

## **A keringő folliculáris T helper sejt alcsoportok jelentősége autoimmun kórképekben – vizsgálataink primer Sjögren-szindrómában**

Dr. Szabó Krisztina, Dr. Jámber Ilona, Dr. Papp Gábor, Dr. Szántó Antónia, Dr. Zeher Margit

Debreceni Egyetem, ÁOK, Klinikai Immunológiai Tanszék

**Előzmények:** A nyirokszövetek másodlagos folliculusaiban tartózkodó folliculáris T helper ( $T_{FH}$ ) sejtek fontos szerepet játszanak B sejt válaszok irányításában, azáltal hogy támogatják túlélésüket és differenciálódásukat memória B sejtekké, illetve hosszú-életű, magas-affinitású immunglobulinokat termelő plazmasejtekké. Az utóbbi évek során a figyelem középpontjába kerültek a perifériás vérből kimutatható, úgynevezett keringő  $T_{FH}$  sejtek, melyek hasonló funkcionális tulajdonságokkal rendelkeznek, mint a germinális centrumban található  $T_{FH}$  sejtek, azonban a perifériás vérben memóriasejtekként keringenek. Vizsgálataink fókuszában a keringő  $T_{FH}$ -sejt alpopulációk megoszlásának meghatározása primer Sjögren-szindrómás (pSS) betegek perifériás vérében.

**Anyagok és módszerek:** A keringő  $T_{FH}$ -sejt alpopulációk elkülönítése többszínű jelöléssel történt az alábbiaknak megfelelően:  $T_{FH17}$  ( $CXCR3^{-}CCR6^{+}$ ),  $T_{FH1}$  ( $CXCR3^{+}CCR6^{-}$ )  $T_{FH2}$  ( $CXCR3^{-}CCR6^{-}$ ) sejtek, továbbá az ICOS és PD-1 aktivációs markerek meghatározását is elvégeztük a  $CXCR5^{+}CD4^{+}$  T sejteken belül. Intracelluláris citokin festéssel az IL-21 termelő  $T_{FH}$ -szerű sejtek arányát is vizsgáltuk áramlási citométer segítségével.

**Eredmények:** Vizsgálataink alapján az IL-21 termelő  $T_{FH}$  sejtek aránya mellett a  $T_{FH1}$ ,  $T_{FH17}$  alcsoportok százalékos aránya is emelkedett pSS-ben, különös tekintettel az extraglanduláris manifesztációt mutató betegeknél. A  $T_{FH1}$ ,  $T_{FH17}$  alcsoportok százalékos aránya pozitív korrelációt mutatott az aktivált állapotban lévő  $CD4^{+}CXCR5^{+}ICOS^{+}PD-1^{+}$   $T_{FH}$  sejtek arányával. A betegek rutin laboratóriumi vizsgálati eredményeinek kiértékelésekor a szérumban immunkomplexek emelkedett szintjével találtunk pozitív korrelációt a  $T_{FH1}$ ,  $T_{FH17}$  illetve IL-21<sup>+</sup>  $T_{FH}$  sejtek esetében.

**Következtetés:** A perifériás vérben keringő  $T_{FH}$  sejteket célzó kísérleteink számos új adatot szolgáltatottak a pSS pathogenezisének részletesebb megismeréséhez. A keringő  $T_{FH}$  sejtaltípusok funkcióinak jobb megértése a jövőben célzott terápiás stratégiák kidolgozásához járulhat hozzá autoimmun betegségekben.

A vizsgálataink az OTKA (PD 121327) pályázat támogatásával valósultak meg.

## **HAZAI FELMÉRÉS A C1-INHIBITOR HIÁNYOS HEREDITER ANGIOÖDÉMÁS BETEGEK**

### **KOMORBIDITÁSÁRÓL**

#### *Célkitűzés/Előzmények*

A C1-inhibitor hiányos hereditár angioödémás (C1-INH-HAE) betegek komorbiditásáról kevés adat érhető el. Célkitűzésünk volt e csoportban a betegség prevalenciák meghatározása, illetve a C1-INH-HAE-ra való esetleges hatás felmérése.

#### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Vizsgálatunkba 139 felnőtt C1-INH-HAE beteget vontunk be (59 nő, 80 férfi [átlagéletkor: 43,45 év, min.: 19,04 év, max.:85,22 év ] ) A prevalencia adatokat az Országos Angioödéma Központ HAE Regisztere, illetve 1996 és 2017 közötti orvosi beteg dokumentációk alapján határoztuk meg. Vizsgálatunkban felmértük a magas vérnyomás betegség, ischémiás szívbetegség (ISZB), a cerebrovaszkuláris betegségek (CVB), illetve a diabetes mellitusz (DM) és a neoplasmák korcsoport prevalenciáját (egyes korcsoportok: 19-24 év, 25-34 év, 35-44 év, 45-54 év, 55-64 év, 65-74 év, >75 év). Eredményeinket összehasonlítottuk a Központi Statisztikai Hivatal (KSH) országos adataival. Továbbá meghatároztuk az allergiás betegségek, illetve az appendectomiák gyakoriságát a C1-INH-HAE betegek között - nem korcsoportokra bontva - és szintén a KSH adataival hasonlítottuk össze.

#### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

A vizsgált felnőtt C1-INH-HAE betegekben, a KSH adataihoz hasonlítva, a magas vérnyomás szignifikánsan ritkábban fordult elő a legtöbb korcsoportban (19-24 év:  $p=0.0469$ ; 45-54 év:  $p=0.0005$ ; 55-64 év:  $p<0.0001$ ; 65-74 év:  $p=0.0001$ ), kivéve a 25-34 éves ( $p=0.0198$ ), illetve a >75 éves csoportban ( $p<0.0001$ ). Az ISZB szignifikánsan kevesebb esetben volt megfigyelhető a C1-INH-HAE betegek 45-54 év ( $p=0.0002$ ), a 65-74 év ( $p<0.0001$ ), a >75 év ( $p<0.0001$ ) korcsoportjaiban a magyar populációhoz képest. A CVB-nek szignifikánsan alacsonyabb volt a prevalenciája a 45-54 éves ( $p=0.0337$ ), míg szignifikánsan magasabb a 35-44 éves C1-INH-HAE betegcsoportban ( $p=0.0002$ ). A DM prevalenciája szignifikánsan alacsonyabb volt az 55-64 éves ( $p=0.0142$ ), 65-74 éves ( $p<0.0001$ ) C1-INH-HAE korcsoportokban a KSH adataihoz képest. A neoplasmák tekintetében az eredmények ellentmondásosak: szignifikánsan magasabb előfordulást találtunk a C1-INH-HAE 25-34 éves ( $p<0.0001$ ), míg szignifikánsan alacsonyabb volt a prevalencia a >75 éves ( $p=0.0002$ ) korcsoportban. Ezen öt betegség esetében a danazol kezelés nem befolyásolta a prevalenciát. Az allergiás betegségek, illetve az appendectomia előfordulása szignifikánsan magasabb volt a C1-INH-HAE csoportban, mint a magyar populációban.

#### *Összefoglalás:*

Látható, hogy számos korcsoportban, a magyar populációhoz képest, a magas vérnyomás, az ISZB, illetve a DM is ritkábban fordult elő a C1-INH-HAE betegek esetében. Feltételezzük, hogy a bradykininnek védő szerepe lehet ezen betegségek kialakulásával szemben. A CVB, illetve a neoplasmák esetében az eredmények ellentmondásosak, míg az allergiás megbetegedés prevalenciája magasabb C1-INH-HAE-ban. Az appendectomiák gyakoribb előfordulása háttérben az állhat, hogy a C1-INH-HAE hasi tünetei akut has képével téveszthetők össze.

## ÁLLAPOTROMLÁS MULTIFAKTORIÁLIS HÁTTERE SJÖGREN-SZINDRÓMÁS BETEGÜNKNÉL

### *Célkitűzés/Előzmények*

A Sjögren-szindrómás betegek mintegy harmadánál extraglandularis tünetek is jelentkeznek, ezek között súlyos szövődmények is kialakulhatnak. A beteggondozás során nagyon fontos a vezető klinikai tünet hátterében álló okok pontos feltárása.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

A 2011-ben diagnosztizált, 65 éves, gondozott Sjögren-szindrómás nőbetegünknek 2013 óta ismert glutén-szenzitív enteropathiája. 2016 júniusában állapotromlás miatt kereste fel Klinikánkat, fogyást, hasmenést, lábzsibbadást, alsó végtagi purpurák megjelenését panaszolta. A novum tünetként jelentkező polyneuropathia és purpura hátterében cryoglobulinaemia és hypocomplementaemia igazolódott, ezért B-sejtes folyamat kialakulását tartottuk valószínűnek, perifériás vérből flow-cytometria viszont T-sejtes lymphoproliferatív folyamatra utalt, mely a coeliakia miatt szintén felmerült. Haematológus bevonásával csontvelő biopsziát javasoltunk, melybe a beteg nem egyezett bele. 2016 júliusában PET-CT vizsgálat készült, mely lymphomára utaló képet nem mutatott, ugyanakkor disszemínált tüdőelérések igazolódtak mindkét oldalon pleuralis folyadékkal, melynek oka a Sjögren-szindróma tüdőérintettsége, a coeliakiához társuló pulmonális érintettség, illetve pneumonia egyaránt lehetett. Többszöri részletes anamnéziszfelvétel során kiderült, hogy a beteg évek óta csak időszakosan tartja a gluténmentes diétát. Tekintettel gyenge általános állapotára kombinált antibiotikumos terápia és 1 mg/ttkg steroid adása mellett döntöttünk. Szeptemberi mellkas Rtg során teljes regresszió látszott, így valószínűleg atípusos pneumonia állt a pulmonális eltérések hátterében, melyet 2017. január 12-én végzett CT vizsgálat is igazolt, melyen már csak gyulladáshosztványok látszóttak. 2016 szeptemberében, állapotának stabilizálódásakor, plazmaferézist kezdtünk. 3 ülésben, összesen 9 alkalommal történt plazmaferézis, melyet 500-750-750 mg cyclophosphamiddal szinkronizáltunk, a későbbiekben havonta kapott még 3 ciklus cyclophosphamidot. Októberi leletei alapján cryoglobulinmentessé vált, klinikailag állapota fokozatosan javult, bár februári ENG még a polyneuropathia progresszióját jelezte.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Összességében a beteg állapotromlásának hátterében a gluténmentes diéta megtagadása, a gyógyszerek nem rendszeres szedése, a cryoglobulinaemia és egy pulmonális infekció állhatott.

### *Összefoglalás:*

Ahogy esetünkéből is láthatjuk, az immunbetegségek komplexek, ezért szeretnénk felhívni a figyelmet a differenciáldiagnosztika fontosságára, valamint a gondozás kihívásaira.

**Dr. Barta Barbara Alexandra, Dr. Majoros Tibor, Dr. Nagy Annamária(1), Dr. Veres Imre(1), Prof. Dr. Szegedi Andrea(1), Dr. Hársing Judit(2), Dr. Nagy Gabriella**

*Miskolci Semmelweis Ignác Egészségügyi Központ és Egyetemi Oktatókórház Nonprofit Kft.*

*Bőrgyógyászati Allergológiai Nem Önálló Tanszék (Debreceni Egyetem)(1)*

*SE ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika (Semmelweis Egyetem)(2)*

**7989**

## **AZ AUTOIMMUN HÓLYAGOS BŐRBETEGSÉGEK DIAGNOSZTIKUS ÉS TERÁPIÁS ÚTVESZTŐI KÉT BETEG**

### **KAPCSÁN**

#### *Célkitűzés/Előzmények*

Az autoimmun hólyagos betegségek a bőrt és a nyálkahártyákat különböző mértékben érintő, intraepidermalis vagy subepidermalis hólyagképződéssel járó betegségek, melyek megfelelő immunosuppresszív kezelés nélkül kiterjedt hámphianyos területek kialakulásához, súlyos esetben akár a beteg halálához is vezethetnek. A folyamat hátterében az epidermis integritását és az epidermis-dermis kapcsolatát biztosító struktúrák ellen termelődő autoantitestek állnak. A diagnózis legtöbbször a klinikai kép és a szövettani vizsgálat alapján egyértelmű, kétes esetben a salt split immunfluorescens (IF) vizsgálat nyújthat segítséget. A szerzők két atípusos megjelenésű, diagnosztikai és terápiás nehézséget okozó esetüket mutatják be.

#### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Eset 1.: 65 éves nőbeteg generalizált, viszkető, erodált felszínű, erythemás papulákkal került felvételre. Bőrbopsia IF vizsgálata negatív volt, szövettani vizsgálat során bullosus pemphigoidot írtak le. Szisztémás steroid adása mellett tünetei progrediáltak, testszerte bullák jelentkeztek, ismételt IF vizsgálat pemphigoid csoportot véleményezett. A steroid mellé azathioprint állítottak be, de állapota tovább romlott. Gyógyszeres eredetet és paraneoplasia lehetőségét kizárták. Terápiarezisztencia miatt a beteget DE Bőrgyógyászati Klinikára helyezték át, ahol ismételt IF (salt split) és szövettani vizsgálat történt, subepidermalis hólyagképződést írtak le. Kezelését Dapsonnal egészítették ki, de anaemia, methaemoglobinaemia miatt ezt elhagyták. Steroid és cyclosporin beállítása mellett novum bőrtünet nem jelentkezett, de romló vesefunkciós értékek és hypertonia miatt a cyclosporint leállították, tünetei közepes dózisú steroid adása mellett remisszióban maradtak.

Eset 2.: 73 éves nőbeteg tünetei 2 éve kezdődtek a törzsön 0,5-3 cm átmérőjű, erythemás plakkok formájában, melyet erythema multiformének véleményeztek. Egy éve gennyes paronychia miatt a bal kéz III. ujj körmének eltávolítása, majd az ujj purulens fertőzöttsége miatt annak amputációjára került sor. A sebváladék tenyésztés negatív volt, a szövettani vizsgálat pyoderma mellett Sweet-szindróma lehetőségét vetette fel. A törzsön lévő bőrtünetek alapján generalizált ekzema, granuloma anulare diagnózisok merültek fel, histológiai vizsgálat morpheát véleményezett. Góc- és tumorkutatás negatív volt. Később a bal kéz tenyéri részén progresszió jelentkezett, a bal III. ujjcsont purulenssé vált, ezzel egyidőben a szájnyálkahártyán és a nyelven erosiók alakultak ki, testszerte elszórtan erythemás, helyenként bullosus plakkok jelentkeztek. Autoimmun hólyagos bőrbetegség gyanúja miatt bőrbopsia történt, IF vizsgálat negatív volt, szövettani vizsgálat ekzematoid folyamat és Grover-kór lehetősége merült fel. A szövettani mintát konzultációra küldték a Semmelweis Egyetem Bőrgyógyászati Klinikájára, ahol pemphigus vulgarist véleményeztek. Közepes dózisú szisztémás metilprednizolon terápia beállítása után tünetmentessé vált.

#### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

A szerzők eseteikkel szeretnék felhívni a figyelmet a bullosus autoimmun kórképek korai felismerésének, a histológiai vizsgálatának és az időben elkezdett adekvát terápia megválasztásának fontosságára.

*Összefoglalás:*

## MIÉRT OKI TERÁPIA AZ IMMUNTERÁPIA ALLERGIÁS BETEGSÉGEKBEN?

### *Célkitűzés/Előzmények*

Az irodalmi adatokat felhasználva összefoglalni a deszenzibilizáló kezelés immunológiai hátterét.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Az előadásban az irodalmi adatok alapján összefoglalom az allergiás betegségek hátterében meghúzódó immunológiai folyamatokat. Ismertetem azokat a szabályozó mechanizmusokat, melyek az allergiás reakciókat irányítják, valamint azokat a jelenlegi immunterápiás lehetőségeket, melyek ezeket a szabályozó folyamatokat befolyásolják.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Az allergiás betegségek az immunreguláció abnormális működésével hozhatók kapcsolatba. Az allergének specifikus módon való adagolásával a szabályozó mechanizmusokat tudjuk befolyásolni, így az allergiás betegség tüneteinek kialakulását akadályozzuk meg.

### *Összefoglalás:*

## EMLŐ DUCTALIS ADENOCARCINOMA ÉS WEGENER GRANULOMATOSIS EGYÜTTES ELŐFORDULÁSA

### *Célkitűzés/Előzmények*

Egy 61 éves nőbetegnél a jobb emlőben high grade ductalis carcinoma miatt quadrectomiát végeztek, postoperatív radio- és hormonterápia alatt proteinuria, renalis insufficiencia jelentkezett. A vesebiopsia és az emelkedett ANCA PR-3 szint igazolták a Wegener-granulomatosis fennállását. Methylprednisolon és azathioprin kezelést kapott, majd azathioprin fenntartó kezelés mellett hosszabb ideig tünetmentes volt.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

A betegnél új tünetként az érintett emlőn egy terápia rezisztens ulcus alakult ki, szövettani vizsgálattal az elváltozás Wegener granulomatosisnak megfelelt, tumorra utaló elváltozást nem találtunk. A beteg anti PR-3 ANCA szintje nagymértékben emelkedett volt. Vesefunkciós paraméterekben eltérést nem találtunk, veseérintettség nem igazolódott. A fenntartó napi 150mg azathioprin mellé kezdetben parenteralisan napi 125mg methylprednisolont adtunk, melyet fokozatosan leépítettünk. Az alkalmazott terápiára a bőrtünetek javulást mutattak, a felmerülő paraneoplasia miatt teljes mastectomiát javasoltunk. 3 hónappal később napi 4mg methylprednisolon szedése mellett a műtétet elvégezték.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

A Wegener granulomatosis ritkán paraneoplasias eredetű is lehet. Az emlő ductalis adenocarcinomájánál a részleges műtéti eltávolítás feltételezhetően nem elégséges, ezért bár a szövettan tumoros sejtek jelenlétét nem igazolta, teljes mastectomiát javasoltunk. A methylprednisolont leépítettük, a beteg napi 50mg azathioprin mellett tünetmentes. A beteg ANCA PR-3 szintje jelentősen lecsökkent. Az irodalomban az elmúlt 30 évben 28 hasonló esetről számoltak be.

### *Összefoglalás:*

## **AUTOIMMUN OVERLAP SZINDRÓMÁK**

### *Célkitűzés/Előzmények*

A poliszisztémás autoimmun kórképek sajátossága, hogy társulhatnak egymással. Az Overlap Szindróma két vagy több szisztémás vagy szerv specifikus autoimmun betegség egy betegben észlelt együttes megjelenését jelenti. Az Overlap Szindróma nemritka, a szisztémás autoimmun betegségek mintegy 20 -30 %-ában olyan szervi eltéréseket vagy autoantitesteket lehet kimutatni, amelyek egy másik poliszisztémás vagy szerv specifikus autoimmun kórképre jellemzőek. Klinikailag rendkívül fontos felismerni az Overlap Szindrómát, mert a több kórképre jellemző patogén autoantitestek jelenléte megváltoztathatja a „tisztá” autoimmun betegség tünettanát, a kórlefolást, a prognózist, és a kezelési lehetőségeket is a kórképnek megfelelően kell megválasztani.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

### *Összefoglalás:*



**Dr. Budai Dóra, Dr. Tóth Ágnes, Dr. Károlyi Zsuzsánna, Dr. Tamáska Péter(1), Dr. Korcsmáros Anikó(2), Dr. Nagy Gabriella**

*Miskolci Semmelweis Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Bőrgyógyászati Osztály*

*Miskolci Semmelweis Kórház és Egyetemi Oktatókórház, II. Belgyógyászati Hematológiai Osztály(1)*

*Miskolci Semmelweis Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Patológiai Osztály(2)*

**7982**

## **IGM TÍPUSÚ GAMMOPATHIAVAL TÁRSULÓ PYODERMA GANGRENOSUM ESETE**

### *Célkitűzés/Előzmények*

A pyoderma gangraenosum egy idiopathiás, krónikus, a neutrophil dermatosisok csoportjába tartozó, fájdalmas, ulceratív betegség. Irodalmi adatok alapján a gyakorisága 1:100 000 eset/év, leginkább a 40-60 éves korosztályt érinti. Az esetek kb. 50%-ban szisztémás betegséghez társultan jelentkeznek, leggyakrabban gyulladással járó bélbetegség (14-34%), arthropathia (1-25%), valamint hematológiai betegség (20%) mellett észlelhető. A hematológiai kórképek közül leggyakrabban paraproteinaemiák, ezen belül is IgA monoclonalis gammopathia, valamint malignus hematológiai kórképek állhatnak a háttérben. IgM gammopathiával való együttes előfordulása ritka. A prognózist a háttérben álló szisztémás betegség súlyossága is befolyásolja.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

A szerzők egy 80 éves nőbeteg esetét mutatják be, aki több hónapja kezdődő, rapidan progrediáló, minkét alsó végtagra lokalizálódó, necroticus szegélyű, odorosus, sárgás lepedéssel fedett ulcusok miatt került 2016 szeptemberében bőrgyógyászati osztályos felvételre. Anamnézisében pitvarfibrilláció, ISZB, Raynaud-szindróma, továbbá hidegagglutinin pozitivitás és anaemia miatti hematológiai gondozás szerepelt. 2015 nyarán fájdalmas aphthák jelentek meg a beteg szájában, a szövettani vizsgálat stomatitis ulceronecrotisanst írt le. Tünetei szisztémás methylprednisolon terápia mellett szanálódtak. 2016 szeptemberében a hematológiai vizsgálatok alapján IgM típusú gammopathiát véleményeztek (MGUS) ekkor anaemiát, emelkedett gyulladással járó paramétereket is észleltek. A klinikai kép alapján pyoderma gangraenosum lehetősége merült fel. Szövettani vizsgálat során az elváltozás széli részein neutrophil leukocytás beszűrődést és pustulaképződést írtak le, mely megfelelt pyoderma gangraenosumnak. Az alkalmazott szisztémás methylprednisolon, valamint lokális terápia mellett fekélyeinek progressziója megállt, sebalap feltisztult, hámosodásnak indult, a folyamat lassú javulást mutatott. Jelenleg hematológiai gondozás alatt áll, közepes dóziszú szisztémás szteroid kezelésben részesül, anaemiája miatt időnként transzfúziót igényel.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

A szerzők az esetet azért tartották bemutatásra érdemesnek, mert annak ellenére, hogy a pyoderma gangraenosum és a haematológiai betegségek társulása jól ismert, az IgM típusú gammopathiával való együttes előfordulásáról kevés irodalmi adat áll rendelkezésre.

### *Összefoglalás:*

## **MOLEKULÁRIS ALLERGIAVIZSGÁLAT LEHETŐSÉGEI GYERMEKKORI ÉTELALLERGIA DIAGNÓZISÁBAN:**

### **SÚLYOSSÁG ÉS PROGNÓZIS ELŐREJELZÉSE**

#### *Célkitűzés/Előzmények*

Az élelmiszer allergia világszerte, így hazánkban is egyre növekvő tendenciát mutat, prevalenciája gyermekkorban 2-8% közé tehető. Az élelmiszerek által okozott allergiás tünetek súlyossága az enyhe orális allergia szindrómától egészen életveszélyes anafilaxiáig terjedhet. A hagyományos allergológiai diagnosztika (Prick teszt és /vagy specifikus IgE meghatározás) sok esetben nem képes táplálékallergia biztos azonosítására, pollen-étel keresztallergiáktól való elkülönítésére.

#### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

A molekuláris allergia diagnosztika az allergénfehérjék molekuláris komponenseivel szemben képződő spec IgE vizsgálatára képes, táplálékallergia esetén az alábbi kérdésekre adhat választ: 1. Valódi ételallergiáról van-e szó vagy csak orális allergia tüneteket (ajak-nyelv zsibbadás, torokviszketés, enyhe száj körüli ödéma) okozó pollen-gyümölcs/zöldség keresztallergiáról? 2. Milyen súlyosságú allergiás reakcióra kell számítanunk az igazoltan allergén élelmiszer fogyasztása esetén? Kell-e anafilaxiától tartani? Indokolt-e az adrenalin autoinjektor felírása és betanítása a páciens számára? 3. Gyermekesetében felmerül a kérdés, milyen valószínűséggel nőhet ki az ételallergiája. 4. Esetleg erősen hőkezelt, feldolgozott állapotban vagy nyomokban fogyasztható-e egy adott ételféleség vagy teljes allergénkerülés szükséges? 5. Szükséges-e a biztos diagnózis felállításához az orális ételterhelés (OFC) elvégzése illetve nem jár-e a terhelés allergiás reakció veszélye miatt a páciens számára túl nagy kockázattal?

#### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Például földimogyoró szenzibilizáció esetén kiemelt anafilaxia veszéllyel jár a tárolófehérjékkel szemben képződő spec IgE (Ara h1, Ara h2, Ara h9), míg a mellékkomponensekkel szembeni spec IgE (Ara h5, Ara h8) jóval enyhébb lefolyású orális allergia szindrómát okoz. Utóbbiak keresztreaktáló komponensekként növényi pollenekben, pl. nyírfa pollenben, vagy gyümölcsökben, pl. őszibarackban (Bet v1, Bet v2) fordulnak elő.

#### *Összefoglalás:*

Előadásunkban bemutatjuk a tehéntej-, tojás-, mogyoró- földimogyoró, és gabonafélékre jelentkező allergia molekuláris vizsgálati lehetőségeit. Emellett saját esetek elemzésén keresztül próbálunk betekintést nyújtani a molekuláris allergológiai vizsgálatkérés, és értékelés módszertanába. Ismertetjük a hazánkban elérhető vizsgálati módszereket, lehetőségeket és bemutatjuk az elmúlt egy évben elvégzett vizsgálataink legtanulságosabb eseteit.

Dr. Csürke Ildikó

Sz-SZ-B Megyei Kórházak Egyetemi Oktatókórház Jóna András Oktatókórház

Nyíregyháza

Cím: Az autoimmunitás és az immunreguláció primer immunhiányos betegségeiben

A primer immunhiányos megbetegedések (PID) genetikailag egy heterogén betegség csoportot képeznek, melynek hátterében napjainkban kb. 300-ra tehető az ismert genetikai defektusok száma.

Ezen betegeknél a visszatérő infekciók, az autoimmun kórképek és a malignitás előfordulási gyakorisága jóval magasabb, mint más betegségrcsoportokban, mely az immun dysregulációval magyarázható.

Az autoimmun betegségben szenvedő gyermekeknél 15%-ban azonosítottak PID-t, s további 15%-uknál nem meghatározott immunológiai eltéréseket találtak. Ugyanakkor az autoimmun betegségek széles skáláját (leggyakrabban AIHA, ITP, IBD) találták a PID gyermek populációban. Gyakran az autoimmunitás az első tünete a primer immunhiányos megbetegedéseknek.

Fontos hogy az autoimmun betegeket szűrjük PID irányában s a korai kezdetű, összetett és / vagy a terápia rezisztens autoimmun kórképek esetén gondoljunk Primer immunhiányos állapotokra. Ugyanakkor a PID-es betegek után követése során mindig gondolnunk kell az autoimmun kórképek felbukkanására is, melyek tovább színezhetik a klinikumot.

Az autoimmun fenomén, mint tünet vagy jel - (cytopeniák, endocrinopathiák, enteropathiák) hozzáadható a PID 10 figyelmeztető jeleihez a primer immundeficienciák jobb és gyorsabb felismerése érdekében.

**Dr. Diczig Brigitte Mária, Dr. Pónyai Györgyi**

*SE ÁOK Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika (Semmelweis Egyetem)*

7959

## KONTAKT SZENZIBILIZÁCIÓ ROSACEABAN - ÚJ ADATOK ÉS ELMÉLETEK EGY 13 ÉVES VIZSGÁLAT

### KAPCSÁN

#### *Célkitűzés/Előzmények*

A rosacea krónikus lefolyású, centrofaciális régióra lokalizálódó, gyulladással járó kórkép. Gyakorisága ellenére kevés irodalmi adat áll rendelkezésre az ilyen betegek körében észlelhető kontakt túlérzékenységgel kapcsolatban.

#### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

A szerzők egy tizenhárom éves retrospektív vizsgálat eredményeit ismertetik, részletezve a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán epicutan tesztelt rosaceas pácienseknél előforduló leggyakoribb kontakt allergéneket és a szenzibilizáltság mértékét.

#### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

A tesztelt betegeknél igen magas kontakt túlérzékenységi arányt detektáltunk (34.1%), a releváns allergének közé illatanyagok és tartósítószer tartoztak. A szenzibilizálódás hátterében a helyileg alkalmazott terápiás készítmények, illetve a kozmetikumok szerepe volt valószínűsíthető. A folyamatot elősegíthette a rosaceás páciensekben észlelhető - aktuális irodalmi kutatások által igazolt - szekunder barrierfunkció - zavar.

#### *Összefoglalás:*

Az eredmények alapján rosaceában javasolható az epicutan tesztelés gyakoribb, akár rutinszerű elvégzése, különös tekintettel a lokális terápia ellenére, vagy mellett tapasztalt állapotrosszabbodás esetén.

## **Új módszer az allergia oki kezelésére**

Dr. Endre László

Vasútegészségügyi Központ, Budapest

Magyarországon a népesség legkevesebb egynegyede légúti allergiában szenved. Ez minimum két és fél millió ember. Tüneteik enyhítésére kitűnő gyógyszerekkel rendelkezünk de az allergia oki kezelésének egyetlen módszere az 1911 óta ismert hyposensibilisatio. Ennek lényege, hogy a tilnetek kiváltásáért felelős allergént fokozatosan növekvő adagban adjuk a betegnek. Ennek hatására olyan allergén specifikus IgG termelődik , amely az allergénhez kapcsolódva, meggátolja annak az allergén-specifikus IgE-hez történő kötődését, így lehetetlenné teszi a mastocytákból és a basophil leukocytákból a vazoaktiv anyagok felszabadulását, azaz a tünetek kiváltását. Emellett (lassan) az allergén-specifikus IgE szintje is csökken. A hyposensibilisatio klasszikus módszere az izomba, vagy bőr alá adott injekció de emellett létezik nyelv alatt elszopogatandó, szájon át beveendő és nyirokcsomóba adott formája is. Ha az allergént valamilyen adjuvánshoz kötik, nem csupán a felszívódása lassul de az IgG típusú ellenanyag termelés is fokozódik. Azt, hogy bőrön keresztül, epikután módszerrel is lehet immunizálni, Glenn és mtsai. írták le először 1998-ban, a Natureben. A következő évben azt is ők ismertették, hogy az adjuváns anyag baktérium toxin is lehet. Az epikután immunizáció eredményességét az biztosítja, hogy a bőrben sok antigénn-bemutató sejt van (pl. Langerhans sejt, dendritikus sejt), viszont a stratum comeumban egyáltalán nincsenek erek, így az esetleges anaphylaxiás reakció veszélye nagyon kicsi. Az első közlés után 10 évvel (2008-ban) svájci kutatók próbálkoztak elsőként (mindjárt sikeresen!) allergiás náthában szenvedő embereken fűpollennel történő epikután hyposensibilisatióval. A módszer forradalmi jelentőségére a JACI szerkesztősége hívta fel a figyelmet. A módszert tovább fejlesztve, Rudolf Valenta munkatársai rekombináns nyírfa pollen allergén darabkát használtak, baktérium toxin adjuvánssal. A nehezen immunizálható tengerimalacokon látványosan erős allergén specifikus IgG választ tudtak kiváltani vele, amelynek specificitását nyírfa pollen allergiában szenvedő emberek véréből nyert allergén-specifikus IgE gátlással tudták igazolni. Eredményeiről az Allergy 2017 évi első számában számoltak be, melyhez a szerkesztőség írt ajánlást, belátva annak óriási lehetőségét, hogy a baktérium toxinhoz kapcsolt rekombináns allergénnel, epikután végzett hyposensibilisatio az allergia oki kezelése során a jövő új, egyszerűen kivitelezhető, biztonságos és eredményes módszere lehet.

**Dr. Gáspár Krisztián József, Prof. Dr. Szegedi Andrea**  
*DE ÁOK Bőrgyógyászati Klinika (Debreceni Egyetem)*  
7957

## **IRODALMI ÁTTEKINTÉS A BŐRTESZTEK GYAKORLATI ALKALMAZÁSÁRÓL**

*Célkitűzés/Előzmények*

*Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

*Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

*Összefoglalás:*

Az in vivo bőrtesztek a mindennapi allergológiai diagnosztika részei. Nemcsak a betegek igénylik a tesztek, de azok elengedhetetlenek a klinikai diagnózis alátámasztásában és a releváns szenzitizációk kimutatásában is. A szerzők a szakmai irodalomban előforduló útmutatók felhasználásával áttekintik a két leggyakrabban alkalmazott bőrteszt (Prick teszt és epicutan teszt) alkalmazási lehetőségeit, kivitelezési változatosságait, kihangsúlyozva az eredmények interpretálásának fontosságát, továbbá számos egyéb gyakorlati kérdésre is választ adnak.

**Dr. Gáspár Krisztián József**

*DE ÁOK Bőrgyógyászati Klinika (Debreceni Egyetem)*

7958

**AZ ALLERGÉN SPECIFIKUS IMMUNTERÁPIA GYAKORLATI ALKALMAZÁSA A RHINITIS ALLERGICA  
MENEDZSELÉSÉBEN**

*Célkitűzés/Előzmények*

*Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

*Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

*Összefoglalás:*

Az allergén specifikus immunterápia (ASIT) alkalmazási területe a rovarméreg allergia, valamint a szénanátha, és az enyhe-középsúlyos, kontrollált, extrinsic asthma. Az előadó röviden bemutatja az ASIT előnyeit, gyakorlati alkalmazási lehetőségeit, és a gyógyszereszedési adherenciát növelő kilátásokat a rhinitis allergicában szenvedő betegek menedzselésében.

**Dr. Goda Vera, Dr. Veres Gábor(1), Dr. Kriván Gergely**

**ESZSZK**

**SE ÁOK I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika (Semmelweis Egyetem)(1)**

**7968**

## **IMMUNGLOBULIN G4-HEZ KAPCSOLT BETEGSÉG RITKA GYERMEKKORI ESETE**

### *Célkitűzés/Előzmények*

Az immunglobulin G4-hez kapcsolt betegség kiterjedt fibrózissal, gyulladással kísért több szervet érintő tisztázatlan etiológiájú betegség, mindössze 25 gyermekkori eset ismert a szakirodalomban.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Egy 12 éves fiúgyermeknél leukopenia, krónikus sinusitis, Mikulitz betegség, cholangitis, eosinophil gastritis tünetei mellett jelentősen emelkedett IgG4 alosztály szintet találtunk, amely felvetette az IgG4-hez kötött betegség gyanúját, PET-CT vizsgálattal váltak egyértelművé a szervi érintettségek, a diagnózist a szövettan alapján állítottuk fel.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Az első vonalbeli kezelésre a nemzetközi ajánlásnak megfelelően szteroid adását kezdtük, emellett tünetmentessé vált a beteg, de a kiújulás miatt tartós immunszupresszió vált szükségessé. Plazmacsere az irodalomban eddig nem leírt alkalmazása gyors kezdeti javulást hozott a beteg általános állapotában.

### *Összefoglalás:*

A kórkép gyermekkori előfordulásának ismerete és időben történő kezelése fontos, így megelőzhetőek a későbbi szervkárosodások.



## Az eosinophil oesophagitis étrendi terápiájának nehézségei

Henter Izabella MSc

Egészségügyi Szakami Kollégium Dietetika, humán táplálkozás tagozat

Célkitűzés:

Bizonyos ételallergének meghatározó szerepet játszanak az eosinophil oesophagitis /EoE patomechanizmusában, így ezek elhagyása az étrendből az EoE terápiájának részét képezik. Az ajánlások háromféle diétát különböztetnek meg: elemi diéta, célzott „target” és az úgynevezett „six food” elkerülő étrendet. Tekintettel a terápiás étrendek korlátozott élelmi anyag választékára, a gyógyszer diéta interakcióra az étrendet befolyásoló esetleges társbetegségekre az egyéni dietetikai ellátás szerepe jelentős.

Anyagok és módszerek

Az EoE-ben javasolt diétákban tiltott alapanyagok jellemző makro- és mikrotápanyag tartalmát összevetve az egészséges táplálkozási ajánlásokkal, hosszú távon minőségi és mennyiségi deficit alakulhat ki elsősorban energia, magas biológiai értékű fehérje, és bizonyos mikrotápanyagok tekintetében. A szakirodalom áttekintése alapján gyermekkorban a fejlődést, növekedést biztosító táplálás még szorosabb kontrollt igényel, de az aminosav alapú tápszerek alkalmazása inkább megvalósítható. A felnőtteknél a lehetséges társbetegségek, az alkalmazott farmakoterápia táplálkozással összefüggő hatásai igényelnek több figyelmet a dietetikai szakellátás részéről.

Eredmények

Az étrend meghatározásánál a tüneteket kiváltó antigének kizárásával egyidejűleg fontos szempont a megfelelő energia és a szükséges tápanyagok kellő mértékű biztosítása is. Az egyénre szabott táplálási intervenció NCP (Nutrition Care Process ) sikerének feltétele a beteg motiváltsága, jó compliance és dietetikussal történő többszöri konzultáció.

Összefoglalás

A dietetikus által végzett individuális, progresszív NCP javítja a paciens comliancet, hozzájárul a megfelelő tápláltsági állapot fenntartásához a hiányállapotok kialakulásának megelőzéséhez, a tünetek csökkentéséhez és ezzel a terápia hatékonyságához.

**Herczeg Enikő, Dr. Végh Judit**

*Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet*

7981

## IMMUNOLÓGIAI BETEGEK ELLÁTÁSA AZ INTENZÍV OSZTÁLYON

### *Célkitűzés/Előzmények*

Az immunbetegségek megjelenésének gyakoriságát pontosan felmérni nem lehet. A betegek ellátása a szövődmények megjelenése miatt több szakterületet is érinthet.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

A betegségek szervi érintettségétől függően szövődményes tünetet is produkálhatnak, melyek ellátásában ideiglenesen vagy tartósan szükséges az intenzív osztály vagy aktív belgyógyászati osztály bevonása. Ide tartozik: transzfúzió, dialízis, citosztatikus terápia, kardio-respirációs rendszer felborulása.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Megfigyeléseink alátámasztják, hogy az immunbetegek kezelésében elengedhetetlen a kardiológiai, aktív belgyógyászati-intenzív ellátás biztosításának háttere.

### *Összefoglalás:*

Az immunológiai kezelések előtt, de legalább közben szükséges a betegek kardiopulmonális kivizsgálása /- szükség esetén kezelésüket megelőzően belgyógyászati intenzív/ osztályon való kezelésük. Ennek köszönhetően a súlyos kórállapotok az esetek több, mint felében kiszűrhetők, illetve megelőzhetőek a kezelésük alatt kialakuló állapotrosszabbodások.

## **Az EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI) prognosztikai jelentősége, alkalmazásának helye a primer Sjögren-szindróma gondozása során**

Horváth I.F., Zeher M.

**Háttér:** A primer Sjögren-szindróma érvényes diagnosztikus kritériumrendszere a glandularis tünetek szubjektív és objektív megítélésén, a kisnyálmirigy biopszia szövettani értékelésén és bizonyos autoantitestek (a-SS-A, a-SS-B, ANF, RF) kimutatásán alapul. A klinikai kép változatosságát adó és a prognózist meghatározó extraglandularis manifesztációkról és társult betegségekről a lefolyás bármely időpontjában az ESSDAI alkalmazásával kaphatunk reális képet.

**Betegek és módszerek:** 660 (588 nő, 72 férfi) klinikánkon gondozott, a 2002-es Európai-Amerikai Konszenzus Kritériumok (EACG) alapján primer Sjögren-szindrómában szenvedő beteget vontunk be a vizsgálatba. A páciensek klinikai és laboratóriumi adatainak retrospektív analízisével meghatároztuk az ESSDAI-t a szisztémás autoimmun kórkép diagnózisának időpontjában, majd évente rögzítettük a változásokat. Az ESSDAI értékeli a konstitucionális tünetek, a lymphadenopathia, az ízületi, az izom, a bőr, a tüdő, a vese, a perifériás és a központi idegrendszeri, a hematológiai érintettséget egyaránt, nemzetközileg elfogadott, egységes szempontok alapján, mely lehetővé teszi multicentrikus vizsgálat esetén az összehasonlítást

**Eredmények:** A Sjögren-szindróma diagnózisának időpontjában a betegek 61%-nál (408 fő) találtunk extraglandularis manifesztációt. A diagnózis időpontjában az extraglandularis manifesztációval járó esetek 58%-a (236 fő) mérsékelt ( $5 \leq \text{ESSDAI} \leq 13$  pont), 23%-a (95 fő) súlyos ( $\text{ESSDAI} \geq 14$  pont) aktivitást mutatott. Az átlagos ESSDAI index a teljes betegpopulációban 7,85 (6,06-9,23) volt, a szisztémás manifesztációval rendelkező betegek 74%-a teljesítette az EACG mind a 6 kritériumát. A lymphadenopathia kritérium szerinti ESSDAI 8 pont 3,91x, a 12 pont 35,44x, az ízületi kritérium szerinti 6 pont 4,155x, a vesemanifesztáció szerinti 15 pont 2,542x rontja a túlélési mutatókat.

**Következtetés:** A Sjögren-szindróma extraglandularis manifesztációi megfigyeléseink szerint a glandularis tüneteket megelőzően, vagy azokkal együtt jelentkeznek a betegek 61%-ban. Eredményeink szerint az ESSDAI aktivitási index használata a diagnózis felállításakor, majd évente ismételve lehetővé teszi a rosszabb prognózisú alcsoportok szűrését, a kezelés effektivitásának megítélését a gondozás folyamán.

**Dr. Horváth Heléna, Dr. Radó Judit(1), Dr. Mezei Györgyi(2), Prof. Dr. Cserhádi Endre(2), Dr. Beleznay Zsuzsanna(3), Kőszegi Andrea(3)**

*Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórház*

*Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkorház(1)*

*SE ÁOK I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika (Semmelweis Egyetem)(2)*

*SE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet (Semmelweis Egyetem)(3)*

**7991**

## **KOMPONENS ALAPÚ DIAGNOSZTIKÁVAL SZERZETT TAPASZTALATAINK TOJÁS ALLERGIÁBAN**

### *Célkitűzés/Előzmények*

Bevezetés, célkitűzés: A gyermekkori tojásallergia az egyik leggyakoribb ételallergia világszerte. Egyes esetei „kinőhetők” ugyan, de gyermekkorban nő az ételallergiás betegségek száma és az ételallergiások és szüleik életminősége romlik. A tojásfehérje markánsabb allergén összetevőkkel bír, mint a tojássárgája. A fő tojásfehérje allergén komponensek meghatározása segítséget nyújt, hogy időben felállítsák a diagnózist és a kiválasszák a megfelelő kezelést. Vizsgálataink célja a tojásallergének komponens alapú teszttel kapott eredményeinek bemutatása ételallergiás beteganyagunkon.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Beteganyag: A vizsgáltak (n:30, életkor átlag 9.4 év, min: 2 év, max: 17 év), ebből tojáskomponens pozitív 24 gyermek. Több gyermeknél társul az ételallergiához asztma, és szerepel anafilaxia az anamnézisükben.

Módszerek: Az általunk használt teszt: DPA-Dx (Euroimmun), mely line-blot technikával szemikvanitatív módon mutatja ki a gyermekkorban megnyilvánuló leggyakoribb ételallergéneket szérumból. A tojás esetében az alábbi tisztított allergének vizsgálata történt: ovalbumin (nGal d2), ovomucoid (nGal d1), conalbumin (nGal d3), lysosyme (nGal d4), melyek közül kiemelkedik az ovomucoid, hő- és savérzékenysége rendkívül alacsony. Az anamnézis, bőrpróba (prick-Lofarma), szérumból mért specifikus IgE (ELISA- Chemiluminescens Immunoassay) és a komponens alapú vizsgálatok eredményeit összegyűjtöttük és statisztikai elemzést végeztünk Chi<sup>2</sup>-teszttel (Yates -korrekció).

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Eredmények: Eredményeink szerint a leggyakoribb tojás komponens elleni IgE: ovomucoid (12 eset), a conalbumin és ovalbumin egyforma esetszámmal lett pozitív (11 eset). A tyúktojás ovalbumin komponensének pozitivitása statisztikai szempontból szignifikánsan gyakrabban járt a nutritív panelben kapott tojás specifikus IgE pozitivitással (Chi-square: 7573, p=0,0059) és a tyúktojásfehérje bőrpróba (Chi-square: 7,122, p=0,0076) pozitivitással. A conalbumin szintén szignifikánsan összefüggött a tojásra adott bőrpróba válasszal (Chi-square: 5,627, p=0,0177). A tyúktojás pozitív komponenseinek száma szignifikáns összefüggést mutat a szérumból mért specifikus IgE és bőrpróbák pozitív eseteivel. Megállapítottuk, hogy akiknek több tojáskomponense is pozitív volt, azoknál a szérumból mért specifikus IgE (Chi-square: 4,688, p=0,0304) és a bőrpróba eredményeik (Chi-square: 4,971, p=0,00258) erősebb szenzibilizációra utaltak.

### *Összefoglalás:*

Konklúzió: Bizonyos komponensek elleni ellenanyag kimutatása segít a maradandó allergia kiválasztásában, így feleslegessé válhat például a tojásprovokáció. A komponens alapú diagnosztika eredményei a szérumból mért specifikus IgE és bőrpróbák eredményeivel összhangban állnak tojásallergiás betegek esetében. A több komponens pozitív magasabb specifikus IgE értékkel társul. Az alkalmazott komponens alapú molekuláris allergológiai teszt finomítja a diagnózist, az allergiát okozó

étel azonosítását. Kiválasztható a legrelevánsabb allergén, a jövőbeli allergén specifikus immunterápia vagy a preventív stratégia megválasztásához.

## **AZ ALLERGÉN KIVONATOK STANDARDIZÁCIÓJA ÉS A HASZNÁLTOS MÉRTÉKEGYSÉGEK**

### *Célkitűzés/Előzmények*

Az allergén standardizáció kihívásainak bemutatása, a különböző standardizációs eljárások ismertetése, a használatos mértékegységek áttekintése.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Irodalomkutatás. Az áttekintéshez az EMA allergén gyártásra vonatkozó irányelveit, valamint a PubMed-en megtalálható irodalmat dolgoztam fel.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Az allergén kivonatok standardizálása a természetes források variabilitása, a különböző gyártási eljárások, és a páciensek genetikai variabilitása miatt rendkívül komplex feladat. A standardizáció feladata az egységesítés. Célja a kívánt biológiai aktivitású allergén fehérjék reprodukálható, robosztus, adott GMP irányelveknek megfelelő, jól szabályozott gyártása, az állandó minőség, és a termék kockázat/előny profiljának fenntartása érdekében. Az Egyesült Államokban és az Európai Unióban gyártott gyógyászati célú allergén kivonatok standardizálási gyakorlata alapvetően eltér egymástól: míg előbbiben az FDA által jóváhagyott standard referencia készítményhez viszonyítva kell igazolni a gyártott szarzsok állandó minőségét, addig Európában a gyártók saját belső standardjait (in-house reference, IHR) használják referenciaként. Az európai helyzetet tovább bonyolítja, hogy az egyes gyártók más és más rendszert használnak az allergén aktivitás megjelölésére. A lehetséges standardizálási módszerek a következők: 1.) In vivo standardizáció (biológiai módszerek az allergén standardizációra). Az ún. északi irányelvek (nordic guidelines) útmutatását a legtöbb európai gyártó adaptálta (pl.: allergén kivonat standardizáció prick teszt alapján), azonban a biológiai standardizációhoz használatos mértékegységek gyártónként különbözhetnek. Fontos kiemelni, hogy az Egyesült Államokban használatos BAU (bioequivalent allergen unit) más, mint az Európában általánosan használatos BU (TU) (biological unit vagy therapeutic unit; a kettő ekvivalens). A BU (TU) meghatározásához bőr provokációs próbát (Prick teszt) használnak közepesen ill. súlyosan allergén szenzitizált betegeken (n=20). A 10 mg/ml koncentrációjú hisztamindihidroklorid oldattal provokált papula mérettel megegyező koncentrációjú allergén oldat biológiai aktivitása 10000 BU-nak felel meg. 10000 BU ekvivalens 10 HEP (histamine equivalent in prick) egységgel. A biológiai standardizálási mértékegységek közül továbbá megemlítenéd az IR, ami az index of reactivity-nek felel meg. 100 IR/ml allergén koncentrációjú az az oldat, amely átlagosan (n=30) (gyártótól függően) 6 vagy 7 mm hosszanti átmérőjű papulát generál; pozitív kontrollként 10 mg/ml koncentrációjú hisztamindihidroklorid oldatot vagy 9%-os kodeinfoszfát oldatot használnak. 2.) In vitro standardizáció = immunológiai és biokémiai módszerek az allergén standardizációra. Amennyiben lehetséges az adott európai gyártó IHR-ként szolgáló, megfelelő biológiai aktivitású allergén kivonata adott tömegegységre ( $\mu\text{g}$ ) vagy koncentrációra konvertálható ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ), ami a későbbi gyártási szarzsok referenciájaként szolgál. Ezen allergének gyártása tömegegységben standardizált. Szintén tömegegységben standardizáltak a megfelelő biológiai aktivitású, IHR-ből származtatott major allergén tartalomban standardizált készítmények. Számos biokémiai és immunkémiai módszer ismeretes az állandó allergén összetétel és a megfelelő biológiai aktivitás biztosítására (mediator release assays, competitive IgE binding inhibition test, eg.: RAST, enzyme allergosorbent test inhibition, tömegspektrometia etc). Kutatások sorának tárgyát képezte olyan immunhisztokémiai módszerek fejlesztése, amik eredményei megfelelően korrelálnak az allergén kivonatok biológiai aktivitásával (pl.: ELISA, RAST). A gyártók általában a különböző módszerek kombinálásával, folyamatközi mérésekkel érik a reprodukálható

sarzsok gyártást.

*Összefoglalás:*

Az Európában használatos standardizálási mértékegységek diverzitása, az eltérő gyártási eljárások, valamint a fehérje természetű molekulák alapvető változékonny jellege miatt célszerű az allergén tartalmú diagnosztikai, és gyógyászati célú készítményeket a biológiai gyógyszerekhez hasonlóan egymással nem helyettesíthető, biohasonló (biosimilar) készítményként kezelni.

## **A MÉREGKEVERŐK-BAJKEVERŐK? AVAGY ANAPHYLAXIÁS ESETEINK VENOM IMMUNTERÁPIA**

### **(VIT)ALATT**

#### *Célkitűzés/Előzmények*

A rovarcsípést követő anafilaxia előfordulása 0.3-3%. Hártyásszárnyúak csípése évente mintegy 40 halálesetet okoz az Egyesült Államokban. A populáció kb. 2%-át becsülik rovarméreg allergiásnak, azonban azon betegek fele, akik rovarcsípést követően végzetes anaphylaxiás reakciót szenvedtek, nem is ismerte allergiáját. A rovarméreg allergiások nagy része nem kerül diagnosztizálásra. Igazolt rovarméreg allergiásoknál venom immunterápia adása javasolt. A venom immunterápia alatti szisztémás reakciók előfordulása az irodalom szerint: 3-12 %.

#### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Esetbemutatásunk célja a rovarméreg immunterápia alkalmazása során észlelt szisztémás anaphylaxiás reakciók ismertetése, osztályozása, ellátása, az ellátással kapcsolatos dilemmáink. Klinikánkon rovarméreg allergia miatt 69 gyermeket kezelünk. Közülük 2 méhméreg és 1 méh és darázméreg allergiásnál tapasztaltunk immunterápia adását követően szisztémás, anafilaxiás reakciót (4.3%). Az összes alkalmazott rovarméreg injekció mintegy 0.85%-át követte enyhe vagy közepes fokú anaphylaxiás reakció.

A gyermekek életkora 10 - 11 év volt, két fiú, egy leány. Mindhárom esetünk anamnézisében asthma bronchiale, rhinitis allergica szerepel. Két család méhészkedéssel foglalkozik. Egy gyermek méh és darázméreg, két gyermek méhméreg immunterápiát (Venomenhal) kapott. Anafilaxia jelentkezését mind a felépítő dózisok alatt, mind a fenntartó dózis során észleltünk, enyhe szisztémás reakciótól (n:5), súlyos hypotensiv, adrenalint igénylő állapotig(n:2). A két fiúnál 3-3 alkalommal zajlott anafilaxia, a leánynál egy alkalommal. Az észlelt szisztémás reakciók gyorsan lezajlottak, késői visszatérést nem észleltünk.

#### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

A rovarméreg immunterápiát végzőknek számolni kell a beadott, hosszútávon „gyógyító méreg” akut súlyos reakciókat kiváltó tulajdonságaival is, és állandóan készenlétben kell állni az állapot súlyosságának megfelelő anaphylaxia kezelésre.

#### *Összefoglalás:*



Kinyó Ágnes

PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs

Hólyagos bőrbetegségek

Az autoimmun hólyagos bőrbetegségek közé tartozó pemphigus és pemphigoid csoport mellett a dermatitis herpetiformis és az epidermolysis bullosa acquisita különíthető el. Az autoimmun hólyagos bőrbetegségekről összességében elmondható, hogy diagnosztikájukban döntő szerepe van a bőrbioopsziából történő normál és direkt immunfluoreszcens szövettani vizsgálatnak és az indirekt immunfluoreszcens vizsgálatnak. A korábban széles körben alkalmazott diagnosztikai eljárások mellett új módszerek jelentek meg, mint az autoantitestek kimutatásában nagyon jó specificitású és szenzitivitású ELISA alapú vizsgálat. Az új vizsgálómódszerek mellett a terápiás skála is bővült, a biológiai terápiák közül a rituximab alkalmazása egészen új perspektívát jelenthet az igen gyakran élethosszig immunszuppresszív kezelést igénylő betegek számára. Az ELISA vizsgálattal és a rituximabbal szerzett tapasztalataink megosztásával az autoimmun hólyagos bőrbetegségek újfajta megközelítésére szeretnénk felhívni a figyelmet.

## **EOSINOPHIL OESOPHAGITISBEN AZ ALLERGÉN KIMUTATÁSÁNAK ESÉLYE**

### *Célkitűzés/Előzmények*

Cél az allergiában alkalmazott laboratóriumi vizsgálatok alkalmazhatóságának értékelése volt eozinofil oesophagitisben (EoE). Az EoE-ben szenvedő betegek terápiájának egyik alappillére a diéta. Ez felveti annak lehetőségét, hogy az allergia tesztek hasznosak lehetnek a triggerelő étel antigén azonosításában, segítséget nyújtva a diétás étrend összeállításában.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Irodalmi adatok alapján megvizsgáltuk, hogy a szövettani vizsgálattal nyert adatok mellett a perifériás vérben az eozinofil sejtek jelenléte, a táplálékokra specifikus IgE, a prick teszt, az epikután (patch) teszt és a bazophil sejt transzformációs vizsgálatok (BAT) milyen segítséget jelentenek a célzott étrendi terápia megvalósításában.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Gyermekeknél végzett nagy esetszámú retrospektív tanulmányban a prick és patch tesztek eredményére alapozott diéta hasonló eredményt hozott, mint az empirikus eliminációs diéta. Potenciális haszna az allergia teszteknek, elsősorban a patch tesznek, hogy kevesebb élelmiszert kell kizárni a diétában. Felnőtteknél végzett nagyobb esetszámú prospektív tanulmányban az eliminációs diéta mellett készült allergia tesztek (prick teszt, patch teszt, szérum allergén specifikus IgE, basophil aktivációs teszt és szérum étel specifikus IgG teszt) egy esetben (BAT, tej) azonosítottak triggerelő antigént.

### *Összefoglalás:*

A közelmúltban megjelent több tanulmány szerint csak az esetek egy részében sikerült a laboratóriumi vizsgálatokkal és az epikután (patch) teszttel a krónikus gyulladós folyamatot kiváltó táplálék allergént beazonosítani. További kutatások, az EoE pathogenesisének pontosabb ismerete szükséges ahhoz, hogy a jövőben olyan non-invazív tesztek álljanak rendelkezésünkre, amellyel azonosítani lehet a triggerelő antigént, valamint a betegség aktivitása és az élelmiszer visszavezetés sikeressége is követhető.

## **ÚJ TÍPUSÚ PROFILAXIS HEREDITER ANGIOÖDÉMÁBAN: PLAZMÁBÓL ELŐÁLLÍTOTT C1-INHIBITOR ALKALMAZÁSA ERYTHEMA MARGINATUM ALATT**

### *Célkitűzés/Előzmények*

A C1-inhibitor deficiencia következtében kialakuló hereditár angioödéma (C1-INH-HAE) ritka, autoszomális dominánsan öröklődő kórkép, amelyet visszatérő szubkután és/vagy szubmukózus ödémás rohamok jellemeznek. Az ödémás rohamok megjelenését megelőzheti erythema marginatum (EM) kialakulása, amely vörös, térképszerű rajzolat a bőrön. Az EM önmagában vagy ödémás rohamot kísérve is előfordulhat. Az Országos C1-INH-HAE Regiszter adatai alapján 173 C1-INH-HAE páciens közül 32 családból 49 beteg esetében (28.3%) fordult elő EM életük során. Arról nincs irodalmi adat, hogy egy ödémás roham megelőzhető-e a megfelelő, EM alatt alkalmazott profilaktikus kezeléssel. Célunk az volt, hogy megfigyeljük, vajon az EM alatt alkalmazott akut terápia megelőzi-e az ödémás roham kialakulását.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Az Országos C1-INH-HAE Regiszter és az Országos Angioödéma Szakambulancián ambulánsan felvett adatok alapján kiválasztottunk két beteget (Beteg #1, Beteg #2), akik esetében gyakran jelentkezik EM, mint prodromális tünet. Mindkét betegnek azt javasoltuk, hogy EM jelentkezése esetén a lehető legkorábban alkalmazzon plazmából előállított C1-INH koncentrátumot az ödémás roham kialakulásának megelőzésére.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Amennyiben a plazmából előállított C1-INH koncentrátum alkalmazása az EM megjelenésétől számítva 6 órán belül megtörtént, egyetlen alkalommal sem fejlődött ki ödémás roham egyik beteg esetében sem és gyógyszer mellékhatást sem észleltek. Azokban az esetekben azonban, amelyekben nem kerülhetett sor plazmából előállított C1-INH koncentrátum alkalmazására, a Beteg#1 esetében az EM-okat 97%-ban, a Beteg#2 esetében 44.3%-ban követte ödémás roham ( $p < 0.0001$ , Fisher's exact teszt).

### *Összefoglalás:*

Az intravénásan alkalmazható plazmából előállított C1-INH koncentrátum alkalmazása biztonságos és hatékony, személyre szóló új profilaxis lehet olyan C1-INH-HAE betegek esetében, akiknek ödémás rohamait gyakran megelőzi EM. Ez az új profilaktikus lehetőség javíthat a betegek életminőségén, továbbá a minimális effektív dózisu plazmából előállított C1-INH koncentrátum adását biztosítja az ödémás rohamok korszerű megelőzésében.

Koncz Anna, Dr. Kajdácsi Erika, Dr. Gulyás Dominik, Veszei Nóra, Dr. Cervenak László, Dr. Varga Lillian, Prof. Dr. Farkas Henriette, Gál Péter(1), Dobó József(1)  
Semmelweis Egyetem, III.Sz. Belgyógyászati Klinika, Kutatólaboratórium  
Magyar Tudományos Akadémia, Természettudományi Kutatóközpont, Enzimológiai Intézet(1)  
7974

## ÚJ ELISA RENDSZEREK FEJLESZTÉSE PLAZMA SZERIN PROTEÁZOK AKTIVÁLÓDÁSÁNAK VIZSGÁLATÁHOZ

### *Célkitűzés/Előzmények*

A C1-inhibitor (C1-INH) egy szerin proteázgátló, amely a homeosztázis fenntartásában fontos kaszkád-szerű plazmaenzimrendszerek szabályozásában játszik szerepet. A komplement- és kontaktrendszerek fő regulátora, emellett részt vesz a véralvadási- és a fibrinolitikus rendszer kontrollálásában is. A gátlás folyamán a C1-INH valamennyi célenzimjével stabil kovalenzim-inhibitor-komplexet képez. Az enzim-inhibitor komplexek mennyisége a vérben vélhetően arányos a kaszkád-szerű plazmaenzimrendszerek aktiváltságának mértékével, bár mérésekkel ezt még nem igazolták. Így az sem ismert, hogy a C1-INH deficiencia következtében kialakuló hereditár angioödémában (C1-INH-HAE) melyik enzim aktivációja okozhatja a C1-inhibitor deplécióját, ami a rohamok kialakulásához vezet. Ezért célunk a C1s-, C1r-, FXII- és FXI/C1-INH komplexek abszolút koncentrációjának meghatározására alkalmas kvantitatív, érzékeny szendvics ELISA módszerek kifejlesztése volt.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Az egyes ELISA-k kifejlesztéséhez kereskedelmi forgalomból beszerezhető, az enzimekre (C1s, C1r, FXI, FXII) specifikus ellenanyagokat, nyúlban termelt biotinilált anti-C1-INH IgG-t használtuk. A standardokhoz szükséges komplexek előállításához plazmából tisztított aktív FXII-t és FXI-t, rekombináns C1r-t és C1s-t, továbbá ezekkel molárisan ekvivalens mennyiségekben, nagy tisztaságú plazma eredetű C1-INH-t alkalmaztunk. A komplexek minőségét SDS-PAGE-val ellenőriztük. Az enzim-C1-INH komplexek mennyiségét egészséges kontroll személyekből származó különböző, egyedi vérmintákban (szérum, EDTA-, citrát-, hirudin- és EDTA+proteáz-inhibitor koktéllal alvadást gátló plazma) határoztuk meg.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Statisztikai elemzésünk alapján mind a négy ELISA esetén a detektálási küszöb kisebb volt a plazma enzim koncentrációjának 0,01%-ánál. A komplexek visszamérésének pontossága átlagosan 92% (min-max.:75%-120%) volt. A szérum mintákban a C1r/C1-INH komplex kivételével minden esetben magasabb volt a komplexek mennyisége, mint a különböző plazma mintákban, amelyek között viszont nem mértünk szignifikáns különbséget. Az intra- és inter-assay variancia átlagosan 11,88% illetve 15,18% volt.

### *Összefoglalás:*

A kifejlesztett kvantitatív ELISA módszerekkel érzékenyen mérhető a különböző enzim-inhibitor komplexek mennyisége, amely lehetővé teszi a különböző C1-INH által regulált rendszerek egyidejű vizsgálatát. Ezáltal nagyban hozzájárulhat az angioödémás rohamok kialakulásának és kinetikájának megértéséhez C1-INH-HAE-ban. Emellett a módszer alkalmas lehet egyéb plazmaenzimrendszerek aktivációjával járó betegségek patomechanizmusának (pl. szepszis, égési sérülés) feltárására is.

## **SIRS-SZERŰ ÁLLAPOT, MINT SLE KEZDETI MEGNYILVÁNULÁSA**

### *Célkitűzés/Előzmények*

Az SLE heterogén klinikai megnyilvánulása közismert. Mégis, felismerése olykor nem egyértelmű.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

A 32 éves férfi kórelőzményében érdemi megbetegedés nem szerepelt. Klinikai felvételére 2013. febr.-ban került sor 2 hete tartó lázas állapot, diffus mellkasi és hasi fájdalmak, hányinger, diffus arthralgia/myalgia, gyengeség, kb. 15 kg-os fogyás, progrediáló dyspnoe, palpitiatio alapján. Statusában hypotonia, sinus tachycardia, cervicalis/axillaris lymphadenopathia, symm. lábszár-oed., tachypnoe, pangásos szörcsölés, pleuralis fluidum, pm. Erb syst. zöreje, hepatosplenomegalia, ascites mutatkozott; intenzív osztályos észlelést igényelt. Leletei gyorsult We-t, magas CRP-t, súlyos anaemiát, mérs. thrombocytosist, kóros máj- és vesefunciós értékeket, alacsony Se-alb.-t és CHE-t, nephrosis mértékű proteinuriát és microscopos haematuriat jeleztek. Se-Pct kissé magasabb volt, ám az ismételt haemoculturák sterilek. Képköztő vizsgálatok (nyaki/hasi UH, mellkas rtg./CT) a fizikális leletnek megfelelő eltérésekre utaltak. TTE gr. III mitrális regurgitációt, a posterior vitorla tövében 8-10 mm-es mobilis képletet igazolt. Septikus endocarditist feltételezve a beteg kombinált széles spektrumú antibiotikusban részesült, eredménytelenül. TEE során a mitralis anulus beszűrtnek imponált (a posterior vitorla csaknem diffus, kb. 8 mm-es megvastagodásával); felmerült térfoglaló folyamat gyanúja. Immunológiai consilium történt: a sokszervi gyulladásos érintettség (carditis, hepatitis, nephrosis, lymphadenopathia) hátterében SLE lehetőségét vetettük fel, a globalis szívelégtelenségre vezető mitralis billentyűlaesio okaként Libman-Sacks endocarditist (LSE). A kórjelző immunserológiai paraméterek (csökkent C3/C4, homogén ANA, magas anti-DNA/nucleosoma/SS-A, d-Coombs +, polyclonalis gammopathia) alapján magas aktivitású (de aPL-antitest negatív) SLE-t véleményeztünk (SLEDAI: 27), és a beteget osztályunkra átvettük. Cardialis támogatás, LMWH mellett lökés-corticosteroid, majd az immunsuppressio cyclophosphamiddal történő kiegészítését követően állapota stabilizálódott, kóros laboratóriumi leletei fokozatosan regrediáltak. (Vesebiopsia mesangialis proliferatív LGN-t igazolt FGS-sal). Három hónappal később TEE az LSE és a mitralis insuff. komplett regressióját jelezte. A beteg huzamos ideje minden vonatkozásban panasz- és tünetmentes; az SLE tartósan inaktív állapotú.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Az LSE gyakorisága a képköztő vizsgálatok fejlődésével párhuzamosan növekvő tendenciájú. Aetiológiája máig ismeretlen. A férfi nem és az SLE/APS valvularis szívbetegség független rizikófaktora. Az LSE-t elsősorban aPL-antitestekkel hozzák összefüggésbe, ám a gyulladással társuló hypercoagulabilitás oki szerepe sem zárható ki. Kezelését illetően nincs egyértelmű ajánlás.

### *Összefoglalás:*

**Dr. Nagy Adrienne, Dr. Németh Julianna(1)**

*Heim Pál Gyermekórház Allergológia*

*Synlab Hungary Kft.(1)*

**7953**

## MOLEKULÁRIS ALLERGÉN DIAGNOSZTIKA TAPASZTALATAI

### *Célkitűzés/Előzmények*

A komponens alapú allergén diagnosztika másfél éve elérhető Magyarországon. Célkitűzésünk az eredmények klinikai hasznosításának vizsgálata volt.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

2015 november és 2017. március között 246 gyermek és felnőtt beteg került molekuláris allergén vizsgálatra. 1194 komponens-specifikus IgE vizsgálat történt ImmunoCAP módszerrel. Célzott kérőlapot készítettünk, melyben a klinikai tünetekre, azok erősségére, a diétatípusára, időtartamára és az előzetes leletekre kérdeztünk rá. Értékeljük a magas és alacsony rizikójú komponensek eltéréseit háziporatká, nyírfa, fűvek, parlagfű, fekete üröm, tej, tojás, búzaliszt, mogyoró, földimogyoró, dió, alma, őszibarack, rák, méh- és darázsmeleg esetén. Az eredményeket CAP osztályokba soroltuk. Összevetve a közölt klinikai tünetekkel véleményt formáltunk. Vizsgáltuk az allergiás panasz szervi érintettsége és a leletek összefüggéseit is.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Magas rizikójú légúti komponens pozitívitás esetén célzott allergén immunterápiás javaslatot tettünk, ismertettük a keresztallergia lehetőségét és okait. Magas rizikójú táplálék komponensek pozitívítása esetén a diéta szigorúságának betartására hívtuk fel a figyelmet. 32 anafilaxiás eset adatai alapján a high risk komponens CAP pozitívitás mértéke nem függött össze az allergiás tünetek súlyosságával, ami arra enged következtetni, hogy már az alacsony osztályú high risk komponens CAP pozitívitás is okozhat súlyos allergiás reakciót. A légúti és bőr tünetet mutató allergiások esetében nagy arányban; 59-59%-ban találtunk magas rizikójú nutritív komponens pozitívitást.

### *Összefoglalás:*

A módszert alkalmasnak tartjuk az allergia pontosabb diagnosztikájára és a terápia célzottabbá tételére. A leletek értelmező véleményezése segíti a klinikust a személyre szabott diagnosztika és terápia megvalósításában.

**Dr. Nagy Adrienne**

*Heim Pál Gyermekkórház Allergológia*

**7971**

## **MOLEKULÁRIS ALLERGIA DIAGNOSZTIKA SZEREPE AZ ALLERGÉN IMMUNTERÁPIÁBAN**

*Célkitűzés/Előzmények*

50 perces Ewopharma Kerekasztalon belül

5 perces prezentáció:

*Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

*Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

*Összefoglalás:*

A molekuláris/komponens alapú allergia diagnosztika légúti allergiák esetében a magas és alacsony rizikójú komponensek elkülönítése révén segíti a pontosabb, célzottabb immunterápia indikációját. Rávilágíthat a keresztallergiák okaira és esélyére. Ezáltal segítséget nyújt a kezelőorvos számára a személyre szabott diagnosztika és terápia kialakításában.

**Dr. Nagy Adrienne, Dr. Balogh Katalin(1), Dr. Mohácsi Edit(2), Dr. Csáki Csilla(3), Dr. Papp Gábor(4),  
Dr. Fábos Beáta(5)**

*Heim Pál Gyermekkórház Allergológia*

*Budai Allergia Központ(1)*

*Szent János Kórház és Észak-budai Egyesített Kórházak(2)*

*Svábhegyi Gyermekgyógyintézet(3)*

*Szigetvári Városi Kórház(4)*

*Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház(5)*

**7977**

## **PERLINGUALIS PARLAGFŰ IMMUNTERÁPIÁVAL SZERZETT TAPASZTALATAINK**

### *Célkitűzés/Előzmények*

2016-ban új biofarmáciai tulajdonságokkal rendelkező, perlingualisan felszívódó, spray adagolású immunterápiás készítmény vált elérhetővé Magyarországon. A készítményt hat allergológiai centrum igazolt parlagfű allergiás betegeinél alkalmaztunk. Célunk a készítménnyel szerzett időközi tapasztalataink megosztása.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

57 gyermek és felnőtt parlagfű allergiás beteget kezeltünk 2016-ban pre-és szezonálisan 4-6 hónapon át perlingualis parlagfű készítménnyel. A betegeket két csoportban vizsgáltuk. Az „A” csoportban 29-en még sosem kaptak allergén immunterápiát, A „B” csoportban 28 beteget már az előző évben más sublingualis parlagfű immunterápiás készítménnyel kezeltek. A két csoportban vizsgáltuk a kezelést megelőző és követő össz-tüneti pontszám és gyógyszerhasználati pontszám változását. 6 féle tünetet 0-3-ig terjedő súlyossági skálán és 8 féle tüneti gyógyszerhasználatot (igen/nem), 16 féle potenciális mellékhatást (igen/nem) vizsgáltunk. A betegnaplók és orvosi vizsgálati naplók adatait descriptív elemzés mellett egyoldalú Wilcoxon párosított statisztikai teszttel értékeltük.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Mindkét csoportban a kezelés hatására mind a tüneti pontszám, mind a gyógyszerhasználati pontszám csökkent. A mellékhatások ritkák és csak lokálisak voltak. Az „A csoport”-ban (n=29) szignifikáns csökkenést tapasztaltunk mind az egyes rhinoconjunctivitis tünetek ( $p < 0,001$ ;  $\alpha = 0,05$ ), mind az össz-tüneti pontszám értékeiben ( $p < 0,0001$ ;  $\alpha = 0,05$ ). A kezelés során szignifikáns csökkenést értünk el a per os antihisztamin, nazális szteroid és szemcsepp használatban ( $p < 0,001$ ;  $\alpha = 0,05$ ). Jelentős javulást mutattak a „B csoport” betegei is: az össz-tüneti pontszám mellett ( $p = 0,0104$ ,  $\alpha = 0,05$ ), az össz-gyógyszerhasználati pontszám is szignifikánsan csökkent ( $p = 0,0051$ ,  $\alpha = 0,05$ ). Enyhe, lokális mellékhatást az 57 esetből 3 esetben tapasztaltunk (5,3%).

### *Összefoglalás:*

Időszaki tapasztalataink alapján a készítményt alkalmasnak tartjuk a parlagfű allergiás betegek oki kezelésére. Feltételezzük, hogy a kedvező mellékhatás profil a perlingualis egyenletes gyógyszereloszlásnak is köszönhető.



## ÉTREND-KIEGÉSZÍTŐK OKOZTA ADVERZ REAKCIÓK

### *Célkitűzés/Előzmények*

Az ápoltság, a fiatalos külső, a testi-lelki egészségre való törekvés a modern kor elvárása. Az elmúlt 2-3 évtized „zöldhulláma”, a „természetes anyagok” felé fordulás biotermékek és étrend-kiegészítők dőmpingjét eredményezte.

A táplálék-kiegészítők a hagyományos étrend kiegészítését szolgáló olyan élelmiszerek, melyek koncentrált formában tartalmaznak tápanyagokat vagy egyéb táplálkozási vagy élettani hatással rendelkező anyagokat, egyenként vagy kombináltan. A használati cél szerint megkülönböztethetők kényelmi, testtömeg fokozó és csökkentő, regeneráló és teljesítményfokozó termékeket. A reklámok sokszor megtévesztők, a jogi szabályozás nem mindig megfelelő, a hatóanyagok és dózisos feltüntetése gyakran pontatlan, a termékek esetenként kifogásolható minőségűek vagy szennyezettek. Fogyasztásuk során toxikus (túladagolás) vagy nem toxikus adverz reakciók léphetnek fel, ez utóbbiak nem immunológiai (pl. mellékhatások, gyógyszer interakciók) és immunológiai (pl. hiperszenzitivitás) útján jöhetnek létre.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

A szerző ismerteti az étrend-kiegészítők leggyakoribb típusait, azok jótékony hatásait és veszélyeit. Néhány saját esetet is bemutat, ahol az étrend-kiegészítő fogyasztása mellett bőrtünetekkel járó túlérzékenységi reakció lépett fel.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

A kivizsgálás során az étrend-kiegészítők kóroki szerepe nehezen bizonyítható, a korrekt diagnózis felállításához a részletes anamnézis nyújt a legtöbb segítséget.

### *Összefoglalás:*

A szerző felhívja a figyelmet, hogy a napi rutin betegellátás során gondolni kell rá, ennek feltétele a tájékozottság, az alkotóelemek és interakciók ismerete.

## ANGIOEDEMA DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJA EGY ESET KAPCSÁN

### *Célkitűzés/Előzmények*

Az angioedema változatos etiológiája miatt komplikált lehet a pontos diagnózis felállítása. Habár egyes altípusoknak vannak karakterisztikus klinikai tünetei, bizonyos esetekben nagy kihívást jelent a kiváltó tényező azonosítása. Előadásunkban az arci oedema differenciáldiagnosztikájának bemutatásával szemléltetjük ezen tünet heterogén klinikumát.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

A szerzők egy 72 éves nőbeteg esetét mutatják be, akinek egy éve hullámzó jelleggel jelentkezett arcra lokalizálódó oedemája. Kezdetben a beteg által szedett ACE-gátlók indukáló szerepe volt feltételezhető, azonban a gyógyszerváltást követően is fennálltak antihisztamin terápiára nem reagáló tünetei. A hereditér angioedema irányába végzett vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak. A fogászati, valamint fül-orr-gégészeti góckutatások ugyancsak nem mutattak kóros eltérést. A bőrtünetei háttérében felvetődött kontakt eredet is, azonban a fodrászati és rutin skálákkal elvégzett epicutan patch teszt negatív eredményt adott. A laborvizsgálatban észlelt alacsonyabb összfehérje miatt felmerült az alacsonyabb onkotikus nyomás, illetve a csökkent immunglobulin szintek miatt thymoma fennállása is. Képzelt vizsgálatokat követően a vena cava superior syndroma ugyancsak kizárható volt, valamint thymus persistens sem igazolódott. Az enyhén emelkedett izom enzimek miatt dermatomyositis irányába végzett vizsgálatok ugyancsak negatív eredménnyel zárultak. Gleich syndroma lehetősége is felmerült, azonban a kvalitatív vérkép, illetve a flowcytometriai vizsgálat során, erre utaló eltérés nem mutatkozott. A beteg krónikus obstruktív tüdő betegsége miatt használt kortikoszteroid (budezonid) tartalmú inhalációs spray elhagyását követően azonban a tünetek szanálódtak, így az arci oedema háttérében a ritkán, de előforduló steroid allergiát valószínűsítettük.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

A bemutatott esettel szeretnénk szemléltetni az angioedema széles spektrumú differenciáldiagnosztikáját és annak nehézségeit a klinikai gyakorlatban.

### *Összefoglalás:*

## KAPNOGRÁFIA PREDIKTÍV ÉRTÉKÉNEK VIZSGÁLATA ASZTMA BRONCHIALEBAN

### *Célkitűzés/Előzmények*

Az asztma bronchiale az egyik leggyakoribb krónikus betegség gyermekkorban. A diagnózis felállítása légzésfunkciós vizsgálattal történik. A Szegedi Gyermekklinikán használt kapnográfia alkalmas a hörgő túlérzékenység kimutatására. Munkám célja annak meghatározása volt, hogy korábban elvégzett kapnográfias terhelés jelezheti-e az asztma bronchiale perzisztálását serdülő, illetve felnőtt korban.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Vizsgálatokat a Szegedi Gyermekgyógyászati Klinika pulmonológiai ambulanciáján végeztük. Megvizsgáltuk az ambulanciára két év alatt (2003-2004) asztma bronchiale gyanújával beutalt gyermekek adatlapját, illetve kapnográfias eredményét. A vizsgált két év alatt 321 esetben végeztek hisztamin terheléses kapnográfias vizsgálatot, és ebből 141 volt pozitív. Utóbbi betegeknek kérdőívet küldtünk, és behívtuk őket vizsgálatra annak megállapítására, hogy az asztma tünetei jelenleg még fennállnak-e. A vizsgálaton 32 páciens jelent meg. Kontrollként 100 negatív kapnográfias eredményű betegnek azonos kérdőívet küldtünk, 10 érkezett vissza.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

A 32 pozitív vizsgálattal rendelkező páciensből 19 jelenleg is asztmás. A negatív eredménnyel rendelkező gyermekek közül mindössze 1 asztmás jelenleg. Összehasonlítottuk a kapnográfias jellemzőket a jelenlegi asztmás illetve nem asztmás esetekben. A jelenleg asztmás csoportban a hörgő obstrukciót legjobban jelző kapnográfias hányados lényegesen korábban vált pozitívvá (átlag 6,11 vs. 9,91 perc), ugyanakkor a hányados érték a terhelés megszüntetését követően tovább romlott (6 eset), de egyetlen alkalommal sem normalizálódott a terhelést követő 5 percen belül. A nem asztmás csoportban a terhelést követő további csökkenés egyetlen esetben volt megfigyelhető, és 9 esetben gyorsan normalizálódott.

### *Összefoglalás:*

A vizsgálatok alapján a kapnográfia alkalmasnak látszik a késői asztma perzisztálásának előre jelzésére. Megerősítésére további, nagyobb beteganyagokon végzett vizsgálat szükséges.

## **AUTOIMMUN PAJZSMIRIGY BETEGSÉG KEZELÉSE SORÁN FELLÉPŐ SÚLYOS NECROTISÁLÓ VASCULITIS**

### *Célkitűzés/Előzmények*

A vasculitis az érfal immunológiai mechanizmus következtében létrejövő gyulladással elváltozása, amely az érfal szerkezeti károsodásához, következményes vérzéshez vagy a lumen elzáródásával ischaemiához és necrosishoz vezethet. Felléphet primeren -ilyenkor a pontos kiváltó ok nem ismert-, vagy szekunder formában: szisztémás autoimmun betegségekhez, tumorokhoz, infekcióhoz társultan, illetve gyógyszerek indukáló hatása révén.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

A 37 éves nőbeteg felvételére gyengeség, melaena, jelentős fogyás, pancytopenia miatt került sor. A vizsgálati eredmények anaemia perniciosát és florid hyperthyreosist, Basedow-Graves kórt igazoltak. Anaemia perniciosa miatt substitutio indult. Thyreotoxicosis miatt kezdetben thiamazolt, majd domináns T3 toxicosis miatt propylthiouracilt valamint methylprednisolon terápiát alkalmaztunk. A 31 hónapig tartó thyreostaticus kezelés felfüggesztése után 8 hónappal hyperthyreosisa recidivált. Tekintettel az elhúzódó thyreostaticus kezelésre, a pajzsmirigy nagy méretére, a beteg fiatal életkorára, definitív megoldásként műtét mellett döntöttünk. A Basedow-kórban szokásos műtét előtti jódos előkészítésként Plummer cseppeket indítottunk. Légúti infectio gyanúját keltő panaszok, valamint klinikailag súlyos generalizált vasculitisnek megfelelő bőrtünetek miatt a tervezett műtétre nem került sor. A bőrbioopszia a felmerült vasculitis diagnózisát nem támasztotta alá. A thyreostaticum felfüggesztését követően a hyperthyreosis ismételt kiújult. A korábbiakhoz hasonló okokból a tervezett műtét újra megghiúsult. A megismételt bőrbioopszia a klinikailag újból felmerült necrotizáló vasculitis gyanúját megerősítette. Kiváltó ágensként elsősorban a mindkét alkalommal alkalmazott amoxicillin-klavulánsav vagy diclofenac szerepe vetődött fel, az elvégzett vizsgálatok azonban kóroki szerepüket elvetették. Az epicutan teszt és a lymphocytá transzformációs teszt kalium-jodid érzékenységet igazoltak. A pajzsmirigyműtétre jódos előkészítés nélkül került sor szövődménymentesen.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

A Basedow-Graves kóros betegek kezelése során fellépő necrotizáló vasculitis igen ritka, de gyakran súlyos állapotot eredményező szövődmény. Az irodalmi közlések főként a thionamid kezeléssel összefüggésbe hozható vasculitisekkel foglalkoznak. Esetünk tanulsága, hogy pajzsmirigy műtetek jódos előkészítése kapcsán fellépő bőrtünetek esetén gondolnunk kell necrotizáló vasculitis lehetőségére is.

### *Összefoglalás:*

**Oláhné Sass Zsuzsa, Mihályné Mazula Éva, Barkóczy Árpádné**

*B-A-Z. Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház Semmelweis Tagkórház Bőrgyógyászati Osztály*

**7980**

## **A PSORIASIS BIOLÓGIAI TERÁPIÁJA OSZTÁLYUNKON**

### *Célkitűzés/Előzmények*

A psoriasis polygenes öröklődésű, multifaktoriális, immunmediált bőrbetegség. Az európai országokban a megbetegedés az össznépesség mintegy 1,4-2 %-át érinti.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

A bőrtünetek többnyire jól körülírt pikkelyesen hámló plakkok formájában jelentkeznek, gyakori az ízületi érintettség, valamint a szív és érrendszeri betegségek diabetes előfordulása is. A betegek funkcionális életminősége, általános egészségi állapota rendkívül kedvezőtlen. A psoriasis kezelését alapvetően a bőrtünetek kiterjedtsége, lokalizációja illetve az egyéb kísérő tünetek jelenléte határozza meg.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

A kezelés első vonalát a lokális, szisztémás készítmények és a fototerápia jelenti. Az elmúlt években egyre több új biológiai terápiás lehetőség nyílik a betegek tünetmentessé tételére. Ezek a készítmények – a betegség patomechanizmusának részletesebb megismerésének köszönhetően – hatásukat a konvencionális gyógyszerektől eltérően sokkal szelektívebben fejtik ki, így hatékonyságuk kimagasló. Ugyancsak előnyük, hogy mivel fehérje természetű anyagok, lebontásuk és kiválasztásuk nem kötődik egy szervhez sem, ezért alkalmazásuk során klasszikus szövetkárosító hatással, vagy gyógyszer interakcióval nem kell számolni.

### *Összefoglalás:*

A szerzők előadásukban áttekintést adnak a biológia terápia alatt álló psoriasisos betegek ápolási feladatairól, kitérnek a biológiai gyógyszerek tárolásának, dokumentálásának gyakorlatára.

Autoinflammatorikus kórképek diagnosztikus nehézségei gondozási körünkben

Oroszlán Klára, Csürke Ildikó, Kassay Anett, Dicső Ferenc

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Jósa András Oktatókórház,  
Gyermekosztály

Nyíregyháza

Az ismeretlen lázas állapotok hátterében igen ritka, nehezen diagnosztizálható autoinflammatorikus kórképek az innate immunitás defektusa miatt jönnek létre.

A beteg élete során ismétlődően előforduló gyulladások, lázas állapotok jellemzőek, melyek változatos tünetekkel, autoantitestek jelenléte nélkül zajlanak. Az egyéb okok kizárását követően az autoinflammatorikus szindrómák jellemző klinikuma alapján gondolhatunk a betegségekre. Az egyes kórképek genetikai hátterének ismeretében, az erre irányuló vizsgálatok elterjedésével pontos genetikai diagnózis felállítására is lehetőség nyílik.

Előadásunkban a szakrendelésünkön autoinflammatorikus szindróma miatt gondozott betegeinkről szeretnénk beszámolni, a tüneteik és a diagnózishoz vezető út, illetve a kezeléssel kapcsolatos tapasztalataink alapján .

## **A mikroRNS expressziós profilok betegség-specifikus eltéréseket mutatnak szisztémás lupus erythematosusban és primer Sjögren-szindrómában**

Dr. Papp Gábor<sup>1</sup>, Dr. Ji-Qing Chen<sup>1</sup>, Dr. Póliska Szilárd<sup>2</sup>, Dr. Szabó Krisztina<sup>1</sup>, Dr. Tarr Tünde<sup>1</sup>, Dr. Bálint László Bálint<sup>2</sup>, Dr. Szodoray Péter<sup>3</sup>, Prof. Dr. Zeher Margit<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, ÁOK, Klinikai Immunológiai Tanszék

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, ÁOK, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Intézet

<sup>3</sup>Oslo University Hospital, Rikshospitalet, Institute of Immunology

**Célkitűzés:** A mikroRNS-ek (miRNS) felfedezése alapjaiban változtatta meg a genetikai szabályozásról alkotott fogalmainkat. E rövid, körülbelül 18-25 nukleotid hosszúságú, fehérjét nem kódoló, egyszálú RNS molekulák poszt-transzkripcionálisan befolyásolják a génexpressziót, és kulcsfontosságú szerepet játszanak a sejtek osztódásának, differenciálódásának és működésének szabályozásában. Az elmúlt évek kutatásai nyomán egyre több adat támasztja alá a megváltozott miRNS szabályozás jelentőségét az autoimmun folyamatok kialakulásában. Ugyanakkor egy adott miRNS több száz különböző hírvivő RNS (mRNS) translációját regulálhatja, illetve egy mRNS-t több különböző miRNS is szabályozhat, ezért az egyes miRNS-eket érintő változások mellett a teljes expressziós profilok eltéréseinek vizsgálata jobb rálátást nyújthat az autoimmun betegségek kialakulásának okaira. Munkánk célja a miRNS expressziós profilok vizsgálata volt szisztémás lupus erythematosusban (SLE) és primer Sjögren-szindrómában (pSS).

**Anyagok és módszerek:** A vizsgálatunkba 8 SLE beteget, 8 pSS beteget és 7 egészséges kontroll személyt vontunk be. A perifériás vérből szeparált mononukleáris sejtekből történő RNS izolálást követően Illumina új-generációs szekvenálási technológiával meghatároztuk a miRNS-ek expressziós mintázatát. Mivel az SLE és pSS pathogenezisében kiemelt szerepet játszik a kóros B sejt hiperaktivitás a specifikus autoantitest termeléssel együtt, ezért munkánk során a miRNS-ek és a perifériás B sejt alcsoportok arányai közötti összefüggéseket is tanulmányoztuk.

**Eredmények:** Az SLE betegekben 135, míg a pSS betegekben 26 miRNS mutatott megváltozott expressziót a kontroll mintákhoz képest. A pSS betegekben 25 miRNS, köztük a miR-146a, miR-16 és miR-21 fokozott expresszióját figyeltük meg, melyek mindegyike SLE-ben is hasonló eltérést mutatott. Ezzel szemben a miR-150-5p csökkent expressziója csak a pSS betegekben nyilvánult meg. Számos miRNS, köztük a miR-148a-3p, miR-152, miR-155, miR-223, miR-224, miR-326 és miR-342 is csak SLE-ben mutatott fokozott expressziót, pSS-ben nem. A B sejtek funkciójának szabályozásához kapcsolódó miR-223-5p, miR-150-5p, miR-155-5p és miR-342-3p miRNS-ek expressziója összefüggést mutatott egyes B sejt altípusok arányaival.

**Összefoglalás:** A pSS-ben és SLE-ben leírt eltérések hozzájárulhatnak a betegségek pathogenezisének jobb megértéséhez, továbbá egyes miRNS-ek a jövőben potenciális biomarkerként segítséget nyújthatnak az autoimmun betegségek diagnosztikájában, és modern gyógyszeres kezelések célpontjaiként szolgálhatnak.

*A kutatás az Emberi Erőforrások Minisztériuma ÚNKP-16-4-III kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával valósult meg.*

## **SÚLYOS KARDIÁLIS ÉRINTETTSÉGGEL JÁRÓ SZISZTÉMÁS SCLEROSISOS BETEG KEZELÉSE KAPCSÁN**

### **SZERZETT TAPASZTALATAINK**

#### *Célkitűzés/Előzmények*

Szisztémás sclerosis miatt gondozott 39 éves nőbeteg kardiológiai kontroll vizsgálata során jelentős progressziót észleltünk (pericardialis folyadék, frissen megjelenő mitralis regurgitatio gr III-IV). Ezzel együtt terhelhetősége is romlott, Intenzív osztályunkra került átvételre 2016.februárban.

#### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

A klinikai tünetek, eltérések hátterében az alapbetegség szervi érintettségének megfelelő myo-endocarditis állt. A laborvizsgálatok jelentősen emelkedett gyulladásos paramétereket mutattak, melyeket szintén az autoimmun folyamat eredményezett. Állapota erélyes immunszuppresszív kezelés bevezetését, transfusio adását tette indokolttá, melybe azonban kezdetben nem egyezett bele, így kezelése ekkor csupán palliatív jellegű volt. Labilis haemodinamikai állapota miatt szoros observatiót, multiparametrikus monitorozást igényelt.

#### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

A szakszerű ápolás, a bizalom kiépítése illetve megfelelő pszichés vezetés hatására a beteg a javasolt terápiát végül elfogadta. Metylprednisolon és cyclophosphamide kezelés mellett 2 alkalommal transzfúzióra is sor került, melynek eredményeként laborértékei és általános állapota, terhelhetősége jelentősen javult. A kezelés során szövődményt nem észleltünk. Cyclophosphamide adására azóta 3 alkalommal került sor, e mellett a beteg mind fizikálisan, mind pszichésen jól érzi magát, laborértékei kielégítőek, alapbetegsége regressziót mutat.

#### *Összefoglalás:*

A megfelelő pszichés vezetés elengedhetetlen részét képezi a hatékony kezelésnek. Minimális panasz mellett a rutin gondozás részeként végzett kardiológiai vizsgálat súlyos kardiális szövődmény jelenlétét igazolta. Mindez a gondozás és a rendszeres szűrővizsgálatok fontosságára hívja fel a figyelmet.



**Dr. Pónyai Györgyi, Solymosi Dóra**

*SE. Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika*

7951

## **ÉLELMISZEREKKEL KAPCSOLATOS ADVERZ REAKCIÓK A BŐRGYÓGYÁSZ SZEMÉVEL - LEGÚJABB**

### **ADATAINK 281 BETEGEN**

#### *Célkitűzés/Előzmények*

Felnőttek körében igen gyakoriak az étkezéssel kapcsolatban megfigyelt, vagy konkrét ételeknek tulajdonított adverz reakciók. A betegek egyes tüneteikkel (pl. urticaria, dermatitis, Quincke-oedema) jellemzően bőrgyógyászati- allergológiai szakrendelést keresnek fel, a reakciók háttérében rendszerint ételallergiát felételezve. Felnőttkorban az élelmiszer allergiák prevalenciája ugyanakkor nagyon alacsony.

#### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Szerzők a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Központi Allergológiai Szakambulanciájára érkező 281 olyan felnőtt beteg adatait elemezték, akik magukat élelmiszer-allergiásnak vélték, illetve bőr- vagy egyéb tüneteik háttérében saját maguk vagy beutaló kezelőorvosuk egyes ételek oki szerepét feltételezte.

#### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

A vizsgált csoportban összesen 3 betegnél detektáltunk IgE-mediált, klasszikus ételallergiát, orális allergia szindróma 6,76%-nál volt igazolható. Panaszolt tüneteik háttérében jellemzően egyéb okokat (pl. gastroenterológiai eltérést, góccokat) találtunk. A leggyakoribb bőrgyógyászati diagnózis az urticaria volt.

#### *Összefoglalás:*

Az élelmiszerekkel kapcsolatos adverz reakciókat tapasztaló, kivizsgálás igényével jelentkező betegek száma igen nagy. Az allergiás háttér kutatása sokszor már az anamnézis ismeretében sem indokolt, kétes esetben is csupán első lépés, hiszen a tüneteket produkáló más kórkép diagnosztizálásához legtöbbször további vizsgálatok és társszakmák bevonása szükséges. Lényeges a páciensek tájékoztatása arról, hogy azok a tünetek, melyeket ők „allergiásnak” vélték, sokkal valószínűbben egyéb rendellenességre, eltérésre utalnak.

**Dr. Radó Judit, Dr. Horváth Heléna(1), Dr. Mezei Györgyi(2), Prof. Dr. Cserhádi Endre(2), Dr. Beleznay Zsuzsanna(3), Kőszegi Andrea(3)**

*Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkórház*

*Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórház(1)*

*SE ÁOK I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika (Semmelweis Egyetem)(2)*

*SE ÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet (Semmelweis Egyetem)(3)*

**7988**

## **TAPASZTALATOK TEHÉNTEJ ALLERGIA KOMPONENS ALAPÚ VIZSGÁLATÁVAL**

### *Célkitűzés/Előzmények*

Gyermekkorban nő az ételallergiás betegségek száma, köztük a tehéntej allergiáé is, ezzel az ételallergiások és szüleik életminősége romlik. A kazein és a savó fehérje az I. típusú ételallergének közé tartozik. Az életkor előrehaladtával nő az allergénnel szembeni tolerancia, ám akikben a tehéntej specifikus IgE szint eléri a 60 kU/L-t, hosszabbtávú allergiára számíthatunk. Az allergének alapos melegítése befolyásolja, csökkentheti allergenitásukat. A hevített allergénekre is allergiás reakcióval reagáló betegeknél, erősebb és tartósabb allergiára számíthatunk. Egyre nagyobb igény van a megfelelő diagnosztikai módszerek kiválasztására, azért, hogy időben felállítsák a diagnózist, kiválasszák a megfelelő kezelést és prognosztizálható legyen a kisgyermekkorban tehéntej allergia kimenetele. Vizsgálataink célja a tehéntej allergének komponens alapú teszttel kapott eredményeinek bemutatása ételallergiás beteganyagunkon.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Beteganyag: A vizsgált 30 gyermekből (átlag életkor 9.4 év) tejkomponens pozitív 24 gyermek (átlag életkor 9,2 év). Több gyermeknél társul az ételallergiához asztma, és szerepel anafilaxia az anamnézisében, egy gyermeknek több ételallergén komponense is lehetett.

Módszerek: Az általunk használt teszt: DPA-Dx (Euroimmun), mely line-blot technikával szemikvantitatív módon mutatja ki a gyermekkorban megnyilvánuló leggyakoribb ételallergéneket szérumból. A tehéntej esetében az alábbi molekuláris allergének vizsgálata történt:  $\alpha$ -lactalbumin (nBos d4),  $\beta$ -lactoglobulin (nBos d5), kazein (nBos d8), lactoferrin (nBos d), bovine serum albumin (nBos d6), melyek közül kiemelkedik a kazein, mint legerélyesebb allergén, nem hőérzékeny, savérzékenysége elhanyagolható. Az anamnézis, bőrpróba (prick-LoFarma), a szérumból specifikus IgE extraktum alapú tesztpanellel kapott eredményeit (ELISA-Chemiluminescens Immunoassay) és a komponens alapú vizsgálatok eredményeit összegyűjtöttük és statisztikai elemzést végeztünk Chi-négyzet teszttel (Yates-korrekcióval).

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

A leggyakoribbnak talált pozitív tehéntej-komponens a  $\beta$ -laktoglobulin és a kazein. A tehéntej kazein komponense szignifikánsan gyakrabban volt pozitív, a panelben kapott tehéntej specifikus IgE-és a bőrpróba pozitív esetén. A  $\beta$ -laktoglobulin a bőrpróba pozitív eredményeivel nem, de a tehéntej specifikus IgE pozitívással szorosan összefüggött (kazein: spec.IgE Chi-négyzet: 8,229,  $p=0,0041$ ; bőrpróba Chi-négyzet: 5,932,  $p=0,0149$ .  $\beta$ -laktoglobulin: spec.IgE Chi-négyzet: 4,149,  $p=0,0417$ ; bőrpróba Chi-négyzet: 3,585,  $p=0,0583$ ).

A tehéntej pozitív komponenseinek száma és a specifikus IgE pozitívítása (Chi-négyzet: 3,840,  $p=0,0500$ ), valamint bőrpróbák pozitív eredményei (Chi-négyzet: 2,492,  $p=0,1144$ ) között nem állt szignifikáns összefüggés.

### *Összefoglalás:*

A tehéntej komponens alapú diagnosztika eredményei az extraktum alapú szérum specifikus IgE és bőrpróbák eredményeivel összhangban állnak betegeink esetében. Lehetővé teszik a gyermekkorban gyakori tehéntej allergiás betegek részére az egyéni prognózis nyújtását. Kiválasztható a legrelevánsabb allergén, a jövőbeli allergén specifikus immunterápia vagy a preventív stratégia megválasztásához.

## **IMMUNTERÁPIA TÁPLÁLÉK-ALLERGIÁKBAN- KUTATÁSTÓL A GYAKORLATIG**

### *Célkitűzés/Előzmények*

A táplálék- allergiák (TA) előfordulási gyakorisága világszerte magas, különösen gyermekek körében. A leggyakoribb kiváltó élelmiszerek: tej, tojás, földimogyoró, olajos magvak, búza, szója, hal és kagylók/rákok. Ezek közül gyermekkorban a földimogyoró az anafilaxiát leggyakrabban kiváltó allergén de az összes táplálék-anafilaxia között is ez vezet.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

A TA esetében jelenleg az allergén- kerülő diéta jelenti a kezelés alapját, kiegészítve szükség esetén az adrenalin- auto-injektorral. Az oki kezelést itt is a toleranciát indukáló, allergén-specifikus immunterápia (IT) jelenthetné.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

TA immunterápiák ígéretes új módszerei: az orális, a szublingvális illetve az epikután IT (OIT, SLIT, EPIT).

Valemennyivel folyamatban vannak ígéretes klinikai vizsgálatok, különösen tej-tojás és földimogyoró allergiák oki kezelésével kapcsolatban.

### *Összefoglalás:*

Az előadásban a TA immunterápiák egyelőre világszerte kísérletes, további klinikai vizsgálatokat igénylő módszerei (OIT, SLIT, EPIT) kerülnek röviden ismertetésre, különös tekintettel a jövőbeli lehetséges klinikai alkalmazásra.

**Dr. Réthy Lajos Attila, Dr. Fabian Elizabeth(1), Prof. Dr. Elmadfa Ibrahim(1)**

*Nemzeti Egészségfejlesztési Intézet*

*Dept. of Nutritional Sciences, University of Vienna, Bécs(1)*

**7962**

## **CSECSEMŐKOR-SPECIFIKUS PROBIOTIKUMOK HATÁSA AZ ANYATEJ BIOAKTÍV ÖSSZETEVŐIRE - POTENCIÁLIS SZEREP ATÓPIA PREVENCIÓBAN?**

### *Célkitűzés/Előzmények*

Célkitűzés: Annak vizsgálata, hogy kismamák által atopia-prevenációs céllal fogyasztott, csecsemőkor-specifikus probiotikum keverék hatására változik –e az anyatej bioaktív komponenseinek aránya.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Vizsgálati csoport: Magas allergiakockázattal születendő gyermeket váró 50 kismama, átlag életkor 28,5 év. Közülük random módon csecsemőkor-specifikus probiotikus kezelésben részesült 26 fő.

Probiotikum-összetétel: B.longum BB536: 36,0%, B. breve M16V: 36,0% , B.lactis BB-12: 13,6% , L.rhamnosus GG: 8,2% S.thermophilus TH4: 5,4% , napi 1 gr az utolsó 4 terhességi héttől a 4. szoptatási hó végéig. Anyatejminta-vétel: első szoptatási hó után.

Mért paraméterek: Oxidatív stressz-markerek (TAC-teljes antioxidáns kapacitás, AOPP -advanced oxidation protein products, MDA -Malondialdehid) és immun-markerek (szekretoros IgA, lizozim,  $\beta$ -defenzin2).

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

A csecsemőkor-specifikus probiotikum-keveréket szedő kismamák anyatejében szignifikánsan magasabb tolerogén immun-markerek (sIgA, lizozim,  $\beta$ -defenzin 2) és antioxidáns kapacitás mellett a gyulladásos folyamatokban is szerepet játszó oxidatív paraméterek (MDA és AOPP) szignifikánsan alacsonyabbak voltak a kontrollokhoz képest.

### *Összefoglalás:*

A kismamák atopia-prevenációs célú probiotikum-fogyasztása összefüggést mutatott az anyatej antioxidáns kapacitásának valamint tolerogén immun-markereinek előnyös emelkedésével. Mindez a már ismert megfigyelésekkel összhangban szintén alátámaszthatja a csecsemőkor-specifikus probiotikumok atópia-prevenációs hatásban töltött szerepének lehetőségét.

## LÉGÚTI ALLERGIÁK , KERESZT-ALLERGIÁK - A MOLEKULÁRIS (KOMPONENS ALAPÚ) ALLERGIA-DIAGNOSZTIKA ÚJ LEHETŐSÉGEI

### *Célkitűzés/Előzmények*

Az előadás célja, hogy áttekintést nyújtson a komponens alapú diagnosztika új lehetőségeiről a légúti allergiák, keresztallergiák és idiopáthiás anafilaxia problémás eseteiben.

Légúti allergiák oki kezelésére az allergén specifikus immunterápia (IT) nyújt lehetőséget. Utóbbi azonban csak specifikus allergén-komponens kiváltotta allergiák esetében hatékony, kereszt reagáló komponensek okozta allergiák esetében nem. A keresztregáló komponensek kiválthatnak orális allergia szindrómát (OAS) is, ami legtöbbször ártalmatlan de ritkán akár anafilaxiát is kiválthat. Az anafilaxiás reakciók jelentős részét eddig idiopáthiásnak tartották.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Az egyedi (singleplex) komponens-tesztek kitűnően alkalmazhatók célzott vizsgálatokban, pl. IT előtt a kérdéses anyag specifikus és kereszt-reagáló komponenseinek elkülönítésében. OAS eseténben több táplálék is provokálhat, mert hordozhatnak kereszt-reagáló komponenseket. Ilyenkor a singleplex teszt lehetőségei behatároltak, akárcsak idiopáthiás anafilaxiák esetében. Ilyenkor segíthet a multiplex tesztelés (allergén-chip) A mikrochip 112 allergént, az ennél is legfejlettebb, nanobead-alapú teszt 244 allergént (122 molekuláris komponens+122 allergén kivonatot) vizsgál szimultán.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Ha csak a specifikus komponens IgE-je emelkedett akkor az IT hatékonyság a 90%-ot is meghaladhatja. Ha a specifikus komponens IgE mellett a kereszt-komponensek IgE-je is emelkedett akkor a hatékonyság 60% körüli. Ha csak a keresztkomponensek IgE-je emelkedett akkor a várható IT hatékonyság 15 % alatti.

Multiplex teszteléssel az idiopáthiás anafilaxia- esetek jelentős része is beazonosíthatóvá vált, pl. vöröshús- anafilaxia illetve az omega-5 gliadin vagy a gly m4 okozta, kofaktor-provokálta, táplálék-indukálta anafilaxiák.

### *Összefoglalás:*

Az egyedi (singleplex) molekuláris tesztek kitűnően alkalmazhatók célzott vizsgálatokban, pl. immunterápia előtt a kérdéses anyag specifikus és kereszt-reagáló komponenseinek elkülönítésében. A multiplex tesztek komplex molekuláris biomarkerei a személyre szabott allergológiai diagnosztikát is lehetővé teszik („preciziós medicina”) és segíthetnek a potenciálisan veszélyes kereszt-allergiák és idiopáthiás anafilaxiák kiváltó okainak azonosításában.

## Az eozinophil oesophagitis új szemlélete

Dr. Sahin Péter

Landres és munkatársai 1977-ben írták le először ezt a betegséget. Definíciója: Idült, reverzibilis, eozinophil granulocyták okozta nyelőcsőgyulladás. Incidenciája gyermekkorban 1-4 /10.000, prevalenciája 0,89/10.000. Patogenezisében allergén fehérjék szerepelnek, jellemzően élelmiszerekből és kevésbé gyakran inhalatív allergén fehérjékből. Ezek az allergének váltják ki az adaptív T helper2 típusú immunválaszt és a citokin termelést ( IL 5, IL 13) . A bevezetést követően összefoglalom a tüneteket, diagnózist, kezelést és a differenciál diagnosztikai nehézségeket. Kitérek az ismert endoszkópos jelek mellett egy újabb fontos endoszkópos jelre. Felhívom a figyelmet a betegség kezelésében a team munka fontosságára. Az endoszkópos kontrollnál kevésbé invazív technikákat is megemlítek a betegség monitorozására. A betegséggel kapcsolatban számos kérdésre még nem tudunk választ adni. Ezekből kiemelem a gyógyszeres kezelések optimális dózist és a kezelés időtartamának bizonytalanságát. A betegség lefolyása megjósolhatatlan, a hosszú távú szövődmények nem ismertek. Gyenge a korreláció a tünetek és szövettan között. Ezen tényezők birtokában nekünk klinikusoknak kell a kezelést személyre szabottan megválasztani. Sürgetően szükséges lenne megbízható biomarkerekre a betegség recidívájának és prognózisának időben való meghatározásához.

**Prof. Dr. Sipka Sándor, Sütő Máté(1), Orosz Tóth Katalin(2), Dr. Varga Alíz(2), Dr. Pázmándi Kitty(2), Dr. Kocsis Béla(3), Prof. Dr. Bertók Lóránd(4), Dr. Bácsi Attila(2)**

*Klinikai Immunológiai Tanszék, Debreceni Egyetem*

*Immunológiai Intézet, Debreceni Egyetem(1)*

*Immunológiai Intézet, Debreceni Egyetem(2)*

*Mikrobiológiai Intézet, Pécsi Egyetem(3)*

*Országos Sugárbiológiai Intézet, Budapest(4)*

**7970**

## **SUGÁR DETOXIFIKÁLT ENDOTOXIN IN VIVO HATÁSAI ALLERGIÁS EGEREK BEN**

### *Célkitűzés/Előzmények*

Előzmények: Az elmúlt években folyamatosan vizsgáltuk a sugár detoxifikált E. coli endotoxin, „bakteriális lipopoliszacharid”(S-dLPS) hatását parlagfű allergiás egerekben.

Cél: Összehasonlításokat végeztünk az S-dLPS különböző időben történő alkalmazását illetően a kísérletes allergiás gyulladásban.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Módszer: 1.) kísérletes parlagfű allergia modell Balb/c egerekben; 2.) S-dLPS alkalmazásának ideje: a.) 6 hetes folyamatos kezelés a kiváltó allergén előtt; b.) S-dLPS közvetlen alkalmazása a kiváltó allergén adása után, az akut gyulladás állapotában; c.) S-dLPS 24 órával a kiváltó allergén előtt; 3.) a gyulladás mértékét a hörgőmosó folyadékban lévő sejtek számának és típusának meghatározásával végeztük.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Eredmények: a.) A 6 hetes előzetes kezelés csökkentette a kiváltott allergiás gyulladást; b.) az akut gyulladás állapotában az S-dLPS fokozta a gyulladást; c.) a közvetlenül a gyulladás kiváltás előtt 24 órával adott S-dLPS szintén gátolta a gyulladást.

### *Összefoglalás:*

Következtetések: az S-dLPS (a forgalomba kerülő „IMETTE permet”) alkalmas és hatékony anyag és alkalmazási forma az allergiás gyulladások kivédésére vagy csökkentésére az allergénnel való találkozás előtt. Viszont az akut gyulladás állapotában a használata káros.



## IMMUNOLÓGIAI INTENZIV TERÁPIA ÁPOLÓI SZEMMEL

### *Célkitűzés/Előzmények*

A szisztémás autoimmun betegségek nagyon színes klinikummal bírnak, általában többszervi elégtelenség jellemzi őket, ez miatt fokozott odafigyelést, észlelést, ápolást igényelnek.

Ezen fokozott odafigyeléssel az alapellátásban és az immunológiai osztályokon nagyon sokat tehetünk azért, hogy az intenzív osztályos kezelést megelőzzük.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Az ápolási folyamat leggyakrabban négy lépcsős, az ellátási terv kidolgozásának elméleti váza. Részei a felmérés, a tervezés, a végrehajtás és az értékelés.

Az ápolás megtervezésnek fontossága

- A személyre szóló ápolást biztosítja
- Tudjuk mit, miért teszünk
- Problémaorientáltságra törekszünk
- Kutatásokat, tanulmányokat végzünk
- Általa az ápolók többet gondolkodjanak arról, hogy mit tesznek

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Intenzív osztályra kerülve, szinte minden beteg esetében polymorbid szituációval állunk szemben fenyegetve a Multi Organ Failure veszélye.

Itt a megelőzőkhez képest még kiemeltebb jelentőségű a vitális paraméterek észlelése, a pszichés vezetés elvégzése, az infekciókontroll szabályainak szigorú betartása.

### *Összefoglalás:*

Jelen álláspontunk alapján nyilvánvaló, hogy a szakma iránti alázat, empátia, az adott egyénre felállított egyedi kezelési terv és team munka nélkül komoly problémákkal állhatunk szemben.

Kellő emberi és szakmai hozzáállással, azonban hihetetlen sikereket tudunk elérni ezen betegeknél.

## **AZ ALLERGIÁS NÁTHA LOKÁLIS FORMÁJÁRÓL (REFERÁTUM)**

### *Célkitűzés/Előzmények*

Az előadásban a szerzők összefoglalják a lokális allergiás rhinitis (LAR) legfrissebb szakirodalmát.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

A LAR áttekintése során definiálják a betegséget, ismertetik patofiziológiáját, a betegség hátterében álló immunológiai reakciókat, jellemzőit összevetik az allergiás rhinitis, és a nem-allergiás rhinitisek jellemzőivel.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Meghatározzák a LAR diagnosztikáját, kivizsgálásának folyamatát, differenciáldiagnosztikáját, társbetegségeit. Áttekintik a terápiás lehetőségeket, valamint a jövőbeli kutatási területeket. Lokális allergiás rhinitis során allergén expozíciót követően az orrnyálkahártyára korlátozódva I-es típusú allergiás reakció zajlik le, amelynek során allergén-specifikus IgE termelődik. A kórkép nem jár szisztémás atópiával, ezért a prick-teszt, és a szérum specifikus IgE vizsgálat negatív. A nazális allergiás provokációs teszt (NAPT) pozitív, allergén-specifikus IgE és gyulladáshoz vezető mediátorok termelődnek az orrnyálkahártyában, és a bazofil aktivációs teszt pozitivitása is alátámasztja a betegség meglétét.

### *Összefoglalás:*

A LAR során lezajló lokális allergiás reakció fontos témája lehet az allergológiai tanulmányoknak a továbbiakban is.

**Dr. Szabó Katalin, Dr. Miltényi Zsófia(1), Prof. Dr. Dezső Balázs(2), Prof. Dr. Szegedi Andrea(3), Dr.**

**Griger Zoltán**

*DE ÁOK Belgyógyászati Intézet Klinikai Immunológiai Tanszék*

*DE ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Haematológiai Tanszék(1)*

*DE ÁOK, Pathológiai Intézet(2)*

*DE ÁOK, Bőrgyógyászati Tanszék, Bőrgyógyászati Allergológiai Nem Önálló Tanszék(3)*

**7985**

## **SUBCUTAN PANNICULITIS- LIKE T-SEJTES LYMPHOMA BEMUTATÁSA EGY ESETÜNK KAPCSÁN**

### *Célkitűzés/Előzmények*

Panniculitis alatt a subcutan zsírszövet gyulladással megfertőződését értjük, melyek általában a bőrben nodulusokként, vagy plakkokként jelennek meg. Számos alcsoportja ismert, beleértve a fertőzésekhez, környezeti ártalmakhoz, enzimatis destrukcióhoz, malignitáshoz, gyulladással betegségekhez társult formákat. A perifériás T- sejtes lymphomák (PTCL) egy ritka alcsoportja megjelenésében szintén panniculitist utánozhat, melynek esetében subcutan panniculitis-like T-sejtes lymphomáról (SPTCL) beszélünk.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

58 éves nőbeteg esetét ismertetem, akinek a hasán, a farpofákon, végül a lábszárakon, illetve az állon vöröses, tömött tapintatú csomók jelentek meg, majd ezt követően láz, éjszakai izzadás, gyengeség jelentkezett. Laborban észlelt magas CRP többféle antibiotikum szedése ellenére perzisztált, láza nem szűnt meg. A folyamat tisztázása érdekében bőrbioopszia panniculitis lehetőségét vetette fel, illetve a laborokban észlelhető enyhe pancytopenia miatt crista biopszia is történt, de malignitást egyik sem igazolt. A betegség háttérében immunológiai okot feltételeztek, ezért corticosteroid kezelést indítottak, melynek hatására panaszai csökkentek, de nem szűntek meg, továbbra is hőemelkedései voltak, bőrén új léziók is megjelentek. Immunológiai vizsgálatok során szisztémás autoimmun betegség nem igazolódott. Góckutatás solid tumort, fertőzést, sarcoidosist nem igazolt. A rossz terápiás válasz, klinikai kép, a laborok, B tünetek jelenléte és a lefolyás alapján ismételt bőrgyógyász konzilium felvetette subcutan panniculitis- like lymphoma lehetőségét is. Újabb csontvelővizsgálat során, áramlási citometria nem utalt T/NK sejtes folyamatra, crista biopszia a malignus lymphoma csontvelőinfiltrációját nem támasztotta alá, ugyanakkor a mintában az immunreaktív eltérések szembevető elemeként haemophagocytosis ábrázolódott. Ismételt bőrbioopsziával a típusos haemophagocytosisal járó panniculitis-like cytotoxicus T- sejtes (CD 8 pozitív) lymphoma azonosítható volt. Bár perifériás nyirokcsomó nem volt tapintható, PET/CT mindkét oldali axillában patológiás nyirokcsomót igazolt, illetve alátámasztotta a testszerte cutist-subcutist érintő lymphoma aktivitását. Mindezek alapján a kezelését elkezdtük, melynek során a beteg eddig 2 ciklus CHOEP protokoll szerinti kemoterápiát kapott meg. Legutóbbi kontroll során a bőrtüneteinek jelentős javulását észleltük, új cutan lézió nem jelent meg, láza megszűnt, vérképe javult.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

A panniculitis egyes altípusainak klinikai megjelenése főleg a korai stádiumban nagyon hasonló, illetve ritka, súlyos kórképek is előfordulhatnak közöttük, így differenciál diagnózisuk kihívást jelenthet a klinikusok számára. A megfelelő diagnózis felállítása nélkülözhetetlen ahhoz, hogy a beteg mielőbbi adekvát kezelésben részesülhessen, amihez azonban gyakran több szakma szoros együttműködésére is szükség van.

### *Összefoglalás:*

Szakos Erzsébet, Ádám Vivien főiskolai hallgató, Barkai László

### **Életminőség a gyermekkori ételallergiások és családjuk körében**

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Velkey László

Gyermekegészségügyi Központ, Miskolci Egyetem, Egészségügyi Kar

A gyermekkori ételallergia komoly probléma az érintett családok életében.

A szerzők a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Velkey László Gyermekegészségügyi Központjában az előadó által gondozott ételallergiás gyermekek adatait dolgozták fel. Kérdőíveket postáztak ki a szülőknek és a 12 év fölötti gyermekeknek. A kérdések kizárólag az életminőségre vonatkoztak. A klinikai adatokat a saját kórházi adatbázisból gyűjtötték ki. 98 ételallergiás gyermek szüleinek és a 12 év feletti gyermekek kérdőíves megkérdezése útján mérték fel a betegségben szenvedők és szüleik betegség-specifikus életminőségét. A postázást követő 3 héten belül 34 kérdőívet küldtek vissza a szülők. 18 fiú és 16 lány volt közöttük. 1,5-16 , átlagosan 7 évesek voltak a válaszadás időpontjában. 21 betegnél a tünetek már csecsemőkorban jelentkeztek. A betegek 2/3-ánál poliszzenzibilizációt lehetett igazolni ételspecifikus IgE, prick teszt, illetve Prick-Prick teszt segítségével élelmiszerekkel szemben. A per os provokáció is megtörtént.

Az érintett élelmiszerekkel kapcsolatos félelmek, valamint az étkezéssel egybekötött közösségi programokon való részvétellel kapcsolatos félelmek voltak a legkifejezettebbek mind a szülők, mind a 12 év feletti válaszadó gyermekek körében. (5-ös skálán 4, illetve 3.) A válaszoló gyerekek szintén 4-es ponttal jelölték, hogy szorongóbbak, valamint kevésbé magabiztosak, mint társaik. A szülők ezt nem érzékelték gyermekeiken.

Konklúzióként elmondható, hogy az ételallergia gyermekkorban amellet, hogy komoly anyagi terhet ró a családokra és a társadalomra, szorongást vált ki az érintett gyermekek és szüleik körében, befolyásolja a gyermekek személyiségét ebben a fejlődő életkorban.

## SJÖGREN-SZINDRÓMA ÉS GLUTÉN-SZENZITÍV ENTEROPATHIA TÁRSULÁSÁNAK JELLEMZÉSE

### *Célkitűzés/Előzmények*

A Sjögren-szindróma (SS) szisztémás autoimmun betegség, leginkább középkorú nőket érint. A gluténszenzitív enteropathia (GSE) egy immunmediált enteropathia, melyet a glutén tartalmú gabonafélék fogyasztása vált ki genetikailag hajlamos egyéneknél. Vizsgálatunkban a SS és a GSE együttes előfordulását jellemeztük, és vizsgáltuk, hogy miként befolyásolja a GSE jelenléte a SS kórlefelölását.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Vizsgálatunkban a DE ÁOK Belgyógyászati Intézet Klinikai Immunológiai Tanszékének Sjögren-szindrómás betegei közül kiválogattuk azokat, akik GSE-ben is szenvednek. Összesen 22 ilyen beteget találtunk, közülük 18 beteg adatait tudtuk elemezni és a kontroll csoporttal összehasonlítani. Utóbbihoz 17 esetben illesztett Sjögren-szindrómás, de nem coeliakiás nő adatait használtuk fel. Vizsgáltuk a betegcsoportok demográfiai adatait, anyagcsere-és endokrinológiai paramétereit és immunstátuszát. A statisztikai elemzés SPSS17 szoftver segítségével történt. Szignifikánsnak a  $p < 0,05$  értéket tekintettük.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Nem találtunk szignifikáns különbséget a betegek Sjögren-szindrómájának fennállási idejét illetően (SS+GSE:  $8,83 \pm 6,81$  év; SS:  $10,24 \pm 5,33$  év). Hashimoto-thyreoiditis, osteoporosis előfordulása valamint szteroid szedés tekintetében sem volt szignifikáns különbség a betegcsoportok között. Az elektrolit-háztartás, a vesefunkció, a vas-, folsav- és B12-vitamin szint szintén nem mutatott szignifikáns eltérést.

A HbA1c (%) szignifikánsan alacsonyabb volt a SS+GSE csoportban ( $p = 0,014$ ). Szignifikánsan magasabb volt a SS+GSE betegek CRP ( $p = 0,014$ ) és prolaktin szintje ( $p = 0,028$ ), valamint az ANF titer reciprok értéke ( $p = 0,010$ ). Szignifikáns pozitív korreláció mutatkozott a SS+GSE betegcsoportban a SS fennállásának ideje és a prolaktin szint között ( $p = 0,032$ ).

A D-vitamin szint mindkét csoportban a normál érték alatt volt (SS+GSE:  $59,23 \pm 14,28$  nmol/L; SS:  $55,97 \pm 18,86$  nmol/L). Sajnos a D-vitamint elvileg szedő betegek D-vitamin szintje sem volt szignifikánsan magasabb a D-vitamint nem szedőkéhez képest ( $p = 0,358$ ).

### *Összefoglalás:*

A SS+GSE betegek diétája megfelelőnek tűnik, hiszen anyagcseréjük nem rosszabb a kontrollcsoporténál. Ugyanakkor a magasabb prolaktin szint és ANF titer – reciprokérték arra utalhat, hogy a coeliakia rontja a Sjögren-szindróma kórlefelölását, hiszen a magasabb ANF-titer az autoimmunitás fokozottabb jellegére utalhat, a hiperprolaktinémiának pedig oki szerepe lehet az autoimmun folyamatok felerősítésében.

A D-vitamin szintek vizsgálati eredményei arra utalnak, hogy a betegek a javasolt D-vitamint nem kellő rendszerességgel illetve nem a megfelelő dózisban szedik. A beteggondozás során tehát sokkal nagyobb hangsúlyt kell fektetnünk a D-vitaminnal kapcsolatos információk átadására.

**Prof. Dr. Szekanecz Zoltán, Dr. Kardos Zsófia(1), Dr. Oláh Csaba(2), Dr. Tamási László(1), Dr. Kostyál László(2), Dr. Sepsi Mariann(2), Dr. Sas Attila(2), Dr. Harjit Bhattoa(3), Hodosi Katalin, Dr. Valikovics Attila(2), Prof. Dr. Bereczki Dániel(4)**

*DEÁOK Belgyászati Intézet Reumatológiai Tanszék*

*Semmelweis Kórház, Miskolc(1)*

*BAZ Megyei Egyetemi Oktató Kórház. Miskolc(2)*

*DEÁOK Laboratóriumi Medicina Intézet(3)*

*Semmelweis Egyetem, Budapest(4)*

**7935**

## **A TEMPORALIS CSONTABLAK ÉS AZ AGYI EREK ÁLLAPOTA RHEUMATOID ARTHRITISBEN**

### *Célkitűzés/Előzmények*

A rheumatoid arthritises (RA) betegek akcelerált atherosclerosis és fokozott cardiovascularis morbiditása és mortalitása jól ismert. Az emelkedett stroke-kockázat szintén kimutatható a betegcsoportban, az intracranialis erek állapotáról mégis keveset tudunk. A transcranialis Doppler (TCD) vizsgálat kiváló, nem invazív lehetőség az agyalapi keringés, az erek állapotának megítélésére. A vizsgálat a koponyacsontokon keresztül történik, ahol a csonton úgynevezett temporalis akusztikus ablak (temporal acoustic window, TAW) található.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Ebben a vizsgálatban 63 methotrexattal (MTX) vagy anti-TNF biológiai terápiával kezelt RA betegben határoztuk meg a TAW meglétét, majd végeztük el a TCD vizsgálatot.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Betegeinknél jobb oldalon 36,5%-ban, bal oldalon 52,4%-ban a TCD vizsgálat nem volt elvégezhető a TAW hiánya miatt. A csontablak elégtelenség hátterében CT vizsgálattal megváltozott csontszerkezetet, illetve csontvastagságot találtunk. Azon betegekben, ahol a TAW intakt volt, elvégeztük a TCD vizsgálatot is nyugalomban, apnoe és hyperventilláció után. Az a. cerebri mediában (ACM) és a basilarisban meghatároztuk az átlagos áramlási paramétereket, valamint a pulzatilitási (PI) és rezisztencia indexeket (RI). et oldalon a temporalis csontablaknak megfelelően. RA-ben fokozott PI és RI észlelhető az átlagpopulációhoz képest. A MTX-tal kezelt csoportban a biológiai terápiában részesülőkhez képest magasabb PI és RI volt mérhető.

### *Összefoglalás:*

A TCD alkalmas a koponyán belüli erek dinamikus vizsgálatára. RA-ban fokozott PI és RI észlelhető. A biológiai terápia feltehetően kedvező hatású az agyi vérkeringésre.

## **A TÁPLÁLÉKALLERGIA IMMUNTERÁPIÁJÁNAK HAZAI GYAKORLATA**

### *Célkitűzés/Előzmények*

Az ételallergiák kezelése a mai napig az allergiás panaszokat okozó étel elkerüléséből áll. Az ilyen eliminációs diéták jelentős életminőségromlással járnak, anyagi-, pszichés- és logisztikai terheket róva a betegre, s családjára. Súlyos ételallergiásoknál a diétahiba esetén fellépő akár életveszélyes reakció lehetősége egy életen át megmaradhat. S bár a kora gyermekkori tej-, tojásallergiák esetében magas a spontán gyógyhajlam, erre sokszor évekig kell várni. Így érthető a gyorsabb és végleges megoldást ígérő immunterápia igénye. Sajnos a kezdeti próbálkozások nem hoztak kellő eredményt.

Ám 20 éve egyre több magas evidencia szintű vizsgálatot publikáltak tej, tojás, mogyoró és földimogyoró allergia sikeres kezeléséről orális tolerancia indukcióval (OTI). Pár hónap alatt az allergént emelkedő dózisban adva a betegek 30- 95%-a elhagyhatja a diétát. A kezelés alatt az allergiás reakciók gyakoriak, de súlyos reakciók csak elvétve akadnak, így egyre inkább biztonságosnak ítélik. A friss irányelvek rutinkezelésnek még nem javasolják, de specializált centrumokban már alkalmazhatónak tartják.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Hazánkban elsőként a mosonmagyaróvári Karolina Kórházban kezeltünk sikerrel súlyos tej (2011) és tojás (2015) allergiás gyermekeket OTI-val olasz szerzők által 1998-ban közölt standardizált protokollokat használva. Betegeinknél a diagnózist Hollandiából adaptált kettős vak placebo kontrollált ételprovokációval állítottuk fel. A kezelést három hónapig végeztük az allergiát okozó étel naponkénti többszöri adásával nagy hígítástól indulva fokozatosan növekvő koncentrációval. A kezelés jelentős része a beteg otthonában történt. A szülőket elláttuk a szükséges sürgősségi gyógyszerekkel és betanítottuk azok használatát. A leggyakoribb komplikáció urticaria volt. Adrenalin adását igénylő súlyos reakció nem fordult elő. Bár a betegeinkkel való szoros kommunikáció a modern eszközök adta lehetőségekkel élve nem jelentett problémát, így is pár esetben a compliance hiánya miatt a kezelés megszakadt.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

A kis esetszám ellenére, a sikeresen befejezett kezeléseket nézve véleményünk szerint az OTI ma már alkalmas szelektált, akár súlyos ételallergiás betegek gyógyítására az allergiás betegségekre specializálódott centrumokban, hazánkban is. A kezelés hozzáférhetőségét, biztonságát és kivitelezhetőségét javítandó szükséges lenne hazai protokollok fejlesztésére az ételallergiásokat ellátó intézmények együttműködésével.

### *Összefoglalás:*

## A TESTTÖMEG INDEX JELENTŐSÉGÉNEK VIZSGÁLATA HEREDITER ANGIOÖDÉMÁBAN SZENVEDŐ BETEGEK ESETÉBEN

### *Célkitűzés/Előzmények*

A C1-inhibitor deficiencia következtében kialakuló hereditár angioödéma (C1-INH-HAE) visszatérő angioödémás epizódjainak kialakulásában a XII-es faktor hatására aktiválódó kontaktrendszernek alapvető szerepe van. Korábbi vizsgálatok fokozott XII-es faktor aktivitást találtak elhízott hipertóniás betegekben. Célunk a testtömeg index (BMI) és az angioödémás rohamok kapcsolatának vizsgálata volt.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Az Országos Angioödéma Központban gondozott betegek közül 128 felnőtt [75 nő és 53 férfi, átlag életkoruk: 45 és 43, rendszeres danazol (attenuált androgén) szedő: 22 férfi és 22 nő] és 31 gyermek (17 lány és 14 fiú, átlag életkoruk: 11 és 12) adatai kerültek feldolgozásra, akik évente legalább egy alkalommal kontroll vizsgálaton vettek részt. A betegek klinikai és laboratóriumi adatait az Országos HAE Regiszterben rögzítettük. Az adatok feldolgozása során, a 18 éven felüliek esetében a BMI, míg a 18 éven aluliak esetében a BMI alapján számolt percentilis értékeket vettük alapul. A betegeket a BMI, a nem, a kor és a kezelés alapján csoportokba osztottuk. Vizsgáltuk a BMI és az angioödémás rohamok előfordulási gyakoriságát a különböző csoportokban.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

A felnőttek esetében az átlagos BMI érték: 25,95 volt, mely a túlsúlyos csoport alsó kategóriáját jelenti. Minden BMI kategóriában a nők rohamszáma magasabb volt a férfiak rohamszámánál. A danazol nem szedők esetében a normális testsúlyú, míg danazol szedők esetében a túlsúlyos és elhízott nőknek szignifikánsan több rohamuk volt a megegyező csoportba tartozó férfiakhoz viszonyítva. A hosszú távú danazol kezelés alapján felosztva a felnőtt betegeket azt találtuk, hogy a gyógyszer szedők és nem szedők között a rohamszám tekintetében nem volt jelentős különbség. Ugyanakkor a gyógyszer szedő betegek BMI értékei szignifikánsan magasabbak voltak ( $p = 0,001$ ). A kis és nagy dózisú danazol szedő csoportot összehasonlítva sem a BMI értékeiben, sem az éves rohamszámban nem volt szignifikáns különbség. A 95%-nál magasabb (BMI-re vonatkoztatott) percentilis értékekkel rendelkező gyermekek átlag és medián rohamszáma egyaránt emelkedett volt.

### *Összefoglalás:*

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy a BMI nem befolyásolja az angioödémás rohamszámot felnőttek esetében, míg gyerekekben a magas BMI-re vonatkoztatott percentilis értékek emelkedett rohamszámmal jártak. A danazol kezelés emelte a BMI értékeket, amely az attenuált androgén mellékhatásának tulajdonítható.



**Dr. Szolnoky Miklós, Tóth Beáta(1), Soltész Beáta(2), Pistár Zsuzsanna(1), Dr. Okada Satoshi(3)**  
*Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórháza és Észak-budai Egyesített Kórházai, Budai Gyermekkórház telephely*  
*Debreceni Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet(1)*  
*Debreceni Egyetem, Humángenetikai Tanszék(2)*  
*Department of Pediatrics, Hiroshima University Graduate School of Biomedical & Health Sciences, Hiroshima, Japan(3)*  
**7955**

## **A CHRONICUS MUCOCUTAN CANDIDIASIS (CMC): ESETBEMUTATÁS**

### *Célkitűzés/Előzmények*

A gombák okozta fertőzések száma napjainkban nagymértékben növekszik és az érintett betegek életminőségének csökkenését okozza. Az opportunistá gombák ép immunrendszerrel rendelkező egyénekben ritkán okoznak súlyos fertőzést, addig az immunrendszer károsodása esetén életet veszélyeztető infekciók következhetnek be. A Candida speciesekkel szembeni veleszületett fogékonyság esetében a fertőzés krónikus formában jelentkezik izoláltan vagy szindróma részeként, ezeket összefoglaló néven chronicus mucocutan candidiasisnak (CMC) nevezzük. Ezek a betegségek egyenként igen ritkák, de mivel a Candida elleni védekezés számos ponton sérülhet, így a gyakorló orvos pályája során - különösen, ha gondol rá - könnyen találkozhat velük. Az előadás célja, hogy felhívja a figyelmet arra, hogy a CMC, mint vezető tünet háttérében számos különböző betegség állhat.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

A szerzők előadásukban összefoglalják a mucocutan candidiasissal járó állapotokat, kiemelve a chronicus mucocutan candidiasis izolált vagy szindróma formájában megjelenő klinikai tünetegyütteseit. Egy chronicus mucocutan candidiasisban szenvedő család esetbemutatóját követően ismertetik a betegség háttérében álló molekuláris genetikai vizsgálattal igazolt STAT1 transzkripció faktor mutációjának következményeit.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Az időben elkezdett kezelés, a folyamatos gondozás és a rendszeres szűrővizsgálatok végzése a betegek számára kielégítő életminőséget biztosíthat. Fontos a diagnosztizált betegek rokonságának minél szélesebb feltárása, keresve a potenciális betegeket, hogy ők is megfelelő kezelésben részesülhessenek.

### *Összefoglalás:*

A molekuláris genetikai vizsgálat elengedhetetlen a diagnózis megerősítésében öröklődő és sporadikus esetekben egyaránt, lehetőséget teremt a genetikai tanácsadásra és a CMC pontos besorolására.

## **TARCOLIMUS ALKALMAZÁSA AKTÍV LUPUS NEPHRITISES TERHES SLE-S NŐBETEGÜNKBEN.**

### *Célkitűzés/Előzmények*

SLE fertilis korú nők betegsége. A betegek számára nagyon fontos a gyermek vállalás kérdése. Fontos, hogy a kívánt terhesség előre egyeztetve, a rizikó faktorokat felmérve, az alkalmazott immunuszuppresszáns és egyéb gyógyszeres kezelést optimalizálva, aktivitás mentes időszakban foganjon. Így a terhesség alatt bekövetkező komplikációk minimalizálhatók. Az SLE-s terhesség szempontjából nagy rizikónak tekinthető a társuló antifoszfolipid szindróma, aktív/inaktív lupus nephritis, anti-SSA, anti SSB-pozitivitás.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

A szerzők egy 32 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinek 2004-ben indult a betegsége, lupus nephritis miatt cyclophosphamid kezelésben részesült, melyre komplett remisszió alakult ki. 2004-2016 ősze között betegsége többször volt aktív, lupus nephritis relapsusa miatt egyedi méltányossággal mycophenolat mophetil kezelésben is részesült, majd azathioprin fenntartó kezelést kapott. 2010-ben P3-as cytológia miatt conisatio történt, malignitás kizárható volt, condylomák miatt történt még többször nőgyógyászati kezelése. 2016. szeptemberben jelentkezett pozitív terhességi teszttel. Akkori laborokban nephrotikus mértékű proteinuria, mikroszkópos hematuria volt kiemelhető, mely lupus nephritis aktivitása mellett szólt. Immunszerológiai eredményeiben anti-DNS szint magas titerben pozitív volt, ezen túl anti- SSA, anti-SSB pozitivitás is igazolódott. Jelentős hypokomplementaemia utalt még az alapbetegség aktivitásra. A gyermeket mindenképpen meg szeretne volna tartani. Sztteroid dózis emelése történt, az azathioprin adását folytattuk illetve egyedi méltányossággal off label indikációval tacrolimus adását kezdtük el, szérum szint monitorozás mellett. A beteg jelenleg a terhessége 34. hetében tart, a proteinuria mértéke 1 gramm alá csökkent, komplement szintjei normalizálódtak, anti-DNS szintje jelentősen csökkent. Szoros multidiszciplináris követés során eddig sem az anya, sem a magzat részéről nem észleltünk komplikációt.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

SLE-s terhességi komplikációk minimalizálhatók, ha a terhesség előre tervezetten, gondozó immunológussal egyeztetve fogan. Aktív SLE-s, lupus nephritis terhesség asszisztálása, az alkalmazható immunuszuppresszáns kezelés korlátai miatt nehezebb.

### *Összefoglalás:*

Tudomásunk szerint betegünk az első tacrolimussal kezelt SLE-s terhes nő. Tacrolimussal a lupus nephritis és egyben az alapbetegség remissziója volt elérhető.

## **AKRILÁT SZENZIBILIZÁCIÓ JELENTŐSÉGE**

### *Célkitűzés/Előzmények*

Az akrilátok közel másfélszáz éve ismert anyagok, szenzibilizáló hatásuk az ipari felhasználás bővülésével jelentkezett. Az allergizáló hatás tünetei az általános populációban az akrilátokat felhasználó aktuális divatirányzatok expozíciói által jönnek létre, ennek eredményeként ez az allergéncsoport 2012-ben az „év kontakt allergénje” címet nyerhette el.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Az akrilátok jelenleg a civil élet allergénjei: körömlakkok, műszempilla ragasztók, egészségügyi és intim betétek, fogászati és ortopédiai ragasztók, kontakt lencsék alkotói. Halmozott expozíciójukat a kereszt és társult szenzibilizációk lehetőségei is tovább bővítik. Allergizáló hatásuk a kontakt szenzibilizáción túl szisztémás tünetek variációiban is megjelenik.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Tesztelésük rutin tesztsorban európai vizsgálatokban ez ideig nem történt, ugyanakkor az utóbbi években az akrilát szenzibilizált betegek egyre növekvő száma ennek szükségességét felveti.

### *Összefoglalás:*

## **MÁSFÉL ÉVES TAPASZTALATAINK SZAKMASPECIFIKUS INTENZÍV OSZTÁLYUNKON**

### *Célkitűzés/Előzmények*

2015.július 1 - 2016 december 31 között 92 szisztémás autoimmun betegségben szenvedő beteget 134 esetben kezeltünk.

### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Betegeink döntő többsége nő volt (75 nő: 17 ffi), átlagéletkoruk a kezeléskor 56,7 év (25-84) volt.

### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Az esetek döntő többségében, 87 alkalommal a szakrendelés keretében észleltük az intenzív kezelést igénylő állapotot, 17 esetben a Klinikai immunológiai-, 21 esetben a Reumatológiai osztályról, míg 9 esetben más intézményből került sor a betegek felvételére.

Az átlagos ápolási nap 7,76 nap (1-43) volt.

A kezelést indokló diagnózis az esetek nagy számában ritmuszavar (25), hypertonia (24), ischaemiás szívbetegség valamilyen megnyilvánulása (19), szívelégtelenség (13), veseelégtelenség (10) volt, emellett pneumonitis, bronchopneumia, pericarditis, myocarditis, sepsis, toxicoderma, pulmonalis embolia, hyperglycaemia, gastrointestinalis vérzés fordult elő.

Az esetek nagy részében RA (37), SLE (31), PSS (27), SNSA (10) volt az alapbetegség. Kisebb számban SPA (9), SS (4), APS (1), Vasculitis (4), NDC (2), Behcet (1), egyéb arthritis (5), Raynaud sy (1) jelentette a gondozás alapjául szolgáló kórállapotot.

A 134 esetben 99 beteget engedünk otthonába, 24 esetben további kezelésre más osztályra vagy intézménybe helyeztük, és 1 beteget veszítettünk el.

### *Összefoglalás:*

Adataink jól mutatják, hogy a kezelést igénylő súlyos kórállapotokat az esetek 65 %-ában a szakrendelésen szűrjük ki, és szembetűnő az is, hogy kardiovaszularis betegségek indokolták a kezelést az esetek felében. Eredményeink a gondozás, a rendszeres kontroll- és szűrővizsgálatok fontosságára hívják fel a figyelmet.

## **PROGRESSZÍV SZISZTÉMÁS SCLEROSIS PANCARDITISSEL SZÖVŐDÖTT ESETE. (ESETISMERTETÉS)**

### *Célkitűzés/Előzmények*

#### *Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Fiatal, három éve ismert PSS-es nőbetegnél kontroll vizsgálat során derül fény szegényes klinikai tüneteket okozó pancarditisre. Képkalkotó vizsgálatokkal nagy mennyiségű pericardiális folyadékot, frissen kialakult súlyos mitrális regurgitációt és ismeretlen természetű billentyű felrakódást találtunk. Laboratóriumi eredményei emelkedett gyulladásos paramétereket, és a myocardium laesiójára utaló magas Troponin T és CK értékeket mutattak. A differenciáldiagnózisként felmerült kórképeket (infectív endocarditis, inhúr ruptúra, thrombotikus felrakódás) kizártuk. A tüneteket az alapbetegség súlyos szervi manifesztációjának tartottuk és erélyes immunszuppresszív kezelést indikáltunk, amibe a beteg nem egyezett bele. A therápiába vetett bizalmának visszanyerése után előbb steroid és IVIG (Intratect), majd cyclikus cyclophosphamid kezelést alkalmaztunk. Általános állapota, terhelhetősége javult, a pericardiális folyadék megszűnt, és egy éves observatio alatt nem jelentkezett ismét, a mitrális billentyű regurgitáció mértéke csökkent, a balkamra functioja javult, gyulladásos paraméterei normalizálódtak.

#### *Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

Esetünk figyelemre méltó több szempontból is, egyrésztől minimális panaszok mellett súlyos szövődményt tárt fel a rutin gondozás részekét végzett kardiológiai vizsgálat, másrészt a szükséges kezelést csak gondos, kitartó pszichés vezetés mellett tudtuk megkezdeni és sikerrel lefolytatni.

#### *Összefoglalás:*

**Veszeli Nóra, Dr. Kajdácsi Erika, Dr. Kőhalmi Kinga Viktória, Dr. Temesszentandrás György, Dr. Várnai Katalin(1), Dr. Cervenak László, Dr. Varga Lilian, Prof. Dr. Farkas Henriette**  
*Semmelweis Egyetem, III. Sz. Belgyógyászati Klinika*  
*Laboratóriumi Medicina Intézet, Semmelweis Egyetem(1)*  
**7975**

**A KOAGULÁCIÓS ÉS FIBRINOLITIKUS RENDSZEREK PARAMÉTEREINEK KINETIKUS VIZSGÁLATA EGY SPONTÁN LEFOLYÁSÚ ÖDÉMÁS ROHAM SORÁN, C1-INHIBITOR HIÁNYON ALAPULÓ HEREDITER ANGIOÖDÉMÁBAN**

*Célkitűzés/Előzmények*

A C1-inhibitor hiányában kialakuló hereditár angioödéma (C1-INH-HAE) egy életet is veszélyeztető, ritka betegség, amelyet visszatérően megjelenő és spontán visszavonuló angioödémás rohamok jellemeznek. Elsőként sikerült sorozatos vérmintákat gyűjtenünk egy C1-INH-HAE betegtől, ödémás tüneteinek megjelenése előtti, a tünetek alatti, illetve a tünetek teljes megszűnésének időszakából. Korábbi tanulmányunkban a koagulációs és fibrinolitikus rendszer aktivációjáról számoltunk be C1-INH-HAE betegek angioödémás rohamának során. Célunk volt ezen enzimszerek paramétereinek kinetikáját vizsgálni egy C1-INH-HAE betegünk spontán lefolyású angioödémás rohamának során.

*Anyagok és módszerek/Az eset leírása*

Egy 56 éves C1-INH-HAE-ben szenvedő nőbeteg angioödémás rohamának kialakulását és lefolyását követtük nyomon. Tüneteinek súlyosságának monitorozása egy 0-100 fokú vizuális analóg skálán (VAS) alkalmazásával történt. A nyomonkövetés során vérvételre került sor: a rohamot megelőzően 1, a prodromális tünetek jelenléte alatt 4, az angioödémás roham során 6, valamint az angioödémás roham elmúlását követően 1 alkalommal. Kontrollként egy 52 éves egészséges nőtől is vért vettünk 5, a beteg vérvételével megegyező időpontokban, 24 órás periódus alatt. Meghatároztuk az XI-es és XII-es faktor aktivitását (fXIa ill. fXIIa), valamint a prothrombin fragmens 1+2 (F1+2), thrombin-antithrombin (TAT)-komplex, D-dimer, fibrinogén, plazminogén és plazmin-aktivátor-inhibitor-1 koncentrációkat.

*Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai*

A prodromális tünetek a multilokalizációs szubkután roham megjelenése előtt 19 órával kezdődtek. A VAS score maximuma (97-100) az ödéma kialakulásának kezdetétől számított 5,5-8,5 óra között volt. A beteg 21 óra elteltével lett újra tünetmentes. A D-dimer, F1+2 és TAT-komplex szintek a prodromális periódus alatt az egészséges kontrollban mért szintekkel megegyeztek, ugyanakkor a F1+2 és a TAT-komplex szintje az angioödémás roham kialakulás kezdetének pillanatában már emelkedettebb, a D-dimer szint csak később kezd emelkedni az egészséges kontrollban mért értékekhez képest. Mindhárom paraméter esetében a legsúlyosabb tünetekhez képest 12 órával később mértük a legmagasabb koncentrációkat. A D-dimer mért legmagasabb koncentrációja százszorosa volt a prodromális periódusban mért értékekhez képest. A fibrinogén esetében a prodromális periódusban mértük a legmagasabb koncentrációkat, az angioödémás roham alatt azonban szintje lecsökkent, az egészséges kontrollban mért értékkel megegyező szintre. Az egészséges kontrollban minden mért paraméter stabilan megegyező volt a 24-órás periódus alatt.

*Összefoglalás:*

Vizsgálatunk - mely egyedülálló abból a szempontból, hogy az angioödémás roham kinetikáját vizsgálja - azon tanulmányunk része, mely az angioödémás roham előidézéséhez és visszavonulásához vezető mechanizmusok pontosabb megismerését célozza. A F1+2 és TAT-komplex kinetikus vizsgálata

alapján a thrombin részvételére következtethetünk az ödémás roham kialakulásában. Megerősítettük, hogy a D-dimer a folyamatban levő angioödémás rohamok kiváló biomarkere. A prodromális tünetek alatt mért emelkedett fibrinogén szint alapján felvetődik a fibrinogén esetleges jelentősége, mint prediktív biomarkere az ödémás rohamok kialakulásának.

## **D vitamin szupplementáció, immunregulatív hatás autoimmun betegségekben**

**Zöld Éva, Bodolay Edit**

Az aktív D vitamin nemcsak a calcium homeosztázisban és csontanyagcserében nélkülözhetetlen, de fontos szerepe van az immunrendszer szabályozásában, hatással van a sejtek proliferációjára, differenciálódására és működésére. Az immunológiai folyamatok minden szintjén megfigyelhető hatása, az innate és adaptív immunrendszert, az immuntoleranciát egyaránt befolyásolja, direkt hatása van az antimikrobiális peptidok szintézisére és a makrofágok működésére.

Az epidemiológiai és kísérletes adatok szerint a D vitamin egyike lehet azoknak a környezeti tényezőknek, amelynek hiánya alapvető tényező a különböző autoimmun betegségek kifejlődésében. Állatkísérletes adatok szerint a D vitamin alkalmazása megelőzheti az autoimmun betegségek kialakulását, vagy annak progresszióját. Human vizsgálati adatok szerint a D vitamin autoimmun betegségekben való terápiás szupplementációja kedvező, csökkentheti az autoimmun betegség aktivitásának súlyosságát, ugyanakkor a szokványos dózisok alkalmazása nem elegendő a betegség kialakulásának megelőzéséhez.

A D vitamin hiánya oki tényezőként szerepelhet a különböző autoimmun kórképek pathomechanizmusában és immunmodulátor hatása révén új, kiegészítő terápiás vonalat képviselhet ezen betegségek kezelési protokolljában.