, gazdáját „felismeri”, illetéktelen kezében nem működik



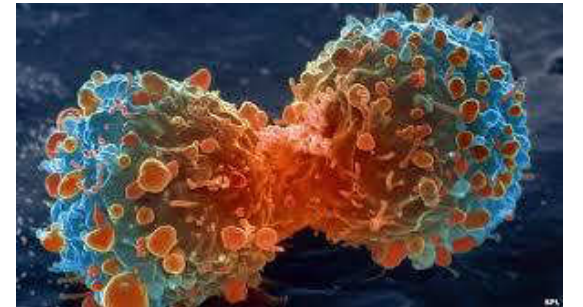
# Intelligens fegyverek az immunrendszer szolgálatában

- Léteznek



Immunrendszer funkciója: **VÉDELEM**

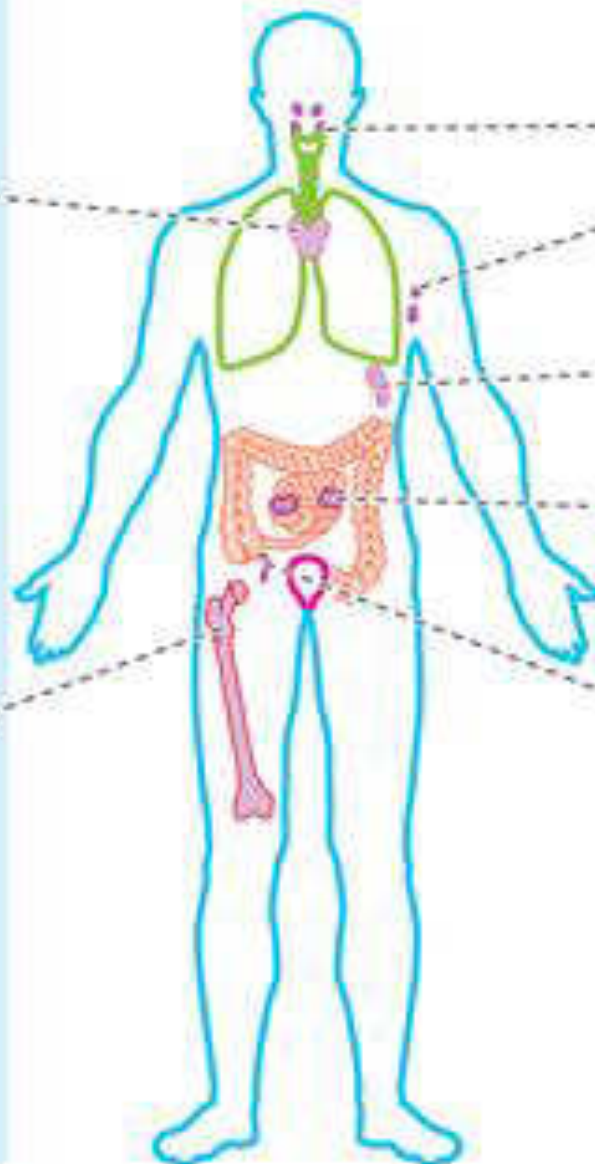
- veszélyes idegentől: kórokozó
- veszélyes sajáttól: daganat



## elsődleges nyirokszervek

tímusz

csontvelő



## másodlagos nyirokszervek és szövetek

mandulák

nyirokcsomók

lép

Peyer-plakkok

féregnyúlvány

diffúz nyirokszövetek

a bőrben (SALT)

a légzőszervekben (BALT)

a tápcsatornában (GALT)

az urogenitális traktusban

} MALT

**Elsődleges és másodlagos nyirokszervek .** A csontvelői hemopoetikus őssejtek limfocitákká érése az elsődleges nyirokszervekben zajlik. Az érett sejtek elhagyják e szerveket, majd a vér- és nyirokáram útján megkezdik körforgalmukat a másodlagos nyirokszervek között.

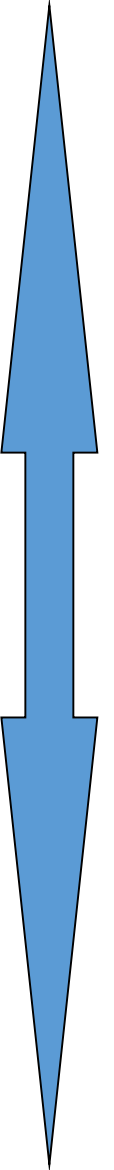


# Az immunrendszer működése

- szabályozás

alapvető feladatok:

- felismerés
- információ továbbítás
- végrehajtás
- eltakarítás,  
helyreállítás  
homeosztázis



# Az immunrendszer működése

## alapvető feladatok:

### - Felismerés: több résztvevő

Több sejt és oldott elem (humorális komponens) is részt vesz a felismerés funkciójában. Pl. az ún. dendritikus sejteket az immunrendszer őrszemeinek is szokták nevezni. Ezen kívül számos fontos résztvevő és mechanizmus segíti a felismerést, melyek itt nincsenek említve. Az előadásba leegyszerűsített modellek segítségével igyekeztem nagyvonalakban bemutatni az immunrendszer működésének lépéseit.



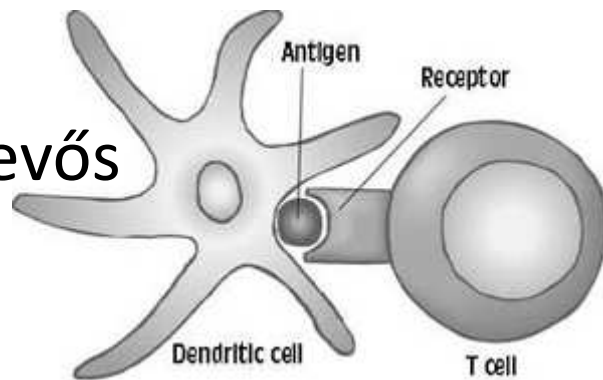
Dendriticus sejt: „őrszem”  
by [Tim Carrillo](#)

- sajátot	→	AKTÍV TOLERANCIA !!!
- kórokozót	→	effektor funkció: „támadás”
- megváltozott sajátot: daganat	→	effektor funkció: „támadás”
- nem-patogén mikroorganizmusokat	→	AKTÍV TOLERANCIA !!!



alapvető feladatok:

- Felismerés: több résztvevős
- információ továbbítás

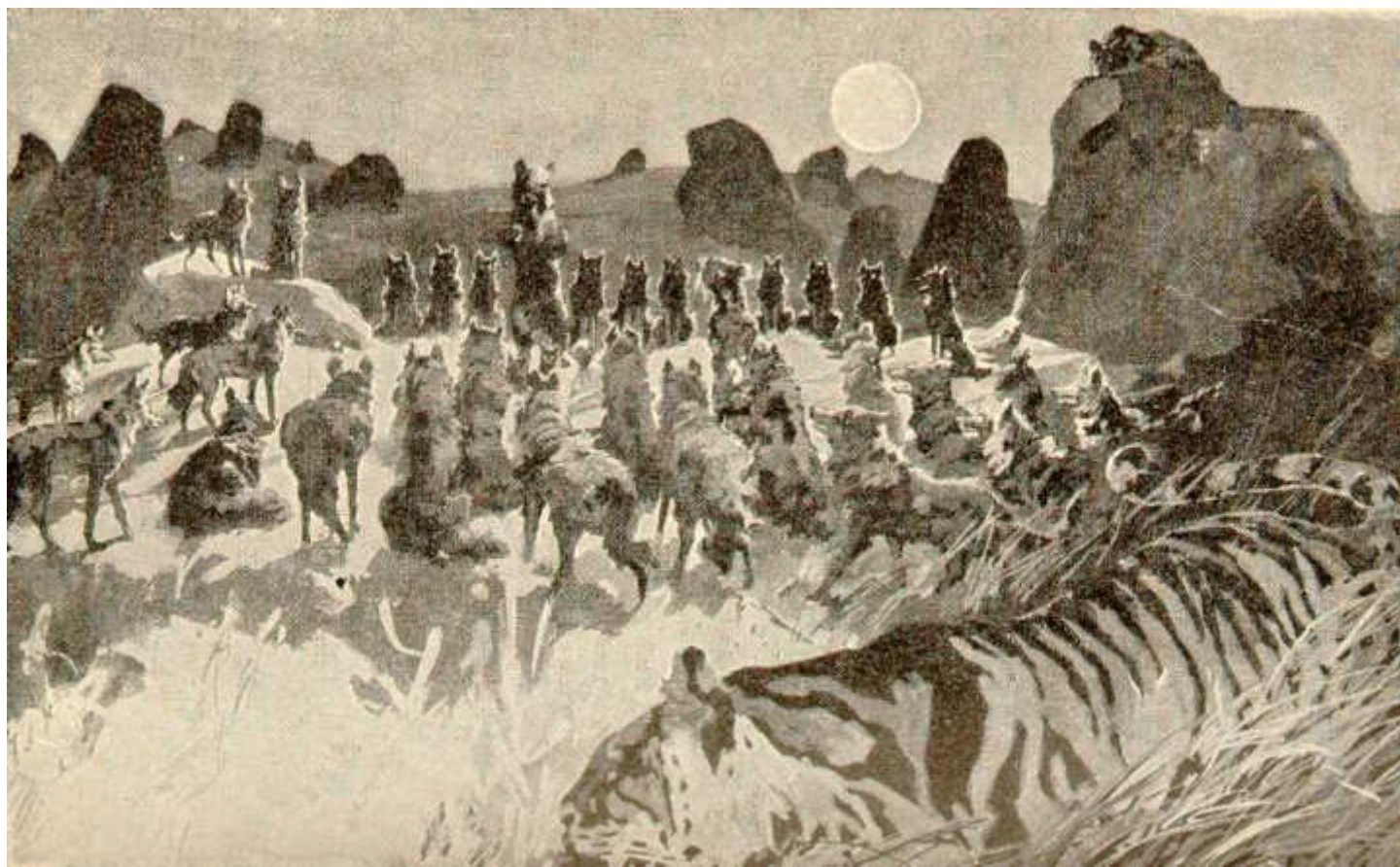


Dendritikus sejt

antigén bemutatás T sejtnek ([www.dana.org](http://www.dana.org))

Az immunrendszer résztvevői szoros együttműködésben „dolgoznak”, folyamatosan kommunikálnak egymással. Ennek egyik fontos példája az információ megosztása: hogy mi az, ami veszélytelen (pl. Maugli, bár nem farkas) és mi az, ami veszélyes. Kulcsszereplők az ún. „antigén prezentáló sejtek.”

Antigén = szerkezet, molekula, annak része: amit az immunrendszer felismer. Felismeri a sajátot is!!! A sajátja és nem veszélyes idegenre (pl. normál bélflóra) ún. aktív toleranciával válaszol – nem támadja. Amikor ez a mechanizmus sérül, és aktív, hosszantartó támadással reagál a sajátja, akkor autoimmun betegség alakulhat ki.



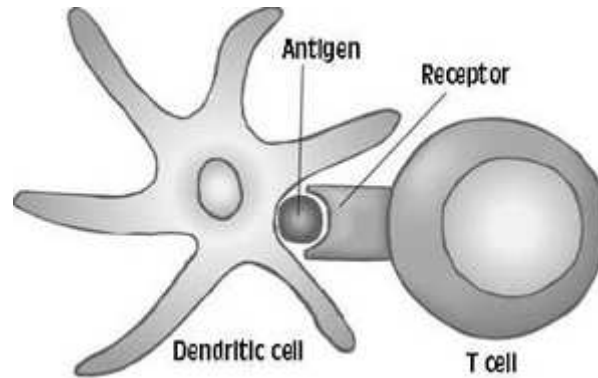
Maugli bemutatása a csapatnak



Szimba bemutatása

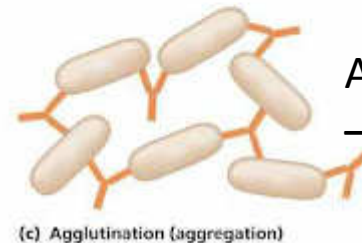
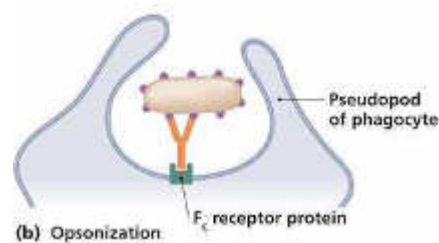
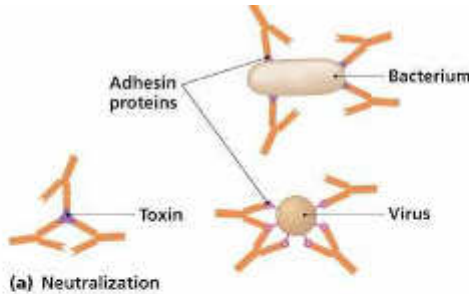
Példák az immunrendszer működésének fő lépéseiről:

- információ továbbítás



Dendritikus sejt  
antigén bemutatás T sejtnek ([www.dana.org](http://www.dana.org))

- végrehajtás



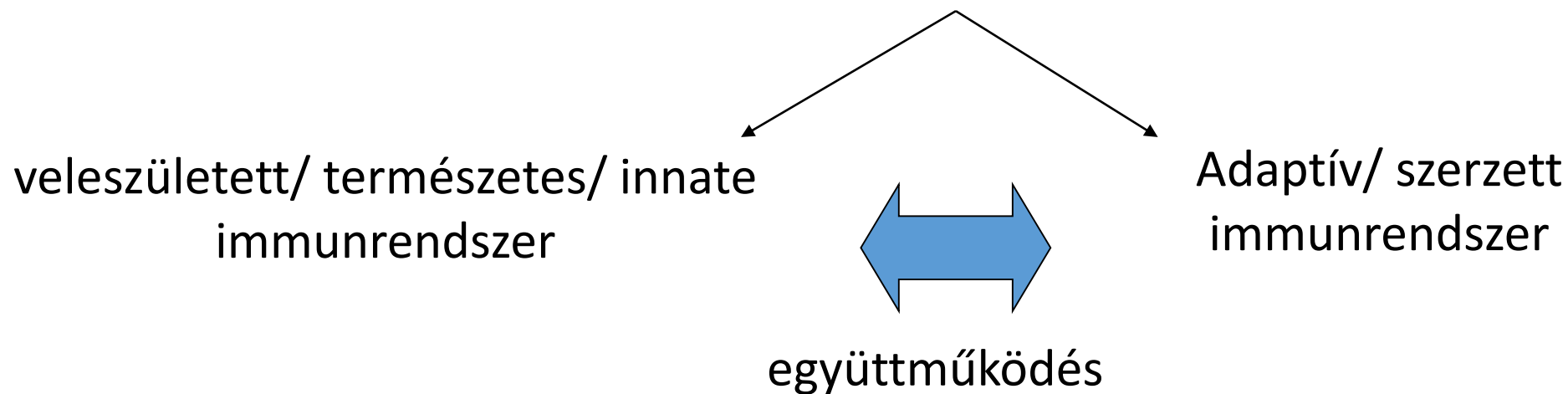
Antitest dependens sejt mediált citotoxicitás  
– NK sejtek (<http://spot.pcc.edu/>)

- eltakarítás,  
helyreállítás  
homeosztázis



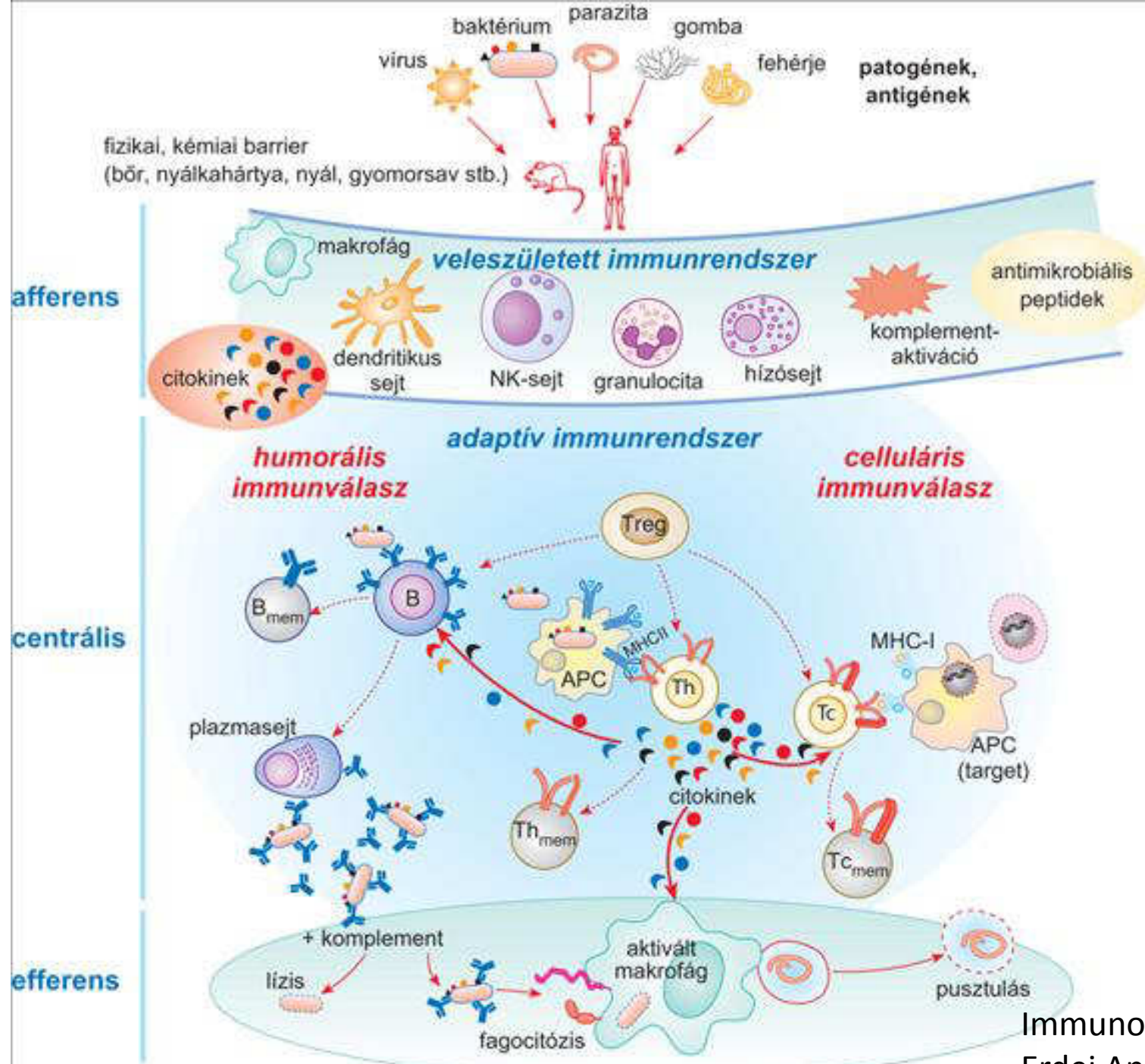


## Immunrendszer két fő egységre osztható:



- születéstől fogva
- nem antigén specifikus
- többszöri találkozással nem javul a válasz
- nincs memória
- sejtes és humorális (oldott) elemek

- tanulás eredménye
- antigén specifikus
- többszöri találkozással javul a válasz
- memória van (VÉDŐOLTÁS)
- sejtes és humorális elemek
- veleszületett immunrendszer nélkül nem hatékony



A sejtes (= celluláris) elemeket elképzelhetjük úgy, mint „harcosokat”,  
Az oldott = humorális komponenseket pedig mint lőszeret, mint pl. immunglobulinok

# Immunválasz – részleges ismertetés!

## Antigén

- amit az immunrendszer felismer: szerkezet, molekula, sejt
- lehet saját és idegen!!! Az immunrendszer nem vak a sajátira: **aktív tolerancia**
- **Lehet fertőzés, vagy védőoltás**

## felismerés

- „veleszületett?” immunitás elemei pl:
  - veszély érzékelő receptorok
  - **„természetes antitestek”** -B1 limfociták termelik  
védő szerep bakteriális/vírus fertőzésnél, apoptotikus sejtek eltakarítása
  - Fagociták
  - Komplement rendszer
  - NK: Natural killer = természetes ölősejtek
- adaptív/ szerzett immunitás elemei
  - **IMMUNGLOBULINOK = antitestek = ellenanyagok** oldva vérben, B sejtek felszínén: BCR
  - T sejt antigénfelismerő receptora: TCR



# Immunglobulinok – intelligens puszkagolyók

- Cél-felismerő – specifikus: adott antigénre specifikus = azt ismeri fel, mást nem, olyan mintha a vadász puszkagolyója képes lenne kiválasztani egyetlen fajta madarat egy vegyes rajból. A valóságban az antitestek nem szigorúan specifikusak. Egy érési folyamat során egyre specifikusabb és nagyobb kötőerővel rendelkező antitestek képződnek, ezt affinitás érésnek nevezik.

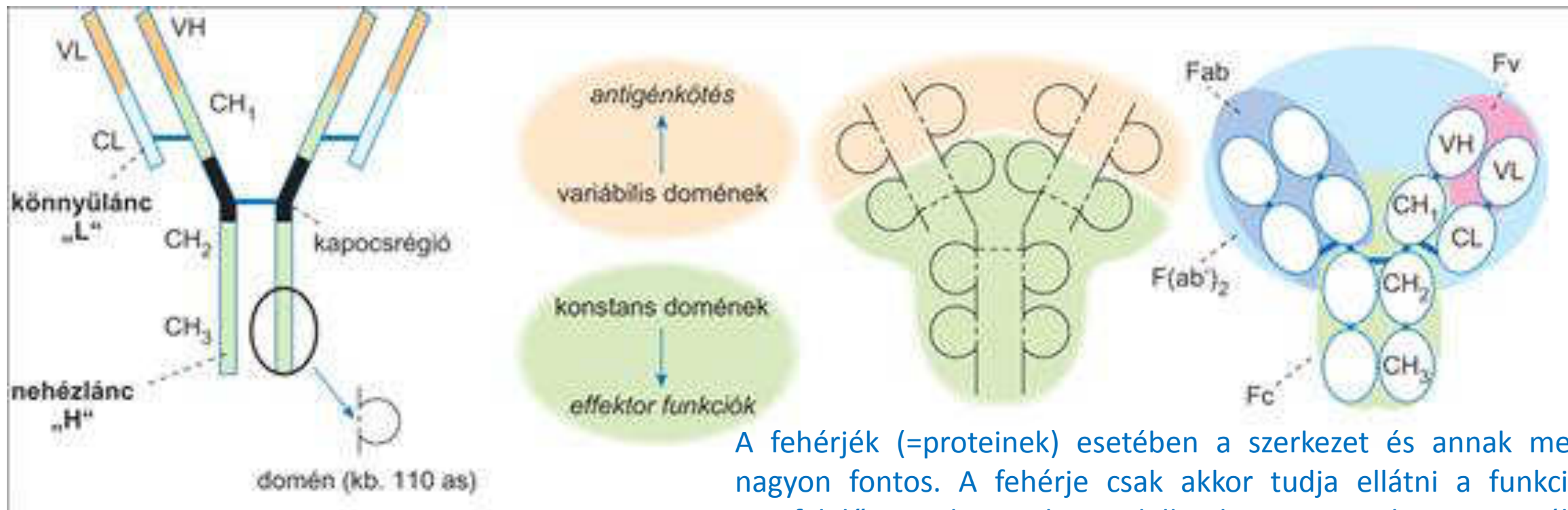


immunglobulin = antitest

## Immunglobulinokról

- Szerkezet
- Funkció
- termelődés in vivo
  - Fertőzés
  - Védőoltás
- Hiányállapotok és ...
- Pótlás: IVIG

# Az Ig molekula általános szerkezeti felépítése.



-Globulin természetű fehérjék

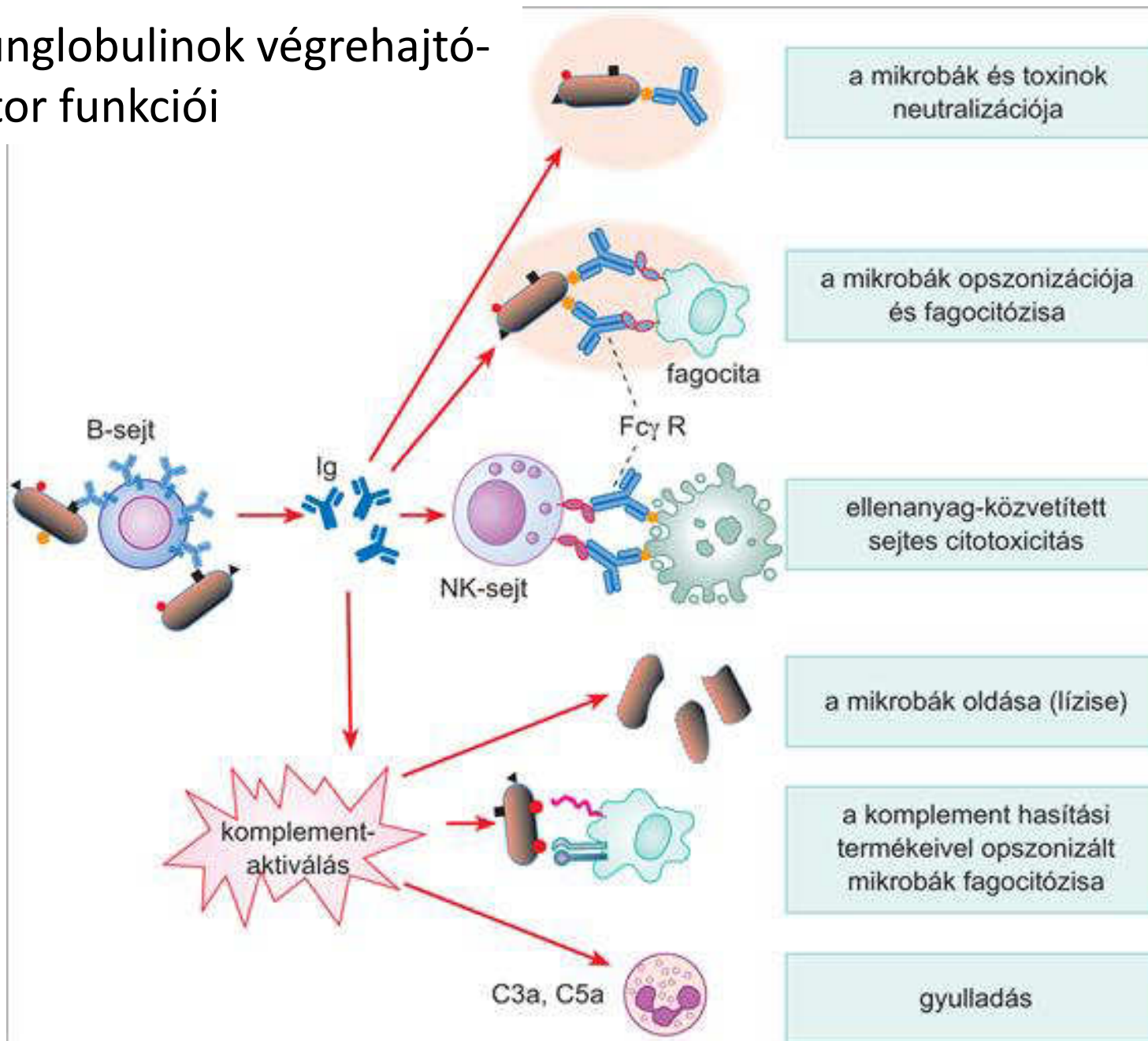
Funkció:

- **felismerés**
- **végrehajtás** antigén elpusztítását és eltakarítását biztosító effektor funkciók (fagocitózis, komplementrendszer) aktiválására képesek

A fehérjék (=proteinek) esetében a szerkezet és annak megtartása nagyon fontos. A fehérje csak akkor tudja ellátni a funkcióját, ha megfelelő szerkezettel rendelkezik. Amennyiben megváltozik a szerkezet, pl mutáció miatt más szerkezet alakul ki, vagy külső hatás miatt megváltozik (pl főzéskor a hő hatására denaturálódik a tojás fehérje tartalma), akkor a funkció sérül: megváltozik, vagy teljesen képtelen lesz ellátni a feladatát.



# Immunglobulinok végrehajtó-effektor funkciói

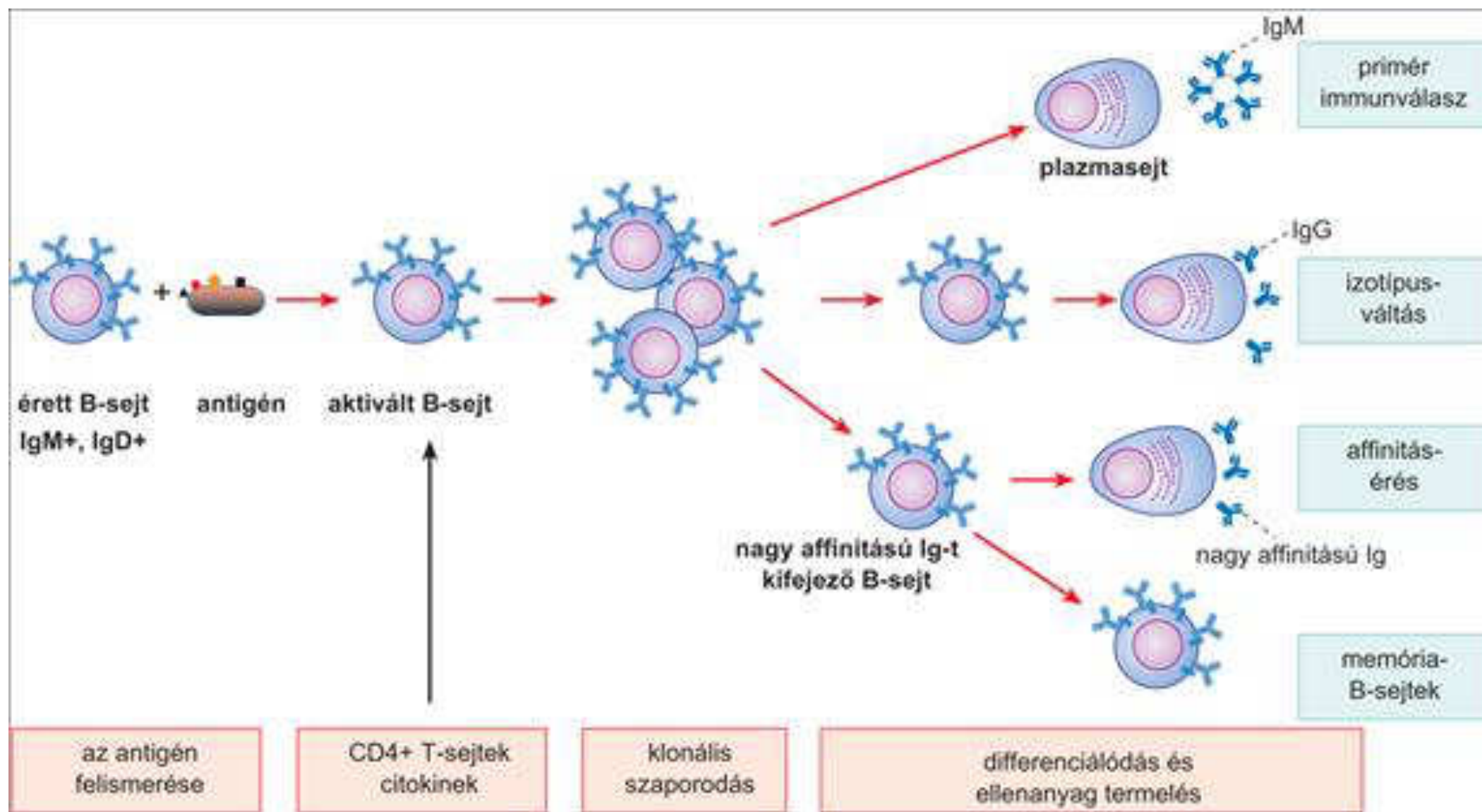


Semlegesítik a kórokozókat és azok veszélyes anyagait .

Megjelölik a mikrobákat, ezzel segítve, hogy a fagocita sejt be tudja kebelezni azokat.

Megjelölik a célsejtet (pl fertőzött sejt), ezzel segítve, hogy az effektor (végrehajtó) immunsejt (pl NK) feloldja és ezzel elpusztítsa a célsejtet.

Aktiválják a komplement rendszert, ami a humorális immunitás fontos része. A komplement rendszer egymást aktiváló és szabályozó molekulák és receptorok sokasága. A komplement rendszer szoros együttműködésben „dolgozik” az adaptív immunrendszerrel.

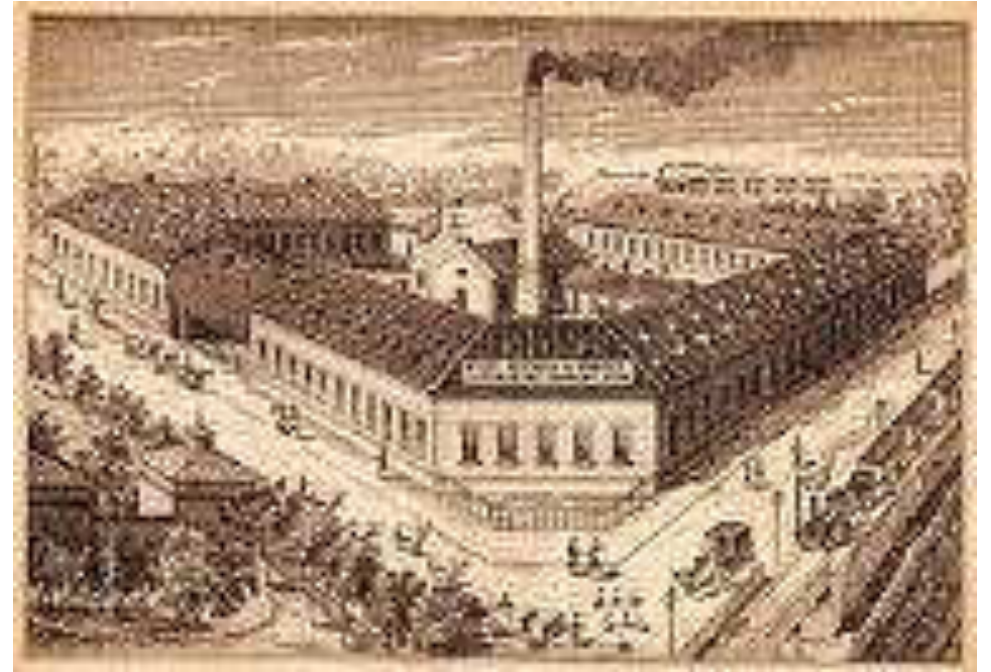
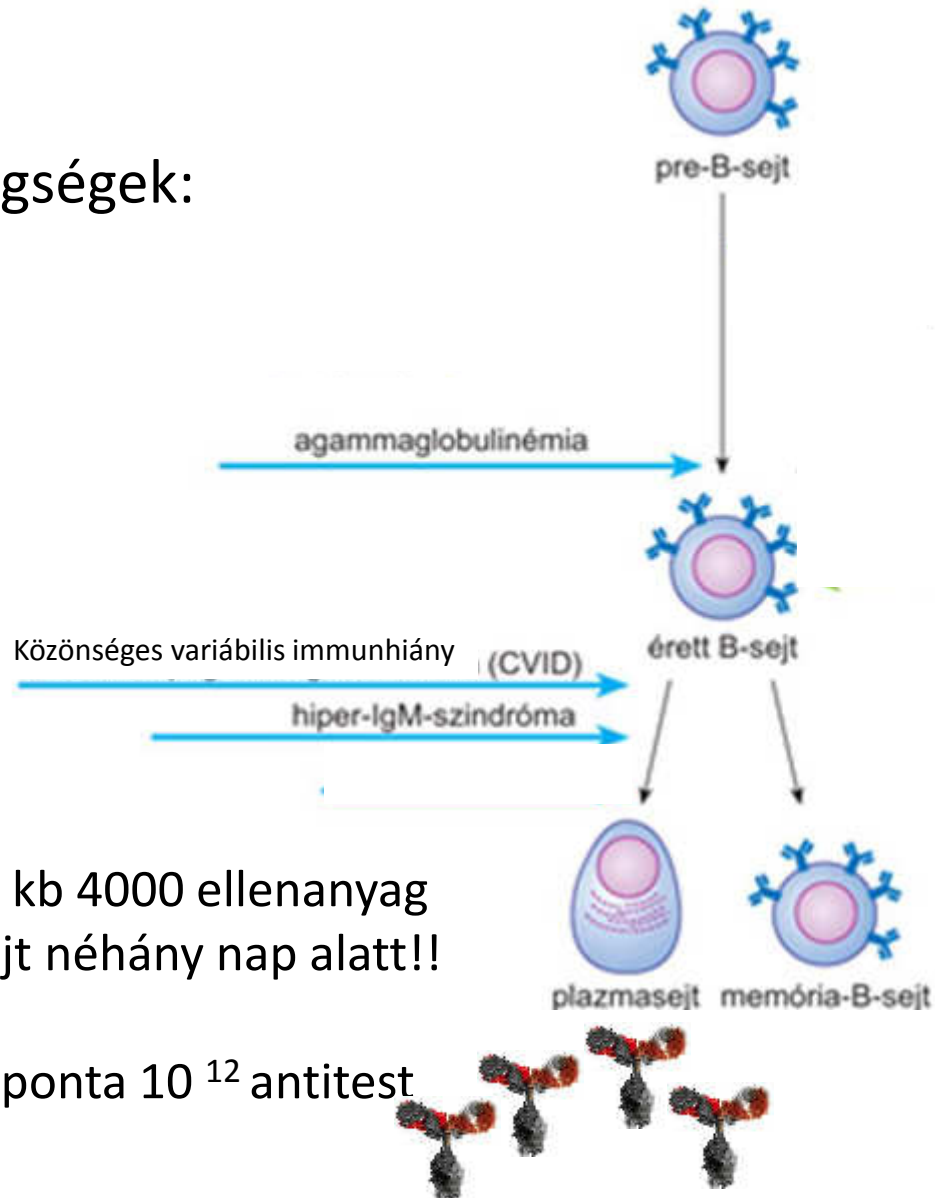


A humorális immunválasz kialakulásának fázisai.

# A fegyvergyár

wikipedia.org

Kapcsolódó betegségek:



Weiss Manfréd gyára: kezdetben konzervgyár, majd ...

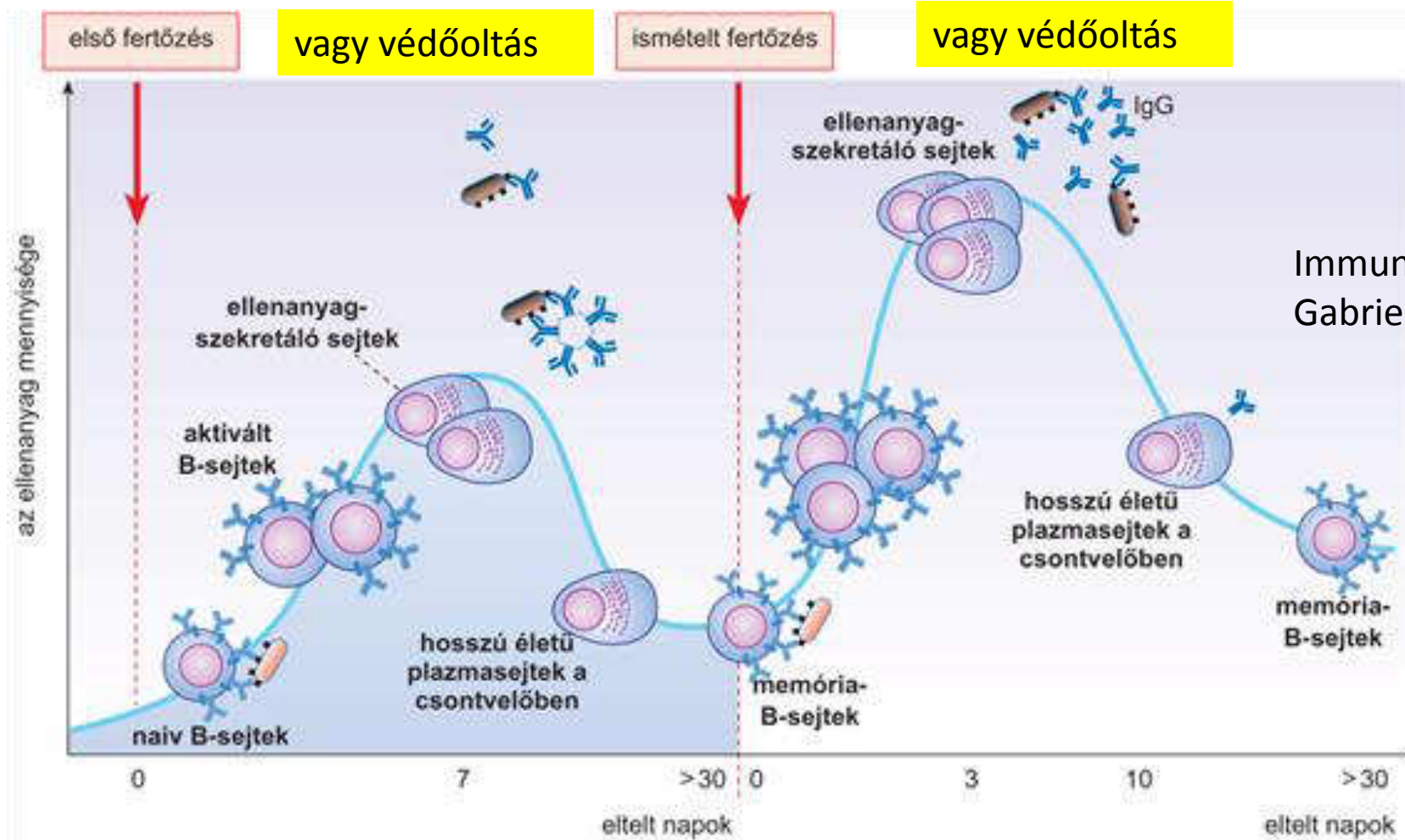
Az I. világháborúban „csak két dolog vált be: fiaink hősiessége és Weiss Manfréd teljesítőképessége” – mondta Tisza István miniszterelnök.

Titka: rugalmasság, alkalmazkodás az igényeknek, külvilághoz való viszonynak megfelelően.

- Egyetlen B sejtből kb 4000 ellenanyag termelő plazmasejt néhány nap alatt!!
- Egy plazmasejt naponta  $10^{12}$  antitest



## Az elsődleges és másodlagos immunválasz



Immunológia, Erdei Anna, Sármai Gabriella, Prechl József (2012) Medicina

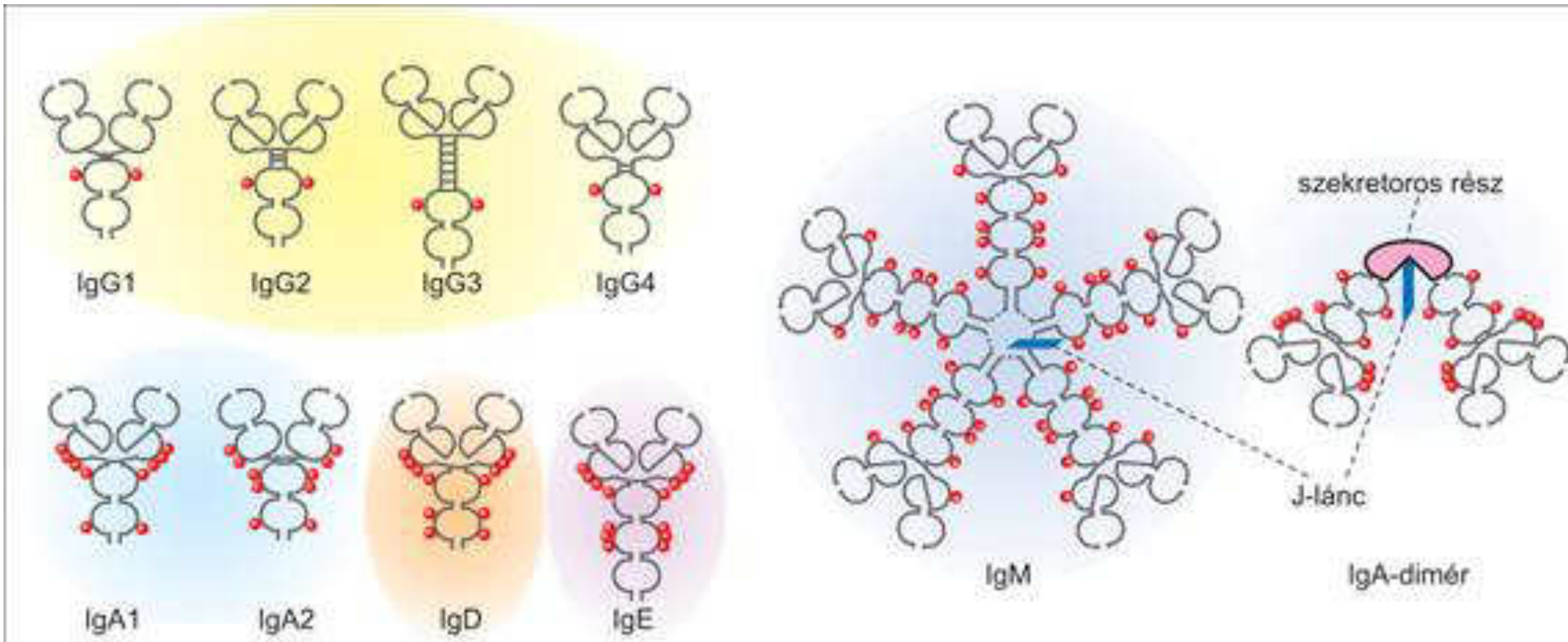
## 2. találkozás: gyorsabb és erősebb válasz!!!

Az fertőző mikrobával való találkozás után az immunrendszernek már van megőrzött „emléke” a kórokozóról (pl. memória-sejtek) és specifikus immunglobulint is termelnek a hosszú életű plazmasejtek. Egy újabb találkozáskor az immunrendszer reakciója gyorsabb és hatékonyabban működik, pl. több immunglobulin termelődik és hamarabb.

Védőoltásokkal is előidézhető a jelenség, mégpedig úgy, hogy a kórokozó jellemző szerkezetét tartalmazza az oltóanyag, de a fertőzőképességet mesterségesen megszüntették, vagy jelentősen lecsökkentették. Így az immunrendszer megfelelő védekező képessége kialakul (immunizálás) anélkül, hogy az egyén átesne a természetes fertőzésen (ami nagyon veszélyes is lehet, pl. himlő, kanyaró, stb). Az immunhiányos betegek védőoltással való immunizálása jelentősen eltérhet az egészséges személyekétől, van, amikor nem is lehetséges. Erről a kezelőorvostól, ill. védőoltási szakrendeléstől lehet tájékoztatást kapni.

## Humán Ig-izotípusok

A nehéz (H) -lánc konstans régiójában lévő jellegzetes szekvencia különbségek (szerkezeti részek kapcsolódási sorrendje) alapján különböztethetők meg



Ig- osztály (izotípus)	AI-osztály	H-lánc	Méret (kDa)	Szérum konc. (mg/ml)	Szérum felezési idő (nap)	Oldott forma	Funkció
<b>IgM</b>	Nincs	μ	970	<b>1,5</b>	<b>5</b>	Pentamer	Naiv B-sejt antigénkötő receptor, komplement aktiválás
<b>IgD</b>	Nincs	δ	184	<b>Nyomokban</b>	<b>3</b>	Monomer	Naiv B-sejt antigénkötő receptor
<b>IgG</b>			146	<b>13,5</b>	<b>23</b>	Monomer	„Switched” B-sejt antigénkötő receptor, opszonizáció, komplement aktiválás (IgG3>IgG1>IgG2), ADCC*, maternális immunitás (placentális transzport: IgG1>IgG3>IgG2>>IgG4), B-sejtek visszacsatolósos gátlása
	IgG1	γ1,		<b>9</b>			
	IgG2	γ2,	(IgG3: 165)	<b>3</b>			
	IgG3	γ3,		<b>1</b>	<b>7</b>		
	IgG4	γ4		<b>0.5</b>			
<b>IgA</b>				<b>3,5</b>		Monomer, dimer és trimer	„Switched” B-sejt antigénkötő receptor, nyálkahártya immunitás
	IgA1	α1	160	<b>3</b>	<b>6</b>		
	IgA2	α2		<b>0.5</b>			
<b>IgE</b>	Nincs	ε	188	<b>0.05</b>	<b>2</b>	Monomer	„Switched” B-sejt antigénkötő receptor, azonnali hiperszenzitivitás

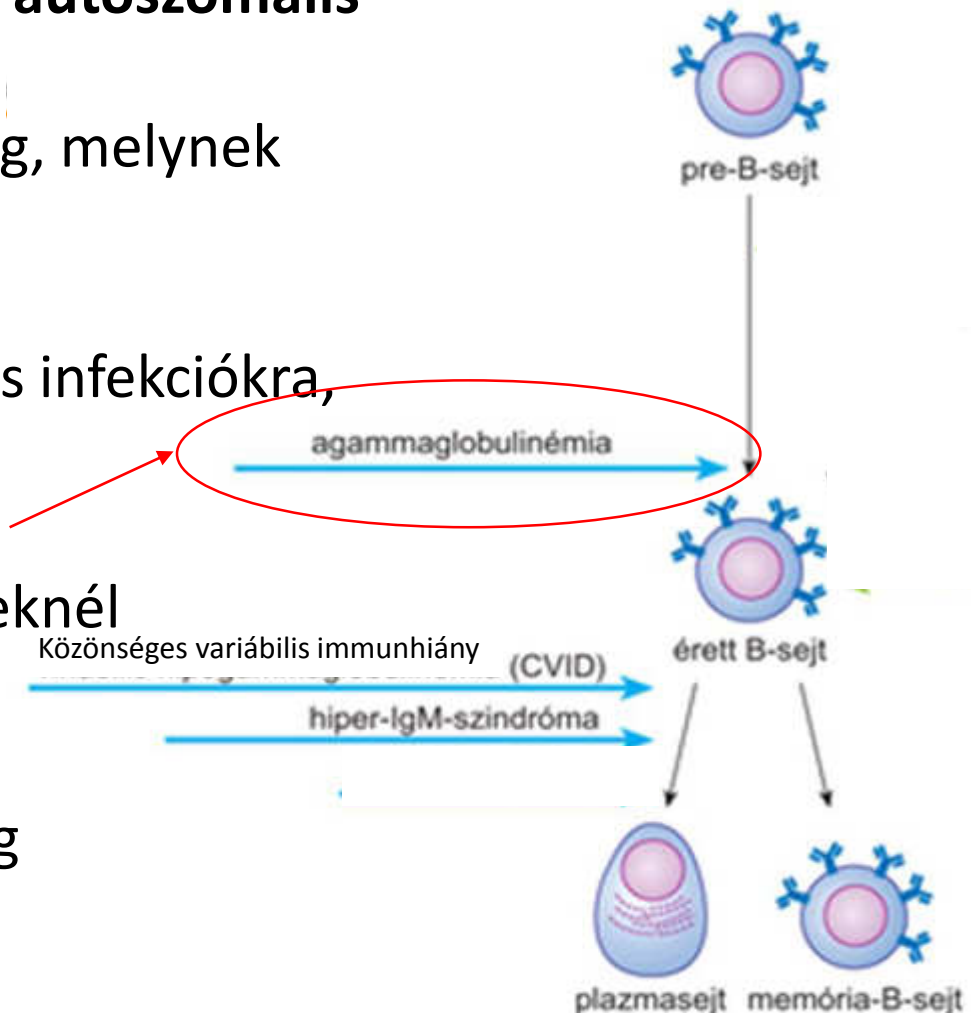
Immunológia, Erdei Anna, Sármay Gabriella, Prechl József (2012) Medicina Könyvkiadó Zrt. alapján



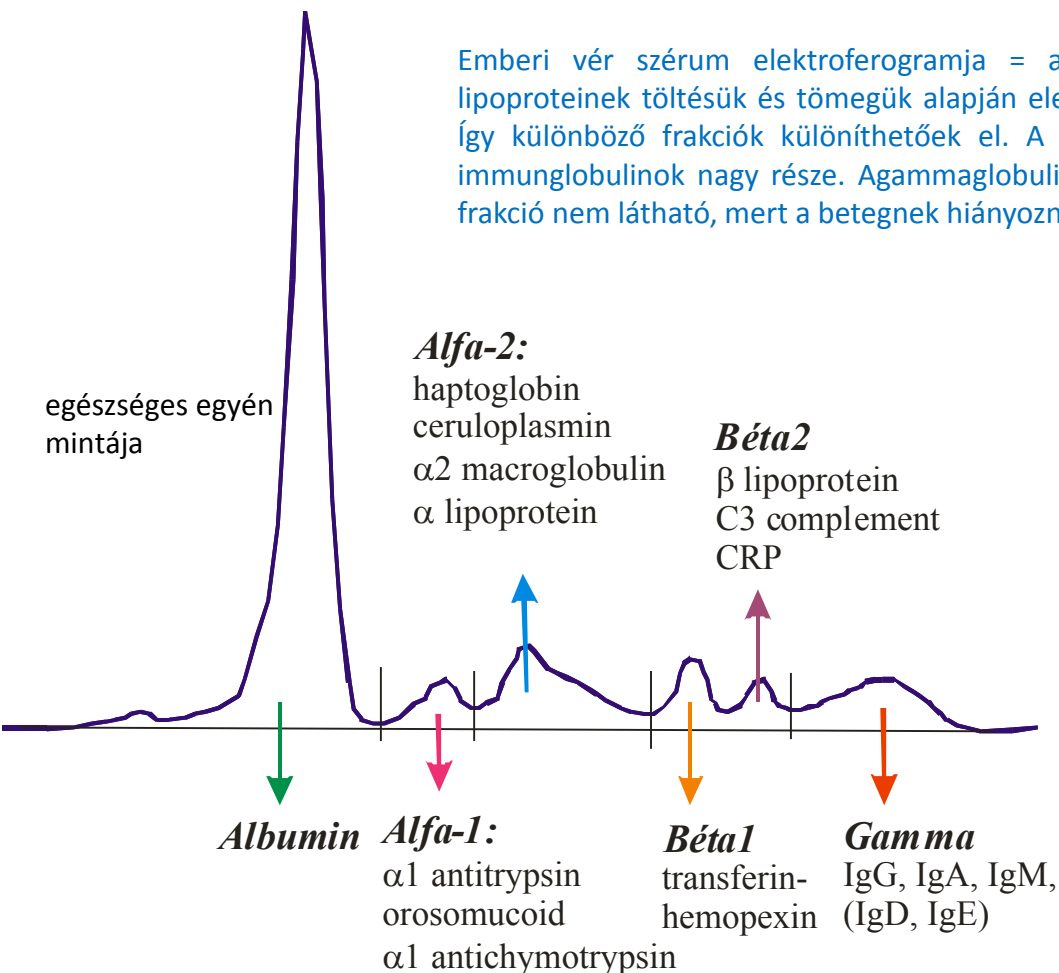
## Szérum IgG, IgM, IgA csökkent

### Agammaglobulinémia :- XLA: X kromoszómához kötött és autoszomális recesszív forma

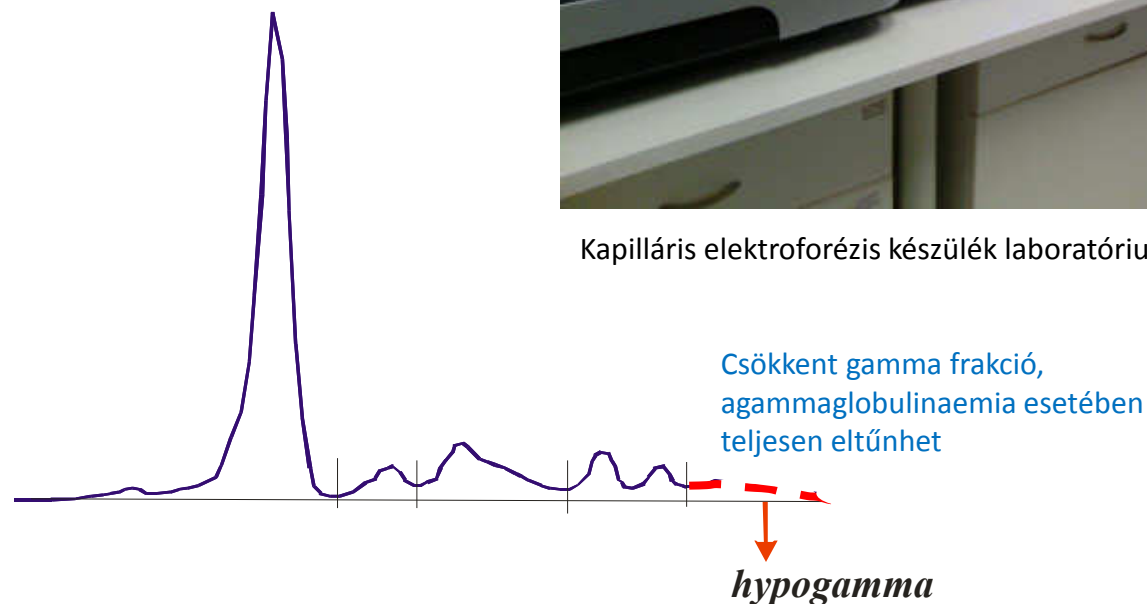
- PID prototípusának tekintik, első humán immunbetegség, melynek hátterét azonosították (citoplazma tirozin kináz)
- 1952. O.C. Bruton amerikai orvos írta le először:  
8 éves fiúgyermek 4,5 éves kora óta fogékony bakteriális infekciókra, különösen *Streptococcus pneumoniae*.  
kivizsgálás során: szérumban elso: **gamma frakció hiányzott**
- elnevezés ellenére kvantitatív módszerekkel XLA betegeknél néha kimutatható IgG, eltérő fenotípusok!
- Isohemagglutinin: -
- Oltási titer, egyéb kórokozó spec antitest: nincs, vagy alig
- B limfocita markerek: CD19+ és CD 20+ arány csökkent



Emberi vér szérum elektroferogramja = a szérumban lévő fehérjéket és lipoproteinek töltésük és tömegük alapján elektromos erőterben szétválasztjuk. Így különböző frakciók különíthetők el. A „gamma frakcióban” található az immunglobulinok nagy része. Agammaglobulinaemiának nevezzük, amikor ez a frakció nem látható, mert a betegnek hiányoznak az immunglobulinjai.



Kapilláris elektroforézis készülék laboratóriumunkban



## Bruton 2. jelentős felismerése: subcutan gamma-globulin pótlás

Dr. Bruton rájött, hogy betegének tünetei és a hiányzó gamma frakció között összefüggés van. Ezután azt gondolta, hogy mivel a betegséget a hiány okozza, akkor az immunglobulin pótlással gyógyítható, javítható a beteg állapota. Ma már ez nyilvánvaló, de korábban egyáltalán nem volt az.

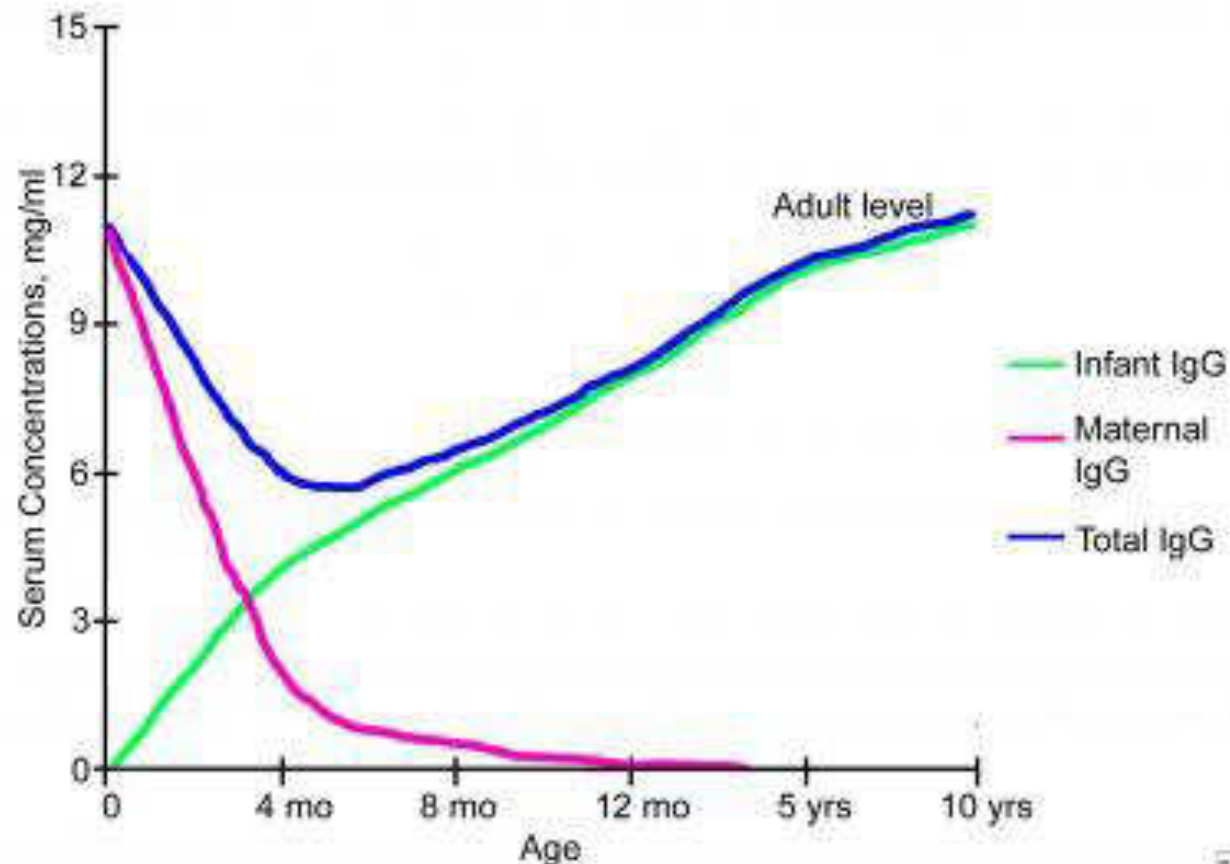
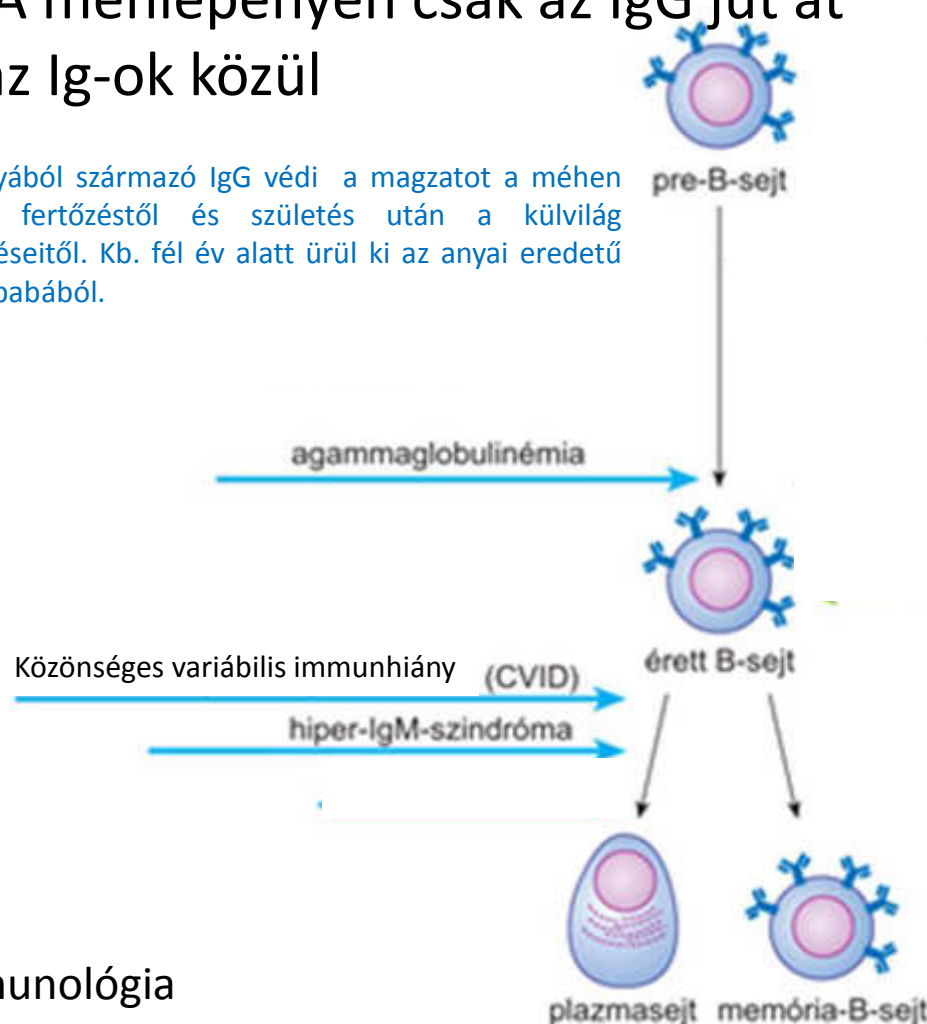


# Összes IgG, IgA, IgM mennyiség és mérés

## Szérum IgG

- Élekor függő!!!
- A méhlepényen csak az IgG jut át az Ig-ok közül

Az anyából származó IgG védi a magzatot a méhen belüli fertőzéstől és születés után a külvilág fertőzéseitől. Kb. fél év alatt ürül ki az anyai eredetű IgG a babából.



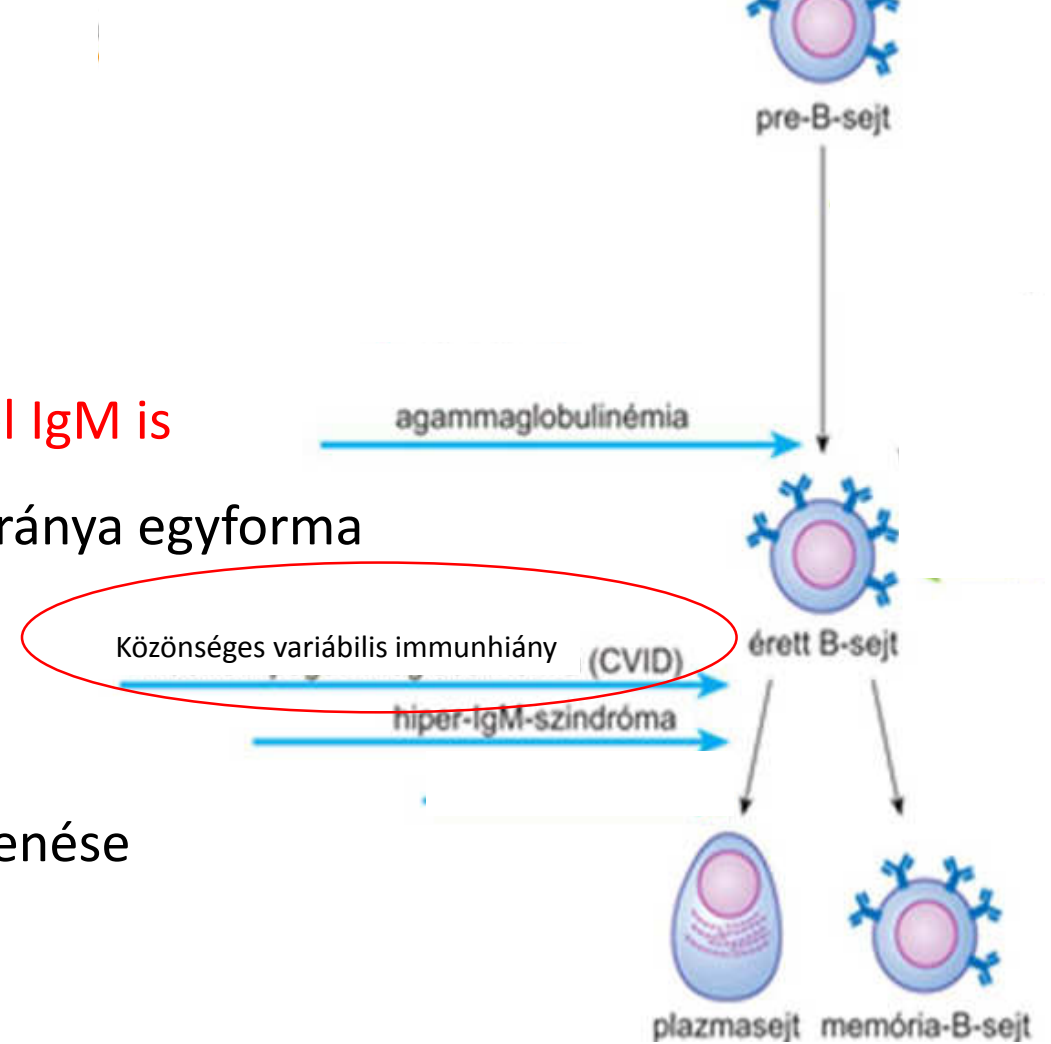
<http://emedicine.medscape.com/article/136897-overview#a6>

Születés után fokozatosan emelkedik a saját IgG termelés, mire az anyai IgG eltűnik a szervezetből, addigra számottevő saját IgG-val rendelkezik a baba. Az immunrendszer érik, tanul, az immunglobulin szint is emelkedik kb 10 éves korig. A kisgyermekek gyakoribb fertőző megbetegedése ezért is érthető és „normális”. Azt, hogy mikor kell immunhiányra gondolni, a kezelőorvosok ítélik meg a megbetegedések súlyossága és gyakorisága alapján.

## Szérum IgG csökkent

### CVID : Common variable immunodeficiency

- 1/ 10 000-100 000
- Szérum IgG és IgA jelentősen csökkent, betegek kb felénél IgM is
- Betegség megjelenése: 2 csúcs: 1-5 ill. 16-20 év, nemek aránya egyforma
- Gyakori légúti és GIT infekciók
- Gyakori a különböző mértékű T sejt defektus is
- Előfordul az autoimmun kórképek, autoantitestek megjelenése





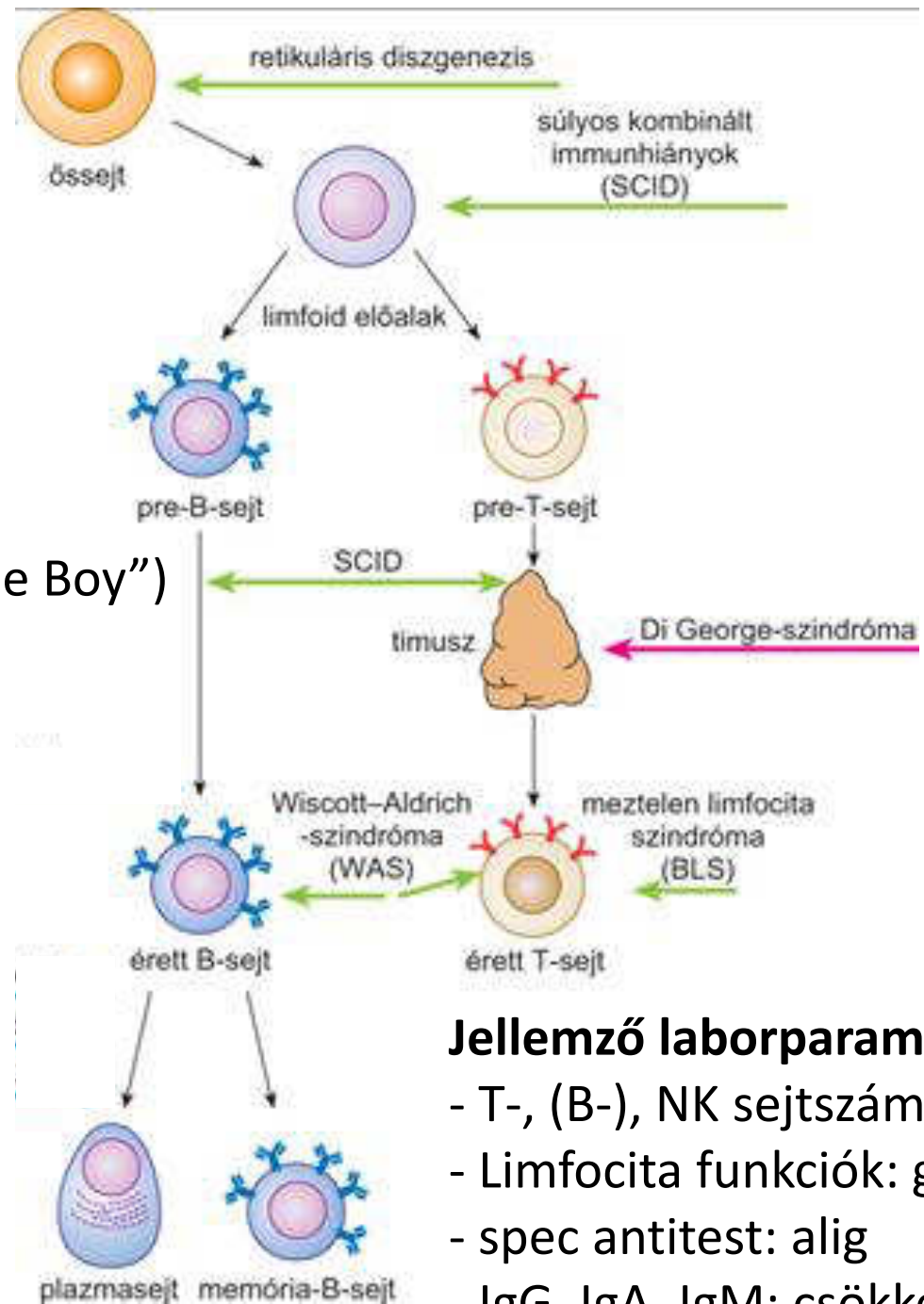
## Szérum IgG csökkent

### SCID : Severe combined immunodeficiency

- Több genetikai defektus
- humorális és celluláris immunitás is érintett!
- Régen betegek nagy részét 1 éves kora előtt elvesztettük
- BMT csontvelő transzplantáció (amíg nem volt histocompatibilis donor: steril környezet: „Bubble Boy”)



[http://www.biotechniques.com/news/Gene-Therapy-Zinc-Finger-Nucleases-and-Stem-Cells/biotechniques-352178.html#.Vf8V2N\\_tmko](http://www.biotechniques.com/news/Gene-Therapy-Zinc-Finger-Nucleases-and-Stem-Cells/biotechniques-352178.html#.Vf8V2N_tmko)



### Jellemző laborparaméterek

- T-, (B-), NK sejtszám: csökken
- Limfocita funkciók: gyenge
- spec antitest: alig
- IgG, IgA, IgM: csökkent

## Szérum IgM

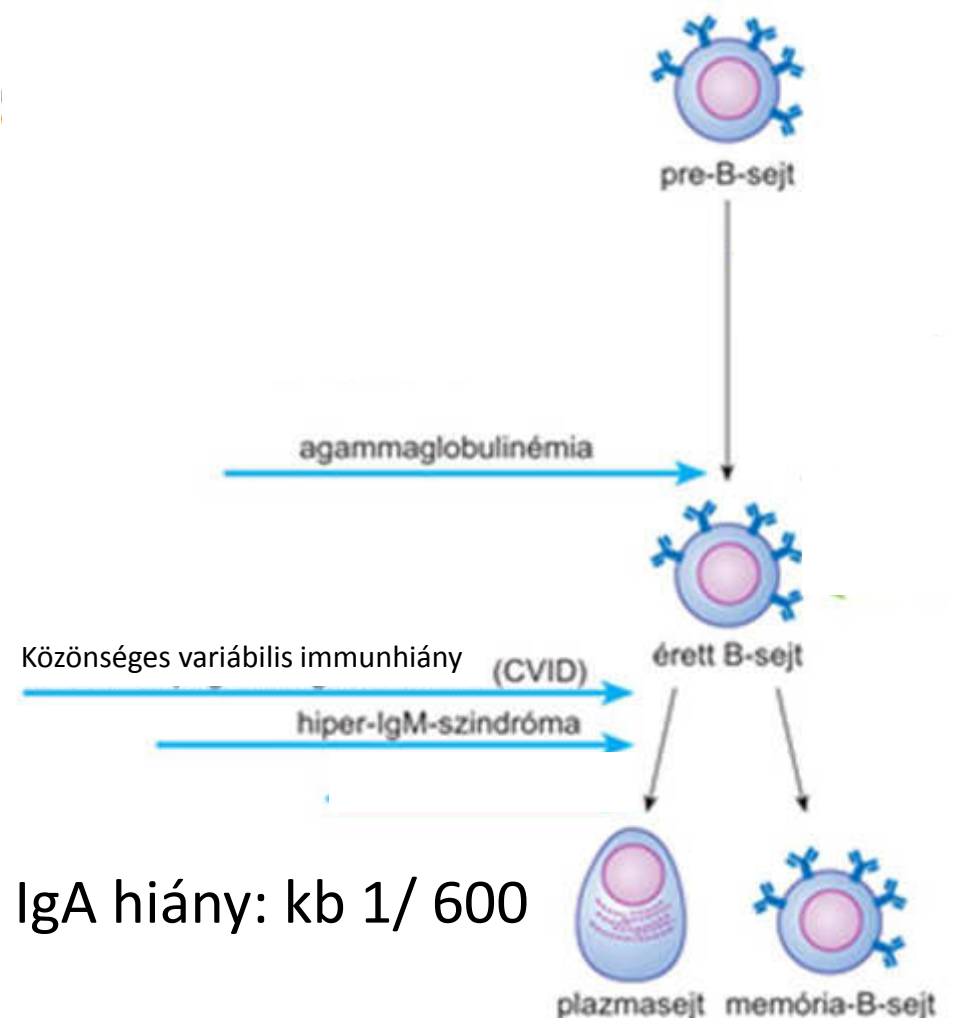
### Hiper-IgM szindróma:

autoszomalis, intrinsic B sejt defektus

- Immunglobulin osztályváltás sérült – IgM szint emelkedett
- Visszatérő infekciók
- IgG, IgA, IgE: nagyon alacsony/nincs
- IgM: normális, vagy emelkedett

## Szérum IgA

- Leggyakoribb immunhiány a nyugati világban: szelektív IgA hiány: kb 1/ 600
- IgA1 és IgA2 alosztályok
- Genetikai befolyás: ázsiai populációban ritkább
- Az esetek 2/3-ában NINCS fokozott hajlam fertőzésekre, maradék 1/3: felső és alsó légúti bakteriális infekciókra fokozott hajlam, GIT fertőzések.
- Gyakran asszociál IgG2 és IgG4 hiánnyal, közös genetikai háttér lehet
- Anti-IgA antitestek: 40-60%

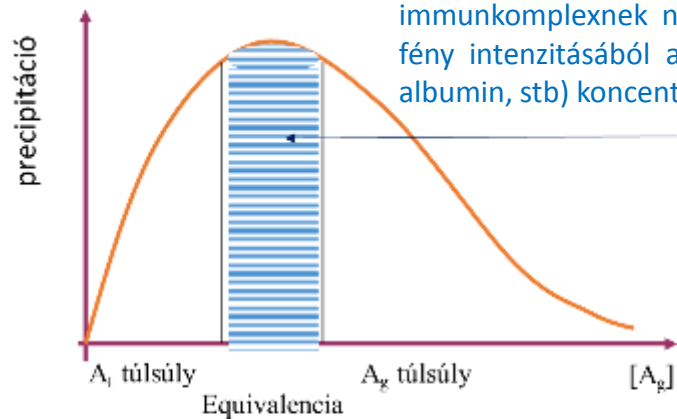


# Szérum IgG, IgA, IgM és IgG alosztályok mennyiségi mérése: fényszórás mérés: nefelometria

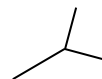
- ✓ automatizált,
- ✓ érzékeny
- ✓ specifikus
- ❖ drága

Kimutatás:  
antigén-antitest kapcsolódás az alapja, mint  
rengeteg más laboratóriumi meghatározásnak.

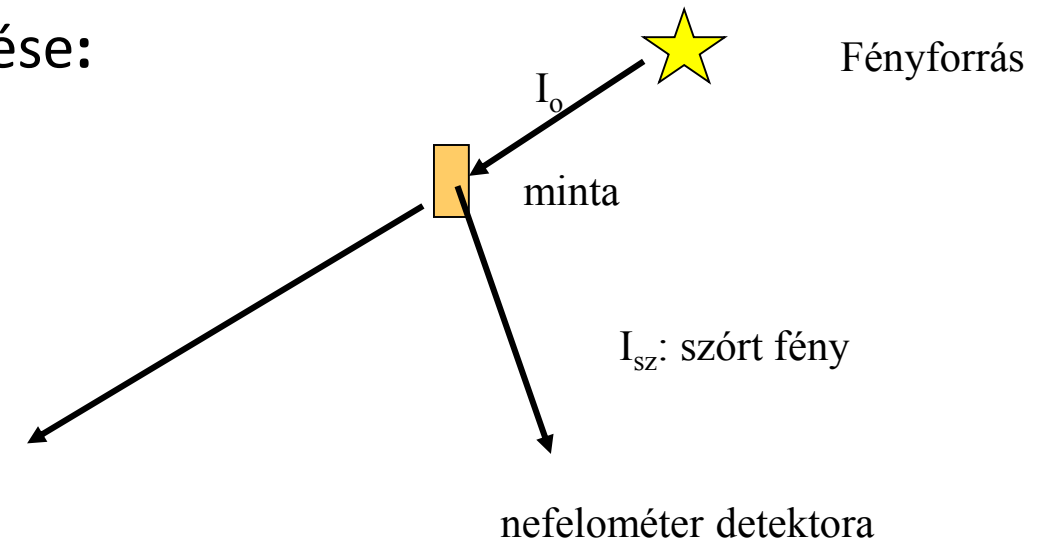
„Mesterségesen” előállított immunglobulint használunk arra, hogy a kívánt molekulát (ez lehet szintén immunglobulin, de albumin, vagy sok más is) felismerje, vele „összekapcsolódjon”. Az így kialakult immunkomplexnek nagyobb a mérete, jobban szórja a fényt. A szórt fény intenzitásából a készülék kiszámolja az adott molekula (pl. IgG, albumin, stb) koncentrációját.



mérendő molekula pl IgG, albumin, stb



Kimutatáshoz használt „mesterséges”, pl kecske immunizálásából származó IgG antitest



BN II Nefelometer a laboratóriumunkban



Amikor a „részletekbe megyünk” I.:

IgG alosztályok

menyiségi mérés:

nefelometria

✓ automatizált,

✓ érzékeny

✓ specifikus

❖ drága:

OEP finanszírozás:

A költség kb 13%-át

fedezi jelenleg

Támogató:

Fővárosi Szent László Kórház Csontvelő Alapítványa

	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
szérumszint felnőtt g/l (mean, g/l)	4.9-11.4 (6.98)	1.5-6.4 (3.8)	0.20-1.10 (0.51)	0.08-1.40 (0.56)
arányuk (IgG %)	43-75	16-48	1.7-7.5	0.8-11.7
Fél-életidő (nap)	21	21	7	21
Átjutás placentán	+	+/-	+	+
Opszonizáció (FcR)	+++	+	+++	+
Kötési képesség (affinitás)	+++	-	+++	+
<b>Ellenanyag válasz</b>				
Fehérje antigén	++	+/-	++	+/-
Poliszaccharida antigén	+	++	(-)	(-)
allergének	+	(-)	(-)	++
<b>Komplement aktiválás</b>				
C1q kötés	++	+	+++	-



## **IgG2 csökkenés:**

- Alosztály deficienciák kb fele
- **Izolált IgG2 deficiencia: tokos baktérium elleni válasz és polysaccharid antigénnel történő immunizálásra csökkent válasz.** Gyakori légúti inf.: pneumococcus, Haemophilus influenza type B. Diagnosztikus célú oltás hátrányos is lehet!
- Gyakran együtt jár IgG4 és IgA hiánnyal!!!

## **IgG1 csökkenés:**

- Gyakran össz. IgG is csökkent (legnagyobb mennyiségű alosztály).
- Gyakori fertőzések háttérében állhat.
- Gyakran társul más, főként IgG3 csökkenéssel.

## **IgG3 csökkenés:**

- IgG1 mellett fehérje típusú antigének ellenei válaszban van szerepe elsősorban.
- Visszatérő fertőzések háttérében állhat, melyek krónikus tüdőbetegséghez vezethetnek.
- Gyakran társul IgG1 hiánnyal.

## **IgG4:**

- Csökkenést nehéz értékelni, mert nagyon alacsony a „normális” szint. Társulhat IgG2 csökkenéssel. Visszatérő légúti inf. háttérében.
- Jó minőségű teszt fontos!

## IgG alosztály defektusok PID-ben

Common Variable Immunodeficiency (CVID) asszociált csökkent IgG1, IgG2, IgG4

Wiskott-Aldrich Syndrome (WAS)

IgG3 és IgG4 deficienciát figyeltek meg

Ataxia telangiectasia

IgG2 és IgG4 általában nagyon alacsony, néha IgG3 deficiencia

Chronic Mucocutaneous Candidiasis

Néhány betegnél IgG2 and IgG4 deficiencia, izolált IgG2 és IgG3 deficienciát is megfigyeltek

<http://ednieuw.home.xs4all.nl/IgGsubclasses/subkl4.htm>

IgG2 hiány gyakran együtt jár IgG4 és IgA hiánnyal!

Amikor a „részletekbe megyünk” II.:

Specifikus IgG antitestek vizsgálata – „oltási titer” mérés

- Tetanusz toxoid specifikus IgG
- Diphtheria toxoid specifikus IgG
- Haemophilus influenzae b spec. IgG
- Pneumococcus specifikus IgG

- Diagnózis felállításában segítség (az alapján, hogy milyen típusú antigénre hogyan válaszol az immunrendszer)
- Védettség ellenőrzése



„ELISA” technika, legjobb reagenssel:

- ✓ érzékeny
- ✓ specifikus
- ❖ drága:

OEP finanszírozás a reagens költség kb 25%-át fedezi

## Specifikus IgG antitestek vizsgálata – „oltási titer” mérés

csapatmunka

- Tetanusz toxoid specifikus IgG
  - Diphtheria toxoid specifikus IgG
  - Haemophilus influenzae b spec. IgG
  - Pneumococcus specifikus IgG
- 
- Diagnózis felállításában segítség
  - Védettség ellenőrzése
  - Új összefüggések megállapítása
    - Betegellátás javítása
    - Tudományos eredmények közzététele

Főtamogató:

Fővárosi Szent László

Kórház Csontvelő Alapítványa

Vezető: Dr. Kriván Gergely



Együttműködők:

Egyesített Szt István és Szt László Kórház, Budapest,  
Heim Pál Gyermekkorház

Jósa András Oktatókórház, Nyíregyháza

PTE Klinikai Központ Gyermekgyógyászati Klinika, Pécs  
Szt János Kórház, Budai Gyermekkorház, Budapest

Szegedi Tudományegyetem Gyermekgyógyászati Klinika

SE, III. Belgyógyászati Klinika, HANO Központ



**Dr. Kriván Gergely:**

## A védekező képesség defektusai - leggyakoribb kórokozók

<b>Defektus</b>	<b>Kórokozók</b>
<b>Bőr</b>	Staphylo-, streptoc, Gram neg, Candida
<b>Nyálkahártya</b>	viridans strepto, CNS, anaerobok, HSV, Ps, Candida
<b>Komplement</b>	S pn, H infl, N mening, S au, Ps
<b>Granulocytopenia</b>	viridans strepto, S au, CNS, Gram neg, Candida, Aspergillus
<b>Sejtes immunválasz</b>	Vírusok (herpes vírus család) Baktériumok (Mycobact, Listeria, Salmonella, Legionella) Gombák (Candida, Histopl, Cryptococcus) Paraziták (P carinii, Toxo, Cryptosp, Leishmania)
<b>Humorális immunválasz</b>	<b>Streptococcus pneumniae (= Pneumococcus)</b> egyéb strepto, <b>Haemophilus influenzae b spec</b> , N mening, P carinii

## Beteg környezetének oltása: fészekvédelem



- Gyermek (családtagok) által közvetített gyakori, megelőzhető fertőzések
- Pneumococcus, meningococcus
- Hepatitisz-A vírus
- Influenza
- Bórányhimlő

Az immunhiányos betegek fokozott kockázatnak vannak kitéve a fertőző betegségekkel szemben. Esetükben a kórokozók könnyebben és súlyosabb megbetegedést okozhatnak, mint egészségesekben. Az immunhiányos betegek védőoltással való immunizálása jelentősen eltérhet az egészséges személyekétől, van, amikor nem, vagy csak korlátozott eredménnyel lehetséges.

A környezet: család védőoltással való immunizálása közvetve az immunhiányos beteget is védi! Ez a fészekvédelem fontos védelmi eljárás a beteg érdekében.

# Immunglobulin pótlás, terápiás felhasználás

- Primer immunhiányos állapotok közül több immunglobulin termelés zavarral jár
- Ilyenkor hiányoznak, vagy csökkent mennyiségben termelődnek, vagy csökkent funkcióval bírnak az immunglobulinok
- Ezekben az esetekben az immunglobulin kívülről történő pótlása hasznos
- Egyéb esetek, amikor használják: autoimmun és súlyos gyulladásos betegségek
- „Ellenszérum”: passzív védelem adott fertőzéssel, vagy mérgezéssel szemben (pl.: tetanusz)



állati eredetű  
diphtheria ellenszérum ([wikipedia.org](https://en.wikipedia.org/wiki/Diphtheria_antitoxin))



kígyóméreg



Korlátozott hatékonyság!!!



Dr. Ian Crozier, túlélő

## IVIG: intravénás immunglobulin

- több ezer véradó plazmájából készített „pool”-ozott készítmény
- előny: szélesebb „repertoár” – védekező képesség (Egyének eltérő antitest készlettel rendelkeznek előéletüknek megfelelően (pl. van aki átesett bárányhimlőn, van, aki nem). Sok ember antitest keveréke „többre emlékszik”, több fertőzéssel szemben véd)
- **főként IgG**: donorok plazmaferézisen esnek át, ezt követően tisztítják az immunglobulin készítményt: IgA és IgM kevés marad
- IVIG további fontos összetevője lehet: cukor és aminosav komponens, hasznos, mert segít megőrizni az IgG szerkezetét és funkcióját. Véd attól, hogy összeragadjanak – aggregátumok keletkezzenek, melyek mellékhatást okozhatnak. Egyéni érzékenységek miatt ezek az összetevők is okozhatnak problémát.





## **Csökkent IgG szinttel járó primer antitest hiány állapotok**

- X-hez kötött agammaglobulinaemia ( $\downarrow$ IgG, IgA és IgM)\*
- Hyper IgM szindróma ( $\uparrow$ v. norm. IgM,  $\downarrow$ IgG és IgA)\*
- Változó immundeficiencia (CVID) ( $\downarrow$ IgG,  $\downarrow$  v. norm. IgM és IgA)\*
- X-hez kötött lymphoproliferatív betegség  
hypogammaglobulinaemiával\*
- Csecsemőkori átmeneti hypogammaglobulinaemia ( $\downarrow$ IgG)
- Perzisztáló enyhe IgG hiány
- IgA hiány

\*IgG pótlás csaknem mindig szükséges

## **IVIG hatásmechanizmusa fertőzések megelőzésében és leküzdésében**

- A baktériumok szaporodásának gátlása
- Phagocytosis elősegítése (opszonizáció)
- Antitest-dependens celluláris cytotoxicitás (ADCC)
- Antitoxikus (neutralizáló hatás)

Dr. Kriván Gergely:

# Az IVIG kezelés mellékhatásai

<i>Gyakori</i>	<i>Ritka</i>	<i>Igen ritka</i>
Fejfájás	Mellkasi nyomás, fájdalom	Anafilaxia
Borzongás	Hörgőgörcs	Thromboembolia
Hőemelkedés	Aszeptikus meningitis	Akut encephalopathia
Hányás/hányinger	Súlyos fejfájás	Coagulopathia
Hát- vagy lábfájdalom	Veseelégtelenség	Agyi infarktus
Izomfájdalmak		Neutropenia
Fáradtság		Lymphocytás pleurális effúzió
Influenza-szerű tünetek		Hyponatraemia
Rash, kipirulás, viszketés		Cryoglobulinaemia
Hypo- és hypertensio		Nem-fertőző hepatitis
Folyadék túlterhelés		

## Szérum IgE

### Hiper IgE szindróma – Job szindróma –HIES:

hyper –immunoglobulin E recurrent infection syndrome

- PID, ritka
- Visszatérő bőr fertőzések
- tüdőgyulladás
- Mucocutan candidiasis
- Extrém IgE növekedés
- Eosinophylia
- Kötőszövet-, csont-, fogazat elváltozások



## Szérum IgD –

### Periódikus láz szindróma -hiper IgD szindróma (HIDS)

*Arch Dermatol.* 2004;140(9):1119-1125.  
doi:10.1001/archderm.140.9.1119

- IgD: Egészségesekben nagyon kismennyiség, funkció nem tisztázott
- Periódikus láz szindróma egyik típusában IgD emelkedett, autoinflamatorikus betegség
  - Betegség hátterében mevalonát kináz mutációja áll, autoszomális recesszív, pathomechanizmus nem teljesen ismert (veleszületett immunitás?)
  - Lázas időszak napokig tart, periodikusan ismétlődik, életkor előrehaladtával javulhat
  - Izületi fájdalom, bőrkiütés, hasi fájdalom kísérheti



# Szérum IgE

Amikor a kevesebb több (de legalábbis jobb volna)

Emelkedik:

- allergia
- **féreg fertőzés**
- allergiás bronchopulmonaris Aspergillosis (ABPA)
- hiper IgE szindróma



Az immunrendszer legtöbb komponenséről elmondható, hogy kétélű fegyverként viselkedik. Egészséges állapotban, amikor a szabályozás jól működik, az egymással összefüggésben működő, sokszor egymást gátló folyamatok egyensúlyban vannak. Amikor valamelyik komponens működésének szabályozása megváltozik, akkor az egyensúly felborulhat és egy máskor hasznos komponens károsná válhat. Pl. az IgE-nek hasznos szerepet tulajdonítanak a férgek elleni védekezésben. Ugyanakkor az allergiák egyik leggyakoribb formájában is kulcsszerepet játszik, sok ember napjait megnehezítve. Az immunrendszer esetében az egyensúlyt nem csak két, hanem nagyon sok szereplő összehangolt működése biztosítja. Az tudomány igyekszik megismerni az összetett folyamatok részleteit és ezeket a terápiában felhasználni. Pl szigorúan szabályozott, orvosiilag ellenőrzött körülmények között vizsgálják, hogy a féregfertőzés és az allergia között van-e összefüggés és lehet-e terápiás következménye annak, ha van összefüggés. Nagyon sok immunológiai betegség esetében igaz az, hogy bár ma még teljesen nem gyógyíthatóak, megfelelő terápiával az életminőség és élethossz jelentősen javítható (pl IVIG)!

Köszönöm a figyelmet!

Dr. Szabó Zsófia Pharm/PhD  
MH-EK Honvédkórház  
KLDO, Klinikai Immunológiai Részleg  
[szabo.zsofia@hm.gov.hu](mailto:szabo.zsofia@hm.gov.hu)

