Szabó, Katalin; Szinay, Dorottya; Molnár, Henrik; Béldi, Tibor; Lőrincz, Hajnalka; Harangi, Mariann; Nagy-Vincze, Melinda; Griger, Zoltán: **Cardiovasculáris rizikóbecslés és prevenció idiopathiás inflammatorikus myopathiákban**
DE ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

Az idiopáthiás inflammatorikus myopathiák (IIM) szisztémás autoimmun kórképek, melyek a bőrt és a
vázizom rendszert, valamint a belső szerveket is érintő krónikus gyulladással jellemezhetőek. A szervezetben zajló folyamatos gyulladás fokozza a cardiovasculáris betegségek (CVD) rizikóját, így a betegcsoportban vezető halálok a szív-érrendszeri halálozás. A koleszterincsökkentő sztatin kezelés bizonyítottan csökkenti a szív-érrendszeri rizikó miatti halálozást, viszont myopathiat okozó mellékhatása miatt ritkán/félve alkalmazzuk IIM-es betegeknél. A legújabb ajánlások alapján a fentiek miatt az IIM diagnózisának idején és a gondozás során a CVD státusz és rizikófaktorok felmérése szükséges, de a szűrés rendszerességéről, illetve a rizikócsökkentésről azonban nemzetközi ajánlás eddig még nem született. Vizsgálatunk célja volt, hogy gondozott betegeink körében felmérjük a kardiovasculáris rizikót a SCORE2 predikciós pontrendszer, képalkotók és biomarkerek segítségével.

A vizsgálatba összesen 80 IIM-ban szenvedő beteg bevonása történt meg. A szűrés során meghatároztuk a SCORE2 értékét, laborvizsgálatok, vérnyomásmérés, carotis UH vizsgálat, intima-media távolság (IMT) meghatározása (magas felbontású duplex ultrahang segítségével), betegségaktivitás (IMACS core set alapján) megállapítása történt. Ezt követően a nagy és igen nagy rizikójú betegek esetében (SCORE2≥7.5 és/vagy asymptomás carotis plakk jelenléte) a szakmai ajánlásnak megfelelően fél éven át napi 10 mg rosuvastatin, ennek ellenjavallata esetében napi 10 mg ezetimibe adását javasoltuk. A lipidcsökkentő kezelés mellett felmértük annak mellékhatásait és effektivitását a CVD rizikó csökkentés tekintetében.

A vizsgálatba bevont (n=80) betegek átlagéletkora 56,2 ±13.4 évnek, a betegségtartam 9 (5-15) évnek bizonyult. A páciensek 49%-a (n=39) polymyositisben (belefoglalva antiszintetáz szindróma és necrozáló myopathia) és 51%-a (n=41) dermatomyositisben szenvedett. A medián betegség aktivitás 1(0-2,15), CK érték 90,5 (62-185) IU/ml volt. A SCORE2 pontszám alapján a betegek 21,3%-a alacsony, 26,3% közepes, míg 52,5% magas rizikójú csoportba került. A hagyományos rizikófaktorok közül a hypertonia (71,3%) és a diabetes (25%) volt jellemző. Ezt követően 18 páciensnek fél éven át napi 10 mg rosuvastatin, 6 betegnek pedig napi 10 mg ezetimibe adását javasoltuk. Fél éves kontroll laborvizsgálatok során ezen betegeknél a total koleszterin (átlag 5,78 mmol/l-ről, 4,75 mmol/l-re p<0,001) és a non-HDL koleszterinszint (átlag 4.1 mmol/l-ről, 3,2 mmol/l-re p<0,001) is csökkenést mutatott, ezzel párhuzamban pedig az átlag SCORE 2 pontszámuk is javult (9,75-ről, 8,68-ra p=0,014). A betegek 37,5 %-a került a SCORE2 pontszám alapján egy alacsonyabb kategóriába, tehát a cardiovasculáris rizikójuk jelentősen csökkent. A követési idő alatt a lipidcsökkentő kezeléseknek mellékhatását nem tapasztaltuk. A betegek által meghatározott izomfájdalom VAS score (átlag 0,65-ről, 0,64-re p=0.45), valamint a laborban mért CK szintek (átlag 110,73 IU/ml-ről 139,26 IU/ml-re p=0,21) sem utaltak myositis indukálta myopathiára a követési időszak alatt.

Összefoglalásképpen elmondhatjuk, hogy a myositises betegek CVD rizikója magas, de a

körültekintően alkalmazott (nincs sztatin indukálta myopathiára utaló panasz, illetve HMGCR elleni antitest) lipidcsökkentő kezelés hatására hatékonyan csökkenthető és a kezelés mellékhatás-profilja nem különbözik a myositises és a nem myositises betegek között.

Hidvégi, Bernadett: Dermatomyositis az elmúlt 10 évben Semmelweis Egyetem Bőr Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán
Semmelweis Egyetem Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

A dermatomyositis (DM) az idiopathiás inflammatorikus myopathiák (IIM) közé tartozó krónikus szisztémás autoimmun betegség, amely a vázizmokat, a bőrt és a belszervek közül leggyakrabban a tüdőt érinti. Autoantitestek, szöveti gyulladások, parenchymás sejtkárosodás, és vasculopathia jellemzi. A bőrtünetek rendkívül változatosak, gyakran okoznak differenciáldiagnosztikai nehézséget főként a klinikailag amyopathiás dermatomyositisben (CADM).

A DM paraneoplasztikus állapot is, a daganat a DM tüneteinek kialakulása előtt, azzal együtt vagy azt követően alakulhat ki. A myositis-specifikus autoantitestek (MSA) a sejtek citoplazmájában vagy sejtmagjában jelenlévő fehérjék elleni specifikus antitestek. Az MSA-k több hónappal a klinikai megnyilvánulások kialakulása előtt kimutathatók és dermatomyositisben fenotípusos jellemzőkkel járnak, a betegek alosztályozására használhatók. Az intersticiális tüdőbetegség (ILD) és a rosszindulatú daganatok előfordulása, a betegség lefolyása és a gyógyszeres válaszreakció az egyes MSA-k szerinti alcsoportokban eltérő, ezért az MSA-k jobb ismerete, kulcsfontosságú a diagnózis és a kezelés javítása szempontjából. Az elmúlt 10 évben dermatomyositisben szenvedő 50 betegek gondozása során szerzett tapasztalatainkat ismertetjük: ritkább bőrtünetek, MSA-k tekintetében. A szerzők hangsúlyozzák a diagnózis felállításának nehézségét CADM-ben.

Dr. Béldi, Tibor Gábor; Dr. Nagy-Vincze, Melinda; Dr. Griger, Zoltán: **Malignitás jelentősége idiopáthiás inflammathoricus myopathiákban. Kit, mikor, hogyan szűrjünk?**
Debreceni Egyetem, Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

Az idiopathiás inflammathoricus myopathiák (IIM) ritka, szisztémás, több szervrendszert érintő heterogén autoimmun betegségek csoportja, melyek legfőbb jellemzője a progresszív, kétoldali, szimmetrikus, proximális izomgyengeség. Extramuscularis manifesztációként azonban érintett lehet a bőr, a tüdők, a szív, az ízületek vagy a gasztointesztinális rendszer is. A myositises betegek 80%-nak szérumában megtalálható valamilyen myositis specifikus vagy myositis asszociált autoantitest jelenléte is. Klinikopathológiai szempontból a jelenlegi klasszifikáció alapján a következő altípusokat különíthetjük el: dermatomyositis (DM), polymyositis (PM), anti-szintetáz szindróma (ASS), inklúziós testes myositis (IBM), nekrotizáló autoimmun myopathia (NAM), de találkozhatunk klinikailag amyopathiás dermatomyositissel (CADM), illetve juvenilis formával is (JDM).

Az IIM-on belül külön ki kell emelni a tumorhoz asszociált myositiseket (CAM), melyek definíció szerint a myositis felismerését követő 3 éven belül valamilyen daganat diagnosztizálását jelentik, ezáltal tulajdonképpen paraneopláziás szindrómának tekinthetőek. IIM betegek esetében világszerte 6,7-32% közötti arányban írnak le valamilyen tumor társulást is. Mindezek miatt az IIM diagnosztizálását követően fontos a megfelelő rizikóbecslés és az

ehhez mérten végzett tumorkutatás, a daganat időben történő felismeréséhez és a megfelelő terápia elindításához, hiszen az IIM alatt egyidejűleg fennálló malignitás az IIM kezelését is behatárolja.

A malignitás fokozott kockázatát az elmúlt évek eredményei alapján több klinikai és laborparaméter is jelezheti. Az IMACS-en (International Myositis Assessment and Clinical Studies) belül alakult egy munkacsoport Dr. Aggarwal vezetésével, mely megcélozta egy evidence-based és konszenzuson alapuló tumor szűrési és kockázatbecslési protokoll kialakítását IIM betegek esetében. A betegeket magas, közepes és alacsony kockázatú csoportokba sorolták és a rizikóbecslésnek megfelelően tartanak szükségesnek alap vagy emelt szintű tumorkutatást. A magas kockázatú csoportba tartoznak a dermatomyositises esetek, a betegség felismerésekor fennálló 40 év feletti életkor vagy a myositis specifikus autoantitestek közül az anti-TIF1-γ vagy anti-NXP-2 pozitivitás, míg az antiszintetáz szindróma antitestek jelenléte, az intersticiális tüdőbetegség egyidejű fennállása, az arthritis vagy a myositis asszociált autoantitestek jelenléte a betegek szérumában alacsony tumorkockázattal jár.

A CAM és a klasszikus myositises esetek kezelése nem tér el egymástól lényegesen. Kezdetben ugyanúgy magas dózisú glükokortikoid kezelés indítandó. Az immunszuppresszív terápia alkalmazása azonban egyénre szabott megközelítést igényel, ugyanis a legtöbb gyógyszer interakcióba lép a daganatellenes terápiákkal is. Az intravénás immunglobulin (IVIG) terápia viszont alkalmazható ilyen szempontból és több extramuscularis manifesztáció kezelésére alkalmas (bőrtünetek, dysphagia). A CAM sok esetben drasztikusan javul, ha a daganatot sikerül sebészileg eltávolítani.

A CAM betegek túlélése rossz. A vizsgálati protokoll hazai gyakorlatba történő átültetését Magyarországon is fontosnak tartjuk a daganat időben történő felismeréséhez és a megfelelő terápia elkezdéséhez.

Mezei Kincső[1], Orosz Viktória[1], Nagy Laura[1], Bói Bernadett[2], Tóth Brigitta[3], Szántó Antónia[1]:
Az internet forradalma a betegek kezében – Sjögren-szindróma 2.0?
DE KK Belgyógyászati Klinika Klinikai Immunológia Tanszék

Célkitűzés: Az internethasználat széleskörű elterjedése által nemcsak az orvos-beteg, de a beteg-betegség kapcsolat is megváltozott. Célunk annak vizsgálata volt, hogy jelentett-e ez bármilyen különbséget Sjögren-szindrómás betegeink kórlefolyására nézve.

Anyagok és módszerek: 130 gondozott beteg adatait vizsgáltuk és bontottuk két csoportra az alapján, hogy a Sjögren-szindróma diagnózisa 2005 előtt vagy után született, tekintettel arra, hogy egy közlemény alapján ide datálják a gyors mobilinternetezés kezdetét. Vizsgáltuk demográfiai adataikat, szervi érintettséget, társbetegségeket. Statisztikai elemzéshez SPSS 18.0 szoftvert használtunk, a 0,05 alatti p értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

Eredmények: 2005 előtt diagnosztizált 69 beteg volt, ezen év után 61. A diagnóziskori életkor szignifikánsan alacsonyabb volt a 2005 előtt diagnosztizáltaknél (44,3±10,5 év vs. 49,8±11,0 év, p=0,004). Korcsoportokra bontva a betegeket, a szignifikáns különbség a 40 év alattiaknál és a 40-60 év közöttieknél eltűnt, csak a 60 év fölött diagnosztizált betegek között volt jelentős eltérés: 2005 előtt a betegek 2,9%-a, 2005 után pedig 14,8%-uk tartozott ezen korcsoportba (p=0,015). A diagnózishoz már az akkor is szükség volt a szeropozitivitás vagy a kisnyálmirigy biopszia egyikére. A később diagnosztizált betegek szignifikánsan gyakrabban tudtuk már az immunszerológiai (anti-Ro/SS-A) pozitivitás alapján diagnosztizálni (34,8% vs 60,7%,

p=0,003). Sem a panaszok kezdetétől a diagnózisig eltelt időben, sem a kezdeti tünetek jellegében nem találtunk érdemi eltérést a csoportok között, bár ezeket csak a betegek 26,9%-ában tudtuk vizsgálni. A jellegzetes glandularis vagy extraglandularis tünetek közül a konstitucionális tünetekben mutatkozott különbség, ez a 2005 előtt diagnosztizált betegek körében volt gyakoribb (76,8% vs 50,8%, p=0,002). Társuló autoimmun betegségek között sem volt szignifikáns különbség a betegcsoportok között. Immunszerológiai paraméterek közül az antinukleáris faktor mintázatban észleltünk különbségeket: a granularis mintázat szignifikánsan gyakoribb volt a 2005 után diagnosztizáltakban (20,3% vs, 36,1%, p=0,045), míg a homogén mintázat a korábban kórismézettek között fordult elő gyakrabban (44,9% vs 26,2%, p=0,027). A granularis mintázatot adó anti-Ro/SS-A pozitivitás is a később diagnosztizáltak között volt gyakoribb (30,4% vs 52,5%, p=0,011), csakúgy, mint a magasabb IgG szint (10,1% vs 31,1%, p=0,040). Az alkalmazott terápiák között szignifikánsan gyakoribb lett az antimaláriás szerek használata 2005 után, mint előtte (52,2% vs 70,5%, p=0,033).

Összefoglalás: Eredményeink meglepőek, mert a könnyen elérhető információk miatt azt vártuk, hogy az edukáltabb betegek hamarabb fordulnak orvoshoz, így korábban ismerhető fel a betegség. Ellentétes eredményeink arra utalhatnak, hogy hosszabb idő telik el a tünetek kezdetétől a diagnózisig. Bár vizsgálatunk ezt nem igazolta, figyelemre méltó, hogy a betegek alig negyedétől tudtunk erre vonatkozó adatot gyűjteni. Felmerülhet, hogy a differenciáldiagnosztika útvesztőiben töltenek több időt a betegek a 2005 utáni érában. A labordiagnosztika fejlődésének köszönhetően a kisnyálmirigy biopszia egyre kevesebb betegnél szükséges a diagnózishoz. Az antimaláriás szerek használatának gyakoribbá válása effektivitásukkal kapcsolatos ismereteink bővülésének köszönhető. A továbbiakban az esetszám bővítését tervezzük kezdeti eredményeink megerősítésének érdekében.

Nagy, Laura; Szántó, Antónia; Mezei, Kincső; Bezsilla, János; Szövördi, Éva; Nagy, Gergely György: Hasnyálmirigy pseudotumor formájában manifesztálódó autoimmun pancreatitisek

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológia Tanszék

Előzmények: Az autoimmun pancreatitisnek két típusát különíthetjük el: az 1-es típus az IgG4-asszociált betegségspektrumba tartozik és elsősorban idősebb férfiakat érint, a 2-es típus pedig egy tisztán szervspecifikus autoimmun betegség, és egyformán gyakran érinti mindkét nemet. Közös jellemzőjük a glükokortikoidokra adott jó válaszkészség, illetve az, hogy mivel képalkotó vizsgálatokkal neoplasma látszatát kelthetik, komoly differenciáldiagnosztikai nehézségeket okozhatnak.

Az előadás egy-egy típusos eseten keresztül hívja fel a figyelmet a két altípusra.

Az eset leírása: Az első beteg 48 éves férfi, kórelőzményében 2-es típusú diabetes mellitus, acut pancreatitis szerepel. 2016-ban bal oldali ascendáló hemiparesis, izomatrophia hátterében multifokális motoros neuropathiát (MMN) véleményeztek. Ugyanakkor esszenciális thrombocytosis (ET) igazolódott, melyet hydroxykarbamiddal kezeltek, illetve hasi UH-n a pancreas farokban észleltek egy 57x34 mm-es inhomogén szolid képletet, de a javasolt hasi CT nem történt meg. 2017 áprilisban a progrediáló MMN miatt IVIG terápiát kezdtek, melyet azóta rendszeresen ismételnek, bár a legutóbbi ENG inkább chronicus inflammatorikus demyelinizáló polyneuropathiának (CIPD) felel meg. 2023 májusában perifériás

verőérbetegség kivizsgálása során angio-CT-n aortitis illetve retroperitonealis fibrosis merült fel. A pancreas farok ismert teriméje progrediált (47x60 mm), a radiológiai kép metastatisáló és lokálisan infiltráló pancreas tumorra utalt. A pancreas corpustól induló distalis resectio, a gyomor nagygörbületi oldalán exscisio, bal mellékvese resectio, splenectomia és nyirokcsomó dissectio történt. A szövettan kiterjedt, infiltratív fibrosist mutatott idült perivascularis gyulladással és IgG4 pozitív plazmasejtekkel, malignitás jelei nélkül. A látott kép a klinikummal együtt IgG4-asszociált (1-es típusú) autoimmun pancreatitisre utal, de a betegségspektrumba illeszthető az aortitis és a retroperitonealis fibrosis is.

A második beteg 37 éves nő, akinek 3 shubban jelentkezett komoly hasi fájdalma, mindig stresszhelyzet után, emiatt eleinte hyperaciditásnak tartották a tünetcsoportot. Utóbbi alkalommal a drámaian romló panaszok miatt részletes kivizsgálás indult: gastroscopia negatív lett, hasi CT nem mutatott eltérést, tumormarker eltérése sem volt. Hasi MR azonban a pancreas cauda regiójában 32x28x25 mm-es terimét igazolt, malignitás sem volt kizárható. Laparoscopos pancreas farok resectio történt, a bal mellékvese eltávolításával, cholecystectomiával és splenectomiával. Szövettani vizsgálat igazolta az autoimmun pancreatitis 2-es típusát, low-grade intraepithelialis neoplasia is látszott, de egyértelmű malignitás nem igazolódott. Széklet kalprotektin szintemelkedés miatt colonoscopia is történt negatív eredménnyel. A postsplenectomiás vakcináció után 3 hónapos glükokortikoid kezelés indult, mely diabetest indukált a betegnél.

Az eset megbeszélése és tanulságai: Az esetismertetésekkel arra szeretnénk felhívni a figyelmet, hogy amennyiben malignitásra utaló képalkotó leletek ellenére a klinikum illetve a laborvizsgálatok nem egyértelműen tumorra utalnak, gondolni kell az autoimmun pancreatitis lehetőségére is. Egy minimál-invazív technikában jártas sebész ébersége kellően óvatos resectióval stabil diagnózist eredményezhet, megnyitva ezzel az utat az adekvát konzervatív kezelés előtt, mely a radikális műtét következményei nélküli, lényegesen jobb életminőséget kínálhat a betegeknek.

Fodor, Mariann: Milyen pozitívummal jár? 2024 elejétől az egyetlen törzskönyvezett ciklosporin szemcsepp egyedi méltányosság helyett kiemelt támogatással rendelhető DEKK Szemklinika, DE ÁOK Szemészeti Tanszék SZPONZOR: Santen Oy 33720 Finnország Tampere Niittyhaankatu 20

Célkitűzés: 2024 elejétől az egyetlen törzskönyvezett ciklosporin szemcsepp, mely súlyos keratitis kezelésére szolgál szemszárazságban egyedi méltányosság helyett kiemelt támogatással rendelhető a hat kijelölt szemészeti centrumban. Célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk, milyen pozitívummal jár ez a betegek számára.

Anyagok és módszerek: 2024 január 23-tól, 6 hét alatt a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Szemklinika cornea szakrendelésén megjelent, ciklosporin szemcsepp recepttel ellátott betegek klinikai jellemzőit tekintettük át.

Eredmények: Tizennyolc beteget láttunk el ciclosporin szemcseppel. Közülük 11, átlagosan 2,68 éve (SD 1,86) ciclosporin szemcseppet használó beteg (átlagéletkor 65,5 év (SD 11,1)) kapott folytatólagosan receptet, köztük négy olyan beteggel, aki 2019 óta folyamatosan használja a szemcseppet. Ezen régóta ciklosporin szemcseppet használó betegek 82%-ának a Nyíregyházi Megyei Kórházban indították el korábban a ciclosporin szemcsepp terápiát, mely kórház jelenleg nem tartozik a felírásra jogosult centrumok közé. A hat hét alatt 7 betegnek

(átlagéletkor 57,7 év (SD 16,4)) indítottunk el ciclosporin szemcseppet a Szemklinikán. A régóta szemcseppet használók 54,5%-ának, míg az újonnan indított betegek 71,4%-ának igazolt szisztémás autoimmun betegsége van, mely 64%-ban Sjögren szindróma. A betegek 56%-a már átesett valamilyen szemműtéten. Mindkét betegcsoport 1-1 betegénél súlyos cornea ulcus ill. perforáció miatt szaruhártya-átültetés is történt korábban.

Összefoglalás: A megváltozott, így egyszerűbben felírható ciclosporin szemcsepp a túlterhelt egészségügyi ellátás ellenére is nagyobb számú betegnek nyújthat enyhülést súlyos keratitis esetén. Megfontolandó a centrumok számának ésszerű növelése, azonban addig a régión belüli összefogás szükséges ahhoz, hogy a betegek megkapják ezt a hatásos és egyedülálló kezelést.

Papp Regina, Griger Zoltán**: Ismeretlen eredetű láz kivizsgálása fennálló autoimmun betegségben**
DE KK Nagyerdei Campus Belgyógyászati Intézet C Épület

Az ismeretlen eredetű láz (FUO) legalább 3 hete tartó lázas (>38,3oC) állapot, melynek az okára 3 napos intenzív kórházi kivizsgálás, illetve 3 alkalommal történt ambuláns vizsgálat során sem derül fény. Esetismertetésünk célja, hogy felhívjuk egy igen ritka és veszélyes kórkép fontosságára a figyelmet, mely változatos klinikai megjelenése miatt diagnosztikai és terápiás szempontból is kihívást jelent.

Immunológiai szakrendelésünk által gondozott, 76 éves nőbetegünknek 2008 óta ismert a Rheumatoid arthritise, valamint 2012 óta a szekunder Sjögren szindrómája. Fél éve jobboldali csípő TEP implantáción esett át, majd 1 hónappal később állapotromlás, ismeretlen eredetű láz, ízületi panaszok miatt került felvételre az Immunológiai osztályunkra. Laborokban leukopenia, anaemia, magas CRP, negatív PCT volt kiemelhető. Hosszas, részletes góckutatás során infektív góc, malignitás, immunológiai betegségének aktivitása nem igazolódott. Az alkalmazott antibiotikus, antimikotikus, antivirális terápia ellenére láza továbbra is perzisztált. Végül csontvelői mintavétel és hematológiai véleményezés során haemophagocytás lymphohystiocytosis igazolódott. Kiváltó tényezőként sem malignitás, sem infekció nem igazolódott, azt az alapbetegségével hoztuk összefüggésbe ezért a chemoterápiás kezelés helyett steroid, methotrexate, valamint tocilizumab terápiát indítottunk. Ennek hatására prompt láztalanná vált, gyulladásos paraméterei rendeződtek.

Összességében elmondhatjuk, hogy az ismeretlen eredetű láz okának kiderítése nem egyszerű, és kellő körültekintést igényel, különösen autoimmun betegekben. A HLH nem csak gyerekkorban, de felnőttkorban is egyaránt előforduló, ritka, agresszív, életet veszélyeztető, magas mortalitású, hyperinflammatios szindróma, amelyben az immunrendszer túlzott aktivációja figyelhető meg, és rövid időn belül többszervi elégtelenséghez vezethet. Fontos a minél korábbi felismerése, továbbá multidiszciplináris megközelítése, valamint ezt követően a szervérintettség felmérése, mert a diagnosztikai késedelem a túlélést nagymértékben befolyásolja.

Szadai, Leticia; Dr. Belső, Nóra; Dr. Ladóczky-Hulló, Daniella; Dr. Varga, Erika; Dr. Korom, Irma; Prof. Dr. Bata, Zsuzsanna**: Endothelin receptor antagonista (bosentan) alkalmazása generalizált morpheában**
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

Előzmények:

A generalizált morphea a bőr fibrózisával járó autoimmun betegség, amely a lokalizált morphea egy ritka megjelenési formája. A betegség szimmetrikus elrendeződést mutató, több anatómiai régiót érintő plakkok megjelenésével, progressziójától függően izom-, ízületi fájdalommal, fáradékonysággal jár. Az irodalomban leírt számos terápiás lehetőség (lokális és szisztémás kortikoszteroid, PUVA, metotrexat) mellett a generalizált morphea kezelése kihívást jelent, nincs általánosan elfogadott terápiás protokoll.

Az eset leírása

A 49 éves nőbeteget főleg az alsó végtagokra lokalizált igen tömött, szubjektíve fájdalmas, sclerodermiform bőrelváltozás miatt észleltük. A felkaron kezdődő, de még nem kifejezett bőrsclerosisból szövettani mintavétel történt, amely subcutis ereire lokalizálodó histiocytás és lymphocytás gyulladás fennállását írta le. A betegnél történt mellkas RTG, hasi UH, mellkas HR-CT, virológiai vizsgálat, Quantiferon vizsgálat, csontszcintigráphia, thrombophilia panel amelyek negatív eredménnyel zárultak. Az autoimmun vizsgálatok közül egy alkalommal IgG kappa típusú monoklonális komponens volt sejthető, amely az ismételt vizsgálatok során már nem volt észlelhető. Szövettani mintavétel ismételten történt a comb krónikusabb elváltozásából, ez az irhában homogén, eosinophil festődésű, mélyebben vastagabb kollagénrostokat írt le, amely nyalábjai a subcutist is elérték számottevő gyulladásos beszűrődés nélkül, továbbá ezeken a területeken az elasztikus állomány feltöredezett és megkevesbedett volt, speciális festéssel közepes mennyiségű mucin depozitumokat is ki lehetett mutatni, ezzel megerősítve a morphea diagnózisát. A betegnél először fényterápiát (PUVA) alkalmaztunk kiegészítve topikális szuperpotens szteroiddal, majd szisztémás szteroid kezelésre váltottunk. Az alkalmazott terápia mellett a betegnél a tünetek progrediáltak, egy apró seb is kialakult a lábszáron, ezért IVIG terápiával kiegészítve elindítottuk a bosentan kezelést, amelyet követően a tünetek jelentős klinikai javulást mutattak.

Az eset megbeszélése és tanulságai: Morpheában a javasolt terápiák: fénykezelés (PUVA), szisztémás kortikoszteroid, metotrexat, mycophenolat mophetil, cyclophosphamid; egyik terápia alkalmazása sem túlzottan sikeres. A bosentan alkalmazása nem szokványos terápia, az irodalomban hasonló terápiás javaslat nincs. A betegünknél tapasztalt igen jó terápiás effektus felhívja a figyelmet arra, hogy a bosentan ebben a kórképben is hiánypótló, hatékony kezelés lehet.

Dr. Nagy, Géza; Varga, Erika; Korom, Irma; Bata-Csörgő, Zsuzsanna**: Infekció? Autoimmun betegség? Egy esetünk kapcsán.**

SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

Bevezető:

A szerzők egy 54 éves férfibeteg esetét ismertetik, akinek a több éves gondozása során differenciáldiagnosztikailag számos infekt és autoimmun eredetű kórkép merült fel.

Esetismertetés:

A beteg panaszai 2007-ben kezdődtek, legelőször a nyak jobb oldalán és a jobb fül előtti területen, tömött tapintatú, infiltrált, erythemás plakkok és nodusok formájában. Később a nyak bal oldalán, a parotis feletti területen is hasonló panaszok alakultak ki. Az első alkalommal 2008-ban történt szövettani és bakterológiai mintavétel a bal fül mögötti teriméből, -és bár kórokozó nem volt kimutatható-, tekintettel a szövettani minta TBC-re jellemző elsajtosodással járó granulomatosus morfológiai képére, a beteg fél éves antituberkulotikus terápiában (isoniazid, pirazinamid, rifampicin) részesült, mely után évekig tünetmentessé vált. Később, recidíva miatt 2016-ban újabb mintavételre került sor, ahol hasonló szövettani és bakteriológiai eredmény született. Ezt követően újabb fél éves kombinációs antituberkulotikus terápia indult; azonban ekkor már érdemi javulás nélkül.

2020 novemberében újabb szövettani vizsgálat történt, melyben már necrotizáló granulomatosus érgyulladást is leírtak, habár a vasculitis komponens feltehetően secunder eredetű lehetett. A beteg ezt követően reumatológiai szakrendelésre került, ahol az újabb vizsgálatok eredményei birtokában elsősorban granulomatosus polyangitis és sarcoidosis merültek fel, bár az autoimmun labor vizsgálat során az ANCA és az egyéb antitestek mind negatívak voltak. Ekkor a fenti iránydiagnózissal a betegnél methotrexate és kortikoszteroid terápia indult, mely mellett a bőrtünetei progrediáltak, ulcerálódtak.

A beteget 2023 májusában észleltük legelőször klinikánkon, ismételt próbaexcisio történt. A szövettani vizsgálat nagy kiterjedésű, egyrészt sarcoid-like, másrészt nagy, összefolyó caseatios területeket tartalmazó granulomákból felépülő granulomatosus gyulladást írt le. Az elvégzett Mantoux próba anergiás volt, a QuantiFERON tesztje negatív lett. A mellkas CT-n a tüdőben leírt kisebb nodulusok sarcoidosisra vagy granulomatosus polyangiitisre sem voltak típusosak. A beteg immunszuppresszív terápiája ekkor már leállításra került. Az össz klinikai kép alapján atípusos infekciót gyanítva számos bakteriológiai és szerológiai mintát küldtünk. Végeredményként a szövettani mintából actinomycosis fertőzés, illetve szerológiailag korábban lezajlott Bartonella és Coxiella fertőzések igazolódtak. Ezen eredmények alapján a betegnél doxycyclin és amoxicillin & klavulánsav kombinált antibiotikus terápiát kezdtünk, melyre bőrtünetei jelentős javulást mutattak.

Összefoglaló:

A bemutatott beteggel a szerzők egy komplex esetet vázolnak fel, ahol szemléltetik az infekciós és autoimmun kórképek differenciáldiagnosztikai nehézségeit. Noha a bőr szövettani vizsgálata alapvető morfológiai betekintést nyújt, kiemelten fontos a klinikai mintázat felismerése és a terápiás válaszok figyelembevétele.

Csoma Zsuzsanna: Eozinofil granulomatosis polyangiitissel előfordulása súlyos asztma rendelésen
Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Budapest

Eozinofil granulomatosis polyangiitissel (EGPA) egy ritka rendszerbetegség, melyet az anti-neutrofil citoplazmatikus antitest (ANCA) asszociált vasculitisek közé sorolnak. Jellemzője a késői kezdetű asztma, az eozinofília és a kis-közepes ereket érintő vasculitis. Előfordulását 0.5-2 eset/millió körüli értékben adják meg, jóllehet az epidemiológiai vizsgálatokat a klasszifikációban megfigyelhető különbségek nehezítik. A klinikai megjelenésében heterogén, patogenezisében komplex betegségről viszonylag keveset tudunk, további kutatómunka szükséges a betegség megértéséhez és újabb terápiás lehetőségek fejlesztéshez, jóllehet napjainkban az anti-eozinofil kezelés ígéretes lehetőséget jelent.

Módszerek:
A vizsgálat célja az Országos Korányi Pulmonológiai Intézet Súlyos Asztma rendelésén EGPA kapcsán gondozott betegek klinikai jellemzőinek, kezelési mintázatának elemzése volt.

Eredmények:
196 gondozott súlyos asztmás betegből 13 esetben igazolódott EGPA jelenléte is. Átlag életkoruk a vizsgálat idején 53,6 (14,3) év volt, a nők aránya 54% Az asztma kezdetének átlag életkora 39,7 (10,8) volt, ami nem mutatott szignifikáns eltérést a társuló nazalis polypozissal kísért krónikus sinusitis (CSwNP) életkori megjelenésétől, ami átlagban a 39 (11,6). életévnek bizonyult. A betegek 23%-ánál fordult elő allergiás rhinitis, amely évekkel megelőzte az asztma és a CSwNP megjelenését, az időtartam medián 5 (3-18) év volt. Az EGPA diagnózisakor a betegek átlag életkora 45,2 (13,8) év volt. Az asztma és EGPA kezdete között eltelt idő medián értélke 2 (1-43) év volt. A mellkasi CT az esetek 77%-ban mutatott abnormalitást, ami az esetek többségében pulmonális infiltrátum volt, azonban pleurális, pericardiális folyadék, tree in bud, subsolid nodulus, GGO is leírásra került. Az esetek 15-15%-ban volt kardiális és neurológiai érintettség, 7,7-7,7%-ban pedig nephrológiai, illetve gastroenterológiai manifesztáció. Az esetek 38%-ban volt igazolható ANCA pozitivitás, az étintett 5 esetből 3-nál extrapulmonális-extrakardiális manifesztáció volt jelen. A vizsgálat idején valamennyi beteg stabil állapotban volt, 210 (206) sejt/uL átlag eozinofil sejtszámmal. 69%-uk szisztémás szteroid kezelésen volt, 3,5 (3,5) mg átlag methylprednizolon napi dózissal, 69%-uk anti-eozinofil biológiai terápiát kapott. A betegség során mért legmagasabb eozinofil sejtszám átlaga 4200(1400) sejt/uL volt, ami 35 (9)%-nal felelt meg, és a kezelés nyomán szignifikánsan csökkent ($p<0,0001$).

Konklúzió:
Az asztmás betegek között lényegesen magasabb arányban találjuk az EGPA-s betegeket, mint az átlag populációban. Késői kezdetű asztma, CSwNP mellett figyelemfelkeltő kell, hogy legyen a hypereozinofília, ami legalább 1500 sejt/uL eozinofil sejtszámot jelent, amint azonban az eredményekből látható, ennél is jóval magasabb lehet. Heterogenitása miatt az EGPA diagnózis és gondozás multidiszciplináris feladat, ugyanakkor az új terápiás modalitások bővítik a kezelési lehetőségeket.

Kiricsi, Ágnes; Dr Erdélyi, Eszter; Dr Szalenkó-Tőkés, Ágnes; Dr Lakatos, Anna; Dr Hulló, Daniella: **Biológikum váltás orrpolipózisban-esetismertetések, tapasztalatok**

SZTE Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika,

Az orrpolipokkal járó krónikus rhinosinusitis (CRSwNP) túlnyomórészt 2-es típusú gyulladásos kórforma, amelyet számos egyéb, szintén 2-es típusú gyulladásos betegség (asthma bronchiale, atópiás dermatitis, eosinophil eosophagitis), nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekkel szembeni intolerancia és jelentős mértékű egészséggel kapcsolatos életminőségromlás (HRQoL) jellemez. A monoklonális antitestterápia alapjaiban változtatta meg ezen a területen is a kezelési eredményeket, a betegek életminőségét, a társbetegségek állapotát. Jelenleg a terápiás szakmai ajánlások szerint nehezen kezelhető csoport páciensei számára nyújtja ez a kezelés a legszembetűnőbb eredményeket. Az indikációval rendelkező molekulák közül az omalizumabbal, mepolizumabbal és a dupilumabbal már hazánkban is jelentős kezelési tapasztalat halmozódott fel CRSwNP-ban. Az omalizumab humanizált monoklonális antitest, mely az IgE-molekulákhoz kapcsolódva jelentős mértékben csökkenti az IgE-szintet. A mepolizumab humanizált monoklonális antitest, amely szelektíven kötődik az IL5-höz és inaktiválja azt, csökkenti a szöveti és a szérum-eozinofilsejtek számát. A dupilumab rekombináns, humán monoklonális antitest, mely közvetlenül blokkolja az IL4Rα-t, a γc-lánc, illetve az IL13Rα1-lánc kapcsolódását az IL4Rα-hoz. Mindhárom készítmény egyedi engedéllyel adható kétoldali nem kontrollált krónikus rhinosinusitis orrpolipózissal járó formájában.

Betegeink közül van akit pulmonológus, reumatológus más indikációban biológikummal kezelt és orrpolípózis kapcsán történt hatóanyagváltás, de mellékhatás, hatásvesztés miatt is történt gyógyszerváltás. Előadásunkban néhány eset bemutatásán keresztül ismertetjük a hatóanyagváltások kapcsán szerzett tapasztalatainkat, a különböző társszakmákkal való sikeres együttműködést.

Kraxner, Helga Orsolya: A szaglóképesség változása dupilumab kezelésben részesülő CRSwNP betegeknél

Semmelweis Egyetem Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Ismert, hogy orrpolipozitással járó krónikus orrmelléküreg gyulladás (CRSwNP) esetén a szaglóképesség csökken, a beteg többnyire anosmiássá válik. Orrmelléküreg műtét során a betegek szaglása gyakran csak átmenetileg, vagy egyáltalán nem tér vissza. Dupilumab kezelés esetén a szaglásjavulás azonban meglehetősen gyors lehet és tartós, ami pozitívan befolyásolja az életminőséget.

Prospektív vizsgálataink célja a szaglóképesség meghatározása objektív mérőeszközzel a dupilumab terápia előtt és annak során, a szaglásváltozás követése. A szaglásjavulás, az orrpolip pontszám és az életminőség összefüggésének vizsgálata.

Az eddigiek során 17 beteget tudtunk bevonni a vizsgálatba. Szaglásmérésre a Sniffin' sticks tesztet használtuk, az életminőséget a SNOT-22 kérdőív segítségével mértük fel. Az orrüreg polipokkal való kitöltöttségének mértékét endoszkópos úton határoztuk meg a kezelés előtt és annak során, a nemzetközi szakmai ajánlásoknak megfelelően (módosított Lund-Kennedy score). A statisztikai analízis R-programmal készült.

Eredményeink alapján a terápia során szignifikáns javulást tapasztaltunk mind a teljes szaglóképesség (TDI), mind a részparaméterek (T, D, I) tekintetében a kezelés előtti értékekhez képest. A mért adatok korrelálnak a SNOT-22 életminőségi pontszámokkal, mind az össz-, mind az egyes aldomén értékekkel. A szaglás már a kezelés első 3 hónapjában

szignifikáns javulást mutat, ami azonban nem áll obligát összefüggésben az endoszkópos orrpolip pontszám javulásának mértékével.

Eredményeink alapján a dupilumab kezelés gyors és tartós szaglásjavulást eredményez, amely patofiziológiájának feltárása további vizsgálatokat igényel. A szaglásjavulás korrelál az életminőség javulásával, de nem egyértelmű az összefüggés az orrpolip pontszám csökkenés és a szaglásjavulás között.

Dr. Csoma Zsuzsanna, Dr. Mezei Györgyi**: Biológiai kezelési lehetőségek allergénspecifikus immunterápiában**
Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Budapest

Allergén immunterápia: az allergiás betegségek oki terápiája, amelynek során a tüneteket kiváltó allergénnel toleranciát építünk fel a betegben. Általános formái szubkután (SCIT), szublingvális (SLIT) immunterápia. Leginkább jellemző az alkalmazása légúti allergiákban és szisztémás tüneteket adó rovarméreg allergiában, mely utóbbinál ez jelenős arányban a betegek gyógyulását eredményezi. Folyamatos a törekvés a kezelés hatékonyságának fokozására és a mellékhatások rizikójának csökkentésére, melyben az egyik lehetőség az immunterápia biológiai kezelésekkel történő kiegészítése. A legtöbb klinikai adat az omalizumab alkalmazásával kapcsolatban látott napvilágot, de vannak közlések dupilumab, sőt tezepelumab esetében is, a témával kapcsolatban azonban még nincs általános állásfoglalás. Magyarországon az immunterápiás kezelések nagyon gyakran a gyermek és felnőtt pulmonológus-allergológus kollégák kezében vannak.

Két méhész családban élő, méhméreg allergia kapcsán anafilaxiás reakción átesett beteg esetén keresztül szeretnénk bemutatni az immunterápia kiegészítéseként alkalmazott omalizumab kezeléssel szerzett tapasztalatainkat. A méregspecifikus IgE méhméregre mindkét esetben in vitro és in vivo módszerrel is egyértelműen kimutatható volt, mastocytosis egyik esetben sem igazolódott. Az immunterápia mindkét betegben méhméreg vizes allergén oldatával, ambuláns keretek között, csoportosított formában zajlott. A kezelés mindkét esetben indikáción túli alkalmazás OGYÉI engedélyével és a NEAK támogatásával történt.

32 éves nő beteg 2021-benméhcsípést követően tenzió eséssel, gastrointerinélis tünetekkel járó anafilaxiás reakción esett át. Az immunterápia során eseménytelen dózisemelést követően 50 ug méregmennyiségnél következetesen Grade 2 szisztémás mellékhatás lépett fel légúti és gastrointestinális tünetkörrel. Ekkor testsúly és serum IgE szint alapján meghatározva 2 hetente 450 mg dózisban kiegészítő omalizumab kezelést kezdtünk, amely mellett tünetmenetesen lehetett elérni, majd folytatni a kívánt fenntartó adagot.

19 éves fiatalembernél kisgyermekkora óta ismert volt a méhméreg allergia, 3 és 5 évesen bőr és enyhe légúti tünetekkel, majd 7 évesen anafilaxiás reakcióval, ami később több alkalommal ismétlődött. Immunterápia indult, ami Grade 3 szisztémás tüneteket okozott, a kezelést a beteg felfüggesztette. 17 évesen újabb, nagyon súlyos anafilaxia zajlott hipoxiával, tudatzavarral. Az immunterápia újraindult, mellékhatások miatt fix dozírozással, 4 hetente 300 mg omalizumab kezeléssel kiegészítve. Biológiai terápia védelmében is gyakran jelentkezett arcpír, orrdugulás, egy-egy esetben köhögés, sípoló légzés is. Komplex premedikációval, így az omalizumab mellett az allergén beadása előtt alkalmazott antihisztamin és szteroid terápiával a kívánt fenntartó adagot jól tolerálja.

Eseteink mutatják, hogy még súlyos szisztémás mellékhatások esetén is van lehetőség az allergénspecifikus immunterápia felépítésére.

Várvölgyi, Tünde: Allergiás bőrtünetek gyermekkorban
DEKK Bőrgyógyászati Klinika

Az allergiás bőrreakciókat IV típusra osztjuk, ezek közül az I-es, a III-as és a IV típusú hiperszenzitivitási reakciók járnak jellegzetes bőrtünetekkel.

A klinikai kép mellett az anamnézis ismerete is kulcsfontosságú a megfelelő allergológiai teszt kiválasztásához és a diagnózis felállításához.

Gyermekkorban nem csak a gyakoribb kiváltó allergének, de a hiperszenzitivitási reakciók bőrtüneteinek klinikai megjelenése és a lefolyása is különbözhet a felnőttkori variánsoktól.

Gellén, Emese: Atopiás dermatitis - túl a gyermekkoron
DE KK Bőrgyógyászati Klinika

Az atópiás dermatitis prevalenciája világszerte emelkedik és a bőrrel kapcsolatos egészségügyi terhek leggyakoribb oka. Az esetek többségében kora gyermekkorban kezdődik, azonban bármely életkorban előfordulhat. A felnőttkor mellett primeren megjelenhet 60 éves kor felett is. A különböző életkorokra a bőrtünetek eltérő lokalizációja és morfológiája jellemző. Az utóbbi években újabb morfológiai és topográfiai fenotípusokat azonosítottak, melyek jól példázzák, hogy az atópiás dermatitis egy heterogén betegségcsoport. Ezeken felül a pathomechanizmus jobb megértésével fény derült arra, hogy az etnikumokra különböző sejttípusok dominanciája jellemző. A terápiás lehetőségek bővülésével és a különböző altípusok mögött rejlő immunológiai folyamatok jobb megértésével elképzelhető, hogy a jövőben személyre szabott terápiás lehetőségek is elérhetővé fognak válni.

Fábos, Beáta: Korunk divatirányzatainak allergológiai vonatkozásai
Somogy Vármegye Kaposi Mór Oktató kórház

Az utóbbi időben a volumenpótlások az esztétikai beavatkozásoknál egyre népszerűbbé válnak, melyek 0,3-4,25% gyakorisággal okozhatnak késői típusú, T sejt mediálta allergiás reakciókat. A hajfestés és tetoválás, valamint a műköröm használata is magában hordozza a IV-es típusú hyperszenzitivitási reakciók előfordulási gyakoriságát. Ezen reakciókat, s az ezek kapcsán felmerülő aktuális kérdéseket a saját beteganyag tükrében ismerteti az előadó.

Pónyai, Györgyi; Miskovic, Barbara; Németh, Dominik: Kontakt szenzibilizáció jellegzetességei az anogenitális régió dermatosisainál

SE Bőr- Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Az anogenitális régió tüneteihez kapcsolódó kontakt szenzibilizáció jelentős életminőségbeli romlást jelent az érintettek számára és okozhatja vagy ronthatja alapbetegségüket A

lokalizáció miatt a betegek jellemzően későn, vagy nem fordulnak orvoshoz, ezért valószínűleg aluldiagnosztizált problémáról van szó. A témában hozzáférhető irodalmi adatok száma csekély.

A vizsgált periódusban a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikájának Allergológiai Laboratórium és Szakambulanciáján 204 anogenitális tünetet mutató beteg epicutan tesztelésére került sor, környezeti standard valamint alapillat sorokkal. 122 esetben figyeltünk meg kontakt szenzibilizációt valamely vizsgált allergénre, női dominanciával, elsősorban a 31-40 éves korosztályban. A szenzibilizáltak körében a leggyakoribb diagnózisok a vulvaris és perianalis dermatitis illetve a vulvaris pruritus voltak. A betegcsoportban leggyakrabban igazolt kontakt allergének a nikkel, illatanyagok, benzocain, parafeniléndiamin, benzoesav. Az előadás kitér az egyes diagnózisok, illetve korcsoportok jellegzetességeire is.

A kontakt szenzibilizáció anogenitális tünetek kiváltásában, fenntartásában betöltött szerepe a probléma határterületi jellege (bőrgyógyászat, nőgyógyászat, urológia) miatt kiemelt jelentőségű. A nők fokozott kockázata feltehetően a gyakoribb expozícióval (kozmetikumok, tisztálkodószerek, színes textilek) magyarázható. A relevancia meghatározása kiemelt fontosságú.

Dr. Németh, Dominik; Dr. Keresztes, Dorottya; Mészáros, Mirtill; Dr. Pónyai, Györgyi:
Textilfesték kontakt szenzibilizáció
Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

Célkitűzés: A textilekhez köthető allergiás kontakt dermatitis-es esetek száma Európában növekvő tendenciát mutat. Allergénjeik közül a diszperz festékek provokáló szerepe kiemelt jelentőségű. Célunk a SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Laboratórium és Szakambulanciáján a diszperz festékekből álló textilfesték sorral epicutan (EC) tesztelt betegek klinikai jellegzetességeinek áttekintése.

Anyagok és módszerek: Vizsgálatunkban 2016-2022 között összesítettük a SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Laboratórium és Szakambulanciáján textilfesték sorral EC tesztelt betegek adatait. A betegek az Európai Környezeti Standardsor és az alapillatsor allergénjeivel is egyidejűleg tesztelésre kerültek. Az EC tesztelést a mindenkori nemzetközi metodikai előírásoknak megfelelően végeztük.

Eredmények: Ismertetjük a textilfesték sorral EC tesztelt betegcsoport változatos szempontrendszer szerinti (nemek, korcsoportok, leggyakoribb textilfesték allergének, klinikai tüneti lokalizációk, társult szenzibilizációk) jellegzetességeit.

Összefoglalás: Az előadásban a hét éves vizsgálati periódus során a textilfesték kontakt szenzibilizációra vonatkozó klinikai tapasztalataink kerülnek összegzésre.

Dr. Jagodich, Mira; Prof. Dr. Szalai, Zsuzsanna; Dr. Pónyai, Györgyi PhD.: **Az akrilát kontakt szenzibilizáció jelentősége napjainkban, egy érdekes esetbemutatással**
Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet

Célkitűzés

Az akrilátok napjainkban szinte mindenütt előfordulnak, azonban az utóbbi években észlelt szenzibilizáltság-kiugrásért leginkább a tartós körömlakkok, műkörmök felelősek. Az American Contact Dermatitis Society 2012-ben az év kontakt allergénjeinek nyilvánította az akrilátokat. Az Európai Unióban, felismerve az otthon készített akrilát tartalmú tartós körömlakkok által okozott szenzibilizáció veszélyét, a 2-hidroxietil metakrilát (2-HEMA) használatát 2020. novemberétől kizárólag professzionális alkalmazásra korlátozták.

Munkánk során cél volt az akrilát kontakt érzékenység gyakoriságának, jellemzőinek és a leggyakoribb társuló szenzibilizációknak a feltérképezése, valamint a műköröm viselés és az akrilát érzékenység kapcsolatának elemzése. Továbbá vizsgáltuk, hogy elegendő-e csak a 2-HEMA-t használni, mint szűrő markert.

Anyag és módszer

A SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulanciáján 2018-2023 között tesztelt betegek adatait elemeztük. A teszt tartalmazta a 2-HEMA-t, a metil-metakrilátot és az etil-akrilátot is. Az epicutan (EC) tesztelés a nemzetközi metodikai előírásoknak megfelelően történt.

Eredmények

A vizsgált időszakban a standard környezeti EC sorozattal tesztelt betegek 3,38%-a volt szenzibilizált legalább az egyik akrilátra, több mint 80%-uk nő volt. Leggyakrabban a kezek és az arc volt érintett. A pozitív esetek 41%-a volt összefüggésbe hozható műköröm viseléssel. A leggyakoribb társuló szenzibilizációk a nikkel(II)-szulfát, a fakátrány és a metilizotiazolinon voltak. Az esetek 22,4%-ában a 2-HEMA nem volt pozitív.

Következtetések

Felmérésünk alapján javasoljuk a vizsgált allergének felvételét hazánkban a bőrgyógyászati-allergológiai diagnosztikában használt környezeti standard EC sorokba. Megállapítjuk, hogy nem elég csupán a 2-HEMA-t használni, mint szűrő markert.

Az előadásban egy 16 éves, a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztályára mind a 10 kézkörmét érintő onycholysis miatt felvételre kerülő serdülő esetét is ismertetjük, aki egy éve otthonában saját magának készítette el műkörmeit. A SE Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakambulanciáján elvégzett teszt szerint többek között 2-HEMA, metil-metakrilát és etil-akrilát érzékenység is igazolódott. Körmei jelenleg is dystrophiasak. Esetünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet a fiatal korosztály kifejezett veszélyeztetettségére.

Sipka, Sándor; Tarr, Tünde: Glükokortikoszteroidok és az osteoporosis
Debreceni Egyetem ÁOK Klinikai Immunológiai Tanszék

Célkitűzés

A glükokortikoszteroid receptorokhoz kötődő gyógyszereket széles körben használják gyulladás gátló és immunszuppresszív hatásuk miatt az allergiás és autoimmun betegségek gyógyításában, mind az akut, mind a hosszú távú kezelésekben. Az utóbbiak káros mellékhatása az osteoporosis és a gyakori csonttörés kialakulása. Ezért az újabb irodalmi adatok, továbbá korábbi, saját eredményeink alapján megvizsgáltuk és értelmeztük ezt a jelenséget a perifériás stressz hormonok működési hálózatának változásainak szempontjából.

Módszer

Három összesített modellt készítettünk: 1.) Milyen működési hálózat jön létre egy természetes „stressz" válasz során az adrenalin, adrenokortikotrop hormon (ACTH), kortizol, aldoszteron és a parathormon, továbbá az „ATP-adenozin veszély ciklus" elemei között? 2.) Miként változtatják meg ezt a hálózatot az erős glükokortikoszteroid hatású, szintetikus készítmények, (Prednisolon, Dexamethason), melyeknek azonban gyenge a mineralokortikoid hatása? 3.) Ezek alapján hogyan alakul ki az osteoporosis, ami a csonttörésekhez vezet?

Eredmények

A nagy dózisú, szintetikus glükokortikoszteroidok kikapcsolják az ACTH képzést a hypophysis-ben, ami az aldosteron és parathormon termelés szabályozatlan, kóros formájához vezet, amiben kálciumot vesztő folyamatok alakulnak ki mind a csontokból, mind a vizeletből.

Következtetés

Ennek a káros glükokortikoszteroid mellékhatásnak a megelőzése, továbbá megfelelő kezelése fokozott terápiás figyelmet igényel a jelenlegi, javuló és bővülő lehetőségek között.

Gáspár Krisztián: Allergiás betegségek immunterápiája - Egészségügyi Szakmai Irányelv 2024
DEKK Bőrgyógyászati Klinika

Az előadás bemutatja a 2024. januárjában, az Egészségügyi Közlönyben megjelent legújabb irányelveket az allergiás betegséget immunterápiája témájában. A hazai allergológusokból álló multidiszciplináris szakértői gárda hosszas előkészítés után hozta létre a hiánypótló munkát, mely gyakorlati ajánlásokat fogalmaz meg az allergás immunterápia alkalmazásának területén. Az előadó kiemeli az irányelv legfontosabb ismérveit, tanácsait.

Csáki, Csilla; Pászka, Dóra: Palforzia-földimogyoró hibrid orális immunterápia egy éves tapasztalatai

Református Pulmonológiai Centrum, Törökbálint

BEVEZETÉS: A súlyos, anafilaxia kockázattal járó táplálékallergiák kezeléseben áttörést hozott a Palforzia néven 2020-ban az USA-ban, majd 2021. decemberében az Európiai Unióban törzskönyvezett, földimogyoró kivonatot tartalmazó gyógyszerkészítmény. A földimogyoró orális immunterápiát saját előállítású földimogyoró kivonatokkal a világ több országában (pl. USA) törvényi szabályozás híján már korábbi években is alkalmazták, de megbízható adatok a kezeléssel kapcsolatosan nem álltak rendelkezésre. A Palforzia törzskönyvezést előkészítő klinikai vizsgálatai (PALISADE és ARTEMIS vizsgálatok) bizonyították a 4-17 év kor közötti gyermekeknél a földimogyoró orális immunterápiás kezelés tényleges biztonságosságát és hatékonyságát. Ezek az evidencia alapú eredmények nyitották meg a lehetőséget a földimogyoró allergia szélesebb körben alkalmazott orális immunterápiás kezelése (OIT) előtt.

MÓDSZEREK, EREDMÉNYEK A Törökbálinti Tüdőgyógyintézetben (Református Pulmonológiai Központban) 2023 januárban kezdtük a magas anafilaxia kockázatú földimogyoró allergiás gyermekek előkészítését orális immunterápiás kezelésre. Ehhez egy stratifikációs rendszert dolgoztunk ki, mely a gyermekek életkora, tárolófehérje komponens értéke (Ara h2, Ara h6) és földimogyoró orális terheléses küszöbdózisa alapján segíti a besorolásukat különböző immunterápiás protokollokba. Az alacsony küszöbdózisú, legmagasabb anafilaxia kockázatú földimogyoró allergiás gyermekeknek Palforziával induló, majd szemes földimogyoróval folytatódó OIT protokollt ajánlunk.

Előadásunkban bemutatjuk az általunk használt, részben saját fejlesztésű Palforzia-földimogyoró hibrid OIT kezelési protokollt.

A protokoll alapján a földimogyoró OIT kezelés főbb fázisai intézetünkben: 1. Előkészítés: pontos komponens (Ara h2, Ara h6, Ara h8) meghatározás, egyéb allergiák felmérése, asztma beállítása. 2. Küszöbdózis meghatározása nyílt orális földimogyoró terheléssel (OFC), gyógyszerész által készített, fehérjetartalom szempontjából mg-os pontosságú osztott porokkal, kétes esetben placebo kontrolláltan. 3. Palforzia kezelés iniciációs szakasz 4. Palforzia kezelés dózisemelési szakasz 5. Fenntartó fázis szemes földimogyoróval.

0-6-12-24 hónapnál tervezzük a kontroll komponens IgE mérést, valamint egy éves fenntartó kezelés után terveink szerint újabb földimogyoró terheléses vizsgálatot végzünk. Ekkor tudjuk objektivizálni a kialakult immuntolerancia mértékét. Előadásunkben részletesen bemutatjuk a 2023 január és 2024 március között Palforzia OIT kezelésbe bevont, 18 gyermek kezelésének eddigi eredményeit.

Pászka Dóra: Orális Immunterápia földimogyoró és kesudió allergiás gyermekeknél Törökbálinti Tüdőgyógyintézet

2020-ban USA-ban, majd egy évvel később Európában is megkapta a forgalomba hozatali engedélyt az első földimogyoró immunterápiás készítmény (Palforzia), ami mérföldkő a 4 év feletti táplálékallergiás gyermekek kezelésében. A korábbi szigorú elkerülő diéta helyett az orális immunterápiás kezelés (OIT) reális alternatívát jelenthet a jövőben a táplálékallergiás gyermekek számára. A Palforzia 4-17 éves korú gyermekek részére törzskönyvezett, ugyanakkor számos immunterápiás vizsgálat jóval nagyobb OIT sikerarányt mutatott a 4 évesnél fiatalabb gyermekek körében. A 4 év alatti gyermekek immunrendszerét ugyanis még nagyfokú plaszticitás jellemzi, amit a primer prevenciót célzó kutatások is alátámasztanak.

A Törökbálinti Tüdőgyógyintézetben (Református Pulmonológiai Centrumban) 2023. februárban indítottuk el a magas anafilaxia kockázatú földimogyoró és kesudió allergiás gyermekek előkészítését orális immunterápiára. Ehhez egy kockázatelemző algoritmust dolgoztunk ki, mely a gyermekek életkorát, tárolófehérje komponens értékét (Ana o3 illetve Ara h2, Ara h6) és földimogyoró illetve kesudió küszöbdózisát figyelembevéve különböző immunterápiás protokollokba sorolja be a gyermekeket. Az alacsony küszöbdózisú, legmagasabb anafilaxia kockázatú földimogyoró allergiás gyermekeknek Palforziával induló, majd szemes földimogyoróval folytatódó OIT protokollt dolgoztunk ki. A 4 évesnél fiatalabb gyermekek küszöbdózisa saját beteganyagunkban jellemzően magasabb, anafilaxia kockázatuk alacsonyabb az idősebb gyermekekhez képest. A földimogyoró és kesudió OIT-t ebben a magasabb küszöbdózisú, fiatalabb életkorú betegcsoportban gyógyszerész által precízen kimért osztott porokkal végezzük. A kezelés egy fokozatos, általában havonkénti dózisemelési szakaszból és egy fenntartó szakaszból áll, ez utóbbi dózisát személyre szabottan határozzuk meg. Előadásunkban bemutatjuk OIT protokolljainkat, az eddigi földimogyoró és kesudió orális immunterápia alatt álló gyermekek adatait, molekuláris allergia vizsgálatait, küszöbdózisukat és az eddig elért eredményeket.

Balogh, Ádám; Mezei, Györgyi; Szabó, Attila; Csernus, Pálné; Kis, Noémi; Nagy, Eszter; Komlósi, Zsolt: Földimogyoró immunterápia a bazofil aktivációs teszt tükrében

SE Gyermekklinika

Bevezetés: A földimogyoró allergia (FMA) az egyik leggyakoribb ételallergia, mely a gyermekek 1-2%-át érinti, és gyakorisága jelenleg is egyre növekszik. Ellentétben más ételallergiákkal, a FMA legtöbbször élethosszig tart, a gyermekek csak 10-15%-ban „növik ki”. A FMA jelentősen rontja az életminőséget, valamint jelentősen hozzájárul az étel-allergiákkal összefüggő morbiditás- és mortalitáshoz. A véletlenszerű expozíció FMA-ban gyakori (éves szinten akár10%), ráadásul ezen esetek harmadában szükséges adrenalin használata és/vagy orvosi vizit.

Az FMA oki kezelése, az Európában néhány éve engedélyezett, standardizált földimogyoró immunterápiás készítmény a Palforzia© megjelenéséig nem volt széleskörben elérhető. A megjelenéséig a földimogyoró szigorú kerülése jöhetett szóba, valamint a véletlenszerű expozíció esetén alkalmazott tüneti kezelés. A földimogyoró toleranciát indukáló Palforzia© kezelés során a gyermekek per os, kéthetente emelkedő dózisban fogyasztanak zsírtalanított földimogyoró fehérje port 22 hétig, melyet 8-20 hónapon keresztül tartó fenntartó fázis követ. A kezelés után a páciensek fele 1000 mg-nak megfelelő földimogyoró fehérjét képes panasz nélkül elfogyasztani, míg a másik felének az ún. küszöbdózisa jelentősen nő a kezelést megelőzőhöz képest. Ez utóbbi pácienscsoport életminősége is jelentősen javul a kezelés hatására. Ahhoz, hogy a kezelés sikerességét objektíven mérni tudjuk, küszöbdózis terhelést kell végezni a kezelés kezdetén és végén is, mely ezen gyermekek esetében jelentős kockázattal jár.

Korábbi irodalmi adatok felvetették, hogy a jelenleg legérzékenyebb in vitro allergia vizsgálat, a bazofil aktivációs teszt (BAT) alkalmas lehet arra, hogy provokációs próbákat, vagy akár küszöbdózis terheléseket helyettesítsen, csökkentve ezzel a provokációk kockázatát.

Módszerek: 2023 óta Klinikánkon 11 gyermek Palforzia kezelését kezdtük el. Ezidáig 4

gyermek van túl a 22 hetes felépítő fázison. Esetükben vizsgáltuk azt, hogy a BAT vajon alkalmas lehet-e hosszabb távon a küszöbdózis terhelés kiváltására. Minden Palforziát© kapó páciensünk esetében végeztünk/vagy végzünk földimogyoró BAT vizsgálatot a küszöbdózis terhelés előtt és a 22 hetes kezelés, valamint a fenntartó kezelés befejezése után.

Eredmények: A földimogyoró BAT vizsgálat minden esetben, mind az immunterápia megkezdése előtt, mind pedig a 22 hetes felépítő fázis után egyértelműen pozitív volt, a stimulációs indexek szignifikánsan nem változtak a kezelés hatására, annak ellenére sem, hogy a páciensek 75%-a 1000 mg földimogyorót is panasz nélkül tolerált a felépítő fázis végén és a fenntartó kezelést is ezzel az adaggal kezdték el.

Megbeszélés: A teljes immunterápiás kezelés során elvégzett BAT vizsgálatok eredménye még nem áll rendelkezésre. Ezek a kezdeti eredmények nem meglepőek, hiszen az immunterápia kezdetén sokszor növekszik a specifikus IgE és a BAT aktivitás is. Annak eldöntésére, hogy földimogyoró allergia esetében a BAT kiválthatja-e hosszútávon a küszöbdózis terheléseket, illetve hogy mérhető-e a BAT vizsgálattal a Palforzia kezelés hatékonysága, nagyobb esetszám és hosszabbtávú követés szükséges.

Farkas, Henriette; Horváth, Hanga Réka; Zsilinszky, Zsuzsanna; Kempler, Miklós Soma; Balla, Zsuzsanna; Kőhalmi, Kinga Viktória; Varga, Lilian; Visy, Beáta**: A herediter angioödéma terápiás palettája. Új terápiák a gyakorlatban és az új fejlesztések**
Országos Angioödéma Referencia és Kiválósági Központ, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Semmelweis Egyetem

A C1 inhibitor (C1-INH) deficiencia következtében kialakuló örökletes angioödéma (C1-INH-HAE) egy ritka betegség, amelynek fő tünete a szubkután és/vagy szubmukózus szövetek epizódikus ödémája. A HAE rohamok kialakulásának hátterében a plazma kallikrein/kinin rendszer ellenőrizetlen aktiválódása és a fokozott bradikinin-termelés áll. A HAE patofiziológiájának egyre mélyebb megismerése megnyitotta az utat a kevesebb mellékhatással járó, célzott és egyszerűen adagolható új terápiák kifejlesztése előtt mind a hosszú távú profilaxis, mind az akut rohamok igény szerinti kezelése céljából. Új és jelenleg már a klinikai gyakorlatban is elérhető készítmények elsősorban hosszú távú profilaxisra alkalmazhatóak. A kallikrein inhibitorok [szubkután adagolású monoklonális kallikrein elleni antitest (lanadelumab) illetve a per os adható kallikrein gátló kis molekula (berotralstat)] a bradikinin termelődést gátolják. A szubkután adagolású, humán plazmából kivont C1 inhibitor a hiányzó fehérjét pótolja. Jelenleg klinikai vizsgálatok folynak per os adható bradikinin B2 receptor antagonistával (deucritibant), illetve kallikrein gátlóval (sebetralstat) mind az ödémás rohamok akut kezelésére, mind megelőzésre. A hosszú hatású kallikrein gátló (STAR-0215), valamint az aktivált XII faktor gátló [monoklonális aktivált FXII faktor elleni antitest (garadacimab)] szubkután adható és mindkettő profilaxisra lesz alkalmazható. Számos génterápiás megoldás is kifejlesztés alatt áll, úgymint a CRISPR/Cas9-alapú in vivo, génszerkesztésen alapuló kezelés (Donidalorsen), amely a kallikrein gént „üti ki”, a ligand konjugált antiszenz nukleotid technológia, amellyel a kallikrein mRNS degradálása érhető el (NTLA-2002) és a C1-INH gén bevitele adenovírussal, amely a C1-INH termelődést fokozza a májsejtekben (BMN-331).

Néhány éven belül a terápiás paletta rendkívül színes lesz, ezáltal lehetővé válik a betegek

igény szerinti és individuális kezelése, a betegség morbiditásának, mortalitásának csökkentése és az életminőségük javítása.

---

dr. Visy, Beáta; dr. Horváth, Hanga; dr. Varga, Lilian; dr. Farkas, Henriette**: Lanadelumab profilaxis során szerzett további tapasztalataink**
Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet

Célkitűzés: A C1 inhibitor hiányon alapuló, herediter angioödémát (C1-INH-HAE) szubkután és/vagy szubmukózus ödémás epizódok jellemzik. Tekintettel az előre meg nem jósolható lokalizációban és időpontban kialakuló, visszatérő, potenciálisan életveszélyes ödémás rohamokra a C1-INH-HAE betegek életminősége lényegesen rosszabb, mint az átlag populációé. Mind a betegek, mind az egészségügyi ellátók részéről igény merült fel a herediter angiödémás (HAE) rohamok megelőzését szolgáló célzott gyógyszerek kifejlesztésére. Az első, bradikinin felszabadulást gátló, hosszú távú profilaxisra alkalmazott, szubkután adható, plazma kallikrein gátló monoklonális antitest, a lanadelumab hatékonyságát és biztonságosságát klinikai vizsgálatok igazolták. A vizsgálatok alapján mind az FDA, mind az EMA törzskönyvezte a szert a HAE rohamok megelőzésére 2 év feletti betegek számára. 2022 ősze óta az állami egészségbiztosító 100%-os támogatásával hét felnőtt betegünk részesül lanadelumab profilaxisban, illetőleg egy tizenkét évesnél fiatalabb gyermek, aki korábban a lanadelumabbal végzett klinikai vizsgálatban vett részt, majd azt követően a szponzor jóvoltából kapja tovább a terápiát. A betegek követése során célunk volt, a lanadelumab hatékonyságának és biztonságosságának vizsgálata illetve a minimálisan hatékony gyógyszerdózist meghatározása.

Betegek és Módszerek: Nyolc, az Országos Angioödéma Referencia és Kiválósági Központban gondozott, C1-INH-HAE-ban szenvedő, lanadelumab profilaxisban részesülő betegünket (5 férfi és 3 nő; átlagéletkoruk: 37,21 év - min.: 12,1 év max.: 60,53 év) követtük nyomon (1,5-4 év), melynek során rögzítettükaz esetlegesen előforduló HAE rohamokat. Fél év tünetmentesség után egyéni mérlegelést követően a lanadelumab beadásának intervallumát fokozatosan növeltük. Havonta az életminőséget Angioedema Quality of Life (AE-QoL) kérdőív segítségével értékeltük a felnőtt betegek esetében. Hathavonta, a kontroll vizitek során laboratóriumi vizsgálatokat (vérkép, kémia, komplement, immunszerológia, pajzsmirigy funkció, alvadási paraméterek) végeztünk és regisztráltuk az esetleges gyógyszermellékhatásokat.

Eredmények: A nyomonkövetés időtartama alatt 6 beteg már csak négyhetente, két beteg továbbra is kéthetente kapja a lanadelumab profilaxist. A gyermek esetében nyolchetente történő gyógyszeradagolásig tudtuk növelni a két beadás közti intervallumot. Néhány hónap múlva áttörő szubkután lokalizációjú HAE roham alakult ki traumát követően. Ezt követően visszatértünk a hat hetente történő adagolásra. Az egyik férfi betegünk kilenc hónapig havonta egyszeri gyógyszeradagolás mellett kifejezett pszichés megterheléssel járó élethelyzetben szenvedett el HAE rohamot. Ebben az esetben a gyógyszeradagolási gyakorlaton nem változtattunk. A kezelés időtartama alatt betegek életminősége javult és a gyógyszer alkalmazásával összefüggésbe hozható mellékhatást továbbra sem észleltünk.

Megbeszélés: Szoros klinikai ellenőrzés mellett a lanadelumab profilaxis adagolásának intervallumát növelni lehetett, ezáltal a betegeket a minimálisan hatékony gyógyszerdózissal tudtuk kezelni, amellyel a kezelési költséget optimalizáltuk a hatékonyság megtartása mellett.

Horváth, Hanga Réka; Visy, Beáta; Farkas, Henriette: **Hosszú távú klinikai tapasztalatok a szubkután adagolt, plazmából kivont humán C1-inhibitor profilaxis hatásáról C1-inhibitor-hiányos herediter angioödémában**
Országos Angioödéma Referencia és Kiválósági Központ, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Semmelweis Egyetem

Bevezetés: A herediter angioödéma (HAE) egy autoszomális dominánsan öröklődő ritka betegség, melyet visszatérő rohamokban jelentkező szubkután és/vagy szubmukózus duzzanat jellemez. Leggyakoribb formája C1 inhibitor (C1-INH) hiány következtében alakul ki (C1-INH-HAE). A betegség komplement vizsgálattal (C4, C1-INH koncentráció és C1-INH funkcionális aktivitás) diagnosztizálható. Az angioödémás rohamok hosszú távú megelőzésére szolgáló célzott kezelések közül a C1-INH rendszeres pótlása az egyik lehetőség. Magyarországon 2022 májusától négy beteg számára érhető el, egyedi méltányosság alapján, 100%-os támogatással a humán plazmából előállított C1 inhibitor készítmény (sc-pd-C1-INH), amely hetente két alkalommal szubkután adandó. Vizsgálatunk célja a sc-pd-C1-INH kezelés hatásosságának és biztonságosságának felmérése volt hosszú távú alkalmazás során a hazai klinikai gyakorlatban.

Módszer: Mind a négy betegünk esetében laboratóriumi vizsgálat (teljes vérkép, vérkémia, vírusszerológia, vizeletvizsgálat) történt a kezelés megkezdése előtt, majd egy, öt, tíz, illetve tizenöt hónappal a kezelés megkezdése után. A betegek a sc-pd-C1-INH első dózisának beadásakor, majd ezt követően havonta értékelték a megelőző négy hétben tapasztalt életminőségüket az Angioedema Quality of Life kérdőív segítségével. Emellett vizsgáltuk a betegek angioödémás rohamainak számát, valamint a leghosszabb tünetmentes időszakot a kezelést megelőző, illetve a kezelés bevezetése óta eltelt 20-20 hónapban. Emellett monitoroztuk az esetleges mellékhatások megjelenését is.

Eredmények: Betegeink (két nő (N, életkor: 33, illetve 43 év) és két férfi (F, életkor: 47, illetve 61 év)) komplement paraméterei a sc-pd-C1-INH kezelés bevezetését követően megközelítették a normál tartományt, a C1-INH aktivitása mind a négy betegben normalizálódott. A kezelés megkezdését követő első hónapban egy betegünk számolt be az életminőség szignifikáns javulásáról, míg a második hónaptól már minden beteg hasonló javulást tapasztalt. Az angioödémás rohamok gyakorisága is csökkent. Két beteg (N 33év, F 47év), akiknek a kezelést megelőző húsz hónapban 115, illetve 59 angioödémás rohama volt, a kezelés bevezetése óta egyáltalán nem tapasztalt HAE rohamot. A másik két betegnek (N 43 év, F 61 év) a kezelés bevezetése óta jóval kevesebb angioödémás rohama jelentkezett, mint az azt megelőző húsz hónapban (126, illetve 98 helyett 22-22). A leghosszabb tünetmentes időszak minden beteg esetében megnövekedett (5, illetve 59 nap helyett 610; 5 nap helyett 150, illetve 14 nap helyett 97). A sc-pd-C1-INH kezeléssel összefüggésbe hozható szisztémás mellékhatásról egyik betegünk sem számolt be, és a vizsgált laboratóriumi paraméterekben sem volt klinikailag szignifikáns eltérés.

Összefoglalás: A sc-pd-C1-INH rendszeres adagolása hosszú távon is hatékony és biztonságos kezelésnek bizonyult, amely alkalmas a betegek komplementértékeinek normalizálására, ezáltal az angioödémás rohamok számának csökkentésére, valamint az életminőség javítására is.

Voloncs-Mindszenthy, Lili; Horváth, Hanga; Farkas, Henriette: Herediter angioödémás betegek sebészeti beavatkozásai a diagnózis előtt és után
Semmelweis Egyetem

Célkitűzés: A herediter angioödéma (HAE) egy ritka, öröklődő betegség, amit a C1 inhibitor fehérje hiánya (HAE I. típus) vagy nem megfelelő működése (HAE II. típus) okoz. Jellemző tünetei közé tartozik a visszatérő, különböző lokalizációban jelentkező szubkután és/vagy szubmukózus ödéma. Ez utóbbi érintheti a légutak vagy a gasztrointesztinális rendszer nyálkahártyáját is. Az ödémás epizódok tünetei átfedhetnek egyéb, gyakoribb betegségekével, sok esetben ezzel késleltetve a HAE rohamok megfelelő kezelését, mivel a figyelem elsősorban a gyakoribb kórképek kezelésére irányul. Célunk a magyar felnőtt HAE beteg populációban előforduló sebészeti beavatkozások típusainak ismertetése a HAE diagnózisa előtt és után, valamint a diagnózist követő beavatkozások esetében a rövid távú profilaxis alkalmazásának, illetve a beavatkozásokkal járó angioödémás rohamok előfordulásának felmérése volt.

Módszerek: Prospektív tanulmányunk során 184 (100 férfi, 84 nő) felnőtt HAE-s (173 HAE I. típusú és 11 HAE II. típusú) betegnek vizsgáltuk a teljes, a HAE diagnózisát megelőző, illetve azt követő kórtörténetét. Az Országos Angioödéma Referencia és Kiválósági Központ több mint 30 éves komprehenzív regiszteréből kigyűjtöttük a betegek sebészeti beavatkozásaira vonatkozó információkat. Megvizsgáltuk, hogy az egyes műtéti típusokból mennyi történt a HAE diagnózisa előtt, és mennyi azt követően. Felmértük, hogy a diagnózist követő beavatkozásokat megelőzően hány esetben alkalmaztak betegeink rövid távú profilaxist, és hogy a beavatkozásokkal összefüggésben hány esetben alakult ki angioödémás roham.

Eredmények: A beavatkozások közül gyakrabban történt a HAE diagnózisa előtt, mint után appendectomia (24, illetve 2), tracheotomia (6, illetve 0), tonsillectomia (36, illetve 1) és lágyéksérv-műtét (5, illetve 2). Cholecystectomiából kevesebb történt a diagnózis előtt, mint utána (2, illetve 9). A többi beavatkozás előfordulásában nem találtunk jelentős különbséget. A diagnózist követő összesen 18 beavatkozásból 10 alkalommal alkalmaztak betegeink rövid távú profilaxist a beavatkozást megelőzően. Ödémás roham egyetlen beavatkozást követően sem alakult ki.

Összefoglalás: A HAE szubmukózus angioödémás rohamainak felismerése és adekvát kezelése sokszor jelentősen elhúzódik a betegség ritkasága miatt, ami szükségtelen sebészeti rizikónak teszi ki a betegeket. Minden sebészeti számos kockázattal jár, melyek egy része HAE-s betegekben a megfelelő diagnózis korai felállításával és a megfelelő kezelés alkalmazásával elkerülhető lenne. Rövid távú profilaxist a műtéti beavatkozások fele előtt alkalmaztak betegeink, angioödémás szövődmény szerencsére egyetlen beavatkozást sem követett.

Lukács, Dóra; Szilágyi, Ágnes; Farkas, Henriette**: Genetikai prediszpozíciós faktorok keresése ismeretlen etiológiájú angioödémában szenvedő betegekben**
Belgyógyászati és Hematológiai Klinika

Célkitűzés: A herediter angioödéma (HAE) visszatérő ödémás rohamok formájában jelentkező ritka kórkép, melyet az esetek többségében a C1 inhibitor fehérje deficienciája okoz. A magyar populációban emellett leírtak már olyan betegeket, akiknél a XII-es faktor vagy a plazminogén génjének mutációja áll az angioödéma hátterében. Irodalmi adatok alapján a kaukázusi populációban további négy gént azonosítottak, melyek hibája visszatérő ödémás rohamokat okoz, ezek az angiopoetin-1 (ANGPT1), kininogén-1 (KNG1), myoferlin

(MYOF) és a heparán szulfát glükózamin 3-O-szulfotranszferáz 6 (HS3ST6) fehérjéket kódoló gének.

Célkitűzés: Kutatásunk célja ismeretlen etiológiájú nem hisztamin mediálta angioödémában (InH-AE) szenvedő magyar betegek genetikai szűrése volt a KNG1, ANGPT1, MYOF és HS3ST6 génekben esetlegesen jelen lévő mutációk azonosítására.

Módszer: Vizsgálatunkba az Országos Angioödéma Központba ismeretlen eredetű angioödéma kivizsgálása céljából érkezett betegeket vontuk be, és azokat választottunk ki közülük, akiknél a rohamokat nem kísérte csalánkiütés, továbbá az ödéma rezisztens volt a konvencionális kezelésre és korábban kizárásra kerültek a gyakoribb genetikai okok. Ezeknek a kritériumoknak 103 beteg felelt meg, akiknek vérmintájából DNS-t izoláltunk, majd polimeráz láncreakcióval amplifikáltuk és Sanger-szekvenálással elemeztük a négy gén egyes régióit.

Eredmények: A KNG1, ANGPT1, MYOF és HS3ST6 gének kiválasztott exonjainak vizsgálatára beállított módszerek segítségével több gyakori és ritka variációt azonosítottunk a 103 U-HAE betegben. A kaukázusi populációban gyakori (>1%) polimorfizmusok betegcsoportunkban hasonló frekvenciával fordultak elő. Egy beteg hordozta heterozigóta formában az angiopoetin-1 gén korábban kórokiként leírt misszensz variációját (ANGPT1, c.355G>T, p.A119S), valamint további öt betegben azonosítottunk ismeretlen jelentőségű ritka (<1%) variációkat.

Következtetés: Egy korábban InH-AE csoportba sorolt beteg esetében azonosítottuk a betegség hátterében álló genetikai variációt, ezzel a világon az ötödik ANGPT1-HAE által érintett beteget találtuk meg. A HAE ritka formáinak azonosítása, ami jelenleg csak a betegség genetikai hátterének tisztázásával lehetséges, hozzájárul a betegek számára megfelelő terápia kiválasztásához, lehetővé teszi az érintett családtagok szűrését és elősegíti ennek a nagyon ritka kórformának a jobb megértését.

Dr. Kőhalmi, Kinga Viktória; Ferrara, Anna-Lise; Mező, Blanka; Veszeli, Nóra; Jesenak, Milos; Varga, Lilian; Farkas, Henriette: Komplement aktiváció C1-INH deficiencia okozta herediter angioödémás betegekben erythema marginatum során Semmelweis Egyetem, Reumatológiai és Klinikai Immunológiai Tanszék

Célkitűzés

A C1-inhibitor (C1-INH) deficienciájában kialakuló herediter angioödémát (C1-INH-HAE) visszatérő szubkután és/vagy szubmukózus angioödémás epizódok jellemzik, melyeket erythema marginatum (EM) előzhet meg. Az EM a C1-INH-HAE egyetlen objektív prodromális tünete. Célunk az volt, hogy jobban megértsük az EM patomechanizmusát a komplementrendszer paramétereinek elemzésével.

Anyagok és módszerek

Vizsgálatunkba 11, az Országos Angioödéma Referencia és Kiválósági Központban gondozott beteg (2 férfi, 9 nő, medián életkor: 40.4 év) került bevonásra. A betegek életük során számos alkalommal tapasztalták EM előfordulását, vizsgálatunkban a bőrtünet megjelenése során vérminták kerültek levételre. A betegek az EM jellemzőit az Erythema Marginatum Részletes Kérdőíven jegyezték fel. A vizsgálatba bevont egészséges kontroll páciensektől levett

vérmintákban, illetve a C1-INH-HAE betegektől a tünetmentes periódusban, EM során és a HAE rohamok időszakában vett vérmintákban a következő komplement paraméterek kerültek meghatározásra: C1q, C3, C4, C1-INH, I-faktor, B-faktor, H-faktor, anti-H-faktor, anti-C1q és C1-INH elleni antitestek (IgG, IgA, IgM). Továbbá megmértük a klasszikus-, a lektin és az alternatív út összaktivitását, valamint a C1-INH funkcionális aktivitását is. A bevont betegek írásos beleegyező nyilatkozatot adtak a vizsgálathoz.

Eredmények

A következő változásokat figyeltük meg az EM során és HAE roham alatt vett vérminták között: a C1-INH koncentrációja (p=0.0019), a B-faktor (p=0.0217), az anti-H-faktor (p=0.0232), az anti-C1-INH IgA (p=0.0027) szignifikánsan alacsonyabb, míg az anti-C1-INH IgG (p=0.0233) és az anti-C1-INH IgM (p=0.0157) szintje szignifikánsan magasabb volt HAE roham során. A C3 szintje szignifikánsan csökkent az EM során vett vérmintákban a tünetmentes periódusban vett mintákhoz képest (p=0.0201). Mindemellett a HAE roham során vs. a tünetmentes periódusban nyert vérminták mérése során a következő különbségeket találtuk: a C1q (p=0.0296), a C3 (p=0.0031), a C1-INH koncentráció (p=0.0029), a B-faktor (p=0.0002) és az anti-C1-INH IgA (p=0.0344) szintje és az alternatív komplement út összaktivitása (p=0.0156) szignifikánsan alacsonyabb, míg az anti-C1-INH IgG (p=0.0199) szintje szignifikánsan magasabb volt a HAE rohamok során.

Összefoglalás

Vizsgálataink alapján megállapíthatjuk, hogy az EM a HAE roham első fázisának tekinthető, mivel a C3 szintje már a prodromális tünet alatt csökkenni kezd. A komplementrendszer aktivációja az EM-ot követően a HAE roham kialakulásával tovább folytatódik a C1-INH koncentráció és a B-faktor szintjének csökkenésével. Fentiekből következik, hogy egy új, az EM során alkalmazott, egyénre szabott kezelési stratégia bevezetése megalapozottnak tűnik a HAE roham kialakulásának megelőzésére.

Horváth, Hanga Réka; Andrási, Noémi; Nagy, Eszter; Imreh, Éva; Farkas, Henriette**:**
Hízósejt-mediátorok vizsgálata herediter angioödémában
Országos Angioödéma Referencia és Kiválósági Központ, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Semmelweis Egyetem

Célkitűzés: A C1 inhibitor hiánnyal járó herediter angioödémában (C1-INH-HAE) a C1 inhibitor funkcionális aktivitásának csökkenése a komplementrendszer fokozott aktiválódását okozhatja. A komplementrendszer fontos szerepet játszik a túlérzékenységi reakciók kialakulásában is. A kaszkádrendszer komponensei, mint például a C3a, illetve a C5a anafilatoxinok, képesek a hízósejtek aktiválására az I-es típusú túlérzékenységi reakciókban. Ez a kapcsolat az IgE-mediált klasszikus allergiás reakciókkal szinergiás hatást okozhat. Ugyanakkor a hízósejtek degranulációja során egyebek között heparin is felszabadul, amely képes a kontakt kinin-kallikrein rendszer aktiválására a XII-es faktoron keresztül, és ez fokozott bradikinin termelődéshez vezet. Ezek a folyamatok felvetik C1-INH-HAE és az allergiás betegségek kapcsolatának lehetőségét. Korábbi kérdőíves felmérésünkben a túlérzékenységi reakciók közel háromszoros mértékű előfordulását találtuk a C1-INH-HAE-s betegeink között a felnőtt magyar népességhez viszonyítva. Jelen kutatásunk célja molekuláris összefüggések vizsgálata volt a C1-INH-HAE és az allergiás betegségek között.

Anyagok és módszerek: Célunk megvalósításához két, a hízósejtből felszabaduló proteáz (triptáz, kimáz), két, a hízósejtből felszabaduló lipid mediátor (vérlemezke-aktiváló faktor (PAF), leukotrién B4 (LTB4)), valamint a hisztamin lebontásáért felelős diamino-oxidáz (DAO) enzim és az aktivált eozinofil granulocitákból felszabauló eozinofil kationos protein (ECP) szintjét mértük betegeinktől angioödémás roham alatt (HAE-R), illetve tünetmentes időszakban (HAE-TM) levett, valamint egészséges kontroll személyektől nyert vérmintákban. Olyan betegeket és kontroll személyeket választottunk, akik anamnézisében nem szerepelt allergiás megbetegedés, és mind a nutritív, mind az inhalatív specifikus IgE szintjük (20-20 allergént tartalmazó standard panel) normális volt.

Eredmények: A kimáz szérumszintje mindkét C1-INH-HAE-s csoportban magasabb volt, mint a kontrollcsoportban (p=0,020 mindkét összehasonlításban), míg összehasonlítva a HAE-R és a HAE-TM csoportokat, különbséget nem találtunk. Ezzel szemben a DAO és az ECP nem különböztek a kontrollcsoporttól, azonban a C1-INH-HAE-s betegekben a tünetmentes állapothoz viszonyítva angioödémás roham alatt emelkedett szintet mértünk (p=0,018, illetve 0,004). A többi három mediátor (PAF, LTB4, triptáz) szintjében semmilyen összehasonlításban nem találtunk különbséget.

Összefoglalás: A négy vizsgált, hízósejtből felszabaduló mediátor közül egyedül a kimáz esetében volt szignifikáns különbség a C1-INH-HAE-s és a kontroll csoport között. Ebből azt a következtetést vonhatjuk le, hogy nem allergiás egyénekben a hízósejtek aktivációja C1-INH-HAE-s betegeinkben nem különbözik jelentősen a kontroll egyénekétől, sem tünetmentes időszakban, sem angioödémás roham alatt. Ezzel szemben az eozinofil-aktivációt jelző ECP, illetve a hisztamint lebontó DAO enzim szintje angioödémás rohamban enyhén megemelkedett, ami a hisztamin-mediált folyamatok angioödémás rohamban betöltött szerepére utalhat.

A kutatás a MAKIT 2023. évi Témapályázatának támogatásával valósult meg.

Szarvasné dr Goda, Vera: A korai kezdetű gyulladásos bélbetegség immunológiai kivizsgálása
DPC Kórház, OHII
A gyulladásos bélbetegségek 5-10%-a gyermekkori kezdetű, ezen belül 6- 15%-ra tehető a korai, igen korai kezdetű formák előfordulása. A nemzetközi ajánlásokhoz igazodva a DPC Kórházban évek óta végezzük ennek a betegcsoportnak az immunológiai szűrését primer immunhiányos betegségek irányában. A PID monogénes formáinak előfordulása az igen korai kezdetű formákban igen magas, 15-20% körüli az irodalmi adatok alapján.Az eltérések ismerete nagyon fontos, mivel jelentősen befolyásolja a terápiás irány megválasztását. Az ország bármelyik pontjáról előjegyzés alapján fogadjuk ezeket a betegeket, ezért fontosnak láttuk bemutatni a kivizsgálás menetét és néhány eset kapcsán felhívni a figyelmet az immunológiai kivizsgálás fontosságára.

Szanka, Judit; Goda, Vera**: Thrombocytopénia mint figyelmeztető jel**
Dél-pesti Centrumkórház Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet
55 éves férfi esetét szeretnénk bemutatni, akinek 2020. szeptemberében láz, testszerte megjelenő kiütésekkel, végtagfájdalommal járó betegség lezajlása után 2.5 héttel bőrén petechiák és ínyvérzés jelent meg. Majd gravis thrombopenia miatt került kórházba. Hematológiai konzílium alapján ITP-nek megfelelő klinikai képet véleményeztek. Az etiológia tisztázása során készült immun- illetve vírusszerológiai vizsgálatok negatív

eredménnyel zárultak. Szteroid kezelés mellett thrombocytaszáma csak lassú normalizálódást mutatott. A szteroid elhagyása után fél évvel fokozódó thrombopéniát észleltek, melyhez már leukopénia is társult. Csontvelői biopszia történt, mely az ITP klinikumát támogatta. Fokozódó cytopénia, bőrtünetek, izom- és ízületi fájdalmak miatt immunológiai gondozásba került. Romló állapot, májfunkciós eltérések, proteinuria megjelenése miatt kiterjesztett vizsgálatok indultak, mely során szerzett immundeficiencia igazolódott.

A kezelésre rosszul reagáló, relabáló ITP, valamint nem differenciálható autoimmun kórkép felhívhatja a figyelmet szekunder immunhiány lehetőségére.

Csürke, Ildikó; Kassay, Anett; Oroszlán, Klára; prof.Balogh, István; Dicsö, Ferenc**:**
Granulomatosus betegség ritka megnyilvánulása koragyermekkorban
Sz-Sz-B Vármegyei Oktato kórházak JAOK Gyermekosztály

Elözmények: A granulomatosus betegségek egy heterogén betegségcsoport, melyet a makrofágok és a T -sejtek toborzásával létrejövő gyulladásos infiltrátum jellemez. A granulomákat fertőző és nem fertőző antigének egyaránt kiválthatják.

A bör és zsigeri granulomák gyakoriak az immunitás veleszületett hibáiban (IEI), különösen a CGD-ben,a CIV-ben és a CVID -ben szenvedő betegeknél, ami jelentős morbiditással és mortalitással jár.

Eset leírása:A 12 éves leánygyermek először 4,5 évesen igényelt kórházi kezelést elhúzódó köhögése miatt Már akkor felmerült a chronikus tüdőbetegség, így bronchoscopia történt,ami anatómiai eltérést nem igazolt, a direct Koch negativ volt.

A mellkas CT bronchiectasiat s jobb hilusban nycs megnagyobbodást irt le.

8,5 évesen SARS-CoV2 okozta MIS-C során a tüdő folyamat tovább progrediált, amihez 2 hét múlva súlyos vér székeléssel járó bél betegség (IBD) társult.

Az alkalmazott immunsupressziv kezelés mellett csak mérsékelt regressiot észleltünk.

11 éves korában hirtelen állapot rosszabbodást tapasztaltunk, a tüdő folyamat súlyos progressziójával ami számos kórkép gyanúját felvette, így az interstitialis granulomatosus tüdőbetegséget is.Tovább tarkította a klinikumot a hypogammaglobulinaemia,valamint a B-memória limfociták csökkenő száma és az alacsony vaccina válasz is, ezek alapján CVID-et véleményeztünk, s havi gyakorisággal immunglobulin szubsztitúcióban részesítettük.

3 hónap elteltével újabb szövődményként herpeszes bör elváltozások jelentkeztek, majd pár nap múlva légzési nehezítettsége hátterében SARS.CoV2 vírus fertőzés igazolódott. A klinikumot tovább rontatta a Clostridium dificiale okozta enteritise, amit tovább súlyosbított a CMV és EBV incfectio .

A kombinált immunszuppresszív.antiviralis, antibakteriális kezelés mellett az oxigen igénye fokozatosan csökkent, pulmonológiai státusa mind klinikailag, mind radiológiailag javult.

A klinikum és a kiegészítő vizsgálatok alapján felmerült a CTLA-4 defitientia lehetősége,melynek genetikai validációja folyamatban van .

Esetünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet a különböző klinikai fenotípusok miatti diagnosztikus nehézségekre,Koragyermekkorban jelentkező szokásos terápiára nem reagáló, több szervet érintő megbetegedés eseten gondoljunk az immunitás veleszületett hibájára.

Fontos a genetikai vizsgálat, ami a korai, pontos diagnózist alátámasztja s ezáltal segít a megfelelő egyénre szabott terápia megválasztásában,ami a betegség kimenetelét jelentős mértékben befolyásolhatja.

Bunkóczi, Csilla; Kassay, Anett; Balogh, István; Oroszlán, Klára; Dicső, Ferenc; Csürke, Ildikó: **Krónikus granulomatosus betegség ritka fenotípusa**
SZSZBVMK Jósa András Tagkórház, Gyermekosztály

A krónikus granulomatosus betegség az immunrendszer veleszületett hibáinak egyik monogénes öröklődésű kórképe, a fagocyta diszfunkció miatt visszatérő infekciók jellemzik. A megbetegedés hátterében a NADPH- oxidáz rendszer hibája áll, emiatt a bakteriális és gombafertőzések előfordulása gyakoribb. Leggyakrabban érintett a tüdő, a bőr,a nyirokcsomó és a gastrointestinalis rendszer. Általában 5 éves kor előtt felismerésre kerül, de előfordul, hogy csak felnőttkorban diagnosztizálják.

Esettanulmány: Egy 2 éves fiúgyermek esetét szeretnénk bemutatni

H. K. terminusra született, perinatalis infekció miatt 3 hétig kezeltük neonatalis intenzív részlegünkön. 2 hónapos korában anaemia, májenzimemelkedés és magas gyulladásos laborértékei hátterében CMV infekció igazolódott. Visszatérő lázas állapota, hepatosplenomegaliája és a laborleletek alapján felmerült az infekció indukálta macrophagaktivációs szindróma és a haemophagocytás lymphohistiocytosis, emiatt genetikai vizsgálatra mintát küldtünk, immunszuppresszív terápiát alkalmaztunk, mely mellett laborértékei normalizálódtak, állapota stabilizálódott. Után követése során kisebb lázzal járó légúti fertőzései voltak, tünetei antibiotikum adására szanálódtak.

Egy év után állapotrosszabbodást észleltünk 1,5 éves korában, magas láz, balra tolt vérkép, bakterialis infekcióra utaló labormarkerek miatt felvételre került csecsemő-kisded részlegünkre. Perzisztáló lázas állapota, exanthemái miatt felmerült noncomplett Kawasaki szindróma lehetősége is, azonban a kardiológiai vizsgálata ezt nem erősítette meg. Az alkalmazott kezelés mellett átmeneti állapotjavulást követően 2 hónap múlva rapid progressziót észleltünk, 7 napja tartó lázas állapota miatt újból obszerváltuk, szélesspektrumú antibiotikum adása mellett légzési elégtelensége alakult ki, gépi lélegeztetés vált szükségessé. A komplex intenzív terápiás ellátás ellenére a gyermek életét megmenteni nem tudtuk, 2 éves korban exitált.

A genetikai vizsgálat eredményét 13 hónap múlva kaptuk meg, -post mortem - krónikus granulomatosus betegséget diagnosztizáltak, amit már a kórbonctani vizsgálat is felvetett.

CGD diagnosztikus kritériumai nem teljesültek a betegünknél, granulomatosus eltérések képalkotó vizsgálatok során nem kerültek leírásra, széklet habitus változásról, sebgyógyulási zavarról nem volt tudomásunk, súly-és hosszgyarapodása megfelelő ütemben zajlott.

Előadásunkkal szeretnénk felhívni a figyelmet a különböző klinikai fenotípusok miatti diagnosztikus nehézségekre, ugyanakkor a genetikai vizsgálat szükségességére, ami a korai, pontos diagnózist megerősíti, ezáltal segít a megfelelő egyénre szabott terápia megválasztásában, s ezáltal a betegség lefolyását, a betegség kimenetelét jelentőse mértékben befolyásolja.

Csáki, Csilla; Kurcsics, Judit**: Az Istenhegyi Géndiagnosztikai Központ ImmunoCAP molekuláris allergiavizsgálatainak összegzése**
Református Pulmonológiai Centrum, Törökbálint
BEVEZETÉS: Az Istenhegyi Géndiagnosztikai Központban 2019 márciusában kezdődtek a Phadia 100 ImmunoCAP molekuláris allergiavizsgálatok. Ahogy az EAACI legfrissebb, 2023-as ajánlásában is szerepel, az IgE-típusú allergiák közük a magas anafilaxia kockázattal járó földimogyoró és mogyoró-dió-olajos mag allergiák esetén a hagyományos laboratóriumi vizsgálatokat komponens IgE illetve BAT (bazofil aktivációs teszt) mérésekkel javasolt kiegészíteni, a lehető legpontosabb diagnózis és kockázat felmérés érdekében. Ennek elismerten legmegbízhatóbb módszere az ImmunoCAP vizsgálat.

MÓDSZEREK, EREDMÉNYEK:
A Phadia 100 ImmunoCAP gép 2019 és 2023 között működött az Intézetben, kizárólag molekuláris allergia és specifikus IgE vizsgálat céljára. Ennél a módszernél minden egyes komponens mérése egyenként történik, nem kötött panelekben.

Ebben az időszakban összesen 16734 ilyen típusú vizsgálat készült, legnagyobb esetszámmal a tejfehérje, tojásfehérje, mogyoró-dió allergének és a parlagfű. Eredményeinket Excel táblázat segítségével elemezzük, a statisztikai számításokat Student's t-teszttel végezzük. A mogyoró-dióféléket a vizsgálataink során kiemelten kezeltük, ezekből összesen 2875 ImmunoCAP vizsgálat készült. 692 páciens 1276 pozitiv vizsgálata során kaptunk IgE pozitivitást (=0,35) földimogyoróra, törökmogyoróra, kesudióra és/vagy dióra.

A 692 páciens közül a leggyakoribb a földimogyoró allergia volt (419 beteg). Az értékelésnél a földimogyoró esetében az Ara h2-t, az egyéb mogyoróféléknél a legnagyobb arányban allergiás tünetekkel korreláló pozitiv, specifikus tárolófehérje komponenst vettük figyelembe. Az egyéb mogyoróféléknél a várt, irodalmi adathoz képest nem a törökmogyoró, hanem a kesudió tűnik a leggyakoribbnak, 278 Ana o3 pozitiv pácienssel. A dió Jug r1 allergénjét 174, a törökmogyoró Cor a14-et 159 páciensnél találtuk pozitivnak.

A földimogyoró esetében a leggyakrabban vizsgált komponens az Ara h2 és Ara h6 volt, 613 és 616 vizsgálatból az Ara h2 536 esetben, az Ara h6 486 esetben volt pozitiv. 979 esetben a mintából az Ara h2 és az Ara h6 allergént egyaránt vizsgáltuk. Ezek közül a minták közül az Ara h2 pozitivitása negativ Ara h6 mellett 55 esetben, Ara h6 pozitivitás negativ Ara h2 mellett csak 24 esetben fordult elő.

KÖVETKEZTETÉSEK:

1. Magyarországon a leggyakoribb primer (tárolófehérje pozitiv) olajos mag allergia a földimogyoró allergia

2. Az egyéb primer mogyoró-dió allergiák gyakorisági sorrendje: kesudió, dió, törökmogyoró

3. A kisgyermekkorban kezdődő kesudió allergia az elmúlt években, a korábbi időszakokhoz képest hazánkban relative gyakoribbá vált.

Papp Gábor: Molekuláris allergén terjedés nyomai, és jelentősége inhalatív allergiás betegeink körében
Spiroped Szigetvár Kft

Bevezetés: A komponens alapú allergológiai vizsgálatok nagy segítséget nyújtanak az allergén immunterápia megfelelő indikálásában, ugyanakkor érdekes megfigyelni a különböző életkorban fellépő molekuláris folyamatokat. Kezdetben általában az iniciátor allergének, (Lol p 1, Phl p 1, Amb a 1, Der f 1, Der p 1,Der p 23) jelennek meg, majd ezt követi a többi allergén fokozatos fellépése. Ezt a jelenséget molekuláris allergén terjedésnek nevezzük. A folyamat statisztikai módszerekkel is jól lekövethető, de érdekes a különböző életkorú családtagok molekuláris allergén mintázatának az összehasonlítása is.

Módszer: ALEX multiplex allergia teszt során kapott eredményeinket elemeztük. A statisztikai elemzésen kívül allergiás családtagok molekuláris allergén mintázatát is összehasonlítottuk.

Eredmény: 77 fű pollen, 62 atka allergiás betegünk értékeit hasonlítottuk össze. A fű pollen allergiában a legkorábban megjelenő és leggyakrabban megtalálható allergén a Phl p 1 volt. 84% -ban fordult elő pollen allergiásoknál és 3 évesen több esetben már szenzibilizálódtak ellene, ilyenkor általában egyedül képviselte a fű pollen családot (23%-ban). A második leggyakoribb fű pollen allergénnek a Phl p 5 bizonyúlt. 57%-ban volt jelen allergiás betegeink körében, általában kisiskolás korban 6-8 évesen kezdett megjelenni, és fiatal felnőttkorban már szinte mindenkinél megtalálható volt. 2.5 %-ban mint iniciátor allergén szerepelt.

A 62 atka allergiás betegünknél 80-80%-ban a Der p 2 és Der f 2 szerepelt. A Der f 1 és Der p 1, 47 és 55%-s gyakoriságot ért el. Érdekes módon a leggyakoribb iniciátor atka allergén a Der p 23 11%-l és a Der p 2 8% -l volt

A családtagok összehasonlító eredményeinél az látható, hogy a családi örökség részeként kialakuló gyermekkori inhalatív allergia sokkal diverzebb mint a szülőknél. Erre 4-5 példát szeretnék az előadásomban bemutatni.

Összefoglaló: Az allergiák kialakulásánál mind genetikai, mind környezeti faktorok szerepet játszanak. Vizsgálatunk alapján az fő allergének mintázata (a molekuláris allergének mintázata) erős genetikai hatásnak van kitéve, ugyanakkor a XXI. századi, allergia kialakulásának szempontjából kedvezőtlen környezeti tényezők, a gyermekeknél - molekuláris allergéneket tekintve - egy jóval változékonyabb molekuláris allergia mintázatot hozhat létre. A későbbiekben az iniciátor allergének észlelése egy jóval korábbi allergén immunterápiát, egy korai prevenció lehetőségét vetíti előre.

Dr. Páll, Gabriella; Dr. Pintér, Erzsébet; Dr. Kun, Mária; Prof. Dr. Réthy, Lajos:
Földimogyoró tároló fehérjék vizsgálata két labormódszerrel magyar gyermekekben: Ara h 2 és Ara h 6 sIgE szintek összehasonlítása
Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet

Célkitűzés

A molekuláris allergia vizsgálatok javítják a földimogyoró allergia diagnosztikáját és a betegség gondozásának minőségét. Korábbi eredményeink szerint Magyarországon a földimogyoró allergia gyanú miatt végzett molekuláris allergológiai vizsgálatok a súlyos allergiás reakció jó prediktoraiként ismert tároló fehérjék közül az Ara h 2 mellett gyakori Ara h 6 monoszenzitizációt mutattak. Jelen vizsgálatunkban külön elemezzük és összehasonlítjuk az ImmunoCAP és az Immunoblot technikával végzett vizsgálatok eredményeit.

Anyagok és módszerek

Retrospektíven elemeztük 164, 0-18 éves korú, földimogyoró allergia miatt 2021. 01. 01 és 2023. 11. 30 között vizsgált gyermek anonimizált eredményeit. Ara h 2 és Ara h 6 sIgE szintek ImmunoCapTM (65.9%) és Immunoblot (34,1%) módszerrel történt meghatározásait hasonlítottuk össze ANOVA próbával.

Eredmények

A vizsgált gyermekek átlagéletkora 6,2 év volt (SD:3,2), közülük 100 fiú (61,0%) és 64 lány (39,0%) volt. A gyermekek 41,5 %-a (68) volt szenzitizált legalább az egyik vizsgált földimogyoró tároló fehérjére, közülük 45-en (67.2%) mind az Ara h 2-re, mind pedig az Ara h 6-ra, 6 gyermek (8,9%) csak az Ara h 2-re, 16 gyermek pedig (23,9%) csak az Ara h 6-ra. A szenzitizált gyermekek Ara h 2 sIgE átlaga 30,4 kU/l volt (SD:36,7), Ara h 6 sIgE átlaga pedig 47,2 kU/l (SD:40,0). Külön vizsgálva a két labormódszer eredményeit, az Ara h 2 sIgE átlaga ImmunoCAP technikával 29,8 kU/l (SD:37,3), Immunoblottal 31,3 kU/l (SD:36,4) volt, míg az Ara h 6 sIgE átlaga ImmunoCAP-pel 49,3 kU/l (SD:40,2) Immunoblottal pedig 44,1 kU/l (SD: 40,3) volt. A két labormódszer közötti különbség nem volt statisztikailag szignifikáns (p=0,87).

Összefoglalás

Eredményeink megerősítették, hogy Magyarországon a súlyos allergiás reakció jó prediktoraiként számon tartott Ara h 2 és Ara h 6 szenzitizáció közül az Ara h 6 gyakoribb, mint az Ara h 2 elleni, az Ara h 6 ellen termelődő sIgE szint magasabb. Ezt a tényt a választott laboratóriumi módszer nem befolyásolja, mind az ImmunoCAP- mind az Immunoblot vizsgálatok megerősítik. Eredményeink arra utalnak, hogy Magyarországon az Ara h 6 sIgE mérés az Ara h 2 sIgE mellett feltétlenül indokolt a súlyos allergiás reakcióra veszélyeztetett betegek felismerésében.

Dr. Réthy, Lajos: Görögszéna és földimogyoró-allergia, földimogyoró-kerülő diéta mellett kialakult anafilaxia eset tükrében

1. Heim Pál Országos Gyermekgógyászati Intézet Budapest 2. Semmelweis Egyetem Családgondozási Módszertani Tanszék

Az áttekintés apropóját adó ritka esetben anafilaxia kiváltó okaként sikerült azonosítanunk a görögszénát, földimogyoró allergiás egyetemista korú nőbetegnél, ALEX multiplex molekuláris allergia vizsgálattal. A ritka eset ismertetése kapcsán tekintjük át a földimogyoró

ilyen vonatkozásban szóba jöhető kereszt-allergénjeit.

A földimogyoró anafilaktogén magproteinjei (ara h 1, ara h 2, ara h 3, ara h 6) az arra érzékenyekben nyomokban fogyasztott földimogyorótól is képesek anafilaxiás reakciót provokálni. Ilyenkor a szigorú földimogyoró-mentes diéta szerepe alapvető az anafilaxia megelőzésében. Olajos magvak (mogyoró-diófélék ugyan hasonló magproteineket szintén tartalmaznak, ám a homológia mégsem olyan mértékű hogy kereszt-allergia ténylegesen kialakuljon az esetek túlnyomó többségében.

Komolyabban kell venni ugyanakkor az ehető hüvelyes termésű növényeket. Közismertebbek: szója, bab, borsó, lencse- ezek fogyasztására, esetleges reakciókra célszerű a kórtörténetben mindig rákérdezni, a pontos allergén-kerülő diéta felállításához.

Hazánkban kevésbé ismert egy másik lehetséges allergén, ami kereszt-reakciót mutathat a földimogyoró allergén proteinjeivel. A keleti gyógyászatban régóta ismert gyógynövény, a görögszéna (Trigonella foenum-graecum) szintén hüvelyes termésű. Magját Indiában a curry-keverék alkotórészeként is alkalmazzák, de a kínai, török konyha is használja, pl. török kávé ízesítőként. Hazánkban a „dejó" magkeveréket ízesítik vele, emellett gyógynövényként is kapható.

Molekuláris allergológiai szempontból 7S-vicilin and 11S-legumin tartalma jelentős homológiát mutat a földimogyoró Ara h 1 and Ara h 3-al , de emellett tartalmaz 2S albumin-t is (ara h 2 és h 6 homológ) valamint PR-10 proteint is (ara h8 homológ).

Összefoglalás, konklúzió: Igazolt földimogyoró-magprotein allergia esetén nagyon fontos tisztázni a hüvelyesek lehetséges kereszt-allergén szerepét. A közismert szója, bab, borsó, lencse mellett a hazánkban is egyre népszerűbb görögszénára is figyelmet kell fordítani, hogy a földimogyoró-mentes diéta mellett annak homológ magfehérjéi ne okozhassanak anafilaxiát.

Papp Gábor: A molekuláris allergén diverzitás mérésére szolgáló új eljárás, és annak klinikai jelentősége.
Spiroped Szigetvár Kft

Bevezető: A poliszenzitizáció és az allergiás betegségek súlyossága közötti kapcsolat vizsgálata jelentős szakirodalmi gazdagsággal büszkélkedhet. A molekuláris allergológiai vizsgálatok során azonban, az allergén fehérjék sokaságával szemben tudjuk mérni a szenzibilizáció mértékét. A molekuláris szenzibilizáció vizsgálata, mélyebb betekintést ad az allergológiai folyamatokba. Ugyanakkor az nem tisztázott, hogy a molekuláris diverzitás mértéke, hogyan befolyásolja az allergiás reakciók súlyosságát. Ennek egyik fő oka, hogy ez idáig nem rendelkeztünk a diverzitást objektivizáló, megfelelő mérőszámmal. Munkánk során megalkottuk a Molecular Allergens Diversity (MAD) indexet. A MAD Index kiszámolása a biológiában már jól ismert, többek között egy adott populáció sokféleséget meghatározó Shannon-Weiner képlet /$H = -\Sigma pi * \ln(pi)$/ alapján történt.

Módszer: 64 pollen allergiás beteg molekuláris allergia tesztjén, végeztük el a MADI meghatározást. Meghatároztuk az allergiás betegségek súlyosságát egyénekre lebontva. Itt szerepelt a rhinitis, asthma bronchiale, ételallergia, ekzema és anafilaxia. Mindegyik egység súlyosságát 0-3 ponttal értékeltük a kórlapok, a szedett gyógyszerek és a klinikai anamnézis

alapján. A klinikai kiértékelés a MAD Index meghatározása előtt történt. A MADI és a betegség súlyossága közötti összefüggést korreláció analízissel vizsgáltuk.

Eredmények: Az összesített súlyosság 4.34+/-2.02-nek adódott. Az MAD Index átlag 1.263 +/-0.289 volt. Az összesített súlyosság és a MAD Index összefüggésének a vizsgálatakor a korrelációs együttható értéke R= 0.58 volt.

Megbeszélés: A MAD index bevezetésével a molekuláris allergia tesztek mélyebb, statisztikai jellegű értelmezése válik lehetővé. Előadásomban bemutatom a MAD index alap, erősített, és fő allergénekre kidolgozott változatát. A MAD index használata elsősorban az eredmények statisztikai feldolgozásában válhat előnyünkre, ugyanakkor egyéni szinten is következtetések levonását teszi lehetővé. Pilot jellegű vizsgálatunkban jó korreláció igazolódott az allergiás betegségek súlyossága, és a molekuláris szenzitizáció mértéke, azaz molekuláris diverzitás között.

Lupseáné Erdélyi, Eszter; Szabó, Anikó; Kiss-Fekete, Beáta; Kiricsi, Ágnes**: Milyen háttér betegségekre utalhat a visszatérő, elhúzódó vagy szövődményes középfülgyulladás gyermekeknél?**
Szegedi Tudomány Egyetem

Célkitűzések: A visszatérő (fél éven belül 3 vagy az elmúlt egy évben 4) középfülgyulladások esetében a szakirodalom szerint érdemes kivizsgálást indítani. A közösségbe járó gyermekek esetén a leggyakoribb fertőzések a felső légúti fertőzések és a legtöbb antibiotikum felírás is heveny otitis media miatt történik. Az otitisek kialakulásának anatómiai, illetve a gyermekekre jellemző fiziológiás immungyengesége jól ismert faktorok. Azonban nem szabad megfeledkeznünk az esetleges egyéb kóroki tényezők szerepéről sem. A gyakori középfülgyulladások lehetnek az első jelei egy primer vagy szekunder immunhiánynak, illetve súlyos fokú refluxnak vagy akár csecsemő és kisded kori tej vagy egyéb étel allergiának is. Célunk volt a klinikánkon megforduló 5 év alatti gyermekek eseteinek elemzése.

Módszerek: Klinikánk ambulanciáin 2022.01.01-2023.12.31. között visszatérő otitisek miatt megforduló 5 év alatti gyermekek ambuláns kezelőlapjait tekintettük át. Összesítettük, hogy hány beteg összesen hány alkalommal jelentkezett Klinikánkon heveny középfülgyulladás miatt. Történt-e kivizsgálás további betegségek irányába, ismert-e más alapbetegség, kellett-e műtéti beavatkozást végeznünk a gyermeknél?

Eredmények: Több mint 1000 gyermek több mint 1500 alkalommal jelentkezett ambulanciánkon. Ezen gyermekek közül többnek igazolódott immundeficienciája, ételérzékenysége vagy súlyos fokú reflux betegsége. Több esetben került sor mastoidectomiára szövődményes középfülgyulladás miatt.

Következtetés: Összességében elmondható, hogy a 5 év alatti gyermekek esetében a heveny középfülgyulladás igen gyakran előforduló kórkép és konzervatív, gyógyszeres kezelésre a gyermek panaszmentessé válik. Azonban e gyermekek kis hányadában egyé alapbetegségre is fény derülhet, mely kezelése nélkül az esetleges súlyosabb komplikációk nem kerülhetőek el. A kezelésre nem vagy rosszul reagáló középfülgyulladások, illetve a gyakori visszatérő otitisek esetében immunológiai, gasztroenterológiai illetve allergológiai vizsgálatok és alapbetegségek felderítése elengedhetetlen.

Dr.Guth, Krisztina; Dr. Bohács, Anikó**: A lymphangioleiomyomatosis diagnosztikája és terápiás lehetőségei**
Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika

Célkitűzés: A Semmelweis Egyetem (SE) Pulmonológiáján gondozott LAM betegek klinikai, funkcionális és radiomorfológiai adatainak, szövődményeinek és gyógyszeres terápiának retrospektív feldolgozása. A korszerű gyógyszeres kezelés légzésfunkciós paraméterekre gyakorolt hatásának elemzése, továbbá a HRCT score és a légzésfunkciós értékek közötti kapcsolat összefüggésének vizsgálata.

Anyagok és módszerek: A légzésfunkciós vizsgálatok teljestest pletizmográffal történtek, az első másodpercben kilégzett levegő térfogata (FEV1) eredmények a referencia érték százalékában (%) szerepelnek. A mellkasi HRCT képeken a cysták számának és eloszlásának vizsgálata manuálisan történt.

Eredmények: A Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinikáján 2013 és 2024 január között összesen n=24 nő beteget gondoztak LAM miatt. A betegek átlag életkora diagnóziskor 41,125±6,8 év volt, diagnóziskor az átlagos FEV1%: 61,6±18,14 %, az átlagos FVC%: 76,288±16,98% volt. A diagnózis n=17 (70,8%) esetben a szövettani vizsgálat alapján, n=7 (29,2%) alkalommal pedig a kliniko-radiológiai kép alapján történt. A LAM diagnózisához HRCT felvétel szükséges. Ezekhez a felvételekhez egy úgy nevezett HRCT-score-t párosítottunk, mely a tüdő 5 lebenyét 4 szempont alapján pontozza, majd ezt összevetettük a légzésfunkciós paraméterekkel. Azt találtuk, hogy a FEV1 és FVC paraméterek jól korrelálnak a HRCT-score-ral (R^2 = 0,6552). A vizsgált betegeknél TSC pozitivitás n=3 esetben igazolódott. Az mTor inhibitor kezelésben n=15 fő részesült, átlagosan 31,81±24,812 hónapos terápiás idővel. A premenopauzális csoportban, az inhibitor kezelés után FEV1 és FVC értékekben nem találtunk párosított t-próbával szignifikáns eltérés (p=0,20) sem a literben, sem a százalékban mért értékekben, vagyis progresszió nem volt igazolható. A postmenupauzálisban az mTROR alkalmazása mellett a légzésfunkciós paraméterekben javulás volt tapasztalható azonban ez nem volt szignifikáns (p=0,11) az mTOR inhibitorok alkalmazása mellett. Tüdőtranszplantáció n=5 betegnél történt.

Összefoglalás: A lymphangioleiomyomatosis egy progresszív, leginkább reproduktív korú nőket érintő interstitialis tüdőbetegség, terápiarezisztens obstruktív zavar esetén differenciáldiagnosztikai szempontból érdemes rá gondolni. A diagnózist megerősítheti a szövettani minta, a típusos radiomorfológiai eltérések, valamint az egyéb szervi manifesztáció jelenléte, mint a vese angiomyolipómája. A diagnózis felállítása ILD Team keretein belül történik. A betegség követésére alkalmas a HRCT és a légzésfunkciós vizsgálat. Kezelése elsősorban tüneti terápia, valamint a progresszió lassítható mTOR inhibitorok alkalmazásával, ami jelenleg off-label módon alkalmazható erre a célra. A nemzetközi irodalmi eredményekhez hasonlóan, a klinikai tapasztalatok is megerősítik az mTOR inhibitor terápia kedvező hatását a légzésfunkciós paraméterekre.

Baló-(Banga), József Mátyás Prof. Dr.; Szoboszlai, Istvánné; Vajda, Adrienne Dr.: Epicután próbák fogászati tesztsorral a COVID előtt és után
Dr. Baló Magánrendelő

A fogászati- szájsebészeti gyakorlatban számos anyag felhasználása történik. Ezek főbb vonalakban a fémek, műanyagok, cement, Hg-ötvözetek és ezek kombinációi. Ezek közül egyes fémek (nikkel) és az akrilátok magas szenzitizáló potenciállal rendelkeznek. Főként IV-es típusú celluláris reakciók léphetnek fel, kontakt stomatitis és ~dermatitis formájában. Egyes illatanyagok urtikáriát okozhatnak.

Célkitűzéseink: A 2016-2020 (COVID előtti), valamint a 2021-2024 (COVID utáni) időszak teszt eredményeinek összehasonlítása a Budapest Észak-pesti régióban, valamint Székesfehérvár és vonzásköre vonatkozásában.

Módszer: Rátevési tesztek Chemotechnique Diagnostics (Svédo.) és Smartpractice (Németo.) kombinált tesztsorokkal. Leolvasás a szokásos 4 időpontban. Csoportonként 1200-1400 eredményt értékeltünk Microsoft Excel prg. segítségével.

Beteganyag és eredmények: Budapesten a COVID előtt 43 eset, 38 nő, 5 ffi, akik közül 40 főnél igazolódott legalább 1 pozitivitás a 33 anyag valamelyikére. Negativ volt a tesztsor 3 nőnél. COVID után 45 eset, 40 nő és 5 ffi közül mindegyik pozitív volt. Székesfehérváron a vizsgálatok azonos számú és összetételű tesztsorokkal történtek. A COVID előtt 48 eset, 40 nő és 8 ffi közül 32 főnél; 29 nőnél és 3 ffi-nél kaptunk pozitv eredményt. COVID után 55 eset, 45 nő és 10 ffi közül 30 nőnél és 5 ffi-nél volt pozitivitás. Itt a pozitív és a végig negativ esetek nemek szerinti aránya csekély mértékben változott. Növekedést a ffi csoportban láttunk; 3/8-ról 5/10-re. Amíg a bp-i anyagban elsősorban a fémekkel szembeni pozitivitás növekedése, addig Szfehérváron a formaldehyd és a perubalzsam fokozódása volt jelentős. A tesztsorokon belüli összesített pozitivitások száma mindkét vizsgálati helyen jelntősen nőtt.

Következtetés: a pandémia következményei e speciális területen is tetten érhetők.