

4. Kezelés várható időtartama/Prognózis
Életen át tartó folyamatos ellenőrzés
Retrospektív felmérések alapján a túlélés 20 %.

A szakmai protokoll érvényessége: 2010. december .31.

VI. Irodalomjegyzék

1. Maródi L. Primer immunodefektusok. In: Petrányi Gy. (szerk), Klinikai Immunológia. Medicina, Budapest, 2000, pp. 186-202.
2. Ochs HD, Smith ECI, Puck JM: Primary immunodeficiency diseases. Oxford. University Press, 1999
3. Erdős M, Maródi L: Fertőzések etiopatológiája veleszületett immunglobulin-defektusokban. Családorvosi Fórum, 2005;2:34-40.
4. Rich RR (ed). Clinical Immunology. Mosby Elsevier, Third Edition, 2008.
5. Park LC. X-linked immunodeficiency with hyper IgM; www.emedicine.com/ped/topic2457.htm
6. National Guideline Clearinghouse: Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency; <http://www.guideline.gov>

VII. Melléklet

Az érintett társszakmákkal való konszenzus:
Gyermekgyógyászat – immunológia szekció

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja
az IgA hiányról

Készítette: a Klinikai Immunológiai és Allergológiai Szakmai Kollégium

BNO: D80.2

Betegcsoport: Immunglobulin A (IgA) szelektív hiánya

I. Alapvető megfontolások

1. A protokollok alkalmazási / érvényességi területe
Veleszületett IgA antitest hiányos, felnőttkorú betegek kivizsgálása és kezelése. A szakmai protokoll az ebben a betegcsoportban fellelhető legerősebb bizonyítékok figyelembevételével, hazai és nemzetközi irodalom és irányelvek alapján (1-6).

2. A protokoll bevezetésének alapfeltétele

Az IgA hiány diagnózis megállapítása. Az IgA hiány az antitest hiánnyal jellemezhető kórképek legenyhébb formája, felismeréséhez immunglobulin szint meghatározást végző laboratórium elégséges, de a betegek immunológiai decentrumban, szükség esetén centrumban történő ellátása és követése feltétlenül ajánlott. E központok meg kell feleljenek az idevonatkozó szakmai minimumfeltételeknek.

3. Definíció

A szelektív IgA hiány a specifikus adaptív immunitáson belül a B sejtek primer defektusát képezi. Szelektív IgA hiányról akkor beszélünk, ha a szérum IgA szint alacsonyabb, mint 0,05g/l. A szérum IgA hiányhoz szekretoros IgA hiány is társulhat. Az IgA hiány gyakran együtt jelentkezik az IgG2 alcsoport deficienciával. Szelektív IgA hiányos betegekben gyakori az allergiás és az autoimmun betegségek előfordulása. Részleges IgA hiányról beszélünk akkor, ha IgA kimutatható a szérumban, de a standard deviáció alsó értéke (SD) a normál, korhoz viszonyított átlagérték alatt van.

3.1. Kiváltó tényezők: In vitro a B sejtek nem differenciálódnak IgA pozitív plazmasejteké. Az IgA hiányát az magyarázhatja, hogy az IgM-IgG váltást nem követi az IgG-IgA átkapcsolás („switch”). Másik feltevés, hogy a betegek B limfocitái képesek ugyan IgA-t szintetizálni, de funkciózavar miatt az immunglobulinok sejthez kötötten maradnak és nem jutnak a szérumba.

3.2. Kockázati tényezők:

Környezeti tényezők, gyógyszerek, vagy infekciók okozhatnak IgA csökkenést, ez a forma azonban az esetek többségében reverzibilis.

A szelektív IgA hiányos esetek többsége sporadikus, de családi halmozódást is megfigyeltek.

Az IgA hiány gyermekkorban gyakran csak átmeneti, a betegekben néhány év eltelte után megindulhat az IgA immunglobulin izotípus termelése.

Epilepsziás, rheumatoid arthritises és Wilson kóros betegekben a difenilhidantoin-, a sulfasalazin- és a D-Penicillamin kezelés reverzibilis IgA hiányt okozhat. Az IgA hiány társulhat congenitális rubeolával, strukturális kromoszóma anomáliákkal és egyéb immundeficiens állapotokkal.

4. Panaszok / Tünetek / Általános jellemzők

Panaszok: A legtöbb, szelektív IgA hiányos beteg panaszmentes.

Tünetek: A betegek túlnyomó többsége tünetmentes. Tünetes esetekben a leggyakoribbak az infekciók: visszatérő sinopulmonalis fertőzések, légúti fertőzések. Emellett jelentkezhetnek gastrointestinalis tünetek, ételallergia, és más atopiás betegségek, allergiás conjunctivitis, rhinitis, asthma.

Általános jellemzők: krónikus légzőszervi betegségek, gastrointestinalis tünetek, allergia, urticaria, atopiás ekzéma.

5. A betegség leírása

5.1. Érintett szervrendszer(ek):

A szelektív IgA hiányos betegek 80%-a tünetmentes, de recidiváló légúti, húgyúti virális és bakteriális fertőzések, allergiás betegségek, ételallergia, atopiás betegségek, rhinitis, asthma, autoimmun betegségek (rheumatoid arthritis, szisztémás lupus erythematosus) gyakrabban fordulnak elő, mint normális IgA szint mellett. Gastrointestinalis betegségek, hasmenés, vagy felszívódási zavar előfordulhat.

Felnőttekben IgA hiányos állapotban megnő a carcinoma, elsősorban a gyomor és colon adenocarcinoma vagy a lymphoma veszélye.

5.2. Genetikai háttér:

A humán 6-os kromoszómán lokalizálódó MHC komplex összefüggését az IgA hiánnyal több tanulmány támasztja alá. HLA-A1,-B8,-DR3; HLA-B57,-SC61, -DR7; és a HLA-B44,-FC31, -DR7 IgA hiányra hajlamosító genetikai hátteret jelentenek. A nem MHC gének közül a kostimulátor molekulákat és a B-sejt aktiváló faktort (BA) kódoló gének mutációját mutatták ki IgA hiányos betegekben.

5.3. Incidencia / Prevalencia / Morbiditás / Mortalitás Magyarországon

Incidencia: felnőtt populációban 1:400-1:600

Prevalencia: 250/100.000 lakos

Morbiditás. Az IgA hiányos betegek kevésbé hajlamosak infekcióra, mint az agammaglobulinaemiás egyének. Az IgA hiányos betegek között magas az allergiás, atopiás betegség előfordulása. Gyakoriak a másodlagos bakteriális fertőzések, otitis media, bronchitis, visszatérő gastroenteritisek.

Mortalitás: A szekunder infekciók gyakorisága ellenére nem találtak ok-okozati összefüggést a mortalitás és az IgA hiányos állapot között.

5.4. Jellemző életkor:

Bármely életkorban diagnosztizálhatják, de a legtöbb szelektív IgA hiányt kora gyermekkorban észlelik. A 6 hónaposnál idősebb gyerekekben, akiknek visszatérő felső vagy alsó légúti fertőzésük van (H. Influenzae, S. pneumoniae), gondolni kell IgA hiányra.

Az IgA hiány gyermekkorban gyakran csak átmeneti, a betegekben néhány év eltelte után megindulhat az immunglobulin izotípus termelése. Máskor az IgA hiányos betegekben common variable immunodeficiency (CVID) fejlődik ki.

5.5. Jellemző nem

Nemek megoszlásában nincs eltérés az IgA hiányos egyénekből, néhány tanulmányban a magasabbnak találták a férfi nem előfordulását.

6. Gyakori társbetegségek

Rheumatoid arthritis

Szisztémás lupus erythematosus

Coeliakia

Colitis ulcerosa

Enteritis regionalis

Addison kór

Evans szindróma

I-es típusú diabetes mellitus

A 4-es kromoszóma részleges deléciójának társulása (Wolf-Hirschhorn szindróma) súlyos immundefektussal járó CVID-t okoz IgA hiányos betegekben

II. Diagnózis

1. Diagnosztikai algoritmusok

A szelektív IgA hiány laboratóriumi kritériuma: < 7 mg/dl IgA szint és a szekretoros IgA hiánya a nyálban.

Alacsony lehet az IgG alosztályok (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) szintje

IgA elleni antitest a betegek 40-50%-ában kimutatható.

Hypogammaglobulinaemia vagy agammaglobulinaemia kizárható;

Normális az immunglobulin válasz: diphteria, pertussis, varicella, hepatitis B, H. influenzae vaccinációra.

2. Anamnézis

Családi anamnesis: célja a genetikailag örökölhető, a család több tagját érinthető betegségek kiderítése.

Korábbi betegségek: A gyermekkori betegségek, esetleges komplikációk (otitis nephritis, carditis). Az iskolai kor után milyen védőoltásokban részesült, mikor kapta meg azokat, milyen szűrővizsgálatokon vett részt, részesült-e már sebészeti kezelésben, milyen gyógyszereket szedett általában. Voltak-e korábban gyakori fertőzései, melléküreg, fülgyulladás, hasi panaszok, hasmenés, allergiás tünetek, asthmás panaszok.

Jelen panaszok: Ezeket a beteg az anamnézis felvétel legelején már elmondta, de most újra kell kérdezni: volt-e gyakori gyermekkori fertőzése, milyen életkorban kezdődtek, mire szűnt, milyen előzetes gyógyszereket kapott, volt-e kórházban és mivel.

Kiegészítő kérdések: mint étvágy, hízás, fogyás, székelés-széklet, vizelés-vizelet, látás, hallás, szédülés, fejfájás, idegesség, alvás, munkabírás. Mindig kérdezzük meg, milyen gyógyszereket szed, miért mennyit. Volt-e valamilyen gyógyszerre túlérzékenységi reakciója.

3. Fizikális vizsgálatok

Bőr, nyálkahártyák, szájüreg, garat

Nyirokcsomók

Mellkasi szervek (szív, tüdő)

Has, hasüregi szervek (máj, lép)

4. Kötelező (minimálisan elvégzendő) diagnosztikai vizsgálatok (1, 2, 3, 4, 5, 6) (III)

Elsődleges:

Alacsony IgA szint (0,05 g/l alatti érték) és a beteg 4 éves kornál idősebb legyen + szekretoros IgA mérése, valamint akikben a hypogammaglobulinaemia egyéb oka kizárható (Pan-American Group for Immunodeficiency PAGID) és European Society of Immunodeficiency (EDIS).

4.1. Laboratóriumi vizsgálatok

Immunglobulin szint + szekretoros IgA mérése

Ig alosztályok valamelyikének- elsősorban az IgG2 alacsony szintje

Gyógyszerek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket

Difenilhidantoin,

Sulfasalazin

D-Penicillamin

Thyroxin

Chloroquin

Carbamazepin

Captopril

Ibuprofen

Szalicilsav

Betegségek, amelyek befolyásolhatják a laboratóriumi eredményeket

A betegséggel össze nem függő vírus vagy bakteriális fertőzések Átmeneti IgA hiány okozhatnak:

Velszületett rubeola; Cytomegalovírus; Toxoplasma gondii

4.2. Képalkotó vizsgálatok

Mellkas felvétel

Melléküreg felvétel (chronikus sinusitis)

Colonoscopy- Colitis ulcerosa, Crohn kizárására

4.3. Egyéb

Gluten szenzitív enteropathia kizárása

Tej allergia kimutatása

Pulmonalis funkciós tesztek

5. Kiegészítő diagnosztikai vizsgálatok (1-6) (III)

Vékonybél biopszia

6. Differenciál diagnosztika (1-6), (III)

Agammaglobulinaemia

B sejt és T sejt kombinált betegség

Bruton agammaglobulinaemia

Common variable immunodeficiency

Rubeola

Csecsemőkori átmeneti hypogammaglobulinaemia

X-hez kötött immundeficiencia hyper IgM-el

III. Kezelés

III/1. Nem gyógyszeres kezelés III/2. Gyógyszeres kezelés (1-6), (III)

1. A megfelelő egészségügyi ellátás szintje-

Az IgA hiányos beteget immunológiai decentrumban, szükség esetén centrumban szükséges kezelni, ahol megfelelő labordiagnosztikai háttér biztosított. A beteg megfelelő belgyógyászati és immunológiai szakellátást kap, és intenzív osztályos háttér biztosítva van.

2. Speciális ápolási teendők

IgA hiányos lázas- bakteriális vagy vírus infekcióban szenvedő beteg külön kórterembe kerüljön, ahol védett a másodlagos felülfertőzéstől.

3. Ajánlott gyógyszeres kezelés

- A fertőzések erélyes és célzott antimikrobás kezelése
- Expectoránsok adása
- Asthma allergia kezelése csökkenti az infekciókat
- Intravénás Ig kezelés akkor jön szóba, ha az IgA hiány IgG alosztály deficienciával társul, és gyakoriak a fertőzések, mint sinusitis, asthma, bronchitis.
- Pneumococcus poliszacharid vaccinnával immunizálás

3.1. Kontraindikációk

Intravénás immunglobulin- az IVIG IgA tartalma miatt

3.2. Lehetséges jelentős interakciók

Az IgA antitestek jelenléte miatt plazma, vérkészítmények, IVIG adása anaphylaxiás reakciót okozhatnak

4. Kiegészítő / Alternatív gyógyszeres kezelés

Antimikrobás kezelés

Köptetők

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

1. Rendszeres ellenőrzés

Évente immunglobulin szintek ellenőrzése,

Évente T sejt szám és funkció kontroll

Rendszeres immunológiai kontroll a B sejt betegség, malignus tumor kizárására

2. Megelőzés

Hideg, fertőzésre hajlamosító környezet kerülése

3. Lehetséges szövődmények

Felső és alsó légúti infekciók

Sinusitis

Bronchitis

Pneumónia

3.1. szövődmények kezelése

Antibiotikum profilaxis

expectorans

antiallergicum

4. Kezelés várható időtartama/Prognózis

Életen át tartó folyamatos ellenőrzés

A prognózis a humorális immundeficiencia súlyosságától függ, amit jelentősen befolyásol az atopiás hajlam, és az esetlegesen kialakult autoimmun betegség (RA, SLE).

VI. Irodalomjegyzék

1. Maródi L. Primer immundefektusok. In: Petrányi Gy. (szerk), Klinikai Immunológia. Medicina, Budapest, 2000, pp. 186-202.
2. Ochs HD, Smith ECI, Puck JM: Primary immunodeficiency diseases. Oxford. University Press, 1999
3. Rich RR (ed). Clinical Immunology, Mosby Elsevier, Third Edition, 2008.
4. Lati AHA. The clinical significance of immunoglobulin A deficiency. Ann Clin Biochem 2007
5. National Guideline Clearinghouse: Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency; <http://www.guideline.gov>
6. emedicine.com/med/topic1159.htm.

A szakmai protokoll érvényessége: 2010. december 31.

VII. Melléklet

Az érintett társszakmákkal való konszenzus:
Gyermekegyógyászat – immunológia szekció

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja
a szisztémás lupus erythematosus diagnosztikájáról
(1. módosított változat)

Készítette: A Klinikai Immunológiai és Allergológiai Szakmai Kollégium

I. Alapvető megfontolások

A szakmai protokoll célja
Klinikai szakmai irányelvek a Szisztémás lupus erythematosus (SLE) diagnosztizálására és gondozására

Betegség/betegségcsoport neve: Szisztémás lupus erythematosus (BNO 321.0, BNO 328.0, BNO 329.0)

A protokoll készítője
A Klinikai Immunológiai és Allergológiai Szakmai Kollégium Szisztémás Lupus Erythematosus Munkacsoportja

A szakmai protokoll alkalmazási / érvényességi területe és célja

Az irányelvek célja, hogy az Egészségügyi Minisztérium kezdeményezésére összefoglalja a lupus diagnosztizálásának egységes rendszerét. Meghatározza az arra szolgáló vizsgálóeljárásokat, ismertesse a betegség aktivitásának és a krónikus szervi szövődményeknek a számszerű jellemzésére alkalmazható pontrendszereket, valamint az azokhoz szükséges vizsgálómódokat, jellemezze a betegség különböző súlyosságú formáit/alcsoportjait, meghatározza a gondozás, követés során és a kezelés mellékhatásainak monitorozása céljából végzendő vizsgálatokat és azok gyakoriságát, összefoglalja a diagnosztika alkalmazásának szakmai és szervezeti feltételeit.

Célcsoportok:

1. Klinikai immunológiai/reumatológiai centrumok
2. Klinikai immunológusok
3. Belgyógyászok
4. Reumatológusok