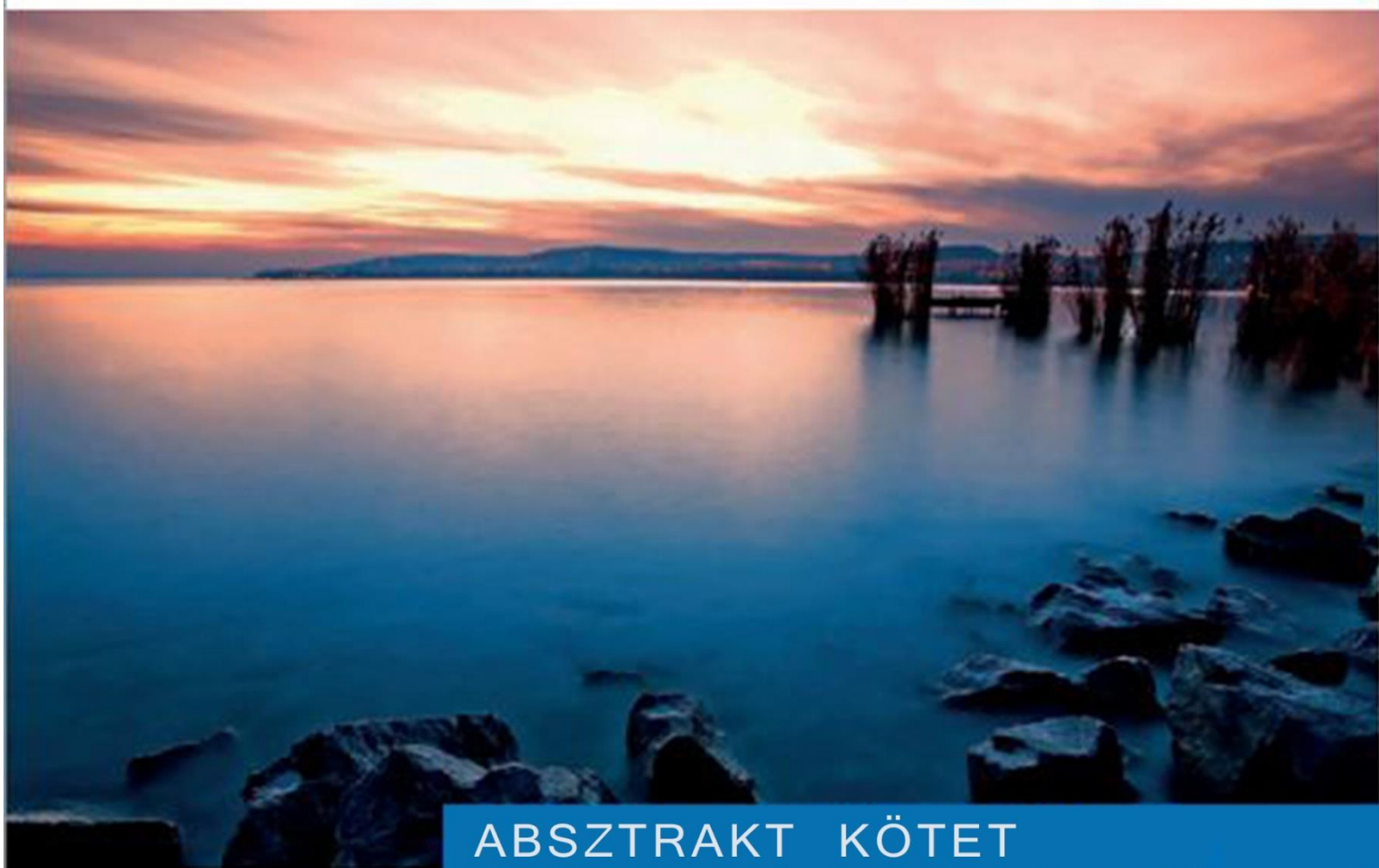


A Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság 42. Kongresszusa



ABSZTRAKT KÖTET

2014. május 8 – 10.

RAMADA HOTEL & RESORT
BALATONALMÁDI

Akkreditált rendezvény
Kreditpont értéke: 20 + 40 pont



www.makit.hu

Prof. Dr. Baló-Banga J. Máttyás, Dr. Vajda Adrienne¹

Központi Honvédkórház

Központi Honvédkórház, Bőrgyógyászat¹

6045

GYÓGYSZEREKKEL VÉGEZHETŐ INTRADERMÁLIS PRÓBÁK STANDARDIZÁLÁSA 457 ESET ALAPJÁN - 2014

Bevezetés:

A gyógyszerek hyperszenzitív reakcióit (DHR) vizsgáló diagnosztikus tesztek között első helyen szerepelnek a bőrpróbák. Ezek közül az intradermális tesztek (IDT) úgy a korai, mint a késleltetett, bőrtüneteket okozó, vagy egyéb szerveket (is) érintő gyógyszer reakciók után sikeresen alkalmazhatók. A tesztelésnél javasolt gyógyszerkoncentrációkra ENDA*/EAACI** ajánlás történt 2013-ban, melyben a térfogatszázalékok szerepelnek.

Célkitűzés:

Az elmúlt 35 évben általunk használt, a molaritáson (S.I. egységek) alapuló IDT eredmények elemzése és összevetése más vizsgálatokkal és a fenti ajánlással.

Betegek, anyagok és módszerek: Vizsgálatainkat 1980-2014 között 457 személyen elvégezve 3 periódust különítettünk el. Az ID próbákat a kérdéses tiszta gyógyszerek 10⁻³ M-os oldataival végeztük kezdetben csak negatív kontrollal (oldószer) szemben. Később pozitív kontrollként hisztamin hígítás(oka)t is használtunk. Összesen 310 esetben végeztünk párhuzamosan (zömmel) orális provokációt az ENDA 2003-as javaslatai alapján.

Eredmények és következtetés:

A 121 pozitív provokációval szemben anyagunkban 189 esetben a gyógyszerek tolerálhatóságát bizonyítottuk. A 10⁻³ M-os tesztoldatok beváltak. Kezdetben magasabb arányú pozitivitást eredményezett a ≥ 25 mm² -es erythema, az oldószer negativitása mellett. A későbbi értékelésekben (3. periódus) a változó vélemény szerint pozitívnak csak a ≥ 25 mm² -es urticát tekintettük. Eredményeink alapján a 10⁻³ M-os tesztoldatokat a 60-1000 Da közötti molekulatömegű xenobiotikus gyógyszerek okozta DHR differenciáldiagnosztikájára javasoljuk a lezajlott tünetek pontos ismeretében történt fenotípus restrikció szerint. Belső pozitív kontrollként a 10⁻⁴ M-os hisztamint tartjuk alkalmazhatónak. A tesztek bevezése zavarja az értékelést (antikoagulánsokat szedők, bizonyos tüneti fenotípusok, illetve LMWH-származékok tesztelése). A >1000 Da feletti drogoknál javasolt a 10⁻⁴ M -os hígítás.

*European Network for Drug Allergy; *European Academy of Allergy and Clinical Immunology

Dr. Balogh Katalin, Dr. Mohácsi Edit¹

Budai Allergiaközpont

Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórháza Allergia Szakrendelő¹

6034

BEFEJEZETT ALLERGÉN IMMUNTERÁPIÁK EGY ÉVES UTÁN KÖVETÉSÉVEL SZERZETT TAPASZTALATAINK

A szerzők 107 közepesen súlyos és súlyos tüneteket okozó légúti allergiában szenvedő beteget kezeltek szublingvális allergén immunterápiával. A kezelés időtartama 3 év volt. Nyílt klinikai vizsgálatban tüneti score segítségével nyomon követték a betegek panaszainak alakulását a kezelés 3 éve alatt, valamint az AIT befejezését követő év pollenszezonjában. Rögzítették a tüneti gyógyszerek használatát, annak alakulását a kezelés során és befejezése után, valamint a betegek életminőségének alakulását.

Megállapították, hogy a vizsgált betegek tüneteinek szignifikáns mértékben csökkentek a kezelés végére, gyógyszer felhasználásuk hasonló mértékben csökkent és életminőségük a terápia során jelentős mértékben javult. Az után követés ideje alatt a vizsgált paraméterek nem változtak a kezelés befejezéséhez képest.

**Dr. Bodoki Levente¹, Dr. Zoe Betteridge², Dr. Peter Charles³, Dr. Griger Zoltán¹,
Dr. Nagy-Vincze Melinda¹, Szöllősi Lászlóné¹, Prof. Dr. Dankó Katalin¹**

¹Debreceni Egyetem Klinikai Immunológia Tanszék

²Bath Institute for Rheumatic Diseases, Bath, United Kingdom

³Kennedy Institute, London, United Kingdom

MYOSITIS ASSZOCIÁLT ÉS MYOSITIS SPECIFIKUS AUTOANTITESTEK A KLINIKAI GYAKORLATBAN

Az idiopathiás inflammatorikus myopathiák szisztémás autoimmun betegségek, melyeket a proximális végtagizmok szimmetrikus gyengesége jellemez. Jelen tanulmány a Debreceni Egyetem Klinikai Immunológia Tanszékén összesen gondozott 540 myositises beteg közül 337 beteg esetén mutatja be a szérumban kimutatható autoantitesteket. A gyulladásos izombetegségekben előforduló autoantitestek lehetnek myositis asszociált autoantitestek (MAA), illetve myositis specifikus autoantitestek (MSA). Utóbbiak két további csoportra oszthatóak: a „klasszikus” MSA-k (anti-Jo-1, anti-Mi-2, anti-SRP) és az „újabb” MSA-k (anti-p155/140, anti-p140, anti-SAE, anti-CADM-140, anti-200/100). Kimutatásuk a betegek szérumából történt, a munka részben a Debreceni Egyetem Regionális Immunológiai Laboratóriumában, részben a nagy-britanniai Bath-ban és Londonban, a Kennedy Intézetben valósult meg.

A 337 idiopathiás inflammatorikus myopathiás beteg közül 211 polymyositises (62,61%), 73 dermatomyositises (21,66%), 17 juvenilis poly-, illetve dermatomyositises (5,04%), 8 beteg daganattal társuló myositisben szenved (2,37%), 24 esetben overlap betegség diagnosztizálható (7,12%), három beteg zárványtestes myositisben szenved (0,89%), egy beteg pedig amyopathiás dermatomyositises (0,30%). A betegek átlagéletkora 54,83 év, a nő:férfi megoszlás 2,92:1.

161 beteg (47,77%) esetén autoantitest nem volt kimutatható a szérumban. Myositis asszociált antitesteket 43 esetben (12,77%) mutattunk ki. Myositis specifikus autoantitest 133 betegnél (39,46%) volt jelen a vérben. Anti-Jo-1 pozitívitás – a klasszikus anti-szintetáz szindrómával – összesen 62 betegnél volt igazolható, ez az MSA betegek 46,62%-a. A legtöbb esetben jobb prognózisú anti-Mi-2 pozitívitás 26 betegben (MSA betegek 19,55%-a), a rosszabb prognózisú anti-SRP pozitívitás 14 betegben (MSA betegek 10,53%-a) fordult elő. Az anti-Jo-1-en túl az anti-ARS antitestek közé tartozik az anti-PL-7 (4 beteg; MSA betegek 3,01%-a) és az anti-PL-12 is (1 beteg; MSA betegek 0,75%-a). Külön kiemelendő az anti-PL-7 és az anti-PL-12 autoantitestek esetén jelentkező tüdőfibrózis, mely az izomtüneteket akár évekkel is megelőzi. Az utóbbi években megismert myositis specifikus antitestek közül több is kimutatásra került. Anti-p155/140 (anti-TIF- γ) pozitívitás összesen 12 betegben fordult elő (MSA betegek 9,02%). Anti-p140 (anti-NXP2) pozitívitás 4, anti-SAE pozitívitás szintén négy beteg esetén igazolódott (MSA betegek 3,01-3,01%-a). Külön kiemelendő, hogy anti-CADM-140 (anti-MDA5) pozitívítást egyik esetben sem igazoltunk.

Összességében elmondható, hogy a myositis specifikus autoantitestek által meghatározott kórképek tüneteikben, prognózisukban és terápiára adott válaszukban is különböznek egymástól. Meghatározásuk ma már mindenképpen szükséges az adekvát kezelés megtervezéséhez.

Prof. Dr. Bodolay Edit

DE Klinikai Központ Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

6051

A PULMONALIS FIBRÓZIS KIALAKULÁSÁNAK MECHANIZMUSA, TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEK

Az interstitialis tüdőbetegség vagy diffúz parenchymás tüdőbetegség legsúlyosabb következménye a pulmonalis fibrózis. Idiopathiás formában vagy a szisztémás autoimmun betegségekben eltérő gyakorisággal megjelenő pulmonalis fibrózis nemcsak az életminőséget határozza meg, de a mortalitást is. A gyulladásos folyamat döntően meghatározó tényezője a CD4 pozitív T sejtek pro- és antifibrotikus aktivitása, a CD4 pozitív T sejt alcsoportok, a regulatórikus T sejtek, a Th22, Th9 sejtek hatása a fibroblastok funkciójára, a mátrix depozícióra, a növekedési faktorok és citokinek termelésére. A szerző elemzi a szisztémás autoimmun kórképekben kialakult pulmonalis fibrózis kialakulásában szerepet játszó faktorokat, és azokat a terápiás lehetőségeket, amelyek jelenleg vagy a jövőben hatásosak lehetnek a fibrotikus folyamat csökkentésére, és a betegek túlélésére.

Dr. Bognár Péter, Németh Ilona, Dr. Mayer Balázs, Haluszka Dóra, Prof. Dr. Buzás Edit¹, Dr. Szipócs Róbert², Prof. Dr. Kárpáti Sarolta, Prof. Dr. Temesvári Erzsébet

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

SE ÁOK Genetikai, Sejt- és Immunbiológiai Intézet (Semmelweis Egyetem)¹

MTA Wigner Fizikai Kutatóközpont szilárdtest-fizikai és Optikai Intézet²

6038

"FLUORESCIEIN-ISOTIOCIANÁT (FITC) INDUKÁLTA KONTAKT DERMATITIS, KÜLÖNBÖZŐ ÉLETKORÚ TRANZGLUTAMINÁZ-3 KNOCKOUT EGEREKEN"

A normál bőr barrier funkció kialakulásához szükséges struktúrfehérjét és enzimek defektusai a barrier funkció sérülésén keresztül percutan szenzibilizációra hajlamosítanak.

Kísérleteinkben igazoltuk, hogy az epidermális transzglutamináz (transzglutamináz-3) knockout (TGM3 -/-) egerekben, a fluorescein-izotiocianát (FITC) - dibutil-ftalát (DBP) kontakt szenzibilizációs modellel kiváltott kontakt dermatitis kifejezettebb formában jelentkezik a C57BL/6 vad genotípushoz viszonyítva, tehát a TGM3 enzim működése az intakt bőr barrier kialakulásában, ezen egerek esetében szignifikáns jelentőséggel bír.

A kontakt szenzibilizáció vizsgálatára a FITC-et 24 óráig tartó epicutan occlusioban alkalmaztuk a kísérlet első és hetedik napján, a re-expozíció a 15. napon a fülek ecsetelésével történt, melyet 24, ill. 48 óra múlva a fülek vastagságának mérése (Mouse Ear Swelling Test, MEST), majd hematoxillin-eozin ill. toluidinkék festéssel végzett szövettani vizsgálata, szemikvantitatív elemzése követett. Ezen kísérleteket fiatal 8-12 hetes, ill. idősebb 6 és 18 hónapos egereken is elvégeztük. Mindhárom TGM3 -/- korcsoport fokozott MEST illetve gyulladással válaszolt FITC re-expozícióra, az azonos korú vad genotípusú kontrollcsoporthoz viszonyítva, a korcsoportok között szignifikáns eltérést kimutatni nem tudtunk.

A FITC-kezelt 8-12 hetes knockout állatok drenáló nyirokcsomóiban az aktivált CD4, CD25 pozitív Tsejt populáció aránya flow-cytometriás analízis során, a vad genotípusú állatokhoz viszonyítva szignifikánsan magasabb volt, a FITC-kezelt TGM3 -/- egerek össz szérum IgE szintje is szignifikánsan magasabbnak mutatkozott. A drenáló nyirokcsomókban RT-PCR módszerrel mért IL4, IL12, GATA3, IFN- γ gének expressziójában a knockout és vad genotípusok azonban nem észleltünk különbséget. Az immun reaktivitás tájékozódó vizsgálatára fülbe injectált *Propionibacterium acnes* kiváltotta fülvastagodás a knockout és vad genotípusú állatok esetében azonos mértékű volt.

A fizikai bőr barrier vizsgálatának pontosabb megítélésére két-foton mikroszkópos vizsgálattal in vivo FITC penetráció vizsgálatot végeztünk, mellyel a FITC eltérő percután penetrációját észleltük a knockout és vad egerek között.

A fenti adatok alapján igazoltuk, hogy a funkcionálisan intakt bőr barrier kialakulásához ezen egértörzs esetében az epidermális transzglutamináz működése szükséges, azonban a knockout állatok bőr barrier funkciója az életkor előrehaladtával szignifikáns mértékben nem változik.

**Dr. Csípő István, Dr. Nagy Gábor, Dr. Baráth Sándor, Bartáné Krizsán Csilla,
Deák Györgyné, Prof. Dr. Zeher Margit**
*Debreceni Egyetem Klinikai Központ Belgyógyászati Intézet Klinikai Immunológiai
Tanszék Regionális Immunológiai Laboratórium*

6032

KEVERT TÍPUSÚ KRIOGLOBULINÉMIÁK FELISMERÉSE. TAPASZTALATOK HAT ÉV POZITÍV KRIOGLOBULIN EREDMÉNYEINEK ÁTTEKINTÉSE ALAPJÁN.

A krioglobulinok olyan immunglobulinok, immunoglobulin-komplexek, amelyek precipitálódnak a testhőmérséklet alatt és újramelegítésre visszaoldódnak. Krioglobulin vizsgálatot akkor kell végezni, ha ezt klinikai tünetek és/vagy laboratóriumi vizsgálatok eredményei indokolják. A vizsgálatoknak három fázisa van: preanalitikai, analitikai és tipizáló fázisa. A krioglobulinoknak és a krioglobulinémiáknak három fő típusát ismerjük: Az I. típusú krioglobulinémiánál egy monoklonális komponens mutatható ki, leggyakrabban Waldenström makroglobulinémiában és myeloma multiplexben fordul elő. Kevert típusú krioglobulinémiákban általában kétféle immunoglobulin található, rendszerint egy IgG és egy IgM, utóbbi általában reuma faktor (Rf) aktivitással bír. II. típusú krioglobulinémiában az IgM monoklonális, a III. típusúban poliklonális. II. típusú krioglobulinok leggyakrabban a Hepatitis C vírus fertőzésben találhatók meg, de gyakoriak Sjögren szindrómában és más autoimmun betegségekben is. A III. típusú krioglobulinok autoimmun betegségekben, gyulladással járó bélbetegségekben, májbetegségekben fordulnak elő.

Jelen munkánkban áttekintettük a Regionális Immunológiai Laboratóriumban az elmúlt 6 évben végzett pozitív krioglobulin vizsgálatok eredményeit, összesítettük az első megjelenéskor végzett krioglobulin és más szerológiai vizsgálatok adatait. Negyvenöt pozitív mintából I. típusú volt 2, II. típusú 28 és III. típusú 15. Igazoltuk, hogy a krioglobulinokban elsősorban valóban IgG és IgM mutatható ki, utóbbi rendszerint Rf aktivitással. Az irodalomban leírják, hogy ha klinikai tünetek mellett alacsony C4-et és magas Rf aktivitást mérnek indokolt a krioglobulin vizsgálat elvégzése. Mi úgy találtuk a szerológiai adatokat elemezve, hogy az említettek mellett jelentős segítséget jelenthet a CH50, C3 és immunkomplex eredmények ismerete is.

Az eredmények arra utalnak, hogy a preanalitikai követelmények szigorú betartásával és a szerológiai vizsgálatok megfelelő megválasztásával a jövőben kevesebb krioglobulint "veszthetünk el", és a klinikai diagnózis pontosabbá tehető.

**Dr. Csuka Dorottya, Dr. Imreh Éva, Dr. Zotter Zsuzsanna, Dr. Walentin Szilvia,
Dr. Kleiber Mónika, Dr. Varga Lilian, Prof. Dr. Farkas Henriette**
Semmelweis Egyetem, 3. számú Belgyógyászati Klinika

6074

A PLAZMA ENZIMRENDSZEREK AKTIVÁLÓDÁSÁNAK VIZSGÁLATA HANO-S ROHAMOK SORÁN

Korábbi tanulmányok kimutatták, hogy a plazma enzimrendszerek aktiválódása hozzájárul a hereditár angioödémás (HANO) rohamok kialakulásához. Vizsgálatunk célja a fibrinolitikus, a koagulációs és a komplement rendszerek aktivációs markereinek meghatározása volt, HANO-s betegek tünetmentes időszakában, illetve rohamok során gyűjtött mintáiban.

A vizsgálatba bevont betegekben a protrombin időt, az aktivált parciális tromboplasztin időt, valamint a következő paraméterek aktivitását/koncentrációját határoztuk meg: XI-es faktor, XII-es faktor, C1-inhibitor, D-dimer, protrombin fragmens 1+2, plazminogén, plazminogén-aktivátor inhibitor-1 [PAI-1], trombin-anti-trombin III [TAT] komplex, fibrinogén. A fenti paraméterek szintjét ugyanazon 38 HANO-s beteg tünetmentes időszakában, illetve 62 roham során gyűjtött mintájában, valamint 40 egészséges személy mintájában hasonlítottuk össze.

Tünetmentes HANO-s betegekben szignifikánsan magasabb volt a XI-es, valamint a XII-es faktor aktivitása ($p=0.0006$, $p=0.005$), valamint a D-dimer ($p<0.0001$), a protrombin fragmens 1+2 ($p<0.0001$), és a TAT ($p=0.0303$) koncentrációja, az egészséges személyekhez képest. A rohamok során szignifikánsan nőtt a XII-es faktor ($p=0.0315$) és a C1-inhibitor ($p=0.0002$) aktivitása, továbbá a Ddimer ($p<0.0001$), a protrombin fragmens 1+2 ($p=0.0005$), és a TAT ($p=0.0028$) koncentrációja is, a tünetmentes állapothoz képest. A PAI-1 szintje ($p=0.0076$), valamint a protrombin idő ($p=0.0026$), és az aktivált parciális tromboplasztin idő ($p=0.0096$) szignifikánsan csökkent rohamok során a tünetmentes állapothoz képest. A C1-inhibitor és a XII-es faktor aktivitása, valamint a D-dimer koncentrációja szignifikánsan magasabb volt a szubkután lokalizációjú rohamokban, mint a szubmukózos ödémák során.

Vizsgálatunkban ugyanazon HANO-s betegek tünetmentes és rohamos állapotban gyűjtött mintáiban meghatároztuk a plazma enzimrendszerek aktiválódásának egyes markereit, így lehetőségünk nyílt a rohamok során bekövetkező változások feltérképezésére. Eredményeink alapján a különböző lokalizációjú ödémás rohamokat eltérő aktivációs mintázat jellemzi.

Köszönetnyilvánítás: A vizsgálat az „Országos Erdős Pál Fialat Kutatói Ösztöndíj-2014 (A1-EPFK-14)” elnevezésű program által nyújtott A1-EPFK-14-0092 azonosítójú pályázat, valamint az OTKA-NKTH 100886 nyilvántartási számú pályázat keretében készült.

**Dr. Csürke Ildikó; Kassay Anett, Maródi László¹, Tóth-Hey Péter³, Szabó Attila³,
Baráth Sándor², Oroszlán Klára, Dicső Ferenc**

Sz-Sz-B Megyei Kórházak Egyetemi Oktatókórház Jósa András Oktatókórház

Sz-Sz-B Megyei Kórházak és Jósa András Egyetemi Oktatókórház Gyermekosztály,

¹ *DE Klinikai Központ Infektológiai és Gyermekimmunológiai Tanszék,*

² *DE Klinikai Központ Regionális Immunológiai Labor,*

³ *SOTE I.Sz. Gyermekgyógyászati Klinika*

6005

A FOXP3 GÉN ÚJ MUTÁCIÓJA IPEX SZINDROMÁS BETEGÜNKNÉL

Az IPEX szindróma egy extrém ritka, monogénes, recesszív X- hez kötött primer immundeficiencia (PID), melynek oka a FOXP3 gén mutációja, ami a Treg sejtek diszfunkcióját eredményezve vezet a korai kezdetű, súlyos megbetegedéshez, amit több szerv agresszív autoimmunitása jellemez. Mindezt a mozaik szó tükrözi: Immundysreguláció, Polyendokrinopatia, Enteropathia, X-hez kötött. Az élet első hónapjaiban - akár néhány napos korban- jelentkező súlyos, befolyásolhatatlan profúz hasmenés, nehezen kontrolálható T1DM, s terápia rezisztens ekcémás bőrtünetek társulása jellemzi a betegséget.

A kiegészítő, szupportív és immunszuppresszív terápia mellett a végső megoldást a HSCT jelenti. A nem kellő időben kezdett, s nem megfelelő kezelés korai halálhoz vezet.

G. K. fiú újszülött betegünknel 5 napos korában jelentkezett először a híg vizes székletürítés, melyhez változó intenzitású maculopapulosus exanthaemak társultak. 10 napos korában az állapotában rosszabbodás következett be, emiatt osztályunk intenzív részlegére került, ahol magas gyulladáshatóanyag laborértékei és kardiális dekompenzációs tünetei alapján perinatális fertőzés gyanúja merült fel, ezért kombinált antibiotikumok, kardiotonikumok, immunglobulinok adására került sor. Obszervációja 2. hetében észlelt magas vércukorértékei miatt inzulin terápia indult, de cukorháztartása emellett is nehezen volt beállítható. Speciális tápszer adása mellett is változatlan profúz hasmenése, bőrtünetei, nehezen kontrollálható diabeteze, anaemiája és thrombocytopaeniája, emelkedett össz IgE szintje és a fiú neme felvetette az IPEX gyanúját, emiatt immunszuppresszív terápiát alkalmaztunk, és további vizsgálatokat végeztünk IPEX irányába.

Betegünk esetében a FOXP3 génen új mutáció igazolódott /nukleotid csere (c.1207G>T)/.

Ez Magyarországon az első igazolt IPEX eset.

Prof. Dr. Dankó Katalin

DE KK Klinikai Immunológia Tanszék, Debrecen

ALVEOLITISEK KEZELÉSE IDIOPATHIAS INFLAMMATORIKUS MYOPATHIÁKBAN

Idiopathias inflammatoricus myopathiak egyik legsúlyosabb belsőszervi érintettsége az interstitialis tüdőbetegség (ILD).

Az időben felismert és kezelt ILD nagymértékben, befolyásolja a myositis betegek életkilátásait. Az ILD előfordulása polymyositisben, dermatomyositisben 30 %.

Leggyakrabban az anti-szintetáz alcsoportban észlelhető a tüdőérintettség, ezen betegek 70-95%-ban igazolható.

Az ILD típusa chronicus vagy subacut. A tüdő HRCT segít a diagnózis felállításában. HRCT során ground glass opacitás, reticalis vagy linearis opacitás észlelhető, ritkán lépesméz tüdő igazolható.

Terápiás lehetőségeink corticosteroid, cyclophosphamid, cyclosporin A, tacrolimus, mycofenolat mofetil, rituximab. Az utóbbi időben egyre eredményesen alkalmazzuk a rituximab kezelést a terápia rezisztens formákban.

Dr.Endre László

Vasútegészségügyi Központ, Budapest

A FOGLALKOZÁSI ASZTMA HELYZETE MAGYARORSZÁGON

Az első foglalkozási asztmás (a továbbiakban az angol névből származó „OA” rövidítést használom) esetet bemutató beszámoló Magyarországon 1978-ban, Nagy Lajos és mtsai. tollából jelent meg. Ezt követően az 1980-as években ezt számos tanulmány követte olyannyira, hogy 1988-ban Orosz Márta már e témából írhatta a Kandidátusi Értekezését is. Az 1980-as évek első felében volt olyan év, hogy egyedül a SOTE Pulmonológiai Klinikájára több, mint 40 ilyen beteget küldtek kivizsgálásra. Az utolsó magyar nyelvű összefoglaló munka (szerzője Orosz M.) e témáról 18 éve (1996 júliusában) a Medicina Thoracalisban jelent meg. Az OA hazánkban is kötelező jelleggel bejelentendő betegség. 1995 végéig: „allergizáló anyagok által okozott obstruktív légúti megbetegedés” néven-, azóta „foglalkozási asztma”-ként. Dr.Nagy Imre (a Foglalkozás-egészségügyi Főosztály vezetője) és mtsai. segítségével hozzájutottam az 1990 januárjától 2014 december végéig terjedő időszak hazai OA incidencia adataihoz. Ezek szerint ez alatt a 24 év alatt az egész országban összesen 180 OA bejelentés történt. 1990 és 1995 vége (6 év) között: 52-, 1996-2000 (5 év):83-, 2001-2006 (6 év):40-, 2007-2013 vége (7 év!):5 (öt!) Ez azért furcsa, mert az Orsz. Korányi Pulm. Int. Évkönyve szerint 2000 és 2012 között egyetlen olyan év sem volt, hogy ne lett volna legalább 16.000 új asztmás felnőtt beteg. Márpedig a nemzetközi adatok szerint az asztmások legkevesebb 2%-a OA-ban szenved. Másik vizsgálat szerint 1 millió dolgozó közül minimálisan 50-nek lesz OA-ja évente. Mindezek alapján vagy arra következtethetünk, hogy hazánkban nagyságrendekkel jobb a munkaegészségügyi környezet, mint bárhol máshol a világon, vagy talán még sincs minden eset regisztrálva...Az itthon bejelentett esetek legnagyobb része pék, vagy malomipari munkás volt (55 fő). Őket követték a fémmegmunkálók (11) és a szakasszisztensek (10), majd a textillel dolgozók (szabók, varrónők, textil ipari munkások):9-, de ugyanígy kilencen vannak a bőrrel, szőrrel foglalkozók is. Külföldön OA kialakulása szempontjából az egyik legveszélyeztetettebb szakma az állatgondozóké, nálunk a 24 év alatt mindössze 4 ilyen beteget találtak. Mint érdekességet említem meg, hogy 2003-ban 3 muzeológusról derült ki, hogy OA-ban szenvednek (e szakmában se előtte, se utána nem volt bejelentés). A 2003-as évre vonatkozóan az UK-ból is találtam adatot. Ott 631 OA-ban szenvedő beteget regisztráltak, nálunk ugyanebben az évben hetet. Kevésbé valószínű, hogy az orvos kollégák nem ismernék fel itthon ezt a betegséget, hiszen 1981 óta minden Munkaegészségtan Tankönyv részletesen foglalkozik vele. Bizonyára sok egyéb oka van annak, hogy szokatlanul kevés foglalkozási betegség (tehát nem csak OA) bejelentés történik Magyarországon. Elvileg nem zárható ki az sem, hogy mivel (a kártalanítás nem teljesen megoldott) sem a dolgozónak, sem a munkáltatónak nem érdeke a betegség bejelentése, ezért a kollégáink sem erőltetik ezt.

Fodor Lili Erika, Dr. Ungvári Ildikó, Dr. F Semsei Ágnes, Dr. Lautner-Csorba Orsolya, Dr. Nagy Adrienne¹, Dr. Bikov András², Dr. Szalai Csaba¹

Semmelweis Egyetem Genetikai Sejt-, és Immunbiológiai Intézet

Fovárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkorház¹

SE ÁOK Pulmonológiai Klinika (Semmelweis Egyetem)²

5988

A HIPPO JELÁTVITELI ÚTVONAL YAP1 GÉN SZEREPE A GYERMEKKORI ASZTMA KIALAKULÁSÁBAN

Az asztma a légutak egy súlyos gyulladáshoz vezető megbetegedése. A Hippo útvonal embrionális korban a szervek méretét szabályozza, illetve fontos szerepet játszik az asztmában is résztvevő immunsejtek apoptotikus és proliferációs szabályozásában. A tanulmányunk fő célja az volt, hogy új, a Hippo jelátviteli útvonalban résztvevő, asztmára hajlamosító géneket azonosítsunk.

A Hippo útvonal hét génjét tanulmányoztuk génexpressziós vizsgálatokban, amelyhez húsz asztmás (enyhe illetve súlyos asztmás) és tizenkét nem asztmás személyből izoláltunk RNS-t indukált köpet mintából. A génexpressziót valós idejű PCR reakcióval ABI 7900HT Fast Real-Time PCR készüléken végeztük a gyártó utasításai szerint (Applied Biosystems). A YAP1 gén teljes hosszában 15, egy pontos nukleotid-polimorfizmust (SNP-t) genotipizáltunk allél-specifikus PCR segítségével (KASP-by-Design Genotyping Assays, LGC Genomics) 525 asztmás és 710 kontroll személyből álló populáción. A statisztikai kiértékelést Mann-Whitney U próbával illetve logisztikus regresszióval SPSS 21 softwarrel (IBM) végeztük.

Eredményeink szerint a YAP1 gén expressziója szignifikánsan különbözött az asztmás illetve kontroll csoport között ($p=0.044$). A köpetben talált makrofágok aránya és a YAP1 mRNS szintje között is szignifikáns pozitív korrelációt ($p=0.034$) találtunk. YAP1 gén mRNS szintje szignifikánsan különbözött a kontroll, enyhe asztmás és közepes-súlyos asztmás csoportok között is ($p=0.035$). Az SNP genotipizálási adatok jelenleg kiértékelés alatt állnak.

Tanulmányunkban feltételezhetően egy új, asztmára hajlamosító gént azonosítottunk a Hippo jelátviteli útvonalon. Az útvonallal kapcsolatos további vizsgálatok hozzájárulhatnak az asztma patogenezisének további felderítéséhez.

SZISZTÉMÁS LUPUS ERYTHEMATOSUS KLINIKAI JELLEMZÉSE GONDOZOTT ROMA SZÁRMAZÁSÚ BETEGEINKBEN

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) előfordulási gyakoriságát, lefolyását földrajzi, etnikai, demográfiai és szociális tényezők egyaránt befolyásolhatják. Ismert, hogy az SLE gyakrabban fordul elő afro-amerikaiak és ázsiaiak között a kaukázusi populációhoz viszonyítva. Kevés nemzetközi irodalmi adat áll rendelkezésre a roma származású lupusos betegekről, és az esetlegesen náluk fellelhető klinikai különbségekről.

A Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Belgyógyászati Intézet Klinikai Immunológiai Tanszéke által gondozott 526 SLE-s betegből 25-en roma származásúak. A munkánk során ezen betegek klinikai jellemzőit, laboratóriumi paramétereit vizsgáltuk, és összehasonlítottuk 25 korban és nemben illesztett nem roma származású lupusos beteg adataival és összevetettük az irodalomban elérhető adatokkal.

Mindkét csoportban 4 férfi (16%), és 21 nő (84%) volt. Az átlagéletkor a roma betegek körében 38.92 év, a kontroll csoportban 38.54 év volt. A diagnózis kori átlagéletkor a roma és nem roma betegek között nem különbözött. (28,08 év vs. 26,67 év).

A roma betegek közt gyakrabban fordult elő dyslipidémia, a Raynaud szindróma, a discoid bőrtünetek, lupus nephritis, míg a kontroll csoportban több volt az antifoszfolipid szindrómás beteg, az antifoszfolipid antitestek jelenléte is gyakoribbnak bizonyult, egyéb autoantitestek megjelenésében nem volt szignifikáns különbség a két vizsgált beteg populáció között. Aseptikus femurfejnecrosis a roma populációban nem fordult elő.

Összegezve elmondható, hogy a roma és nem roma származású SLE-s betegekben a lupus klinikai jellemzői eltérhetnek. A romáknál fontos a lupus nephritis, nem romáknál az antifoszfolipid szindróma irányú fokozott obszerváció. A két csoport közötti különbségek esetleges genetikai háttere további vizsgálatokat igényel.

A kutatás a TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 Nemzeti Kiválóság Program című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

**Dr. Hanyecz Anita; Dr. Kinyó Ágnes, Dr. Koller Ágnes Hanna, Dr. Kálmán Endre¹,
Dr. Lengyel Zsuzsanna, Dr. Gyulai Rolland**
*PTE KK Bor-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klin.
PTE KK Pathológiai Intézet (Pécsi Tudományegyetem)¹*

6067

AKUT GENERALIZÁLT EXANTHEMATOSUS PUSTULOSIS KÉT BETEG ESETE KAPCSÁN

Az akut generalizált exanthematosus pustulosis (AGEP) akutan jelentkező, kiterjedt erythemával, oedemával, különösen a hajlatokra lokalizálódó, nagyszámú pustulaképződéssel járó kórkép, melyet a szerzők két beteg esete kapcsán ismertetnek.

1. beteg: A 64 éves nőbeteg anamnézisében polivalens gyógyszer-, köztük ciprofloxacin-érzékenység szerepel, akinél uroinfekció, illetve diarrhoea miatt indított norfloxacin, valamint rifaximin kezelést követően 6 nappal erythroderma, az alsó végtagok hajlító felszínén nagyszámú pustula jelentkezett. A laborokban a balratoltság mellett leukocytosis és mérsékelten emelkedett CRP érték volt észlelhető. 2. beteg: Az 50 éves férfibetegnél pharyngitis miatt indított amoxicillin/klavulánsav terápia kezdetét követően 1 nappal erythroderma alakult ki, könyökhajlatban, combok hajlító felszínén, mellkason nagyszámú pustula megjelenésével. A laborokban balratoltság mellett leukocytosis, kifejezetten emelkedett CRP érték volt detektálható.

Mindkét beteg esetében szisztémás, nagy dózisú kortikoszteroid és lokális antiphlogisztikus terápia hatására a bőrtünetek néhány nap alatt hámló maradványtüneteket hátrahagyva regrediáltak. Az AGEP diagnosztikus kritériumai (Sidoroff et al, 2001) között a 1. pustulák jelenléte, 2. erythema, 3. jellegzetes lokalizáció, 4. pustulák eltűnését követő jellegzetes hámlás, 5. akut megjelenés (≤ 10 nap), 6. tünetek gyors regressziója (≤ 5 nap), 7. láz (≥ 38 °C), 8. leukocytosis ($\geq 7000/\text{mm}^3$) és a 9. jellegzetes szövettani kép szerepelnek. Mindkét beteg esetében a kritériumok közül 7 egyértelműen észlelhető volt, az alkalmazott pontrendszer értelmében az AGEP diagnózisa került felállításra.

A szerzők a gyógyszer által kiváltott adverz reakciók ezen ritka formájára szeretnék felhívni a figyelmet esetbemutatásukkal.

Dr. Hidvégi Edit

Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet

6053

A TÁPLÁLÉKALLERGIÁK IMMUNTERÁPIÁJA

A légúti allergiák terápiájában már évtizedek óta alkalmazzuk a deszenzibilizáló kezelést, vagy más néven az allergén immunterápiát. Ennek analógiájára felmerült, hogy táplálék-allergia esetén is alkalmazható lenne ez a módszer.

Az orális immunterápia (OIT) táplálék-allergia esetén a természetes úton történő tolerancia kialakításának felel meg. Már 1905-ben Finkelstein javasolta tehéntejfehérje érzékeny gyermekeknek napi 2-3 csepp tej adását. Napjainkban tej, tojás, mogyoró allergiás betegeket kezelnek evvel a módszerrel. Rekombináns antigének használata, hőhatással módosított fehérjék alkalmazása, anti-IgE kezelés segítik az immunterápia eredményességét. A korábban anafilaxiás shock miatt intenzív osztályra került betegeket azonban jelenleg is kizárják a legtöbb vizsgálatból.

Az orális immunterápia során 2,6-46%-ban tapasztaltak adverz tüneteket, de a kezelés befejezésekor a betegek 50-75%-a kis mennyiségben tolerálta a korábbi allergént.

ECHOCARDIOGRAPHIÁS VIZSGÁLATOK SZISZTÉMÁS SCLEROSISOS BETEGEINKNÉL

Bevezetés:

a progresszív szisztémás sclerosis vagy scleroderma olyan szisztémás autoimmun betegség melyet nem elsősorban a gyulladásos folyamatok túlsúlya, hanem a bőr és bizonyos belső szervek fibrosisa valamint obliteratív vasculopathia jellemez a mérsékelt autoimmun gyulladás mellett. A kardiális érintettség az irodalmi adatok szerint jelentősen rontja a betegek életminőséget valamint magasabb mortalitással jár, emiatt kiemelt jelentőségű ennek korai felismerése valamint kezelése.

Célkitűzés:

a DE KK Belgyógyászati Intézet C Épület Klinikai Immunológia Tanszéken 2005-2013 között diagnosztizált és gondozott 25 sclerodermás beteg kardiális állapotának felmérése.

Betegek és módszerek:

Az echocardiographiás vizsgálatokat szűrő jelleggel végeztük, az adatokat retrospektíve dolgoztuk fel. Kontroll csoportként nemben és korban illesztett enyhe gastrointestinalis és degeneratív mozgásszervi panaszokkal bíró betegeket választottunk. Elemeztük a szívüregek méretét, a vitiumokat, a jobb és bal kamra funkciót (szisztolés, diasztolés, globalis kamrafunkció-Tei index), falmozgászavarokat, endo-, peri-, myocardialis érintettséget. A vizsgált 25 beteg 72%-a nő, 28%-a férfi volt. A korábbi klinikai adatokat a Medsol rendszerből nyertük, valamint elemeztük a betegek vizsgálatkor észlelt kardiális panaszokat, illetve az alapbetegség aktivitását. A laborparaméterek meghatározása a Klinikai Biokémiai és Molekuláris Patológiai Intézetben és a Regionális Immunológiai Laboratóriumban történt. A kapott eredményeket az SPSS for Windows statisztikai programmal elemeztük.

Eredmények:

Betegeink esetében valvulopathiát 92%-ban találtunk, ezen belül leggyakrabban a tricuspidalis insuffitientiát (80%), ezt követte a mitralis insuffitientia (44%) majd az aorta insuffitientia (24%) előfordulása. Kettős vitium a betegek 32% ánál, hármas vitium 12%-ánál fordult elő. Betegeink szisztolés bal kamra funkciója megtartott volt, a jobb kamra szisztolés diszfunkciója (TAPSE, jobb kamrai szabadfal szisztolés csúcssebesség) és bal kamra diasztolés diszfunkciója gyakrabban jelentkezett mint a kontroll csoport esetében. A globalis kamrafunkciót jellemző Tei index esetében mind a jobb, mind pedig a bal kamra tekintetében rosszabb értéket mértünk mint azt a kontroll csoport esetében tapasztaltuk. A jobb kamrai nyomás 12 betegnél volt emelkedett, ezek közül 2 esetben ez PAH-nak felelt meg.

Következtetések:

Vizsgálataink alapján a tünet- és panaszmentes kardiális eltérések gyakoriak sclerodermában, mindkét kamra funkciócsökkenése gyakoribb mint az átlagpopulációban észlelhető, emiatt az echocardiographiás vizsgálatok szűrő jelleggel való végzése a gondozási munka egyik lényeges elemét kell hogy képezze.

Horváth Heléna*, Radó Judit*, Dr. Cserháti Endre, Dr. Mezei Györgyi

*Semmelweis Egyetem Budapest I számú Gyermekgyógyászati Klinika – *ÁOK IV. évfolyam*

HOGYAN VÁLTOZIK A SENZIBILIZÁCIÓ ROVARMÉREG ALLERGIA IMMUNTERÁPIÁJA SORÁN?

Bevezetés:

Előzőekben felhívtuk a figyelmet a rovarméreg anafilaxiások elsődleges ellátására, majd áttekintést adtunk az immunterápiában részesülő gyermekek anamnesztikus adatairól. Jelen vizsgálat célja, hogy az éveken át tartó méh/darázsméreg immunterápia klinikai tapasztalatait mérjük fel gyermekkorú betegeinknél.

Beteganyag:

Méhméreg (n:31), darázméreg (n:28), méh+darázméreg (n:6), összesen 65 rovarméreg allergiás, Venomenhal immunterápiában részesülő gyermek adatait gyűjtöttük össze. Az immunterápia tartama: min: 3 év, max: 7 év volt.

Módszerek:

A vizsgálat kezdeti éveiben a hazai ajánlásnak megfelelően specifikus IgE értékkel mértük a szenzibilizációt. Később, a nemzetközi ajánlások és a klinikai igény alapján vezettük be a szérum specifikus IgE mellett a bőrpróbával történő követést is. A rovarméreg specifikus IgE meghatározás ELISA módszerrel történt, az eredményeket RAST osztályba sorolva adtuk meg. Az in vivo titrációs bőrpróbát a Venomenhal méh/darázsméreg terápiára használt hígítási sorozattal végeztük, Prick negativitás esetén intracutan módszerrel is. Statisztikai számításokat Kendall-féle asszociáció méréssel végeztük, ami egy ordinális változók közötti kapcsolatvizsgálás.

Eredmények:

Vizsgáltuk, hogy van-e összefüggés a kezdeti specifikus IgE és az immunterápia hossza között. Eredménye: a Kendall-féle együttható=0,955. Ez az jelenti, hogy erős a kapcsolat a két változó között. Megnéztük az asszociációt a terápia előtti specifikus IgE és a pozitív bőrpróba eredmények között: Kendall-féle együttható=0,946. Itt is erős összefüggés van a két adat között.

A többéves immunterápia alatti szenzibilizáció változást a többéves specifikus IgE eredményekkel vizsgáltuk: 5. évi mérés után a specifikus IgE negatívvá vált a darázméreg - 80,95 %-ban, a méhméreg - 54,54 %-ban, a mindkét méregre allergiások esetében pedig 71,42 %-ban.

Konkluzió:

A rovarméreg immunterápia előtti specifikus IgE és a bőrpróba pozitív mértéke közötti asszociáció igazolódott rovarméreg allergiások körében. A terápia előtti IgE és az immunterápia hossza között is igazolódott a kapcsolat. Ezekkel az adatokkal a szenzibilizáció mértéke és változása jól mérhető. A hosszú távú terápia mellett jelentős a specifikus IgE csökkenése, majd negatívvá válása.

Dr. Horváth Ildikó Fanny, Dr. Papp Gábor, Dr. Szántó Antónia, Prof. Dr. Zeher Margit

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Klinikai Immunológia Tanszék

KLINIKAI LEFOLYÁS, PROGNÓZIS, JELLEMZŐ HALÁLOKOK PRIMER SJÖGREN SZINDRÓMÁBAN

A DE KK Belintézet Klinikai Immunológia Tanszék 547, random kiválasztott primer Sjögren-szindrómás (pSS) betegének 1975 és 2010 közötti adatait feldolgozó retrospektív vizsgálatunk célja meghatározni a kórkép demográfiai, klinikai és laboratóriumi jellemzőit, valamint ezek hatásait a pSS kimenetelére. Pácienseinket (nő:férfi arány 8:1) 1-35 (átlagosan $11,4 \pm 6,2$) éven át követtük. A vizsgált klinikai és laboratóriumi tényezők jellemző megjelenését, befolyásoló hatásait a pSS diagnózis időpontjára, a túlélési és a mortalitási mutatókra alcsoportokban (nem, glandularis és extraglandularis manifesztáció, társult betegségek, immunszerológiai eltérések szerint) értelmeztük. Vezető extraglandularis manifesztációk a polyarthritisek, a Raynaud-jelenség és a vasculitisek, a leggyakoribb asszociált kórképek a thyreoiditisek voltak. A követési idő alatt 51-en hunytak el, a median túlélési idő 33,71 év volt. Eredményeink alapján a cryoglobulinaemia szignifikánsan rontja a túlélési mutatókat, míg a vasculitisek és a lymphoproliferatív betegségek pSS diagnózist megelőző jelenléte szignifikánsan emelik a mortalitási kockázatot. A legerősebb mortalitási prediktor a vasculitis. Az extraglandularis alcsoport mortalitása két-háromszorosa a glandularis csoporténak. Munkánkkal a magasabb mortalitási kockázattal rendelkező alcsoportok szoros monitorozására, célzott diagnosztikai lehetőségekre szeretnénk felhívni a figyelmet.

Dr. Irinyi Beatrix, Dr. Gyimesi Edit¹, Prof. Dr. Szegedi Andrea

DE Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinika

DE Klinikai Központ Belgyógyászati Intézet, Regionális Immunológiai Laboratórium¹

5996

KOMBINÁLT TESZT AZ AUTOIMMUN URTICARIA DIAGNOSZTIKÁJÁBAN

Bevezetés:

Az autoimmun urticaria diagnosztikája során „gold standard” vizsgálat a bazofil granulocyták hisztamin felszabadulásának vagy sejfelszíni CD63 expressziójának mérése a betegek szérumával történt inkubáció után, azonban a fenti módszerek speciális laboratóriumi háttérrel igényelnek és a rutin betegellátás során nehezen alkalmazhatóak.

Célkitűzés:

Azt vizsgáltuk, hogy a könnyen kivitelezhető, de csak szűrőműszerként alkalmazott saját szérum teszt (ASST) elvégzése mellett mely rutin laboratóriumi eredmények és klinikai tünetek együttes fennállásának kombinációjával tudunk kialakítani egy kombinált tesztet, mely elérheti a bazofil CD63 expressziós assay specificitását és szenzitivitását.

Anyag és módszer:

55 krónikus urticariás beteget vontunk be a vizsgálatba, akiknél a CD63 assay pozitivitása alapján állítottuk fel a diagnózist. Ezen betegeknél ASST-t és rutin laboratóriumi vizsgálatokat (pajzsmirigy funkció és antitestek) végeztünk illetve az anamnesztikus adatokat egy részletes kérdőív segítségével vettük fel. Logisztikus regressziós módszerrel vizsgáltuk, hogy az ASST pozitívitás mellett mely klinikai adat és/vagy laboratóriumi teszt együttes fennállása szükséges ahhoz, hogy a kombinált diagnosztikai teszt elérje a CD63 assay érzékenységét.

Eredmények:

Eredményeink szerint az ASST 88%-os szenzitivitása, ill. 77%-os specificitása növelhető, ha az ASST pozitívitás mellett a betegnek hetente 6-7 alkalommal vannak jelen csalánkiütései, így a szenzitivitás 88%, a specificitás 91%-ra növelhető. Amennyiben az ASST pozitívitást és a rendszeresen fennálló csalánkiütéseket oedema is kíséri a szenzitivitás 97%, a specificitás 82%-ra növekszik. Ha a betegnél az ASST pozitívitás és a két klinikai paraméter mellett egyidejűleg pajzsmirigy ellenes autoantitest pozitívitása is detektálható, akkor a 4 paraméter együttes jelenléte a szenzitivitást 94%, a specificitást 86%-ra emeli.

Konkluzió:

A klinikai gyakorlatban a könnyen és gyorsan kivitelezhető ASST érzékenysége növelhető bizonyos klinikai tünetek és pajzsmirigy ellenes autoantitestek egyidejű detektálásával, mi talán az időigényes és sok helyen nehezen kivitelezhető funkcionális diagnosztikus laboratóriumi módszerek elvégzését is mellőzhetné.

Ji-Qing Chen*, Erika Zilahi*, Gábor Papp, Sándor Sipka, Margit Zeher

Division of Clinical Immunology, Medical Faculty Debrecen, Debrecen, Hungary

**contributed to the work equally with Ji-Qing Chen*

INCREASED EXPRESSION OF MICRORNA (MIR)-155 AND SUPPRESSOR OF CYTOKINE SIGNALING 1 (SOCS1) IN THE PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS OF PATIENTS WITH PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME

Primary Sjögren's syndrome (pSS) is a common chronic autoimmune inflammatory disease. MicroRNAs (miRNAs, miRs) are single-stranded, endogenous non-coding RNAs, playing critical roles in regulating gene expression during cells development and differentiation progressing. MiRNAs expression profiling could be a useful approach to address questions related to the pathogenesis of diseases, which has been identified as potential biomarkers of autoimmune diseases. On the other hand, the suppressor of cytokine signaling (SOCS) family of proteins regarded as key participants of the negative feedback loop that regulates the intensity, duration and quality of immune cytokine signaling. SOCS1 is one of the best characterized family members which involved in the multiple targets of miR-155.

In the current study, we measured the expression of miR-155 and the gene expression of the SOCS1 in the peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) of patients with pSS (n=23) and healthy controls (n=10) by quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (qRT-PCR). It was found that the significant overexpression of miR-155 was three times higher in pSS patients than in controls (P=0.003). Interestingly, the gene expression of SOCS1 increased significantly in pSS patients compared to healthy individuals (P<0.001). Our results suggest that miR-155 may play an important role in the development of increased immune reactivity. We speculate that in the unexpected increase in the amount of SOCS1 gene products, the role of Epstein Barr infection can not be excluded in the patients with pSS.

Dr. Juhász Zsuzsanna
Ju-Med Egészségcentrum

6049

**A SUBLIGUALIS IMMUNTERÁPIA HATÁSA AZ ÉLETMINŐSÉGRE -
STANDARDIZÁLT FELMÉRÉS SAJÁT BETEGANYAGON**

Az allergiás légúti betegségek jelenleg elérhető egyetlen oki terápiája az allergénspecifikus immunterápia. Bár a hosszantartó tünetmentesség esélyéhez 3-5 éves kezelés szükséges, tapasztalatunk szerint az esetek többségében már a gyógyszeresedés első szezonjában/évében jelentős életminőség javulás érhető el.

Poszterünk az Egészségcentrumunkban gondozott 50 rhinitis allergicában szenvedő betegünk vizsgálata, online kérdőíves felmérése és követése során nyert tapasztalatokat mutatja be és elemzi azokat. Megfigyeléseinket az E. Juniper által rendelkezésünkre bocsátott miniRQLQ kérdőív segítségével objektivizáltuk.

Dr. Kassay Anett; Csürke Ildikó, Maródi László*, Oroszlán Klára, Dicső Ferenc
*Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Gyermekosztály, Nyíregyháza,**
Jósa András Megyei Kórház
DE Klinikai Központ, Infektológiai és Gyermekimmunológiai Tanszék, Debrecen

5993

HOGYAN VERI MEG A SÁTÁN JÓBOT?: DOMINÁNS NEGATÍV STAT3 MUTÁCIÓ KISDED BETEGÜNKNÉL

Az autosom dominans Hyper-IgE Syndroma /AD-HIES/ okaként 2007- ben igazolódott a STAT3 mutáció. A betegségre jellemző klasszikus triász: a krónikus ekematoid dermatitis talaján kialakuló visszatérő gennyes bőrfertőzések, hidegtályogok, pneumatocele képződést okozó pneumóniák és extrém magas össz. IgE szint. Mint multi-szisztémás megbetegedés, a nem immunológiai tünetek között leggyakrabban a fogképzés zavara, valamint a csont- és kötőszöveti rendellenességek fordulnak elő.

A 3 éves Kitti kórtörténetében csecsemőkora óta gyakori kórházi kezelés szerepel. 3 hónapos korában súlyos exsiccotoxicosisa, 5 hónaposan két oldali bronchopneumóniája és pleuritis miatt intenzív osztályos ellátást is igényelt. Az utóbbi időben inkább otitisei, mastoiditise és légúti obstructív tünetei urálták a klinikumot. 3 hónapos kora óta észlelt ekematoid bőrtünetei háttérében táplálékfehérje allergia igazolódott. Szigorú diétás étrend mellett atópiás, ekémás bőrtünetei szanálódtak, de többször jelentkeztek hidegtályogjai, melyek sebészi beavatkozást nem tettek szükségessé. Az extrém magas szérum IgE szint, és a fent részletezett klinikum alapján a Job's szindróma diagnózisát vetettük fel, melyet az elvégzett molekuláris genetikai teszt az AD negatív STAT3 mutációként igazolt.

A kórkép klinikai jelentősége rendkívül nagy, hiszen a súlyos, gyakran életet veszélyeztető szövődmények kialakulásának a kockázata magas. A disszeminált fertőzések megelőzése miatt a korai felismerés és a megfelelő kezelés alapvető fontosságú.

Oki terápia hiányában a kezelés elsősorban a fertőzések megelőzésére, illetve azok agresszív antibiotikum terápíjára szorítkozik. Vita tárgyát képezi az IVIg szubsztitúció alkalmazása, mely betegünkénél pozitív terápias hatással bír. Javasolják a Calciumot és a D vitamint, valamint viszkető bőrtünetek esetén a hisztamin1- antagonisták használatát is.

Dr. Kinyó Ágnes, Dr. Balázs Anna, Dr. Kálmán Endre¹, Dr. Mezősi Emese², Prof. Dr. Sütő Gábor³, Dr. Gyulai Roland

PTE KK Bor-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klin.

PTE KK Pathológiai Intézet (Pécsi Tudományegyetem)¹

PTE KK I. sz. Belgyógyászati Klinika (Pécsi Tudományegyetem)²

PTE KK Reumatológiai és Immunológiai Klinika (Pécsi Tudományegyetem)³

6064

PROPYLTHIOURACIL-INDUKÁLTA ANCA-ASSZOCIÁLT VASCULITIS

A propylthiouracil (PTU), a pajzsmirigy túlműködésére alkalmazott gyógyszer, melynek adása kapcsán több esetben írtak le MPO antineutrophil cytoplasmicus antitestek (p-ANCA) megjelenését, és MPO ANCA-asszociált vasculitis kialakulását (AAV) betegekben. A szerzők egy 38 éves nőbeteg esetét ismertetik, a beteg anamnézisében 21 éve ismert Basedow-kór, melyre 11 éve szed PTU-t. Az alsó végtagon és a karokon kialakult purpurák mellett láz, ízületi fájdalom, a laborokban emelkedett CRP érték, neutropenia és anaemia jelentkezett. Az autoimmun laborokban pANCA, SS-B, cardiolipin, Bglikoprotein és reuma faktor pozitivitás volt. A szövettani kép granulomaképződést írt le a bőrben.

Egyéb belszervi érintettség nem igazolódott. A tünetek kiváltásában a PTU szerepe, valamint PTUindukálta AAV lehetősége merült fel. A bevezetett antibiotikum és per os methylprednisolon mellett csak mérsékelt javulás jelentkezett. A PTU leállítását követően endokrinológiai javaslatra radiojód kezelés történt, az elhúzódó steroid kezelés mellett a láz megszűnt, a fehérvérsejtszám rendeződött, az ízületi panaszok mérséklődtek, azonban a bőrtünetek továbbra is csak minimális javulást mutattak.

A steroid terápia metotrexátra történő átállítását követően a beteg tünetei javultak, az autoimmun laborokban az antitestek titere csökkent. A PTU hosszú ideig tartó szedését követően megjelenő tünetegyüttest PTU-indukálta ANCA-asszociált vasculitisnek illetve PTU-indukálta lupus-like tünetegyüttesként is szokták emlegetni. A kiváltásában központi szerepet tulajdonítanak a pANCA antitesteknek, azonban a pontos patomechanizmus nem ismert. A szervezetben fontos szerepet játszik a veleszületett immunitásban a neutrophil extracelluláris trap (NET), mely extracelluláris DNS szálakból és olyan antimikrobiális peptidekből áll, mint a myeloperoxidáz. A PTU feltehetően a NET funkcióját befolyásolja olyan módon, mely az MPO antitestek felhalmozódásához, majd különböző autoimmun betegségek, köztük PTU-indukálta ANCA-asszociált kialakulásához vezet.

Dr. Király Viktória Anna, Dr. Németh Julianna
Synlab Hungary Kft.

6058

MOLEKULÁRIS ALLERGÉNEK LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKÁJA

A molekuláris alapú allergia diagnosztika a beteg allergén szenzitizációját molekuláris alapon mutatja ki, tisztított természetes vagy rekombináns allergén molekulát használva allergén extractum helyett. Molekuláris allergének vizsgálatával a diagnosztikai pontosság növelhető. Poliszzenzitizált betegekben azonosítható az eredeti/ primer, species specifikus allergén, elkülöníthetők a hasonló fehérje szerkezet következtében kialakult keresztreakciók. Molekuláris allergének segítségével az orális allergia szindrómák pontos oka kideríthető. A vizsgálat fontos szerepet kaphat a specifikus immunterápiára alkalmas betegek kiválasztásában. Az előadás elemzi a molekuláris allergének használatának diagnosztikai előnyeit.

Dr. Kiricsi Ágnes, Dr. Bella Zsolt, Dr. Szabó Zsolt¹, Prof. Dr. Kemény Lajos², Dr. Kadocsa Edit, Prof. Dr. Rovó László

Szegedi Tudományegyetem Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

B.A.Z. Megyei Kórház és Egyesített Oktató Kórház Miskolc, Fül-Orr-Gégészeti és Szájsebészeti Osztály¹

Szegedi Tudományegyetem Borgyógyászati és Allergológiai Klinika²

6060

NYÍLT, PROSPEKTÍV MULTICENTRIKUS VIZSGÁLAT A POSZTOPERATÍV INTRANAZÁLIS FOTOTERÁPIA HATÉKONYSÁGÁNAK MEGÍTÉLÉSÉRE

Az ultraibolya (UV) fény terápiás hatását elsősorban annak immunszuppresszív és immunmodulációs hatásának tulajdonítják, melynek egyik legfontosabb mechanizmusa az apoptózis előidézése. Mind az ultraibolya (UV) fényt, mind a látható (VIS) fényt alkalmazó fototerápiát széles körben használják a különböző gyulladásos bőrbetegségek, így pl. az atopiás dermatitis és a psoriasis kezelésére. Klinikai vizsgálatokkal igazoltuk, hogy a kombinált UV –látható fény (mUV/VIS, Rhinolight®) kezelés során alkalmazott fényterápia jelentős mértékben csökkenti a rhinitis allergiában szenvedő betegek tüneteit.

Előzetes nyílt, randomizált, prospektív multicentrikus klinikai vizsgálat során a standard intranazális szteroid (INS) kezelés mellé adott hosszú idejű (12 hét) intranazális fénykezelés klinikai hatékonyságát és tolerálhatóságát vizsgáltuk korai stádiumú, recidíváló orrpolipózisban kiváló eredményekkel.

Jelen vizsgálat célja az volt, hogy felmérjük a hosszú idejű (12 hét) kombinált UV fénykezelés hatását az orrpolypok kiújulási hajlamára. Összesen 30, intranazális szteroidot rendszeresen használó, kétoldali recidív orrpolyposis miatt funkcionális endoscopos sinus műtéten (FESS) átesett beteget vontunk be a vizsgálatba (18 és 65 év között). Két csoportba osztottuk őket: A csoportba került betegek kizárólag intranazális szteroid kezelést kaptak (mometason furoate, 2x200 ug). A B csoportba került betegek, intranazális szteroid mellé 12 héten át heti háromszor fénykezelésben (Rhinolight®) részesültek (6J/cm²). Az intranazális fénykezelést 3 héttel a FES műtétet követően kezdtük el.

Korábbi vizsgálatainkhoz hasonlóan ösztüneti pontszámot, NOSE életminőségi kérdőívet töltöttek betegeink, nazális inspiratorikus peak flowt mértünk, akusztikus rhinometriát, szaglásvizsgálatot és orrendoszkópiát végeztünk.

15 beteg fejezte be az egy éves vizsgálatot. B csoportban nyolcból négy betegnek recidívált az orrpolypja fél évvel a fénykezelést követően. Életminőség, ösztüneti pontszám tekintetében szignifikáns javulást észleltünk a B csoportban. Az A csoportban ezzel szemben mind a hét betegnek recidívált az orrpolyposisa.

Az intranazális fénykezelésnek szupportív hatása van a gyógyszeres kezelés mellé alkalmazva vizsgálataink alapján.

Dr. Kollár Edit, Dr. Bella Zsolt, Tokodi Margaréta, Dr. Kiricsi Ágnes, Dr. Kadocsa Edit, Prof. Dr. Rovó László
SZTE ÁOK Fül- Orr- Gégészeti és Fej- Nyaksebészeti Klinika (Szegedi Tudományegyetem)

6061

FESS MŰTÉTEK ELŐTTI KIVIZSGÁLÁS ÉS MŰTÉTI DOKUMENTÁCIÓ

A krónikus rhinosinuszitisek evidenciákon alapuló kezelésében, a konzervatív terápia - orrmosás, lokál szteroid alkalmazása- mellett a funkcionális orr- és orrmelléküreg sebészet (FESS) jelent alternatívát.

A krónikus gyulladás stádiumának illetve a korábbi terápia hatékonyságának megítélésére és a további kezelés megtervezésére elengedhetetlenek a megfelelően időzített radiológiai képalkotó vizsgálatok. A műtéti vagy a konzervatív terápia is ezek alapján egyénileg indikálható, változtatható.

2014 januárjától a betegeinket a klinikai vizsgálatok során korábban már alkalmazott, nemzetközileg is széles körben elfogadott objektív endoszkópos és CT-score-ok alapján osztályozzuk.

A CT felvételekhez hasonlóan a műtéti beavatkozás kiterjesztettségét is score-ozzuk, hatékonyságukat ez alapján is értékeljük. A pre-, intra- és posztoperatív staging nagy segítséget jelent a betegek egyénre szabott terápiájában és annak hatékonyságának mérésében. Előadásunkban dokumentációs rendszerünket és alkalmazásának előnyeit mutatjuk be.

Kóhalmi Kinga Viktória, Veszeli Nóra, Dr. Luczay Andrea¹, Dr. Varga Lilian, Prof. Dr. Farkas Henriette

*Semmelweis Egyetem, III. Sz. Belgyógyászati Klinika - Kutatólaboratórium
Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika¹*

6059

BEFOLYÁSOLJA-E A GYERMEKKORBAN ALKALMAZOTT DANAZOL KEZELÉS A HEREDITER ANGIOÖDÉMÁBAN SZENVEDŐ GYERMEKEK NÖVEKEDÉSÉT?

A C1-inhibitor (C1-INH) deficienciája következtében kialakuló hereditár angioödéma (HANO-C1-INH) ritka, autoszomális domináns öröklődésű kórkép, amelyet visszatérő, bőrön és nyálkahártyákon hirtelen fellépő ödémás epizódok jellemeznek. A HANO-s rohamok megelőzésére széles körben alkalmazott 17- α -alkilált tesztoszteron származékok mellékhatásai között szerepel az epifízis fugák korai záródása, amelynek következményeként növekedésbeli elmaradás jelentkezik. HANO-C1-INH betegek körében a danazol ezen nem kívánatos mellékhatását még nem vizsgálták.

Célunk az volt, hogy nagyszámú HANO-C1-INH hiányban szenvedő betegben, hosszú távú nyomon követéssel felmérjük a danazol növekedésre gyakorolt hatását.

Retrospektív vizsgálatunkban 21 éves kor alatt diagnosztizált és jelenleg 21 éves kort már betöltött HANO-C1-INH betegeink végleges testmagasságának és várható testmagasságának felhasználásával a Joubert táblázat alapján kiszámítottuk a várható testmagasságtól való eltérést (Δ SD), és ezen értékeket elemeztük a 21 éves korig alkalmazott danazol kezelés dózisének és időtartamának függvényében. A 45 beteg közül hármat kihagytunk az elemzésből, mivel ők coeliákiában szenvedtek.

A fennmaradó 42 beteget (átlag életkor: 30,9 év, min-max.: 21,6-54,7 év) két csoportra osztottuk. 12 beteg rendszeresen, míg 26 beteg egyáltalán nem szedett danazolt 21 éves kora alatt. 4 beteget, aki csak szükség esetén szedte a gyógyszert, nem vettük be a további elemzésbe.

A danazolt rendszeresen szedő és nem szedő betegek között nem találtunk szignifikáns különbséget a várható testmagasságtól való eltérésben. Megvizsgáltuk, hogy van-e összefüggés az alkalmazott danazol kumulatív dózisa és a Δ SD, illetve szedésének időtartama és a Δ SD között. Sem a kumulatív dózis mediánja (150438 mg, ami megfelel 84 mg napi dózisnak), sem a danazol szedés időtartamának mediánja (4,9 év) alapján felosztott betegcsoportok között nem találtunk szignifikáns különbséget a Δ SD értékekben.

Eredményeink alapján megállapíthatjuk, hogy az általunk alkalmazott hatékony minimális dózisú danazol terápia alatt nem alakult ki olyan elváltozás, amely a növekedést szignifikánsan befolyásolja.

Támogatta: OTKA-NKTH 100886

Dr. Kutasi Zsuzsanna, Dr. Fábos Beáta, Dr. Battyáni Zita
Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház

6046

ADATOK, TÉNYEK A PARABÉNEKRŐL ÉS A LANOLINRÓL

A szerzők a Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház Bőrgyógyászatán 5 éves periódusban végzett epicutan tesztek eredményeit mutatják be parabének és lanolin kapcsán. Mindkét anyag externáink gyakori alkotórésze, terápiánk mindennapi része.

A parabének a para-hydroxybenzoésav alkil észterei, melyek lokális gyógyászati készítmények, valamint kozmetikumok konzerválószerként ismertek. A krémek mellett előfordulnak még bőrápoló szerekben, gyógyszerekben, élelmiszerekben, illetve ipari olajokban, zsírokban és ragasztószerekben is. A csoport számos előnye mellett, azonban felvetődött néhány káros hatása is. A lanolin tisztított gyapjúviasz, mely leginkább lokálisan alkalmazott bőrgyógyászati készítményekben, kozmetikumokban, mindennapi bőrápoló szerekben, illetve impregnáló anyagokban fordul elő. Bár gyenge allergén, szenzibilizáló hatásával bizonyos kórképekben mégis számolnunk kell.

Dr. Laki István

Tüdőgyógyintézet Törökbálint

6050

(SZAKMA)SPECIFIKUS IMMUNTERÁPIA?

A szakmai ajánlások, a gyógyszer alkalmazási előírat, az OEP finanszírozási rendelet áttekintése rendkívül időszerű, mivel mindezek több ponton ellentmondanak egymásnak. A jelenlegi helyzet nehezíti a betegek gyógyulását, elbizonytalanítja a kezelőorvost, a gyógyszerészt, forgalmazót: mindez ellátási bizonytalanságot okoz. Ezek az ellentmondások még inkább megjelennek az alkalmazás gyakorlatában, melyben további anomáliákkal találkozunk, melyet konkrét esetként ismertetünk. A jelenlegi állapotot, az ellentmondásokat fel kell oldani és egy harmonizált, a betegek érdekeit, biztonságát szem előtt tartó szabályozással. Ennek során a szakmai felkészültség, a kompetencia szem előtt tartásával kell kidolgozni a szabályozást a MAKIT, az MTT és az MGYT összehangolt munkájával, mely ezeket a szabályozásokat képes összekötni.

Dr. Magyar Donát, Dr. Balogh Katalin

Budai Allergiaközpont, Budapest, 1015 Ostrom u. 16.

ALLERGIÁS BETEGEK LAKÓKÖRNYEZETÉNEK AEROBIOLÓGIAI VIZSGÁLATA

Ismert, hogy az allergén terhelés megszüntetésével az allergiás betegeknél akár teljes tünetmentesség is elérhető. Az allergénmentesítés a beltéri allergének esetében jól kivitelezhető. A Budai Allergiaközpontban végzett kezelések során a beteg orvosi diagnózisa mellett mikrobiológus szakértők bevonásával a lakókörnyezetet is megvizsgáljuk. A helyszíni vizsgálat során a lakótérben és kontroll helyszínen (kültérben vagy panaszmentes helyiségben) levegőmintákat gyűjtünk (Andersen-típusú levegőmintavevő készülékkel, MAS-100, SAS IAQ). Az allergén penészgombák meghatározásához chloramphenicol-tartalmú 2%-os malátakivonat agart alkalmazunk, melyeket 25 °C-on 5 napig inkubálunk. Az ágyakból, szőnyegekről, falakról, padló alól, szellőzőrendszerből, álmennyezetből stb. gyűjtött mintákban poranalízissel is feltárjuk az allergén szennyeződések (pollen, gomba, poratka, toll, állati szőr stb). A minták laboratóriumi vizsgálata során a mért koncentrációt összevetjük az egészségi határértékkel. További módszerek állnak rendelkezésre nem allergiás típusú léguti panaszok kivizsgálására is, pl. kórokozó baktériumok, Legionella-fajok és rostok kimutatására. A lakókörnyezetben ténylegesen előforduló allergénekről tájékoztatjuk a kezelőorvost és a beteget, akit a lakókörnyezet allergén mentesítésében független szakértők- építészek, légtechnikusok, műszaki ellenőrök bevonásával segítünk. Előadásunkban esettanulmányokat mutatunk be, melyek kapcsán olyan építészeti kivitelezési, karbantartási és lakáshasználati hibákat ismertetünk, melyek az allergiás betegség kialakulásához és tünetek, valamint a beltéri allergén expozíció hosszú távú fennállásához vezettek.

Mészáros Katalin Anita

Debreceni Egyetem Klinikai Központ Belgyógy. Int. Reumatológiai Tanszék

5990

**AZ ALLERGIA MEGELŐZÉSE ÉS KEZELÉSE A TERMÉSZET ESZKÖZEINEK
SEGÍTSÉGÉVEL**

Az allergiás megbetegedések előfordulási gyakorisága az utóbbi években növekvő tendenciát mutat. Ezen belül is kiemelkedő, hogy a gyermekkori megbetegedések száma határozottan növekszik. Ma már minden ötödik gyermeknek van valamilyen típusú allergiája. Hangsúlyozni kell, hogy az ismert terápiákon felül a természet erőinek, a fizioterápiának az eszközeivel is jelentős javulást tudunk elérni az allergiás megbetegedésekben szenvedő betegek állapotában. Ilyen célt szolgál a klímaterápia.

A klímaterápia kapcsán valamely földrajzi terület éghajlati viszonyait használjuk fel gyógyulás elősegítésének céljából. Ennek két legfontosabb tényezője a nyugodt pihenés és a természetes tényezőkhöz való alkalmazkodás. Ezen terápia kapcsán a beteg részben szeparálódik a szennyező- és allergén anyagoktól, valamint a stresszt kiváltó tényezőktől. Gyógyászati szempontból tengerparti, tavi, alföldi, erdős-dombvidéki, középhegységi, magashegységi gyógyklímát, valamint barlangterápiát különböztethetünk meg. Megfigyelések szerint a barlangoknak, föld alatti üregeknek főleg légzőszervi és mozgásszervi megbetegedésben szenvedők esetén tüneteket csökkentő élettani hatásuk van. Hőmérsékleti felosztás szerint hideg vagy meleg barlangokban történhetnek a kezelések. Magyarországon számos gyógyhely áll a pihenni, gyógyulni vágyók rendelkezésére, akár a Mátrában, a Bükkben, a Soproni-, a Kőszegi- és a Dunazug hegységben. A barlangok speciális mikroklímája, a szeparációs hatás, a számos fizikai és kémiai inger összességében a szervezet allergénekre adott válaszát csökkenteni képes, így enyhítve a betegek kínzó panaszait.

Dr. Mezei Györgyi, Dr. Kulcsár Andrea¹

SE I. Gyermekgyógyászati Klinika

Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Gyermekgyógyászati Osztály¹

6076

OLTÓANYAG ALLERGIA ÉS ÉTEL ALLERGÉN VONATKOZÁSAI

Az egyre több oltás mellett növekszik az oltásra adott adverz reakciók száma is. Az oltóanyag összetevőkhöz tartoznak az aktív immunizáló-, konjugáló ágensek, tartósító szerek, stabilizálók, antimikrobiális szerek, adjuvánsok, táptalajok, melyeket az oltóanyag előállításánál használnak, és a kontaminációk, melyek az oltás elkészítése, kiszűrése során érintkezhetnek a hatóanyaggal. Maga az oltóanyag vagy összetevője által kiváltott allergia ritka, de bizonyos körülmények között súlyos is lehet. A legtöbb Ig-E mediált reakcióhoz hasonlóan az oltásokban is a fehérjék az elsődleges allergének.

Két leány Hepatitis B oltását követő allergiás reakció kapcsán ismertetik a kivizsgálást, és revakcinálás módját.

Az oltóanyag allergiához kapcsolódó fehérjék között első helyen a tojás, majd a zselatin, ritkábban az élesztő gombák és a latex kiváltotta reakciók állnak.

Felhívják a figyelmet arra, hogy a táplálékallergiákhoz kapcsolódóan a tojásallergiák legsúlyosabb eseteinél felvetődő aggályok is elvethetők a split influenza oltóanyagok esetén. Számos vizsgálat igazolta, hogy az injekcióban adott influenzaoltással még a legsúlyosabb tojásérzékenyek is biztonsággal olthatók, mivel az oltások csak nyomokban tartalmaznak tojásfehérjét.

A kiterjedten keresztreaktív és sok allergiás reakciót okozó zselatint stabilizátorként használják az oltásokban.

A latex, a kinyerése során kialakuló szennyeződés miatt, többféle szennyeződést tartalmazhat, kontakttípusú allergiát okozva leggyakrabban, bár az injekció okozta latex allergia igen ritka.

Élesztőgomba fehérjéket tartalmaznak a Hepatitis B- és a humán papilloma vírus vakcinák, melyeket rekombináns *Saccharomyces cerevisiae* (sütőélesztő) tenyészetből kinyert antigénből állítanak elő, az oltás kis mennyiségű élesztőgomba fehérjét tartalmaz, velük szemben extrém ritka az allergiás reakció.

Ha oltóanyag allergia gyanú áll fenn, igen fontos a megfelelő algoritmust követő kivizsgálás, hogy korrekt diagnózist állíthassunk fel, kezelési és revakcinációs döntésre jussunk azokban a betegekben, akik azonnali típusú reakciót adtak az oltóanyagokra. Az eszközöknek és az egészségügyi személyzetnek elérhetőnek kell lenni, hogy az azonnali típusú oltóanyag reakciókat (anafilaxiát) kezelni tudják, mindenütt, ahol oltást adnak be.

Dr. Molnár Katalin, Páll Nóra¹, Kováts Tamás², Pollner Péter^{1,3}, Dr. Horváth Anna

Semmelweis Egyetem III.sz.Belgyógyászati Klinika

ELTE-TTK, Regionális Tudásközpont¹

GYEMSZI-IRF, Budapest²

MTA-ELTE Statisztikus és Biológiai Fizika Kutatócsoport³

6066

A VISSZATÉRŐ POLYCHONDritis ELŐFORDULÁSA MAGYARORSZÁGON, EPIDEMIOLOGIAI VIZSGÁLAT

A visszatérő polychondritis egy szisztémás autoimmun gyulladós, degeneratív megbetegedés különböző klinikai megjelenéssel, amelyet a porc és kötőszövet funkcionális, strukturális károsodása miatt kialakuló egyéb belső szervi érintettség (szív, vese, idegrendszer, stb.) jellemez. A betegség incidenciája 3,5:106. A betegek nagy része középkorú (40-60 év közötti), nemi predominancia nem állapítható meg. Etiológiája ismeretlen. Pathogenezisében számos tényező játszik szerepet, pl.: genetikai fogékonyság, autoimmun betegségekkel való asszociáció, klonális őssejt betegségek, toxinok, infekciók, mechanikai hatások, glukózamin-kondroitin pótlás. A betegség progresszív és akár halálos kimenetelű is lehet. Fontos tehát az első tünet és a diagnózis felállítása között eltelt idő minimalizálása, a megfelelő kezelés elkezdése, a szövődmények elkerülése és a rendszeres kontroll.

Vizsgáltuk a betegség előfordulási gyakoriságát, a magyarországi régiók szerinti megoszlását, az elsőként diagnosztizáló szakellátókat és a diagnózis felállítása előtti és utáni betegutakat.

A vizsgálat módszertana retrospektív adatelemzés, azaz a kitűzött szempontok szerint aggregált OEPGYEMSZI betegforgalmi adatok elemzése. Az aggregált betegutakat hálózatelemzési módszertan szerint elemeztük. A hálózatok csomópontjaként szakmacsoportokat jelöltünk meg és a közöttük lévő mozgást a betegszámmal súlyozott élekkel prezentáltuk.

Magyarországon saját vizsgálataink alapján a 40-60 éves korcsoportba tartozók részaránya a legnagyobb. A betegek régiók szerinti megoszlásában minden vizsgált évben Dél-Alföldön volt a legmagasabb a 100 000 főre vonatkoztatott betegszám. Az elemzés szerint a betegséget elsőként a reumatológia és klinikai immunológia szakmák diagnosztizálták annak ellenére, hogy a nemzetközi irodalomban leggyakoribb klinikai manifesztációként a fül autoimmun gyulladását említik. A betegek további kezelését elsősorban reumatológiai és fizioterápiás, illetve klinikai immunológiával foglalkozó intézmények végzik.

Össességében megállapíthatjuk, hogy a betegség kor-eloszlása megfelel az irodalmi adatoknak, de a régiós különbségek okának felderítése további vizsgálatokat igényel.

6043

**FATÁLIS KIMENETELŰ MÉHCSÍPÉS 5 ÉVES HYPOSENSIBILIZÁLÓ KEZELÉST
KÖVETŐEN - KÉRDÉSEK, TANULSÁGOK**

A méh vagy darázméreg allergia ritka, de fatális kimenetelű betegség lehet. A halállal végződő csípések előfordulása 0,1-0,5/1 millió lakos/év. A súlyos kimenetelű allergiás reakciók kivédésében az elkerülő rendszabályok betartása, a tonogén tartalmú autoinjektorok helyes használata és a venom immunterápia (VIT) egyforma jelentőségű. Az irodalomból ismert, hogy a méh VIT csak 77%-ban eredményes és hatása nem tart egy életen át, míg darázsvenom allergiásoknál a hiposzenzibilizálás kb.90%-ban sikeres. A szerzők 42 éves férfibetegük esetét ismertetik, akinél allergológiai kivizsgálás során igazolt méhvenom érzékenység miatt indítottak VIT-et. Az 5 éven keresztül folytatott hiposzenzibilizáló kezelés során két alkalommal általános allergiás tünetekkel jelentkező mellékhatást tapasztaltak. Egy esetben méh újracsípés következett be, melyet enyhe klinikai tünetek és mérsékelt specifikus IgE titeremelkedés kísérték. A befejezett kezelést követően egy évvel bekövetkezett újracsípés azonban a megfelelő életmentő kezelés ellenére is fatális kimenetelű volt. Az eset kapcsán a szerzők áttekintik a VIT kezeléssel eddig szerzett nemzetközi tapasztalatokat, elemzik a sikertelenség lehetséges okait. Az irodalomban megjelent újabb adatok alapján úgy ítélik meg, hogy bizonyos esetekben a konvencionális dózis nem elegendő a védettség eléréséhez, ilyenkor az újabb ajánlások szerint 200-250 ug fenntartó dózis adása lehet szükséges.

LMWH TÚLÉRZÉKENYSÉG BÖRGYÓGYÁSZATI VONATKOZÁSAI

Az antikoaguláns kezelés modern protokolljának bevezetésével a kis molekulású heparinok (LMWH) szerepe profilaktikus és terápiás indikációban is jelentősen növekedett, felhasználásuk megsokszorozódott. Mellékhatásaik közt a különböző vérzések és a cutan szövődmények a leggyakoribbak, utóbbiak jelentőségét sokszor mégis alábecsülik. Újabb adatok szerint az LMWH kezelés kapcsán kialakuló bőrreakciók incidenciája 7,5%, melyek döntő többségét enyhe vagy középsúlyos tünetekkel jelentkező késői típusú hiperszenzitivitás (DTH) okozza. Kiemelt jelentősége van a heparin-indukálta thrombocytopeniának (HIT), melynek bőrtünetei hasonlóak lehetnek, kizárása azonban terápiás szempontból lényeges. Ritkán I.típusú túlérzékenység, calcinosis cutis, az injekció helyén kialakuló bullosus reakció és generalizált maculopapulosus exanthema is előfordulhat. Az allergia megállapítására epicutan próbák, Prick-tesztek, intracutan próbák, lymphocytá transzformációs teszt (LTT) és bőrbioopsia, a HIT igazolására a thrombocytaszám monitorizálása, heparin indukálta thrombocytá aktiváció assay illetve a thrombocytáellenes antitestek kimutatására szolgáló immunvizsgálatok alkalmasak. A vizsgálatok kivitelezésekor és értékelésekor tekintetbe kell venni, hogy az egyes LMWH-k közt keresztallergia állhat fenn. LMWH indukálta allergiás reakciók esetén a tüneti kezelés mellett alternatív kezelésként fondaparinux, rivaroxaban, apixaban vagy dabigatran javasolt.

Dr. Nagy-Vincze Melinda, Dr. Griger Zoltán, Dr. Dankó Katalin

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Belgyógyászati Intézet Klinikai Immunológiai Tanszék

RITUXIMAB KEZELÉS EFFEKTIVITÁSA KÉT TERÁPIA REFRAKTER MYOSITIS BETEGÜNK ESETÉBEN

A myositisek olyan szisztémás autoimmun kórképek, melyek közös jellemzősége a proximális végtagizmok immun-mediált gyulladása. Dermatomyositisben specifikus bőrtünetek is megfigyelhetők. Extramuscularis manifesztációként alveolitis, myocarditis, dysphagia, dysphonia is jelentkezhet. A kortikosteroid bázisterápia mellett, különösen akkor, ha extramuscularis tünetek is jelen vannak, másodvonalbeli terápiaként immunszuppresszív szerek (methotrexat, cyclosporin A, cyclophosphamid) bevezetése válhat szükségessé a teljes remisszió eléréséhez. Az utóbbi évek irodalmi adatai alapján a rituximab kezelés effektívnek bizonyult súlyos, terápia refrakter esetekben. Mindezek alapján egyedi indikációban két betegünkönél alkalmaztunk rituximabot.

Az első nőbeteg 43 éves, 2007 óta gondozunk myositis-scleroderma overlap szindróma miatt Klinikánkon. Betegsége eddigi manifesztációi: arc és periorbitalis oedema, erythema, láz, Raynaud fenomen, proximalis izomgyengeség, mechanicus kéz, polyarthrititis, pulmonalis fibrosis, perioralis sclerosis, sclerodactilia, telangiectasiák, csillag alakú ujjbegyhegek. Immunszerológiájában anti-Jo-1 pozitivitás volt igazolható. Kombinált immunszuppresszív terápia mellett alveolitise fokozatos progressziót mutatott, ízületi-és izompanaszai, valamint izomenzimem elkedése folyamatosan perzisztáltak.

Második betegünk egy 39 éves nőbeteg, akinek 2012. márciusában igazolódott dermatomyositis, mérsékelt fokú alveolitise. Immunszerológiában ANF pozitivitást észleltünk. Többszöri bázisterápia váltás ellenére proximalis túlsúlyú izomgyengeség, myalgia, kifejezett bőrtünetek voltak észlelhetők, alveolitise szintén progrediált.

2014. márciusban mindketten 2000 mg rituximabot kaptak protokoll szerint. A kezelés hatékonyságával kapcsolatos tapasztalatainkat szeretném prezentációmban összefoglalni.

Prof. Dr. Nékám Kristóf
Budai Irgalmasrendi Kórház

6052

IN VITRO DIAGNOSZTIKA FELTÉTELEZETT ÉTELALLERGIÁKBAN

Az elmúlt években -hasonlóan az ezredfordulóhoz- ismét megsaporodott azoknak a betegeknek a száma, akik színes tünet együttesük háttérében ételallergiát gyanítanak, vagy kezelőorvosuk, alternatív szolgáltatójuk feltételezése alapján fogadják el ezt a diagnózist. Míg a korábbiakban az elfogadott diagnosztikus irányelvek alkalmazásával ha nem is gyorsan és olcsón, de igazolni lehetett azt, hogy a feltételezéseknek kevesebb, mint 10 %-ban volt felnőttekben megalapozottsága, és erről a betegeket is meg lehetett győzni, mára egyre kevesebben használják például az étel-tüneti naplók pontos és több hetes vezetését, és helyette a diagnózis felől már előzetesen biztos lévén, az OEP által többek között a szakmai bizonyítottság hiánya miatt sem támogatott alternatív diagnosztikus eljárások leleteivel igyekeznek az allergológusokat meggyőzni tüneteik allergiás háttere felől.

Az előadás néhány nem-konvencionális diagnosztikus eljárás kritikus bemutatása mellett ismerteti a legújabb konszenzusokon alapuló in vitro eljárásokat is, amelyek valóban alkalmasak ételallergiák megbízható diagnosztikájára.

ÚJ DIAGNOSZTIKAI LEHETŐSÉGEK ATÓPIÁBAN

Az atópia összefoglaló elnevezése számos TH2 dominanciával járó immunzavarnak. Ezek közé tartozik többek között az ekcéma, asthma, szénanátha és a táplálék allergia is. Ezen betegségek hátterében gyakran áll a megváltozott összetételű bélflóra, a bél gyulladással elváltozása, felszívódási és emésztési zavara, valamint a bélfal fokozott átteresztőképessége. Az atópiás betegségekben ezen hátterek tisztázására ajánlunk egy székletből végezhető vizsgálatcsomagot (atópia profil), melynek segítségével vizsgálható a bél flóra dysbiosisa, gyulladása és a megváltozott bélfal permeabilitása is. Az aerob és anaerob bélbaktériumok kvantitatív meghatározása mellett vizsgáljuk a protektív bélflórát, a széklet pH-ját. Az emésztés megfelelőségének székletből végzett vizsgálata az emésztettség vizsgálata és a pancreas elasztáz enzim mérése. Bélfalgyulladás szűrésére a széklet calprotectin, lactoferrin és lizozim tartalmát mérjük. A bélfal permeabilitásának markerei a széklet zonulin, β -defensin, PMN-elasztáz és α 1-antitripszin koncentrációi. A székletből történő hisztamin szint mérés a táplálék allergiák és intoleranciák diagnosztikáját segíti. A székletből történő szekretoros IgA szint a bélen belüli immunállapotok paramétere. Az EDN (eosinophil derived neurotoxin) mérése a gyulladással és allergiással járó bélbetegségek további differenciálásában segít. Az előadás részletesen elemzi ezen vizsgálatok diagnosztikai értékét és szerepét az atópiás betegségek differenciálásában.

Dr. Ónodi Katinka, Dr. Kinyó Ágnes¹, Prof. Dr. Kemény Lajos, Prof. Dr. Bata-Csörgő Zsuzsanna

SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika (Pécsi Tudományegyetem)¹

6070

ALLOPURINOL KIVÁLTOTTA TÚLÉRZÉKENYSÉGI REAKCIÓK

Bevezetés:

Az allopurinol, egy xantin oxidáz inhibitor, a legelső választandó terápiás út napjainkban az emelkedett húgysav szinttel járó betegségek prevenciójában és kezelésében. Ismereteink szerint megfelelő indikáció mellett jellemzően nem okoz adverz tüneteket, azonban a betegek közel 2%-ban bőrtünet, súlyos bőr- és szisztémás tünetekkel járó túlérzékenységi reakció jöhet létre. Az allopurinol fő metabolitjának, az oxypurinolnak a szervezetben fellelhető szintje befolyásolja a hiperszenzitivitási reakciók megjelenését.

Célkitűzés: Az allopurinolt érintő gyógyszerelési szokások változásának megfigyelése az utóbbi 12 évben. A rendelkezésünkre álló klinikai adatok ismeretében összefoglaltuk, milyen tünetegyüttes alakul ki jellemzően allopurinol allergia esetén. Célunk felhívni a figyelmet az allopurinol kiváltotta adverz reakciók gyakoriságára, jelentőségére, ezzel kapcsolatos tapasztalatainkra. Az in vitro tesztek hatékonyságát figyelemmel kísértük a tünetek, a kórelőzmény ismeretében.

Módszerek:

Retrospektív analízissel összegyűjtöttük az SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai klinikáján 2002 és 2013 között azokat az eseteket, amelyekben felmerült az allopurinol oki szerepe a túlérzékenységi reakciók hátterében. A részletes klinikai adatokkal rendelkező betegeink esetében megvizsgáltuk, milyen mértékben korrelál a Lymphocytá Transzformációs Teszt (LTT) eredménye a tünetekkel és az anamnézissel.

Eredmény:

2002-2007 között 71, míg 2008-2013 között 156 esetben végeztünk LTT vizsgálatot allopurinollal. Az első időszakban 4 betegnél, a másodikban 20 betegnél igazoltuk in vitro módszerrel is az allopurinol oki szerepét. Az allopurinol kezelés bevezetése előtt 42 beteg esetében volt ismert valamilyen vesekárosodás, tiazid diuretikum használata. A kezelés indikációja elsősorban tünetmentes hyperuricaemia volt. Az általunk megfigyelt tünetek a következők voltak: generalizált maculopapulosus exanthema, DRESS, erythaema multiforme, Stevens-Johnson szindróma, TEN, dermatitis, erythroderma, vasculitis, bullosus gyógyszerexanthema és urticaria.

Következtetés:

Az allopurinol terápiás alkalmazása egyre növekszik, és ezzel együtt az általa kiváltott, gyakran súlyos, túlérzékenységi reakciók száma. Az egyre gyakoribb allergiás reakciók hátterében feltehetően a nem kellő körültekintéssel történő gyógyszerfelírás, a gyakran tünetmentes hyperuricaemia indikáció áll. Eredményeink szerint az LTT az allopurinol kiváltotta hiperszenzitivitás igazolásában nem eléggé szenzitív.

Dr. Oroszlán Klára; Csürke Ildikó, Kassay Anett, Dicső Ferenc

*Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház Jósa András Oktatókórház
Sz-Sz-B M-i Kórházak és Jósa András Egyetemi Oktatókórház- Gyermekosztály,
Nyíregyháza*

6065

GYERMEKKORBAN KEZDŐDŐ BECHET-KÓR 2 ESET KAPCSÁN

16 éves fiú és egy 17 éves leány betegünkénél diagnosztizált Bechet- kór előfordulásáról és differenciál diagnosztikai nehézségeiről szeretnénk beszámolni.

A Bechet- kór komplex autoinflammatorikus megbetegedés, egy adott genetikai hajlam talaján, különböző környezeti tényezők együttes hatása által kiváltott ismeretlen etiológiájú multifaktoriális betegség. Gyermekkorban ritka systemás vasculitis, mely az artériás és vénás oldalt egyaránt érintheti. A diagnózis felállításához a jellegzetes recidiváló szájnyálkahártya fekélyek mellett még legalább 2 egyéb tünet fennállása is szükséges úgy, mint a genitális fekély, uveitis, jellemző bőrleváltozások, valamint pozitív pathergiás teszt. Viszonylag gyakran társul ízületi és gastrointestinalis érintettséggel. Az uveitis nem ritkán vaksággal fenyeget, míg a központi idegrendszeri érintettség magas mortalitással jár.

Betegeinket a krónikus recidiváló szájnyálkahártya laesiók miatt vizsgáltuk. Első betegünk gastroenterológiai kivizsgálást követően került gondozónkba szájnyálkahártyán jelentkező visszatérő aphtai és hasi panaszai miatt. Tüneti terápia mellett állapota nem javult, ezért steroid adását kezdtük, melyre jól reagált, de a jelentkező mellékhatások miatt a kezelést önkényesen elhagyta. Nyálkahártya laesioi visszatértek ízületi panaszok és genitális fekélyek kíséretében.

Fiú betegünk hónapok óta fennálló, tüneti kezelésre nem reagáló buccalis aphtak, jelentős testúlycsökkenés miatt került osztályunkra. Jellegzetes bőrtünetei és terápiaerezisztens stomatitise miatt Bechet-kórt diagnosztizáltunk, ennek megfelelő terápiát kezdtünk, melynek hatására tünetei szanálódtak.

A diagnózisunkat a jellemző biokémiai és immunszerológiai marker hiányában a tünetek és az egyéb, differenciáldiagnosztikai szempontból szóba jövő betegségek kizárására alapoztuk.

Eseteinket azért tartottuk bemutatásra érdemesnek, mert a Bechet-kór gyermekkorban jóval gyakoribb, mint ahogy azt gondoljuk. Ugyanakkor a felnőttek esetében a Bechet-kór klinikai jellemzői jól definiáltak, míg a gyermekek tünetei nem mindig merítik ki a klasszifikációs kritériumokat.

Palotás Zsuzsanna

SZTE ÁOK Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika (Szegedi Tudományegyetem)

6037

LYMPHOCYTA TRANSZFORMÁCIÓS TESZTEK (LTT) ADALÉKANYAGOKKAL

Napjainkban nő az allergiás megbetegedések száma. Egyre többen érzékenyek valamilyen gyógyszerre, étrendkiegészítőre vagy adalékanyagra, mint a tartósítók, színezékek. Az élelmiszer-, a gyógyszer- és a kozmetikai-ipar is szívesen használ számos színezéket termékeinek megkülönböztetésére. Igaz szigorú feltételekhez kötött ezek biztonságos használata, ennek ellenére allergiás reakciót válthatnak ki az emberekben, felnőttekben és gyerekekben egyaránt. Klinikánkon sok éve végezzük a tartósítók és színezékanyagok vizsgálatát, amelyre egy panelt állítottunk össze. A panel a tapasztalataink alapján a leggyakrabban allergiás tüneteket okozó anyagokat tartalmazza.

Idén klinikánkon lehetőség nyílt egy új színezék beállítására is (Ponceau 4R). Ebben a munkában az új festékkel szerzett tapasztalatainkról és a többi adalékanyaggal végzett vizsgálataink eredményeiről számolunk be. Az anyagok által okozott érzékenység kimutatása vérből, lymphocyta transzformációs teszttel (LTT) történik. Kolorimetriás módszerrel határozzuk meg a sejtek reakcióját az adott anyaggal szemben. Eredményeink azt mutatják, hogy mind a régi panellel, mind az új festékkel végzett lymphocyta transzformációs vizsgálat hasznos az anyagokkal szembeni allergia kimutatásában.

Dr. Papp Gábor, Kozenkai Livia, Dr. Baráth Sándor, Dr. Gyimesi Edit, Dr. Horváth Ildikó Fanny, Dr. Végh Judit, Prof. Dr. Zeher Margit

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

SCLERODERMÁS BETEGEK HOSSZÚ TÁVÚ FOTOFEREZIS KEZELÉSE SORÁN NYERT TAPASZTALATAINK

Előzmények:

Mivel a szisztémás sclerosis (SSc) terápiájában a patológiás fibrózis gátlása, és a betegség progressziójának megállítása komoly kihívást jelent. Korábbi tanulmányunk során egymást követő hat extrakorporális fotoferezis (ECP) cikluson átesett betegek esetében írtunk le klinikai javulást. Bár a terápia hatékonysága egyre szélesebb körben bizonyított, azonban még koránt sincs konszenzus a terápia alkalmazásának és ismétléseinek ideális időpontjában és a kezelési ciklusok gyakoriságában. Korábbi vizsgálataink folytatásaként ezért célul tűztük ki, hogy az ECP-kezelt betegek ismételt bevonásával újabb terápiás sorozatokba tanulmányozzuk a kezelés hosszabb távú hatásait, illetve a betegek nyomon követése által megvizsgáljuk a kezelések által elért állapotjavulás tartósságát.

Módszerek:

Tanulmányunkba 9 SSc-ben szenvedő beteget vontunk be, akik fejenként összesen 12 terápiás ciklusban (összesen 24 ECP kezelésben) részesültek. Klinikai állapotuk nyomon követése során módosított Rodnan-féle bőrpontszám (MRSS) meghatározással és ultrahangos vizsgálattal tanulmányoztuk a bőrérzettség alakulását. A laboratóriumi vizsgálatok céljából minden egyes terápiás ciklus előtti napon vérvételek történtek. Laboratóriumi kontrollként 16 egészséges személy vérmintája szolgált. A kutatásaink során áramlási citometriával meghatároztuk a perifériás NK, NKT, Tr1 és CD4+CD25bright Treg populációkat. Az autoantitestek kimutatása ELISA technikával, a komplement szintek mérése nefelometriával történt.

Eredmények:

Az ECP terápia első hat ciklusát követően is további javulást tapasztaltunk a kezelések során a betegek MRSS értékeiben, melyet alátámasztanak az ultrahangos vizsgálati eredmények is. A fotoferezis kezelésekre hatására a Tr1 és CD4+CD25bright Treg sejtek értékei megemelkedtek, azonban a Tr1 esetében a sejtarány az első hat kezelési ciklust követően nem érte el az egészséges kontrollok értékeit, csak a kezelés további folytatásának hatására. A kezelések során az NK és NKT sejtek nem mutattak szignifikáns változást. Az egy éves nyomon követés végére a betegek bőrérzettsége és klinikai állapota érdemben nem rosszabbodott, azonban a kezelések által kiváltott laboratóriumi változások csak az első fél évig bizonyultak tartósnak.

Következtetések:

Megfigyeléseink alapján az első 6 ciklus során tapasztalható eredményesség esetén javasolt a kezelés megszakítás nélküli folytatása, mellyel a klinikai tünetek további javulása és a Tr1 sejtarányok teljes normalizálódása érhető el. Laboratóriumi eredményeink alapján a teljes terápiás sorozat évenkénti ismétlése megfontolandó.

A kutatás a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Dr. Pintér Erzsébet, Dr. Konderák Judit, Dr. Kovács Ilona¹

Synlab Hungary Kft.

Magyar Imre Kórház, Gyermekosztály¹

6024

A D VITAMIN ELLENTMONDÁSOS SZEREPE AZ ALLERGIÁS BETEGSÉGEKBE

Háttér:

A D vitamin viselkedése a különböző allergiás betegségekben nem egyértelmű. Célul tűztük ki, hogy allergiás és nem allergiás gyermekeknél megvizsgáljuk a D vitamin szintek alakulását.

Anyag és módszer:

Az ajkai kórház Gyermekosztályáról 209 beteg D vitamin, össz IgE és specifikus IgE szintjét elemeztük. 89 beteget allergia diagnózisokkal, 120 beteget nem allergia diagnózisokkal kezeltek. Az allergia diagnózisok között 55 % asthma, 30 % ételallergia, 12 % rhinitis, 2 % atópiás dermatitis szerepelt. A nem allergia diagnózisú csoportban 48 % felszívódási zavar, 8 % celiákia, 8 % bronchitis, és 25 % egyéb diagnózis volt. A gyermekek átlag életkora 9 év volt mindkét csoportban.

Lány:110, fiú:99. A statisztikai analízist a MedCalc programmal végeztük.

Eredmények:

A gyermekek átlag D vitamin szintje az allergiás és nem allergiás csoportban 59,8, ill.59,4 nmol/l.(95 % CI 55,9-63,7, ill.58,1-62,9) -nek adódott. F teszt alapján $p=0,913$. Az átlag össz IgE szintjük az allergiás csoportban 365,9 kU/l, (95 % CI 215,1-516,9), a nem allergiás csoportban 105,3 kU/l (95 % CI40,5-170,2) volt. $p<0,001$. Az allergia csoportban a D vitamin szubsztitúciót kapott gyermekeknél a D vitamin szint csak 50,88 nmol/l (SD 16,8), szemben a D vitamin szubsztitúciót nem kapottakéval 63,3 nmol/l (SD18,1). $p=0,0038$. A szubsztituáltak átlag IgE szintje 534 kU/l volt, az allergiás csoport D vitamin szubsztitúciót nem kapó gyerekekhez képest 292 kU/L. (95 % CI 166,1-901,9, ill. 139,9-445,9) $p=0,1212$. A nem allergia csoportban az IgE szint alakulása szignifikáns változást mutatott a D vitamin szubsztitúciót kapottaknál a D vitamin szubsztitúciót nem kapottakéhoz képest. (53 kU/l vs.134 kU/l $p<0,001$). Ugyanakkor a D vitamin szintjük a szubsztitúció ellenére is csak 51,6 nmol/l (SD:14,4) volt szemben azokéval, akik nem kaptak szubsztitúciót 63,5 nmol/l (SD:18,0). Az asthmás gyerekek között csökkent D vitamin szinttel több házipor allergént tudtunk kimutatni.

Következtetés:

A D vitamin szubsztitúció esetén az allergiás betegeknél magasabb átlag IgE szintet találtunk, míg a nem allergiás betegeknél szignifikánsan alacsonyabbat. A D vitamin szubsztitúció ellenére egyik csoport átlag D vitamin szintje sem érte el a megfelelő értéket, ami > 75 nmol/l.

ALARMÍROZÓ ADATOK, ÚJ SZENZIBILIZÁLÓ FORRÁSOK A PARAFENILÉN-DIAMINNAL KAPCSOLATBAN

Az ideiglenes bőrszínező eljárásokra, tetoválásokra, illetve hajfestékekre adott túlérzékenységi reakciók száma napjainkban emelkedő tendenciát mutat, ebben a legfontosabb szerepet az erős szenzibilizáló hatású parafenilén-diamin (PPD) játssza. Az utóbbi években megjelent a PPD új expozíciós forrása, a fekete henna, melyet bőrtetoválásokhoz, hajszínezéshez használnak.

A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Szakrendelésén öt év alatt epicutan tesztelt betegek eredményeinek retrospektív analízise során a parafenilén-diaminnal való szenzibilizáció előfordulását vizsgáltuk, meghatározva annak életkor, nem és diagnózis szerinti megoszlását. A tesztelt betegek több mint 6%-a volt PPD szenzibilizált, évről évre nőtt a fiatalabb páciensek aránya. A PPD érzékeny betegek közel negyede kapcsolatba volt hozható bőr-és hajszínezési eljárással anamnéziséjük, illetve tüneteik lokalizációja alapján. A PPD-szenzibilizáltak döntő többségénél kontakt dermatitis volt a diagnózis, jelentős az atópiások aránya.

Előadásunkkal a PPD szenzibilizáció egyre fiatalabb életkorban történő megjelenésére, az egyes (részben új) expozíciós lehetőségekre, és a szabályozás és felvilágosítás szükségességére kívánjuk felhívni a figyelmet, saját eredményeink és az irodalmi adatok tükrében.

**GYERMEKKORI ALLERGIA-DIAGNOSZTIKA- A 2013-AS EAACI AJÁNLÁS
ÚJDONSÁGAI TÁPLÁLÉKALLERGIÁKKAL KAPCSOLATBAN**

Az EAACI 2013 –as gyermekallergológiai diagnosztikai ajánlása (1) táplálék-allergiákkal kapcsolatos vonatkozásai kerülnek ismertetésre.

Indokolt lehet az allergén- specifikus IgE-tesztelés táplálék-allergiák gyanújakor illetve a fokozott kockázatúak azonosítása céljából. Pl. tojás-allergiások akár 25%-a szenzibilizált földimogyoróra is – ilyenkor utóbbira is javasolt a teszt. Földimogyoróra érzékenyek egy része más diófélékre is allergiássá válhat.

Gasztroenterális tünetek állhatnak IgE, celluláris - illetve kevert eredetű allergiák hátterében is.

A gondos anamnézis-felvétel alapvető. Az I. típusú allergiák esetén gyakori kísérő tünetek az akut szem-orrpanaszok, asztma, köhögés- de ritkán akár anafilaxia is. Korai típusú tünetek hiánya illetve hányás, hasmenés, reflux, hasfájás, irritabilitás, növekedés-elmaradás inkább nem IgE-eredetre utal.

Kizárandók: FPIES, eosinophil gasztrointesztinális betegségek, coeliakia. Kisgyermekkorai gyakori akut hányás, hasmenés esetén elsődleges az infekció kizárása!

Krónikus gasztrointesztinális panaszok az esetek nagy részében nem allergiás eredetűek. Ilyenkor széleskörű differenciáldiagnosztika szükséges, lehetőleg gasztroenterológus bevonásával (endoszkópia, provokációs diéták stb.).

Kólika esetén tejfehérje -vagy más allergia lehetősége egyéb atopiás tünetek társulása esetén merülhet fel.

Súlyos növekedés-elmaradás hátterében allergiás okok alig szerepelnek, bár súlyos, ödémával, hypalbuminémiával társult atopiás dermatitis néha vezethet ide. Növekedés-elmaradás kivizsgálásakor elsődleges a táplálékbevitel optimalizálása, a súlygörbe követése. Coeliakia, CF, immundeficienciák kizárandók.

Táplálékallergiában a provokációs próbák az eliminációs diéta indokoltságának meghatározásában illetve követésre, a reakcióküszöb meghatározására alkalmazhatók. A „gold standard” a DBPCFC , de főként kisdeteknél a nyílt provokáció is elfogadott. Mivel a provokációs próbák nem veszélytelenek, alternatív lehetőségként fokozatosan előtérbe kerül a laboratóriumi és klinikai paraméterekre alapozott algoritmusok pozitív prediktív értékének vizsgálata.

Ref: 1. Eigenmann P et al: Testing children for allergies: why, how, who and when: an updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013 Mar;24(2):195-209

Rynkiewicz Judit, Prof. Dr. Buzás Edit¹, Dr. Zöld Éva, Dr. Szabó Anita², Prof. Dr. Bodolay Edit

Klinikai Immunológiai Tanszék (Debreceni Egyetem)

Genetikai, Sejt-és Immunbiológiai Intézet (Semmelweis Egyetem)¹

Bajcsy Zsilinszky Kórház, Patológiai Osztály, Budapest²

6055

ASEPTIKUS MENINGITISSEL TÁRSULT POLYCHONDritis

A polychondritis recidiváns szisztémás autoimmun betegség, a porcszövet destruáló gyulladása. A kórfolyamat több szervet károsíthat, a fül, és a trachea a leggyakrabban érintett szervek, de valamennyi szerv érintett lehet a betegségben. Társulhat malignus kórfolyamattal, ami betegek tartós követését teszi szükségessé.

A szerzők egy 1965-ben született férfibeteg esetét ismertetik, akinél fülgyulladás, majd halláskárosodás jelentkezett, lázzal, ízületi fájdalommal. A szövettan alátámasztotta a porcszövet destruktív gyulladását. A kórlefolyás során a polychondritis aseptikus meningitissel társult.

A szerzők ismertetik a kórfolyamat patogenezisében szerepet játszó sejtes és humorális eltéréseket, a polychondritis szövődményeit és a polychondritisben alkalmazott terápiai lehetőségeket.

Simon Diána¹, Balogh Péter¹, Kellermayer Zoltán¹, Engelmann Péter¹, Minier Tünde², Kumánovics Gábor², Czirják László², Berki Timea¹

PTE, KK, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet¹, PTE, KK, Reumatológiai és Immunológiai Klinika² Pécs

PERIFÉRIÁS VÉR B-SEJT ALCSOPORTJAINAK VIZSGÁLATA ÁRAMLÁSI CITOMETRIÁVAL SZISZTÉMÁS SCLEROSISBAN

Bevezetés:

A szisztémás sclerosis (SSc) egy krónikus autoimmun betegség, melyre jellemző a bőr és bizonyos belső szervek fibrózisa és kései atrófiája, valamint generalizált obliteratív vaszkulopátia. A különböző autoantitestek kimutatása mellett a B-sejtek fenotípus vizsgálata hozzájárulhat a betegség alcsoportjainak (diffúz és limitált) elkülönítéséhez, a klinikai kép jobb megítéléséhez, és prognosztikai jelentőséggel is bírhat. Irodalmi adatok szerint SSc-ben emelkedett a naiv és csökkent a memória B-sejtek aránya. Célunk a perifériás vér B-sejt alcsoportjainak részletesebb vizsgálata és klinikai jelentőségének meghatározása volt.

Anyag és módszer:

Egészséges egyének és SSc betegek perifériás véréből izolált mononukleáris sejtekből anti-CD19 mágnes gyöngy-alapú szeparálással B-sejteket tisztítottunk, majd a sejteket áramlási citométerrel fenotípezáltuk. A következő sejtpopulációkat vizsgáltuk: B1 (CD5⁺), naiv (CD27⁻), memória (CD27⁺), non-switched memória (IgD⁺CD27⁺), switched memória (IgD⁻CD27⁺) B-sejtek. A sejtek aktivációs állapotát is vizsgáltuk CD80 és CD95 markerek segítségével.

Eredmények:

A betegekben szignifikáns mértékben emelkedett a naiv és csökkent a memória B-sejtek aránya a kontroll csoporthoz képest. A súlyosabb klinikai manifesztációkhoz (diffúz forma, ACA⁻, Scl-70⁺, tüdőfibrózis) társultan a memória B-sejteken belül emelkedett a switched memória B-sejtek aránya. Az enyhébb formákban (limitált forma, ACA⁺, Scl-70⁻, tüdőfibrózis hiánya) a naiv B-sejtek aránya emelkedett szignifikánsan. A sejtek aktivációs állapotának vizsgálata során a CD95⁺ switched memória B-sejtek aránya volt szignifikáns mértékben emelkedett SSc-ben.

Következtetések:

Eredményeink alapján felmerülhet a naiv és memória B-sejtek és azok CD95 expressziós vizsgálatának bevezetése a rutin diagnosztikai eljárások közé.

Prof. Dr. Sipka Sándor

DE Klinikai Központ, Klinikai Immunológia Tanszék, Debrecen

6040

**MI A JELENTŐSÉGE AZ ALLEGÉN SPECIFIKUS IGM KIMUTATÁSÁNAK
ÉLELMISZER ALLERGIÁKBAN?**

Irodalmi utalások vannak 1985 óta az étel allergén specifikus IgM előfordulására, minek kimutatására az ELISA módszer bizonyult a legjobbnak a gyakorlatban. Újabban megjelent a "protein microarray" módszer is, minek eredményei eltérnek az ELISA mérések adataitól.

Az étel allergia tüneteivel az ELISA módszerrel mért allergén specifikus IgE mérések mutatják a legjobb korrelációt.

Az anti-IgG, -IgA és IgM ellenanyagok a különböző (rosszul emésztett) étel allergének ellen képződött "természetes" ellenanyagoknak tarthatók. A klinikai szerepük -a II-es és III-as típusú reakció formákban- a komplement rendszer különböző mértékű aktiválásában nyilvánulhat meg. Nem valódi és nem erős allergia markerek.

A való ellenanyag, az allergén specifikus IgE kísérői. A klinikai tüneteknek nem alapvető okozói, hanem színezői.

A "protein microarray" módszerrel kapott allergén specifikus immunglobulin mérési adatok eltérései a korábbi ELISA eredményektől származhat abból is, hogy az ELISA alapú mérésekben komplex (fehérje, szénhidrát és lipid) epitopokat egyaránt tartalmazó antigéneket (allergéneket) használtak, használnak.

Ezért a "microarray" mérések eredményeinek klinikai értékelése még további időt igényel.

Szabó Krisztina¹, Dr. Gáspár Krisztián², Dr. Papp Gábor¹, Prof. Dr. Dezső Balázs³, Dr. Fábos Beáta⁴, Prof. Dr. Szegedi Andrea², Prof. Dr. Zeher Margit¹

¹DE KK ÁOK Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

²DE KK ÁOK Bőrgyógyászati Intézet, Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék

³DE KK ÁOK Patológiai Intézet, Prof. Dr. Endes Pongrác Laboratórium

⁴Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Bőr- és nemibeteg gondozó és szakrendelés

A FOLLIKULÁRIS HELPER T SEJTEK SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA ATOPIÁS DERMATITIS PATHOGENEZISÉBEN

Előzmény:

Az atopiás dermatitis (AD) egy multifaktoriális eredetű, krónikus gyulladással járó bőrbetegség, amelyet az innate és adaptív immunválasz megváltozott működése, illetve a bőr barrier funkciójának károsodása jellemez. Az emelkedett szérumban lévő IgE szint és a specifikus IgE jelenléte gyakori előfordulásából arra következtethetünk, hogy az adaptív immunrendszer zavara is döntő szerepe játszhat a betegség kialakulásában. Az elmúlt években a legintenzívebben tanulmányozott sejttípus a follikuláris helper T (T_{FH}) sejteké, melyek támogatják a B sejtek proliferációját és differenciációját memóriás B sejtekké, illetve antitest-termelő sejtekké. A T_{FH} sejtek lehetséges szerepének vizsgálatát allergiás megbetegedésekben egy összefoglaló közleményben már felvetették, ezért jelen munkánk célja e sejtek arányának és funkciójának vizsgálata volt AD betegekben.

Módszerek:

Vizsgálatainkba 30 középsúlyos/súlyos AD-es beteget, illetve 11 kontroll személyt vontunk be. Perifériás vérben áramlási citométer segítségével meghatároztuk a CD4⁺CXCR5⁺ICOS⁺PD-1⁺ T_{FH} sejtek százalékos arányát. T_{FH} sejtek funkcionális tulajdonságait (IL-4, IL-10, IL-21) intracitoplazmatikus citokin jelöléssel áramlási citométeren mértük. A betegek szérumban a teljes és specifikus IgE szintjének mérése ELISA technikával történt. A statisztikai vizsgálatokat GraphPad Prism 5 programmal végeztük.

Eredmények:

A CD4⁺CXCR5⁺ limfociták százalékos aránya szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult a betegek perifériás vérében. A T_{FH} sejtekre jellemző sejtfelszíni markerek (ICOS, PD-1) expressziója szignifikánsan magasabb volt a CD4⁺CXCR5⁺ limfocita alcsoportban, mint a CD4⁺CXCR5⁻ T sejtpopulációban. Az IL-21 citokin termelés a CD4⁺CXCR5⁺ limfocita alcsoportban szignifikánsan emelkedett, továbbá az IL-21 citokin és PD-1 markerek együttes expressziója is szignifikánsan magasabb volt ebben az alcsoportban. Szignifikáns pozitív korrelációt találtunk a PD-1⁺IL-21⁺ fenotípust mutató CD4⁺CXCR5⁺ T sejtek és a SCORAD (SCORE Atopic Dermatitis) értékek között.

Következtetések:

Irodalmi adatok szerint AD-es betegek bőr lézióban emelkedik az IL-21 és IL-21R expressziója, továbbá szemben az egérmodellekben tapasztaltakkal, az IL-21 citokin az aktiváció-indukált deaminázon (AID) keresztül, fokozza a plazmasejt irányú differenciációt és IgE szintézist. Eredményeink szerint az IL-21 citokin kiemelt szerepet játszhat az AD pathogenezisében, melynek termelésért nagyrészt a periférián előforduló T_{FH}-szerű sejtek tehetők felelőssé.

A kutatás az OTKA K-81381 (Sz.A.) és K-101470 (M.Z.), illetve a TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0023 „VÉD-ELEM” projektek társfinanszírozásával valósult meg.

OLTÁSI TITER MEGHATÁROZÁSOK JELENTŐSÉGE ÉS NEHÉZSÉGEI

Az oltási titer tesztek a jelenlegi szakmai irányelveknek megfelelően elsősorban az immunstátus megállapítására használják primer immunhiányos betegekben, ill a védettség megállapítása érdekében primer és secunder immunhiányban (csontvelő transzplantációt követő immunrekonstitúció ellenőrzése). Ezen túlmenően ésszerűnek látszik oltási titer meghatározni olyan esetekben, ahol a megfelelő védettség igazolásával elkerülhetőek felesleges újraoltások (pl.FSME), egyben az esetleges következményes nemkívánatos mellékhatások. A fertőző betegségek ellen a leghatékonyabb fegyver a védőoltások alkalmazása. A vakcinák használata tehát népegészségügyi szempontból vitathatatlanul az egyik legjelentősebb szereppel bíró eszköz. Problémát jelent, hogy a protektív immunitás mértékének vizsgálatára nincs egységes quideline, mindig az adott védőoltásnak megfelelő eljárás szükséges. Az egyén szintjén egy adott kórokozóval szembeni védettséget az immunológiai válaszadás képességének vizsgálatával (oltási titer) közelíthetjük meg legegyszerűbben. Ehhez nyújtanak segítséget azok az in vitro tesztek, melyek használatával kórokozó specifikus IgG szinteket határozhatunk meg. A jelentősebb védőoltásokat tekintve, így pl a tetanus toxoid-, a Haemophilus influenzae b-, a diphteria toxoid- és a Pneumococcus- esetében, a szérumban mérhető specifikus IgG szint jól jellemzi az adott kórokozóval szembeni védettséget. A kereskedelmi fogalomban elérhető, különböző gyártóktól származó oltási titer meghatározásra alkalmas ELISA kitek azonban nemcsak minőségükben, de referencia tartományukban is meglehetősen eltérőek. Jelen munkánkban több gyártó termékét használva összehasonlító méréseket végeztünk. Saját eredményeinket, valamint az irodalomban fellelhető adatokat rendszereztük, s megállapítottuk, hogy a különböző tesztek diagnosztikus értékében jelentős eltérések adódnak. Nincs konszenzus abban a tekintetben sem, hogy hol húzhatjuk meg a védettség határát. Ezek alapján ajánlást teszünk a klinikusok felé a legmegfelelőbb tesztek kiválasztására.

Napjainkra az MH EK Honvédkórház és a Szent László Kh Csontvelő Alapítvány között kialakításra került egy olyan együttműködés, melynek keretében az ország jelentős gyermekellátó központjaiban levett minták oltási titer vizsgálatai egy helyen, azonos rendszerben, összehasonlítható módon történnek. Célunk konszenzusos eljárás kidolgozása, hogy mikor tekinthető valaki védettnek, ill. mikor szükséges emlékeztető oltás, vagy ismételt alapimmunizáció.

Dr. Szakos Erzsébet, Prof. Dr. Barkai László¹

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Gyermekegészségügyi Központ, Csecsemő és Gyermekosztály

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Gyermekegészségügyi Központ, Csecsemő és Gyermekosztály, DE Klinikai Központ Gyermekegészségügyi Továbbképző Intézete¹

6075

TEHÉNTEJ ALLERGIA ÉS LAKTÓZINTOLERANCIA

Ételallergia a gyermekek kb. 8%-ánál fordul elő. A tehéntej fehérje komponenseire adott IgE mediált allergiás reakció gyakorisága 20% körül van az ételallergiában szenvedő gyermekpopulációban. A gyermekek körében is életkoronként változik a gyakoriság. Urticaria tejallergiás gyermekeknél életkortól függően 43-71%-ban jelenik meg.

A laktóz tartalom a női tejben 9%, a tehéntejben kb. 4,7%. A laktáz bontja felszívódásra alkalmas glukózra és galaktózra. Az MCM gén C/T 13910 és G/A 22018 polymorfizmusa laktáz deficienciához vezet. Autoszom recesszív az öröklődés. A veleszületett laktázhiányos csecsemőknél már szopáskor megjelennek a tünetek. ez ritka kórkép. A későbbi időpontban tünetessé válóknál a laktáz deficiencia változó mértékű. A gyakoriság földrajzi eltéréseket mutat. Szekunder formák is léteznek, melyek többnyire időszakosak. A két kórkép együttesen is előfordulhat.

A tünetek egy része az eltérő ok ellenére hasonló (enteralis panaszok, urticaria), de allergiás betegeknél légúti és ekcémás panaszok is előfordulnak. A diagnosztika a patomechanizmus eltérő volta miatt különbözik. A terápia leghatékonyabb módja mindkét esetben a tej megvonása lehet, de a laktáz deficiencia esetén enzimpótlásra is van lehetőség.

A betegek és családtagjaik egyre gyakrabban fordulnak úgy szakemberhez, hogy előzetesen valós és félreértelmezett információkat szereznek a kórképekről. Szükséges emiatt felkészülni a tájékoztatásukra és indokolt esetben mindkét állapot diagnosztikájára, kezelésére.

6033

KLINIKAI ÉS IMMUNOLÓGIAI MARKEREK VIZSGÁLATA TUMORRAL TÁRSULT MYOSITISBEN

Bevezetés:

A polymyositis (PM) és dermatomyositis (DM) daganattal való társulásának gyakorisága 7- 66%. A myositis-specifikus és -asszociált autoantitestek (MSA, MAA) szerológiai alcsoportokat határoznak meg. A szakirodalom alapján az anti-p155/140 antitest pozitív esetekben gyakrabban társul myositishoz daganat, hipotézisünk szerint az anti-p155/140 antitest a tumoral társuló myositis (CAM) alcsoport szerológiai markere lehet.

Kutatás céljai:

Célunk volt a CAM-es és tumoral nem társuló csoportokban a klinikai és laboratóriumi paraméterek összehasonlítása; az anti-p155/140 antitesttel összefüggő klinikai kép vizsgálata, a szerológiai alcsoport leírása CAM-ben és tumoral nem társuló myositisben.

Módszerek:

A Klinikai Immunológiai Tanszék Myositis szakrendelés 2006-2013 között diagnosztizált 58 DM és PM eseteiből alakítottunk ki betegcsoportokat (12 CAM, 11 anti-p155/140 pozitív). A kontrollcsoportokat életkorra és nemre kontrolláltan alakítottuk ki. Tumor-asszociáció becslése lineáris diszkriminancia analízissel történt, független változók a klinikai tünetek, laborparaméterek és az antitestek voltak.

Eredmények és megbeszélés:

CAM kialakulását fokozó kockázati tényezőknek bizonyultak: DM diagnózisa, súlyos izomtűnetek, DM-ben súlyos bőrtűnetek, PM-ben a betegség kezdetén magas GOT és CRP, DM és PM esetében is extraskeletalis és extramuscularis tünetek hiánya. CAM esetekben nem jelennek meg a MSA-k és MAA-k, kivétel a kutatásunkban vizsgált anti-p155/140 antitest. Anti-p155/140 pozitívitas gyakoribb DM esetekben, koruk szignifikánsan alacsonyabb. Az antitest pozitív csoportban minden bőrtűnet szignifikánsan gyakoribb, ritkábbak az extramuscularis tünetek (arthralgia/arthritis 55%-al). Diszkriminancia analízis során hasznosnak bizonyultak tumor asszociáció becsléséhez: kor a diagnóziskor, We, CRP, Anti-KU, ANF, p155/150. A modell pontossága 80,7%, szenzitivitas: 91,7%, specificitas: 77,8%. Az anti-p155/140 antitest önálló myositis-alcsoportot jelöl ki, de eseteink alapján nem tumorspecifikus. Tumor-asszociáció lineáris diszkriminancia analízissel vizsgálható, elsősorban a negatív esetek becslésére alkalmas.

A kutatás a TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 azonosító számú Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

6014

IGG4 SZÉRUMSZINTEK VIZSGÁLATA A SJÖGREN-SZINDRÓMA KÜLÖNBÖZŐ ALCSOPORTJAIBAN

A Sjögren-szindrómás betegek kórlefordása során bizonyos tünetek (férfi nem, negatív aSS-A/B, autoimmun pancreatitis, autoimmun hepatitis, szklerotizáló cholangitis, nyálmirigyduzzanat, lymphadenopathia társulása) alapján felmerülhet az IgG4-asszociált betegség lehetősége, más tünetek (leukopenia, alacsony komplement szintek, polyneuropathia, vasculitis, gammopathia, cryoglobulinaemia, nyálmirigyduzzanat, lymphadenopathia) pedig a nagy lymphomazirikójú betegeket azonosítják. Ezen két betegcsoport adatait hasonlítottuk össze, különös tekintettel a betegek IgG4-szérumszintjére.

65 primer Sjögren-szindrómás beteg adatait elemeztük. Közülük 15-nél merült fel IgG4-asszociált betegség (IgG4-RDgyanú), 16-nál nagy lymphomazirikó (LHR), 20-nál mindkettő, 14-nél pedig egyik sem. Demográfiai és klinikai adataikon kívül IgG4 szintjeiket, IgG4/IgG arányaikat és betegségaktivitási indexeiket hasonlítottuk össze.

4 betegnél egyértelműen tudtuk igazolni az IgG4-asszociált betegséget.

Az össz-IgG szint a LHR csoportnál volt a legmagasabb, szignifikánsan magasabb, mint az IgG4-RDgyanús betegeknél. Az IgG4 szint és az IgG4/IgG arány viszont utóbbi csoportban volt szignifikánsan magasabb (0,46 vs. 0,12 g/l, $p=0,032$).

Két olyan tünet van, ami mind az IgG4-RDgyanús, mind a nagy lymphomazirikójú betegekre jellemző: a nyálmirigyduzzanat és a lymphadenopathia. Ezen tünetek jelenléte illetve hiánya alapján külön is elemeztük a betegeket. A nyálmirigyduzzanatos betegek ($n=35$) IgG4/IgG aránya szignifikánsan magasabb ($p=0,036$) volt, mint a nyálmirigyduzzanat nélkülieké, a lymphadenopathiás ($n=10$) betegeknél pedig az IgG4-szintje volt szignifikánsan magasabb ($p=0,042$), mint azoké, akiknek nincs lymphadenopathiájuk. Az ESSDAI medián értéke magasabb volt emelkedett IgG4 koncentráció esetén ($p=0,026$).

Bár a nagy lymphomazirikójú és az IgG4-RDgyanús betegeknél vannak közös klinikai tünetek, IgG4-szintjeik, IgG4/IgG arányuk szignifikánsan különbözik egymástól. Így nyálmirigyduzzanat és lymphadenopathia fennállása esetén az IgG4-szérumszint és az IgG4/IgG arány meghatározása segíthet a betegek megfelelő alcsoportba sorolásában.

AZ ASZTMAKONTROLL ÉS BETEGADHERENCIA ÖSSZEFÜGGÉSEI

Adherencia jelentése röviden terápiahűség, a betegek gyógyszereszedési szokásainak egyik mutatója. Az adherencia négy fogalmat foglal magába: Elfogadás (acceptance), Egyetértés (concordance), Kitartás (persistence), Engedelmesség, együttműködés (compliance). Tapasztalati tény, hogy a COPDsek adherenciája rosszabb, mint az asztmás betegeké. Röviden elmondhatjuk, hogy akkor jó a beteg adherenciája, ha az orvosi utasításoknak megfelelően, rendszeresen használja a gyógyszereit.

Hazai felmérés is igazolta a COPD-s és asztmás betegek alacsony adherenciáját: a kórházi kezelésre szoruló betegek alig 1%-a váltja ki a fenntartó kezelésükre szolgáló gyógyszert évi 6 alkalommal. Az ambuláns betegek esetén is elgondolkodtató, hogy csak minden második páciens vált legalább 6 doboz inhalatív készítményt.

A nem megfelelő eszközhasználat mindennapos eredményét több szempontból elemezték real life vizsgálatokban. Több, mint 1600 beteg bevonásával elemezték a súlyos eszközhasználati hibák gyakoriságát a leggyakrabban alkalmazott spray és porbelégzők esetén. A legkevesebb hibát a spray használata során ejtik a betegek, míg a porbelégzőknél emelkedik a súlyos hibák száma.

A nem megfelelő eszközhasználat rontja az asztmakontrollt: legalább egy súlyos eszközhasználati hiba már több, mint 50%-kal rontja az asztmakontrollt, 60%-kal emeli a sürgősségi vizitek számát és 47%-kal a kórházi kezelések gyakoriságát. Ezek a költségek jelentősen mérsékelhetők, ha odafigyelünk arra, hogy a beteg a megfelelő eszközt kapja és azt helyesen használja.

Az aeroszol és porformátumú gyógyszerek továbbfejlesztése nagy erővel folyik. A kutatások fő iránya az ideális paraméterek elérése, ami a magas tüdődepozíciót, a megfelelő perifériás lejutást, az alacsony száj, orrgarati kiülepedést jelenti. Ezeknél cél, hogy lehetőleg függetlenek legyenek a belégzési áramlási sebességtől. Tehát cél, hogy az új eszközök használata során lassú belégzéssel is teljesüljenek az említett tényezők, ezért kiemelkedő új gyógyszerészecske technológia kifejlesztése megfelelő belégző eszközökben.

A betegek adherenciáját több tényező együttesen határozza meg. Az eszközválasztás szempontjából fontos tényezők: az eszközök száma, az eszközök fajtája valamint, hogy tudatosul-e a hatóanyag bejuttatása. Ebben az előadásban az eszközválasztás és asztmakontroll összefüggését szeretném körbejárni.

Szöllősi Gabriella

DE KK Belgyógyászati Intézet, C Épület, Klinikai Immunológiai Tanszék

6047

LÉGZÉSI FIZIOTERÁPIA AUTOIMMUN KÓRKÉPEKBEN

Előzmény:

Az autoimmun betegségek jelentős részében léphet föl pulmonális érintettség, mely esetben a komplex terápia részét képezi a légzési fizioterápia. A teendőket lényegesen meghatározza a tünetek súlyossága és a beteg általános állapota. A betegség aktív, illetve késői szakaszában akut légzési elégtelenség is felléphet, mely miatt a betegek sok esetben tartós gépi lélegeztetésre szorulnak.

Módszerek, célkitűzés:

A gyógytornász feladatai különböznek az invazív lélegeztetés ideje alatt, illetve az extubálást követően. A respiráltatás ideje alatt a legfőbb szempont az ízületek mozgásterjedelmének megtartása, a respirátorról történő leszoktatást követően pedig a mozgásterápia mellett a megfelelő légzésterápia kivitelezése. A légzési fizioterápia célja elsősorban a légzőizmok erősítése, a légzés hatékonyságának és a kardio-pulmonális állóképességnek a növelése, a mellkas mobilitásának a megtartása és a légzészavar következtében kialakuló tartáshibák megelőzése, korrekciója.

Eredmények, következtetés:

A szakszerű, célirányos és időben elkezdett terápia segítséget nyújthat a pulmonális tünetek megelőzésében, tünetek súlyosbodásának a csökkentésében, és a betegség lefolyásának lassításában, azonban mindez a beteg aktív közreműködését is igényli.

Szöllősi Lászlóné, Dr. Csípő István, Dr. Nagy Gábor

DE KK Belgyógyászati Intézet C Épület Immunológiai Tanszék Regionális Immunológiai Laboratórium

6062

A LISZTÉRZÉKENYSÉG IMMUNSZEROLÓGIAI DIAGNOSZTIKÁJA

A lisztérzékenység, coeliakia vagy gluténszenzitív enteropathia egy autoimmun betegség, melynek kiváltó faktorai az étkezéssel bevitt kalászos gabonafélék glutén fehérjéi. A genetikailag fogékony egyének egy részében ezen glutén fehérjék a vékonybél krónikus, malabszorpcióhoz vezető betegségét okozzák. Kialakulásában genetikai és immunológiai tényezők is szerepet játszanak. A lisztérzékenység előfordulása világszerte szignifikánsan emelkedett. Gyanúja esetén az elvégzendő laboratóriumi vizsgálatok közé általános kémiai és hematológiai, immun szerológiai és molekuláris genetikai vizsgálatok tartoznak. Lisztérzékenységben a vékonybél károsodását okozó celluláris immunológiai reakciók mellett erős humorális immunválasz is tapasztalható, melynek eredményeként a betegségre specifikus autoantitestek jelennek meg a keringésben. Az autoantitestek elsősorban IgA izotípusúak, de IgA hiányos betegek esetén csak IgG izotípusú lisztérzékenységre specifikus antitestek mutathatók ki. Ezért fontos, hogy a laboratóriumok mindkét izotípusú antitest mérését biztosítani tudják.

Diagnosztikában használt antitestek: a reticulin elleni antitest, a jejunum elleni antitest, az endomysium elleni antitest, a gliadin elleni antitest, a 2-es típusú transzglutamináz elleni antitest és a deamidált gliadin peptid elleni antitest.

Ezen ellenanyagok vizsgálata elősegíti a diagnózis felállítását, a betegség aktivitásának követését, a diéta hatékonyságának megítélését. Alkalmas a betegek rokonai között családszűrésre és a legújabb ajánlások szerint bizonyos esetekben akár a bélbiopszia kiváltására is.

KLINIKAI MEGFIGYELÉSEK ANTIFOSZFOLIPID SZINDRÓMÁVAL TÁRSULT ÉS NEM TÁRSULT SLE-S BETEGEKBEN: 10 ÉVES KÖVETÉS

Az antifoszfolipid szindróma gyakran társul autoimmun kórképekkel, leggyakrabban szisztémás lupus erythematosussal. Korábban a Debreceni Egyetem, Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszéken gondozott 272 SLE-s beteg adatait tekintettük át prospektíven, fókuszálva a trombotikus klinikai tünetekre, azok profilaxisára antifoszfolipid szindrómával szövődött (APS, n=84), antifoszfolipid antitest pozitív (APA poz., n=81) és antifoszfolipid antitest negatív (APA neg., n=107) SLE-s betegekben.

Jelen munkánkban 10 éves követése során (1999-2008) vizsgálatuk az ismételt trombotikus klinikai tüneteket, antifoszfolipid antitestek jelenlétét, SLE-s klinikai aktivitást, társbetegségeket és mortalitást.

A tíz év során a betegek 10,3 %-a került ki a gondozásunk alól (28/272). Összesen 22 újabb trombotikus esemény jelentkezett, kettő az antifoszfolipid antitest negatív, három az antifoszfolipid antitest pozitív csoportban, míg az újabb trombotikus események 77,3 %-a (17/22) a korábban is antifoszfolipid szindrómás betegek körében fordult elő thrombocytá aggregáció és/vagy antikoaguláns terápia ellenére. Az öt trombotikus esemény (APA neg. és APA poz. csoport) bekövetkeztekor antifoszfolipid antitestek kimutathatók voltak.

Az SLE klinikai aktivitása az antifoszfolipid antitest pozitív betegekben volt a leggyakoribb (APS 15,5 %, APA+ 22,2 %, APA- 13 %). Az antifoszfolipid szindrómás betegek közül 27 beteg (32 %), az APA pozitív csoportban 14 beteg (17,3%), az APA negatívak közül 10 beteg (9,3%) halt meg a követési periódusban. Az antifoszfolipid szindrómás elhunyt betegek közül 11-nek (40,7%) a halál oka közvetlenül az antifoszfolipid szindróma vagy annak szövődményei voltak.

Eredményeink szerint az antifoszfolipid szindrómás SLE-s betegekben számolnunk kell ismételt trombotikus történések kialakulásával, az APS jelenléte jelentősen rontja a betegek életkilátásait.

A kutatás a TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 Nemzeti Kiválóság Program című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

Prof. Dr. Temesvári Erzsébet

SE Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

6041

KONTAKT SZENZIBILIZÁCIÓ SZAKMAI KÉRDÉSEI NAPJAINKBAN

Környezetünkben megjelenő kontakt allergének évről évre változó gyakorisággal provokálják az allergiás tüneteket . Az ismert és rutin szerűen tesztelt kontakt allergének mellett a mindennapi betegellátásban új, korábban nem vizsgált vagy, kellő figyelmet nem kapott kémiai anyagok kerülnek előtérbe .Új szempontokat vet fel egyes kontakt allergének szisztémás tünete ,továbbá a kontakttól eltérő reexpozíciók klinikai relevanciája is. A gyakorlati tapasztalatok alapján felmerült új keresztreakciók lehetősége, a klinikai tünetekkel való összefüggése a prevenció megközelítéseknek is nagyobb teret ad.

Fenti megfontolások alapján, megbeszélésre kerül a nikkelt (és keresztreaktív fémek), valamint az illat allergének és perubalzsam, a formaldehid és formaldehid felszabadítók és a methilisothiazolinon szenzibilizációs lehetőségei, kiegészítve az - új technológiák adta- expozíciók és az allergénekre jellemző domináns klinikai tünetek ismertetésével.

Trencsényi Beáta Johanna, Dr. Mezei Györgyi¹

Semmelweis Egyetem ÁOK, egyetemi hallgató

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

6078

ORVOSSAL VALÓ ELÉGEDETTSÉG, COMPLIANCE ÉS ALTERNATÍV GYÓGYMÓD IGÉNYBEVÉTELE ALLERGIÁS NÁTHÁS GYERMEKEK KÖRÉBEN

Háttér

A XXI. században a betegségekkel kapcsolatos információ a páciensek széles rétege számára hozzáférhető. Az internet elterjedésével páciensek és szülei betegséghez való hozzáállása, így nem ér véget az orvos útmutatásainál.

Tárgy

Vizsgáltuk a betegek és szülei hozzáállását a betegségük kezeléséhez, terápiahűségüket illetve önálló gyógyászati, alternatív gyógymódos kezdeményezésüket, az orvossal való elégedettségüket és ezen tényezők egymáshoz való viszonyát.

Módszer

Kérdőíves felmérés történt 6-17 év közötti főváros és vonzáskörzete, és vidéki izolált allergiás rhinitises és allergiás rhinitissel társult asthmás gyermekek és szülei körében 2013-ban augusztustól novemberig tartó időszakban szakrendelésen (47%) és iskolában (53%). A vizsgált 73 gyermek közül 48 fiú, 25 lány. 19 fő 12 év alatti és 54 fő 12 éves vagy idősebb, átlagos életkoruk $13,6 \text{ év} \pm 2,7 \text{ SD}$.

Eredmények

A felmérésben résztvevő szülők közel 4/5-e kezd önálló kutatásba a gyermeke betegségével kapcsolatban. Az orvosi utasítást 73% „teljes mértékben” betartja, az összes felírt gyógyszert 88%-uk kiváltja. A páciensek szülei közül az orvosi ellátással 63% „teljesen elégedett”, emellett 41%-uk mégis kiegészíti a kezelést alternatív terápiával, míg a „részben elégedett”-ek (23%) csupán 35%-a teszi ezt. A szülők iskolázottságát tekintve a felsőfokú végzettséggel rendelkező válaszadók több, mint fele, míg a középfokú végzettségűek csupán közel egyharmada alkalmaz alternatív terápiát gyermekénél.

Konklúzió

Az orvosoknak érdemes szem előtt tartani, hogy az alternatív gyógymódok alkalmazása kiválthatja a jótékony placebo hatást, valamint azt is, hogy adott esetben felesleges kezelést kapnak a betegek, ezzel késleltetve vagy helyettesítve az adekvát terápiát. Megoldást jelenthet, ha a széleskörű szakmai ismeretekkel rendelkező orvos segítségével dönt a észleges ismeretekkel rendelkező laikus szülő a kezelést illetően. Ennek érdekében az orvos-beteg kapcsolat legyen jól működő, bizalomra épülő, hatékony, interaktív kommunikáció.

Dr. Varga Lilian, Dr. Szilágyi Ágnes, Dr. Bors András¹, Prof. Dr. Tordai Attila¹, Dr. Csuka Dorottya, Veszeli Nóra, Prof. Dr. Farkas Henriette
SE III. Belgyógyászati Klinika
Országos Vérellátó Szolgálat, Budapest¹

6057

HEREDITER ANGIOÖDÉMA DIAGNOSZTIKUS NEHÉZSÉGEI

A C1-inhibitor (C1-INH) hiányon alapuló örökletes angioödéma (HANO-C1-INH) diagnózisának felállítása a komplement vizsgálatok eredményei alapján általában nem jelent nehézséget. Bizonytalan esetekben segíthet a megismételt komplement vizsgálat, a DNS analízis és/vagy a pozitív családi háttér. Azonban a HAE-C1-INH betegek mintegy 5 %-ában nem található meg a gén defektus, illetve az esetek 20%-ában a családi anamnézis negatív, mivel de novo mutációról van szó.

Az Angioödéma Központban regisztrált HANO-C1-INH betegek diagnosztizálási nehézségeit elemeztük a kórlapok és a komplement naplók eredményei alapján.

Retrospektív vizsgálatunk során azt találtuk, hogy a HANO-C1-INH-s betegek együtödében a diagnóziskor a komplement paraméterek közül egynek vagy többnek a szintje nem volt típusos HANOC1-INH-ra. Olyan is előfordult, amikor az angioödémás betegek esetében a C1-inhibitor hiány igazolható volt, de az nem volt egyértelmű, hogy örökletes, vagy szerzett állapotról van-e szó. Azzal is szembesültünk, hogy a családszűrésekor komplement vizsgálattal nem lehetett eldönteni, a tünetmentes családtag érintett-e, vagy sem. Ezekben az esetekben a molekuláris genetikai vizsgálat elvégzése elengedhetetlen volt. Diagnosztikus nehézséget okozott az is, amikor a komplement vizsgálatra danazol terápia bevezetése után került sor, mivel ismert, hogy ez a kezelés befolyásolja a komplement szinteket. Több éves tapasztalatainkat összegezve eredményeink alapján ismertetjük a gyakorlatunkban alkalmazott diagnosztikus algoritmust C1-INH deficienciákban, amely beépült a nemzetközi ajánlásokba.

A komplement és DNS vizsgálatok nem tipikus eredményei miatt a korrekt és megalapozott diagnózis kivételesen késlekedhet, ezekben az esetekben a beteget kontrollálni kell, és ellátni a C1-inhibitor hiánynak megfelelő terápiával, mindaddig, amíg a C1-inhibitor hiányt nem zártuk ki.

**Veszeli Nóra, Kóhalmi Kinga Viktória, Dr. Csuka Dorottya, Dr. Zotter Zsuzsanna,
Prof. Dr. Farkas Henriette, Dr. Varga Lilian**
Semmelweis Egyetem III. Sz. Belgyógyászati Klinika

6056

A C1Q ÉS AZ ANTI-C1Q SZEREPE A C1-INHIBITOR HIÁNYÁBAN KIALAKULÓ HEREDITER ANGIOÖDÉMÁBAN

A C1-inhibitor hiányában kialakuló hereditár angioödémát (HANO-C1-INH) epizodikusan visszatérő szubkután és/vagy szubmukózos lokalizációjú, bradykinin mediálta ödémák jellemzik. HANO-C1-INHban a C1q szintje általában normális és az anti-C1q autoantitestek megjelenése sem jellemző, mégis a betegek nyomonkövetése során találtunk a normálistól eltérő értékeket. Azt vizsgáltuk, hogy van-e ezen laboratóriumi eltéréseknek klinikai jelentősége.

Vizsgálatunkba 141 HANO-C1-INH hiányos (80 nő, 61 férfi) beteget és 203 egészséges egyént vontunk be. Mértük a C1q, anti-C1q, C4, funkcionális és antigenikus C1-INH szinteket és ezt követően egy évig regisztráltuk az ödémás rohamok számát és lokalizációját, valamint a gyógyszeres kezelést.

Az egészséges kontrollokhoz viszonyítva a betegekben a normális tartományon kívüli C1q és anti-C1q értékek előfordulása gyakoribb volt. Nem találtunk szignifikáns összefüggést a betegekben a C1q szint és a rohamszámok között. A HANO-C1-INH nők esetében a magasabb anti-C1q szint összefüggött a rohamok gyakoribb előfordulásával (2.0(0.5-9.5) vs. 6.5(2.2-22.7) $p=0.0155$; medián(25-75 percentilis)). Figyelembe véve a rohamok lokalizációját is, ez a szubkután és felső légutakat érintő rohamok esetében volt megfigyelhető [1.0(0.0-4.5) vs. 5.0(0.0-13.7) $p=0.0357$ és 0.0(0.0-0.0) vs.

0.0(0.0-0.7) $p=0.0413$; medián(25-75 percentilis)]. Férfiak esetében nem kaptunk szignifikáns eltérést az alacsonyabb illetve magasabb anti-C1q szintű betegek rohamszámait illetően.

Csak az anti-C1q szintek mutattak összefüggést a rohamgyakorisággal, és ez a megfigyelés a nőkre korlátozódott. Nem gondoljuk, hogy a C1q és anti-C1q paramétereknek direkt hatása lenne a betegség patomechanizmusára, inkább tükrözi a megnövekedett B sejt autoreaktivitást, ami jellemző HANO-C1-INH-ban.

Támogatta: OTKA-NKTH 100886

AKTUALITÁSOK: PULMONALIS ARTÉRIÁS HYPERTENSIO ÉS A SZISZTÉMÁS AUTOIMMUN KÓRKÉPEK

A pulmonalis nyomásemelkedés előfordulása több okból kialakulhat a szisztémás autoimmun kórképekben. Egyik ezek közül amikor az erek falában végbemenő pathológiás változások (obliteratív vasculopathia) okozzák a pulmonalis artériás rendszerben a nyomásemelkedést. Ezen pulmonalis artériás hypertensio (PAH) kialakulása jelentősen ront a betegek életminőségén és életkilátásain egyaránt, éppen ezért kiemelt jelentőségű hogy már a kóros folyamatok kezdeti stádiumában kiszűrjük ezen betegeket és megkezdjük a therapiát. Az utóbbi évben a DETECT vizsgálatban egy a gyakorlatban is jól használható szűrőprogramot dolgoztak ki, melynek alkalmazása nagy segítséget adhat a PAH minél korábbi kiszűrésében. Természetesen az echocardiographia ezzel együtt sem veszít a jelentőségéből és továbbra is a szűrés és gondozás fő elemét képezi, és a diagnózis kimondása továbbra is az invazív nyomásmérésen alapul.

A tüdő vasculatura ezen jellegzetes, vascularis remodellingnek nevezett morfológiai változását elindító tényezők, és a folyamatban szerepet játszó faktorok teljes részletességgel még nem ismertek. A haemodinamikai változások (hypoxia, NO hiány) mellett egyes gyógyszerek, a tartósan fennálló gyulladás, a genetikai faktorok és az utóbbi időben az epigenetikai és anyagcsere változások szerepe is jelentősnek tűnik.

A PAH kezelése továbbra sem megoldott. A vasodilatatorok alkalmazása már rövid idő után kombinált kezelés kell hogy legyen, napjainkban ez akár már hármas kombinációt is jelenthet. Az utóbbi években ígéretesnek tűnő vizsgálatok az antifibroticumok, tirozin kináz gátlók nem hozták a várt eredményt. Az SSRI csoportba tartozó egyes szerek (citalopram, fluoxetin) és a sGC stimulálás biztató eredményeket mutatnak, és kifejezetten hatékonyak tűnt, egyelőre csak kis betegszámú vizsgálat esetén egy új vasodilatator készítmény a selexipag.

Több esetben számoltak be sikeres kezelésről szisztémás autoimmun kórképhez társuló PAH esetén, melyek azt igazolják, hogy korai felismeréssel a PAH kialakulásában szerepet játszó folyamatok visszafordíthatók. Napjainkban az egyre kiterjedtebb vizsgálatok a PAH pathomechanizmusának pontos megismerése mellett arra irányulnak, hogy a rendelkezésre álló módszerekkel minél korábbi stádiumban ismerjük fel a pulmonalis nyomásfokozódás tüneteit.

Dr. Zotter Zsuzsanna, Veszeli Nóra¹, Kóhalmi Kinga Viktória¹, Dr. Szabó Erika¹, Csuka Dorottya¹, Dr. Varga Lilian¹, Prof. Dr. Farkas Henriette¹
*Honyédkórház - Állami Egészségügyi Központ - Podmaniczky utcai telephely
SE ÁOK III. sz. Belgyógyászati Klinika (Semmelweis Egyetem)¹*

6068

REKOMBINÁNS C1-INHIBITORRAL SZERZETT TAPASZTALATAINK HEREDITER ANGIOÖDÉMÁBAN

A rekombináns C1 inhibitor (conestat-alfa) egy új, mostanában forgalomba hozott gyógyszer a hereditár angioödémás rohamok kezelésére. Előnye az egyéb C1-inhibitor készítményekkel szemben, a rekombináns technológiának köszönhető, korlátlan mennyiségű humán patogénektől mentes gyógyszer előállíthatóság. Jelen kutatásunkban a mindennapi klinikai gyakorlatban szerzett első tapasztalatainkat szeretnénk bemutatni. Két hereditár angioödémában szenvedő betegünk összesen 65 rohamát vizsgáltuk. A gyógyszer beadása a rohamok nagy részében a betegek otthonában orvos által történt, de nyolc alkalommal a beteg -megelőző oktatást követően- a gyógyszert intravénásan, saját magának adta be. A betegek feljegyezték a gyógyszer beadásának, a tünetek javulásának valamint a tünetmentessé válásának az időpontját, illetve az esetlegesen jelentkező mellékhatásokat. Az adott roham súlyossága valamint a beteg elégedettsége vizuális analóg skálán (VAS) került feljegyzésre.

A 65 roham közül 33 szubmukózus, 17 szubkután és 15 multilokalizációs rohamot regisztráltunk. A rhC1-INH átlagosan 60(0-780); medián(min-max) percet követően került beadásra a tünetek jelentkezését követően, amelyek súlyossága 66(10-98) volt a VAS-án. A gyógyszer beadását követően a tünetek 30(10-270) perccel mutattak javulást, és 540(100-3525) perc alatt szűntek meg teljesen.

Ez utóbbi paraméter korrelált a roham kialakulása és a gyógyszer beadása között eltelt idővel ($R=0,477$; $p<0,001$). Megfigyeltük, hogy a szubkután rohamok lassabban javultak. Az egyes betegek esetében az ismételt gyógyszeradás nem csökkentette a rhC1-INH hatékonyságát. Egyik beteg sem észlelte a roham visszatértét a gyógyszer beadását követő 48 órában, továbbá szisztémás mellékhatások sem jelentkezték.

Tapasztalataink alapján a rekombináns C1-inhibitor hatásos, jól tolerálható és biztonságos terápiás lehetőség hereditár angioödémás rohamban.

Támogatta: OTKA-NKTH 100886

MOLEKULÁRIS MIMIKRI OKOZTA AUTOIMMUN HEMOLITIKUS ANÉMIA

A vörösvérsejtek élettartamának rövidülésével és fokozott vörösvérsejtképzéssel járó autoimmun hemolitikus anémiában a vörösvérsejtek ellen termelt autoantitestek okozzák a hemolízist. A túlnyomórészt IgM osztályba tartozó hideg-autoantitestek provokálta formában, a patogén autoantitestek csak a testhőmérsékletnél hidegebb környezetben reagálnak a vörösvérsejtek felszíni antigénjeivel. A beteg tünetei egyrészt a hideg környezetben fokozódó anémiából fakadnak, másrészt a hideg okozta hemagglutináció az akrális testrészekben cyanotikus elszíneződést okozhat. Az esetben bemutatott 36 éves nőbeteg anamnézisében korábbi betegség nem szerepelt. Felvételére kifejezett gyengeség, valamint gravis anémia, jelentős neutrofil segmentozis és trombocitózis miatt került sor. Megelőzően elhúzódó köhögéssel és lázzal járó felső légúti infektív tünetei zajlottak, amely az otthonában indított amoxicillin/clavulánsav kezelésre nem javult. Laborjaiban a fentiek mellett mérsékelt LDH emelkedés volt észlelhető, rendezett vese és májfunkció mellett. Feltűnő volt a beteg alvadésgátolt vérmintáiban már szobahőn kialakuló agglutináció, illetve ennek megfelelően a vérképben észlelt jelentős (pseudo)makrocytosis. Az anémia hátterében magas titerű, széles hőspektrumú hidegagglutinin okozta hemolízis igazolódott. A klinikum alapján felvetett pulmonológiai infektív gócot a mellkas CT vizsgálat igazolta. A szerológiai vizsgálatok aktuálisan zajló Mycoplasma fertőzést igazoltak kóroki tényezőként. A hidegtől való fokozott védelem, célzott antibiotikum, steroid és szupportív kezelés mellett a beteg állapota, vérképe fokozatosan javult. A Mycoplasma pneumoniae infektívó gyakran aszimptomatikus, vagy „ambuláns” pneumonia formájában kihordott fertőzéseket okoz. Ritkábban extrapulmonalis manifesztációk vagy hemolitikus anémia jelentkezik szövődményként. Ez utóbbi alapja, a kórokozó specifikus lipid szekvenciája és a vörösvérttest I és i antigénje közötti homológia, amely felelős a hideg-agglutinációért. A fertőzés a betegek döntő többségében jóindulatú és a célzott kezeléssel maradványtünetek nélkül gyógyul. Az eset a molekuláris mimikri miatt kialakuló autoimmunitás típusos példája, melyben a patogén kórokozó eliminálásával a kórkép is visszafejlődik, mindemellett a diagnosztikus nehézségeket is bemutatja.