

MAKIT 48. Kongresszusa

Absztraktok

2020. október 11-12.

Autoimmun betegségek

#1

Rheumatoid faktor izotípusok vizsgálata különböző ízületi panaszokkal rendelkező Sjögren-szindrómás betegekben

Aradi Zsófia¹, Nagy Gábor², Szántó Antónia¹

¹Debreceni Egyetem Klinikai Immunológiai Tanszék, Debrecen, ; ²Debreceni Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézet, Debrecen,

Célkitűzések:

A Sjögren-szindróma több szervrendszert érintő autoimmun betegség, amely elsősorban az exocrin mirigyeket érinti, szem-és szájszárazsággal jár. Irodalmi adatok alapján a Sjögren-szindrómás betegek egyik leggyakoribb extraglandularis tünete a non-erosiv polyarthritisz, míg a betegek egy részénél a kisízületi arthritis erosiv jellegű, mely valójában rheumatoid arthritis társulását jelenti.

A Sjögren-szindrómás betegek között a polyarthritises és a rheumatoid arthritisszel társult esetek között a rheumatoid faktor (RF) izotípusokat vizsgálva a szerzők arra keresnek választ, hogy van-e olyan különbség a csoportok RF izotípus mintázata között, mely akár a mindennapi gyakorlatban is jelentőséggel bír.

Módszerek:

A szerzők 3 betegcsoportot alkottak: ízületi panasz nélküli Sjögren-szindrómás betegek (n=20), rheumatoid arthritisszel társult Sjögren-szindrómás betegek (n=16), non-erosiv polyarthritisszel társult Sjögren-szindrómás (n=5). Megvizsgálták, hogy van-e különbség az RF izotípusok között a normál szérum immunglobulin G-vel (IgG) és a magas IgG-vel jellemezhető csoportok között, valamint hogy van-e különbség az egyes RF izotípusok koncentrációjában a különböző alcsoportok között. A statisztikai elemzéshez Mann-Whitney tesztet használtak, szignifikánsnak a p<0,05 értéket tekintették.

Eredmények:

Magas IgG esetén szignifikánsan magasabb az RF IgG (57; 31-114 vs 24,5; 14,5-56,25 g/l, p<0,01) és RF IgA (278; 47-500 vs 31,5; 19,5-75,25 g/l, p<0,01) izotípus koncentrációja. A három betegcsoport RF izotípusok koncentrációjának vizsgálatakor az RF IgA szignifikánsan magasabb az ízületi panaszok nélküli Sjögren-szindrómás betegekénél (109; 37,75-500 g/l) a rheumatoid arthritisszel társult csoporthoz képest (30,5; 21,5-64 g/l, p<0,01). Mindhárom RF izotípus a Sjögren-szindrómához társult rheumatoid arthritises csoportban a legalacsonyabb (IgA: 30,5; 21,5-64, IgG: 29,5; 16,25-54,5, IgM: 44,5; 19,75-81,25), a non-erosiv polyarthritises csoportban pedig a legmagasabb (IgA: 189; 35-389, IgG: 156; 31-411,5, IgM: 84; 54-333 g/l), bár ezek a különbségek statisztikailag nem szignifikánsak.

Következtetés:

Az eredmények arra engednek következtetni, hogy Sjögren-szindrómás betegekben a magas RF szint inkább a Sjögren-szindróma, mint egy esetleges társuló rheumatoid arthritis következménye. Sjögren-szindrómás beteg ízületi panaszai esetén a magas RF IgA izotípus inkább a Sjögren-szindróma polyarthritises aktivitását támogatja. Társuló rheumatoid arthritis gyanúja esetén egyéb markerek (pl. citrullinált peptid elleni antitestek) lehetnek inkább segítségére a gyakorló orvosnak.

Autoimmun betegségek

#2

Lokalizált scleroderma differenciáldiagnosztikai nehézségei egy eset kapcsán

Budai Dóra¹, Dr. Komoróczy Éva¹, Prof. Dr. Dankó Katalin², Dr. Nagy Gabriella¹

¹Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Semmelweis Tagkórház, Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc, ; ²Debreceni Egyetem Klinikai Központ Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék, Debrecen,

Esetbemutató

Előzmények

54 éves nőbetegünk anamnéziséből emlőcarcinoma miatti opus, kemoterápia és irradiációs kezelés, továbbá mindkét alsó végtagi varicectomy emelhető ki.

Az eset leírása

2018. augusztusban jelentkezett a bal alsó végtag anteromediális oldalán több tenyéryi területen erythema, infiltratio, kifejezett fájdalom, mely fokozatosan terjedt a lábszár egészére, a comb mediális oldalára. Kivizsgálása során 36%-os (3,93G/l) eosinophiliát észleltünk, mely a klinikai képpel együtt felvetette eosinophil fasciitis lehetőségét. Az első bőrbioopszia szövettani vizsgálata lobuláris panniculitist valószínűsített. A diagnózis pontosítása céljából mélybiopszia volt javasolt, mely eosinophil fasciitist nem igazolt eosinophil leukocyták és fascia hiányában, a klinikai képpel korreláló mély morpheát véleményeztek. A kiterjedt tünetek miatt lokális steroid kezelés mellett szisztémás methotrexát terápiát állítottunk be, amely mellett a bőrtünetek mérsékelt javulása volt észlelhető, azonban anemizálódás miatt 2 hónap elteltével a methotrexát terápiát felfüggesztettük. Izomgyengeség, laborleletben észlelt emelkedett CK, LDH, GOT, GPT értékek felvetették polymyositis lehetőségét, ezirányú kivizsgálása során Hashimoto thyroiditis okozta gravis hypothyreosis talaján kialakult myopathia igazolódott.

Az eset megbeszélése és tanulságai

A lokalizált scleroderma vagy morphea autoimmun kötőszöveti betegség, melyre a bőr körülírt gyulladása, megvastagodása, keményedése, fokozott fibrózisa jellemző. A bőr mellett érintheti a fasciát és az izmokat. Elkülönítendő a sclerodermiform kórképektől vagyis a pseudosclerodermáktól. A szisztémás sclerosissal ellentétben Raynaud-tünet vagy belsőszervi érintettség nem jelentkezik. A lokalizált sclerodermák 5 fő alcsoportra oszthatóak, mely a plakkos, a generalizált, a bullosus, a lineáris és a mély morphea. Esetünket differenciáldiagnosztikai nehézsége miatt tartjuk bemutatásra érdemesnek. Szeretnénk hangsúlyozni a tünetek mellett a szövettani vizsgálat, a helyes mintavételi technika és a részletes kivizsgálás fontosságát.

Autoimmun betegségek

#3

Kardiális manifesztációk felmérése szisztémás lupus erythematosus miatt gondozott betegeinkben, különös tekintettel az antifoszfolipid antitestek jelenlétére.

Nagy Nikolett¹, Rajhóczki Péter Álmos¹, Perge Bianka¹, Fiák Edit², Tarr Tünde¹

¹DE-ÁOK Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék, Immunológia, Debrecen, ; ²DE-ÁOK, Kardiológiai Klinika, Kardiológia, Debrecen,

Bevezetés: A szisztémás lupus erythematosus (SLE) kórlefolását súlyosbíthatja az antifoszfolipid antitestek (APA) jelenléte vagy az antifoszfolipid szindróma (APS) társulása. SLE-ben az egyik vezető halálok a kardiovaszkuláris mortalitás, melyet az antifoszfolipid antitestek jelenléte szintén befolyásolhat.

Célkitűzések: Célul tűztük ki, hogy nagyszámú SLE miatt gondozott betegben felmérjük az antifoszfolipid antitestek előfordulását és mind a thrombotikus, mind a nem thrombotikus kardiális manifesztációkat, időbeni megjelenésüket, hatásukat a kórlefolásra és a mortalitásra.

Módszerek: A DE ÁOK Klinikai Immunológiai Tanszékén 515 SLE miatt gondozott beteg adatait gyűjtöttük össze retrospektív módon számítógépes adatbázisunk és az e-Medsolution rendszer segítségével. Az SLE szervi manifesztációit, antitest pozitívításokat, gyógyszeres terápiát, kardiális eltéréseket, mortalitási adatokat is rögzítettük.

Eredmények: Az 515 SLE miatt gondozott betegből 348 betegnél (67,6 %) igazolódott valamilyen antifoszfolipid antitest pozitívítás. A gyulladással kardiális eltérések közül a pericarditis egyenlő gyakoriságú mind az antifoszfolipid antitest jelenlétében illetve hiányában egyaránt. (17,8 % vs. 17,9 %). Sem a cardiomyopathia, sem az ISZB előfordulása nem gyakoribb az APA-k jelenlétében. Ugyanakkor az acut coronaria szindróma háromszor gyakoribb az antifoszfolipid antitest pozitívítással rendelkező betegeknél (4,8 % vs. 1,8%). A leggyakoribb billentyűhiba a mitralis insuffitientia (30,5%) a teljes beteg populációban, melyet a tricuspidalis insuffitientia (26,8 %) követ. Mindkét billentyűhiba gyakoribb az antifoszfolipid antitestek jelenlétében. Az aorta stenosis előfordulása 2 %-os gyakoriságú az APA-k jelenlétében, míg 0,6 %-os ezek hiányában. A pulmonalis hypertonia nem volt szignifikánsan gyakoribb az APA-k jelenlétében (2,3 % vs. 1,8 %). A teljes mortalitás nem különbözött szignifikánsan az APA-k jelenlétében, de a kardiovaszkuláris mortalitás emelkedett.

Következtetések: Az SLE-ben előforduló kardiális eltérések gyakoriságát és súlyosságát az antifoszfolipid antitestek jelenléte befolyásolhatja. Továbbra is figyelmet kell fordítani az atherosclerotikus események primer prevenciójára. A gondozás során fontos a kardiális panasszal nem rendelkező betegek időszakos kardiológiai, echocardiographiás szűrő vizsgálata.

Autoimmun betegségek

#4

A keringő follikuláris T helper sejt alcsoportok egyensúlyának megváltozása és annak következménye a rendellenes B-sejt válaszra primer Sjögren-szindrómában

Szabó Krisztina¹, Jámbor Ilona¹, Horváth Ildikó Fanny¹, Szántó Antónia¹, Tarr Tünde¹, Papp Gábor¹

¹Debreceni Egyetem, Klinikai Immunológiai Tanszék, Debrecen,

Célkitűzés: A B-sejt hiperaktivitás és az emelkedett autoantitest termelés kulcsszerepet játszik a primer Sjögren-szindróma (pSS) patogenezisében. Az utóbbi évek kutatásai rávilágítottak a follikuláris T helper (TFH) sejtek kiemelt jelentőségére az adaptív immunválasz szabályozásában. A B sejtek szelekciója és a memória B sejtek, illetve a hosszú-életű, magas-affinitású ellenanyagot termelő plazmasejtek kialakulása egy szigorúan szabályozott folyamat a germinális centrumban, amelynek irányításában a TFH sejtek kiemelt szerepet játszanak.

Vizsgálataink célja a keringő TFH-sejt alcsoportok és a follikuláris regulatív T (TFR) sejtek megoszlásának meghatározása, illetve a TFH sejtek B-sejt válaszban betöltött szerepének vizsgálata volt pSS betegek perifériás vérében.

Anyagok és módszerek: A keringő TFH-sejt alpopulációk (aktivált TFH, TFH1/TFH2/TFH17 sejtek), TFR sejtek és a különböző B-sejt alcsoportok megoszlását 38 pSS beteg és 27 egészséges kontroll személy perifériás véréből határoztuk meg áramlási citométer segítségével. A TFH sejtek B-sejt válaszban betöltött szerepét T-B sejt ko-kultúrában, anti-IL-21 és anti-CD40 gátló antitestek jelenlétében, 7 napos sejtenyésztést követően ELISA módszerrel vizsgáltuk.

Eredmények: Az aktivált TFH sejtek százalékos aránya szignifikánsan emelkedett a betegek esetében a kontroll értékekhez viszonyítva és ez a különbség szembetűnőbb volt az SSA autoantitest pozitív (SSA+) betegcsoportban, illetve pozitívan korrelált a szerológiai paraméterekkel. A TFH alcsoportok arányának vizsgálatakor nem fedeztünk fel szignifikáns különbséget a betegek és kontrollok között, azonban a TFH2 alcsoport csökkenő tendenciát mutatott a pSS betegeknél. A TFR sejtek százalékos aránya és abszolút száma szignifikánsan csökkent a betegek esetében a kontroll csoporthoz viszonyítva, továbbá a pSS beteg csoporton belül az SSA+ csoportban szignifikánsan emelkedett az autoantitest negatív csoporthoz képest. A B-sejt megoszlás vizsgálatakor azt tapasztaltuk, hogy a naív és tranzicionális B sejtek százalékos aránya szignifikánsan emelkedett, míg a memória B sejtek százalékos aránya szignifikánsan csökkent pSS betegeknél, mely változások korreláltak a szerológiai paraméterekkel. A funkcionális vizsgálat során az anti-IL-21 és anti-CD40 antitestekkel együttesen végzett neutralizáció szignifikánsan csökkentette az IgM és IgG termelést, amely a pSS betegek esetében karakteresebbnek bizonyult a kontroll csoporthoz képest.

Összefoglalás: A TFH és TFR sejtek megoszlásában kialakult egyensúlyzavar egy folyamatosan fennálló hiperaktív humorális immunválaszt jelez, amely a pSS patogenezisére jellemző szerológiai elváltozásokban nyilvánul meg.

A vizsgálataink az OTKA-PD121327 és OTKA-K124177 pályázatok támogatásával valósultak meg.

Autoimmun betegségek

#5

Parry-Romberg-szindróma esetbemutató

Tamás Timea¹, Iszlai Zoltán¹, Szűcs Gabriella², Karosi Tamás¹

¹Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Osztály, Miskolc, ; ²Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika, Reumatológia Tanszék, Debrecen,

A Parry–Romberg-szindróma ritka, lassan progrediáló, autolimitált betegség, melyet unilaterális arcfélatrophia jellemez. Előadásunkban egy 43 éves nőbeteg esetén keresztül ismertetjük meg ezt a ritka kórképet. A betegség etiológiája pontosan nem ismert. A betegeknél észlelhető szerológiai eltérések arra utalnak, hogy autoimmun folyamatoknak szerepe lehet a PRS kialakulásában. Általában gyerek-, fiatal felnőtt korban manifesztálódik. A betegséget leggyakrabban a bőr, subcutan zsír ritkábban az izom, porc illetve csont progresszív destrukciója jellemzi. Az atrophia mértékének, illetve a társuló egyéb tünetek változatosságának következtében a betegség diagnózisa, a prognózis megítélése és a kezelés nagy kihívást jelent. Lefolyásában két szakaszt különítünk el: aktív szakaszt illetve az inaktív szakaszt. Az esetbemutató célja rávilágítani a diagnózis felállításának nehézségeire, bemutatni a beteg kivizsgálásának lépéseit, felhívni a figyelmet a műtét megfelelő időzítésének fontosságára, a hemifacialis atrophia mértékének megfelelő műtét kiválasztására, illetve a szindrómával gyakran előforduló betegségek keresésére.

Autoimmun betegségek

#6

Shrinking lung syndroma

Temesszentandrás György¹, Prof. Dr. Müller Veronika²

¹*Semmelweis Egyetem III. Belgyógyászati Klinika, Immunológiai Osztály, Budapest;* ; ²*Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest,*

A szerző saját esetismertetésén keresztül mutatja be a shrinking lung syndromát, az SLE ritka komplikációját. A kórképet ismeretlen eredetű dyspnoe, restriktív tüdőeltérés, pleurális fájdalom, magasabb állású s renyhe kitérésű rekeszizom jellemzi. A kórkép az SLE részjelensége. Az irodalomban alig pár tucatnyi esetleírás szerepel. A diagnózis a mellkas felvételen látott emelkedett diaphragma és légzésfunkció során észlelt restriktív tüdőeltérések alapján lehetséges. A szerző szeretné felhívni a figyelmet erre a rendkívül ritka kórképre, s ismerteti a lehetséges terápiás lehetőségeket is.

Autoimmun betegségek

#7

Ritka myositis specifikus antitestek előfordulása és az MDA5 pozitivitás jelentősége idiopathiás inflammatorikus myopathiás betegekben

Vincze Anett¹, Koreny Viktor¹, Béldi Tibor¹, Szabó Katalin¹, Nagy-Vincze Melinda¹, Dankó Katalin¹, Griger Zoltán¹

¹*DE KK Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológia Tanszék, Debrecen,*

Az idiopáthiás inflammatorikus myopáthiás betegek szérumában kb. 80 %-ban találhatóak meg különböző autoantitestek, melyek jelenléte jellegzetes klinikai fenotípussal társul, kimutatásuk minden esetben indokolt. A 2018 óta elérhető Euroline Immunoblot (EUROIMMUN AG®) vizsgálattal több új myositis specifikus antitest kimutatására van lehetőség Magyarországon (anti-MDA5, anti-NXP2, anti-TIF1 γ , anti-SAE), amivel az eddig negatívnak vélt betegek egy része új alcsoportba sorolható. Az irodalmi adatok alapján az anti-MDA5 pozitivitás magas mortalitású rapidan progresszív intersticiális tüdőbetegséggel (RP-ILD) társul.

Jelen munkánk során célunk volt meghatározni a DE Klinikai Immunológia Tanszéke által gondozott myositises betegek szerológiai státuszát. A kutatás során a 2018 szeptember-2019 októberben myositis szakrendelésen megjelent betegek antitest kimutatását végeztük el OEP finanszírozással a Laboratóriumi Medicina Intézetben. Az anti-MDA5 pozitív betegek esetében azILD súlyosságát légzésfunkciós tesztek és standardizált módon pontozott magas felbontású computer tomográfiás (HRCT) képek alapján állapítottuk meg. A statisztikai vizsgálatok SPSS software-rel történtek.

Összesen 239 beteget vizsgáltunk (átlag életkor 56,56 év), akik 62,3 %-ban volt kimutatható myositis specifikus antitest a blottal, és 44 esetben (18,41%) új, eddig nem ismert szerotípusba volt sorolható a beteg (7 MDA5, 16 TIF1 γ , 11 SAE, 10 NXP2). A hét anti-MDA5 pozitív beteg életkorában, diagnóziskori laborparaméteriben nem volt különbség a szeronegatív betegekhez képest, ugyanakkor az alveolitis előfordulása szignifikánsan magasabb volt ($p=0.023$). AzILD ugyanakkor egyénre szabott mérsékelt, vagy agresszív immunszuppresszív kezelésre jó regressziót mutatott, halálozás nem alakult ki. Eredményeinket az irodalmi adatokkal összevetve azt találtuk, hogy régióinkban az anti-MDA5 pozitív betegek esetében azILD súlyossága és progressziója elmaradt a várt mértéktől.

Összefoglalva munkánk alapján elmondható, hogy az eddig sok esetben ismeretlen szerotípusú betegek diagnosztikája az új panel segítségével eredményesebbé vált. Az egyes új antitestekhez az irodalmi adatoknak megfelelő egyedi klinikai fenotípus társul, ami régiókra egyedülállóan jellegzetes, finom különbségekkel bír.

Biológiai terápiák

#8

Az FMF diagnosztikus és terápiás kérdései egy eset kapcsán

Mátis Vivien¹, Mosdósi Bernadett¹, Nyul Zoltán¹

¹*PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika, Infektológia és Immunológia, Pécs,*

Bevezetés:

Az autoinflammációs szindrómák a veleszületett immunrendszert érintő visszatérő szisztémás gyulladáshoz tartozó tünetekkel jellemezhető kórképek. A kórkép felismerése a visszatérően jelentkező klinikai tünetek felismerésén és egyéb kórképek kizárásán alapul.

Esetismertetés:

A szerzők egy 17 éves leánygyermek esetét ismertetik, akit több alkalommal hospitalizáltak visszatérő jellegű lázas állapot, mellkasi illetve hasi fájdalom miatt.

Laboratóriumi eredményeiben jelentősen emelkedett gyulladási aktivitás igazolódott, a tünetek hátterében infekciós eredet, malignitás illetve szisztémás autoimmun betegség kizárható volt. A genetikai vizsgálat a tünetek hátterében feltételezett autoinflammációs betegséget megerősítette. Colchicum terápia hatására a tünetek és a laboratóriumi aktivitás átmenetileg mérséklődött, de relapsus miatt nagy dózisú szteroid kezelésben részesült. A csökkentett dózisú szteroid kezelés mellett jelentkező relapsus miatt biológiai terápia, interleukin-1 antagonistá bevezetése történt. A terápia során allergiás reakció jelentkezett, alapbetegsége fellángolt, interleukin-6 terápia váltás történt.

Összefoglalás:

A szerzők jelen előadásban áttekintik a kórkép jellegzetes klinikai tüneteit, a diagnosztikus vizsgálati módszereit, a differenciáldiagnosztikai lehetőségeit és a kórkép javasolt kezelését. Fontos hangsúlyozni a korai diagnózis és a kezelés mielőbbi beállításának fontosságát a jobb életminőség és a hosszú távú szövődmények megelőzése szempontjából.

Diagnosztika

#9

Újdonságok az olajos mag allergiák differenciál-diagnosztikájában: a kesudió lesz az új földimogyoró?

Csáki Csilla^{1,2}

¹Svábhgyi Gyógyintézet, Budapest, ; ²Istenhegyi Géndiagnosztikai Központ, Budapest,

A földimogyoró- és egyéb olajos mag allergiák robbanásszerű terjedése figyelhető meg az elmúlt évtizedekben, elsősorban a fejlettebb országokban, de hazánkban is. A földimogyorón kívüli egyéb mogyoró-diófélék közül az Egyesült Államokban ma már a kesudió a leggyakoribb allergén, megelőzve a diót és a törökmogyorót is. Feltehetően az étkezési szokások változása, az ázsiai konyha terjedése miatt hazánkban is hasonló tendenciát látunk.

Előadásunkban ismertetjük a kesudió allergia jellegzetességeit, beteganyagunk bemutatásán keresztül. A molekuláris allergiavizsgálat jelentősége az anafilaxia kockázatával járó súlyos táplálékallergiák differenciáldiagnózisában ma már vitathatatlan. Az egymással a hagyományos allergénkivonat alapú specifikus IgE panelekben kiterjedt keresztreakciókat adó mogyorófélékre kialakult allergia egymástól és pollen-keresztallergiától való elkülönítése ezzel a módszerrel vált lehetővé. Néhány évvel ezelőtt a kesudió allergia még alig létezett hazánkban, kimutatására sem Prick oldat, sem spec IgE teszt nem állt rendelkezésre. Ma már rendelkezünk Prick reagenssel és a közvetlen molekuláris szenzitizációt igazoló Ana o2 és Ana o3 allergének vizsgálata is lehetséges.

Az ImmunoCAP módszerű molekuláris allergiavizsgálatot az Istenhegyi Géndiagnosztikai központban 2019 márciusában vezettük be. Az eltelt másfél évben 38 gyermeket azonosítottunk, akiknél az Ana o3 major allergén erősen pozitív értéket mutatott, vagyis fennáll a kesudió anafilaxia kockázata.

Beteganyagunk elemzéséből arra a következtetésre jutottunk, hogy kesudió allergiás pácienseink döntően nagyon korán, még 3 éves koruk előtt esnek át az első súlyos allergiás reakción. Többnyire korábban még soha nem fogyasztottak kesudiót, mégis igen kis mennyiségtől nagyon súlyos állapotba kerülnek, mely mentőhívással és hospitalizációval végződik. Nem egy esetben késleltetett anafilaxia formájában, több órával a fogyasztást követően jelentkeztek az anafilaxia tünetei, ilyenkor a gyermek a kesudión kívül egyéb, zsírokban gazdag táplálékot, pl. anyatejet is fogyasztott. Leggyakoribb kockázati tényezőként az egy éves kor alatti kiterjedt atópiás dermatitis volt beazonosítható.

Előadásunkban ismertetjük a multiplex olajos mag allergiák kutatási fázisban levő új kezelési lehetőségeit, így az anti-IgE monoklonális ellenanyag omalizumabbal kombinált 5-mag orális immunterápiát. Megelőzési lehetőségként bemutatunk egy ausztrál klinikai vizsgálatot a kesudió 1 éves kor előtt történő étrendbe bevezetésével kapcsolatosan.

Diagnosztika

#10

Rendel a beteg – komponens a menü

Pintér Erzsébet¹, Fajsz Mariann¹, Kun Mária¹, Réthy Lajos²

¹Synlab Hungary Kft., Synlab Budapest Diagnosztikai Központ, Immunológiai Laboratórium, Budapest, ; ²Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budai Allergiaközpont, Budapest,

Bevezetés: A komponens alapú allergiadiagnosztika a molekuláris epitópok szintjén képes beazonosítani az allergén összetevőit.

Anyagok és módszer: A 2019-es évben összesen 1288 betegnél végeztünk hálózatunkon belül molekuláris allergia vizsgálatot immunoCAP segítségével (tej 841, tojás 167, búza 64, atka 30, mogyoró 34, méh-darázs 37, nyárvégi gyomok 32, gyümölcs 15, dió 23, szója 22, földimogyoró 16, nyírfa 7).

Eredmények: A legmagasabb pozitivitást az adott anyagra feladott összes kérésre vonatkoztatva n Bos d4-et 12 %-ban, Ara h6-ot 56,2 %-ban, n Gad d2-t 54,5 %-ban Cor a1-et 47 %-ban, n Gly m5-öt és n Gly m4-et egyaránt 27 %-ban, a gliadint 9,3 %-ban, a Ves v5-öt 43 %-ban, a Bet v2-t 42 %-ban, a Jug r1-et 39 %-ban, az Art a1-et 87,6 %-ban, Mal d1-et és az Pru p10-et 66%-ban, a Der p2-t 50 %-ban találtunk.

Összefoglalás: Eredményeink a laboratóriumi adatok feldolgozásán alapulnak. Bár az egyedi, konkrét klinikai relevanciájuk további adatok híján nem megítélhető, de a szenzibilizáció mintázatáról, az allergén spreadingről új információt adhat.

Diagnosztika

#11

Molekuláris allergia-diagnosztika és a multiplex tesztelés telemedicinális tapasztalatai a COVID-19 járványhelyzetben

Réthy Lajos¹

¹*Budai Allergiaközpont, Budapest,*

Háttér, célkitűzés: A molekuláris (komponens alapú) allergológiai diagnosztika pár éve már hazánkban is elérhető korszerű és érzékeny módszer. A hagyományos diagnosztikai lépések (tünetektől a célzott molekuláris vizsgálatokig: Top-down megközelítés) mellett egyre inkább teret nyer az ú.n. Bottom-up megközelítés melynek során allergén molekulák tömegét (akár százas nagyságrendben) tesztelnek, utólag összevetve az eredményeket az anamnesztikus adatokkal. Az anamnesztikus adatok korlátozott hozzáférhetősége esetén különösen ajánlják a multiplex tesztelést.

Célkitűzés volt mindezek alkalmazhatóságának áttekintése a valós életben, a COVID -19 karantén óta alkalmazott online rendelések során.

Módszer: Molekuláris (komponens alapú) allergológiai diagnosztika alkalmazhatóságának ismertetése telemedicinális példákon keresztül, különös tekintettel a multiplex tesztelésre (FABER -244).

Eredmények: A COVID- 19 karantén alatt kialakított telemedicinális rendeléseken a multiplex tesztelés tényleges, használható diagnosztikus alternatívát jelentett a hagyományos tesztelési lépésekhez képest. A páciensek számos olyan esetben éltek a lehetőséggel, amikor az anamnesztikus adatok korlátozottan álltak rendelkezésre.

Megbeszélés: A multiplex tesztelés előnyei, alkalmazhatósága mellett a teszt eredmény ismeretében is lényeges törekedni az anamnesztikus adatok további pontosítására, akár utólag is. Az anamnézis kiegészítése az átfogó multiplex eredményekkel közösen tovább segítheti a diagnózis tisztázását.

Egyéb

#12

Molekuláris allergia vizsgálatok jelentősége rovarméreg allergiás gyermekben

Balogh Ádám¹, Beleznay Zsuzsa², Radó Judit³, Horváth Heléna⁴, Cserhádi Endre¹, Mezei Györgyi¹

¹*SE, 1.sz Gyermekklinika, Budapest, ;* ²*Semmelweis Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet, Immunlabor, Budapest, ;* ³*Heim Pál Gyermekkórház, Budapest, ;* ⁴*Szent Imre Egyetemi Oktatókórház, Budapest,*

Bevezetés

A hártýásszárnýúak csípése az egyik leggyakoribb oka az anafilaxiának. Korábban több tanulmány is foglalkozott a lehetséges rizikó tényezők azonosításával súlyos, rovarcsípés kiváltotta allergiás reakciók esetében, elsősorban felnőttekben. Vizsgálatunkban azt elemeztük, hogy van-e összefüggés a kórelőzmény részletei, illetve a diagnosztikai vizsgálatok és a súlyos, rovarcsípés kiváltotta allergiás reakciók között gyermekekben. Továbbá próbáltuk azonosítani a lehetséges rizikó faktorokat.

Módszerek

Retrospektív vizsgálatunkba 79, az 1.sz Gyermekklinikán gondozott, rovarméreg allergia miatt vagy méhméreg és/vagy darázméreg immunterápiát kapó gyermeket vontunk be. Az index reakciójuk súlyosságát a Müller stádium szerint besoroltuk, majd vizsgáltuk a kor, a nem, a csípéstől a reakcióig eltelt idő, a bőr tünetek, a kivonatok és a komponensek (i1 , Api m1, Api m2, Api m 10, i3, Ves v 1, Ves v5) specifikus IgE mennyisége, valamint bőrpróba eredmények függvényében. Az összefüggés meghatározásához logisztikus regressziót használtunk ahol a függő változó a szisztémás reakciók stádiuma volt.

Eredmények

79 páciensből 31 kapott méhméreg, 42 darázméreg immunterápiát, míg 6 páciens mindkét immunterápiát kapta. A páciensek többsége fiú, 59 (75%). Az átlagéletkor 8,8 év volt (2.1-16.9) a diagnózis felállításakor és az immunterápia elkezdésekor. Egyedül a generalizált bőrreakció jelenléte volt összefüggésben az allergiás reakciók súlyosságával ($p=0.041$). Nem volt összefüggés a reakció súlyossága és a szenzitizáció mértéke (sem a specifikus IgE szintje, sem a bőrpróba pozitivitás mértéke), és a reakcióig eltelt idő, illetve az allergiás reakciók súlyossága között sem.

Következtetés

A pontos anamnézis nélkülözhetetlen a rovarméreg allergia diagnózisának, illetve az immunterápiás javaslatnak a felállításához. Korábbi tanulmányok összefüggést mutattak ki a súlyos reakciók és a csípéstől a reakcióig eltelt idő, a bőr tünetek hiánya, valamint az alap triptázzsint között. Ezzel ellentétben, gyermekekben nem találtunk összefüggést a súlyosság és a csípéstől a reakcióig eltelt idő között, viszont a generalizált bőrtünetek jelenléte összefüggött a súlyosabb allergiás reakciók kialakulásával.

Egyéb

#13

Specifikus-IgE profilok összehasonlítása kivonat alapú és komponens alapú tesztek alkalmazásakor rovarméreg allergiásoknál.

Mezei György¹, Belezna Zsuzsanna², Balogh Ádám³, Cserháti Endre³

¹Semmelweis Egyetem I számú Gyermekgyógyászati Klinika, Allergo-Pulmonológia, Budapest, ; ²Semmelweis Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézet, Immunlabor, Budapest, ; ³Semmelweis Egyetem, I. számú Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest,

A hártýásszányú rovarok allergiája alulbecsült, és világszerte a morbiditás jelentős oka. A jövőbeli allergiás reakció kivédése azokban, akik szisztémás reakcióval reagáltak a rovarcsípésre, a korrekt sürgősségi ellátáson, pontos diagnózison, adrenalin injekció felírásán, és ha indikált specifikus immunterápián alapul. Az immunterápia életmentő kezelés a rovarméreg allergiában. Jó minőségű rovarméreg kivonatok állnak rendelkezésre a diagnózisban és a kezelésben is, így drámaian javult a betegek prognózisa. A diagnózis a reakció osztályozásán, és az IgE mediált patogenezis megerősítésén alapul. Így az anamnézis és az in vivo és in vitro tesztek döntőek.

Néhány eset bemutatásával ismertetjük a diagnózis kihívásait, melyek ugyan csökkentek az utóbbi évtizedben, azonban az új lehetőségek ellenére előfordul, hogy nehéz megkülönböztetni a kettős pozitivitást a kereszt reaktivitástól. A teljes méh és darázméreggel szemben kettős pozitívoknak, csak mintegy fele reagál a rekombináns species specifikus fő allergénjével szemben mindkét rovarra, pedig a species-specifikus komponensek specificitása kiváló, különösen a darázméreg esetén.

A diagnózis legfőbb kihívása az anamnézissel kapcsolatos, ugyanis a diagnosztikai tesztek elvégzése is alapvetően az anamnézisen alapul. Példát hozunk arra, hogy ha a beteg vagy szülője nem ismeri fel a csípő rovar típusát, hogyan lehet gondolkodni az esetről, vagy ha egyértelmű a rovart illető anamnézis, és mindkét rovarra negatívak az alap tesztek.

A diagnosztikai tesztelés indikációja rovarméreg allergiában:

-Ha a beteg anamnézisében rovarcsípés után szisztémás reakció történt.

Nem indikált diagnosztikai teszt:

-ha a betegnek pozitív a családi anamnézise,

-ha a médiában hallott anafilaxiás esetek miatt a személy/szülő indokolatlan fél a szisztémás reakció kifejlődésétől,

-az egész populáció szűrésére.

Következtetés: gyakorlati szempontokat, javaslatokat mutatunk be egyes specifikus-IgE profilok összehasonlításával. Nyilvánvalóvá válhat, a kivonat alapú tesztek a molekuláris, valamint komponens alapú méhméreg és darázméreg tesztekkel történő kiegészítésének kedvező hatása a pontosabb diagnózis és megfelelő immunterápia indikációjának elősegítésére.

Egyéb

#14

A rendszeres fizikai aktivitás hatásai az időskori immunrendszerre

Papp Gábor^{1,2}, Balogh László², Jámbor Ilona¹, Arany Attila Csaba², Mile Marianna², Csiki Zoltán¹, Szabó Krisztina¹

¹Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék, Debrecen, ; ²Debreceni Egyetem, Sporttudományi Intézet, Debrecen,

Célkitűzés: Az immunrendszert érintő időskori változások a gyakoribb fertőző betegségek és a rosszindulatú daganatok miatt fokozott morbiditáshoz és mortalitáshoz vezetnek. Az elmúlt évtized kutatásai rávilágítottak a fizikai aktivitás immunológiai hatásaira, amelyek nagyban függenek a testmozgás típusától, intenzitásától és időtartamától. Korlátozott információ áll rendelkezésre azonban a sporttevékenységek időskori immunológiai hatásaival kapcsolatban. Tanulmányunk során megvizsgáltuk az adaptív immunrendszer sejtjeinek széles spektrumában bekövetkezett változásokat rendszeres testmozgást követően egészséges idős személyek körében.

Módszerek: Huszonkilenc, korábban mozgásszegény életmódot követő, 60 év feletti egészséges nőt vontunk be egy 6 héten át tartó funkcionális edzésprogramba, melynek kezdetén és végén széleskörű vizsgálatokat végeztünk. A természetes ölüsejtek/natural killer (NK), NKT sejtek, illetve T és B limfocita altípusok, úgymint korai/késői aktivált T, naiv és memória T, citotoxikus T (Tc), helper T (Th)1, Th2, Th17, T regulatív 1 (Tr1) és CD4+CD127lo/-CD25bright Treg, illetve naiv és memória B sejtek meghatározása áramlási citometriával történt. A Treg sejtek szuppresszor aktivitásának vizsgálatát in vitro funkcionális teszttel végeztük el.

Eredmények: A mozgásprogram végén szignifikáns változásokat figyeltünk meg a naiv és a memória limfocita arányokban. A naiv Tc sejtek aránya emelkedett, az effektor memória Tc sejteké csökkent, továbbá a memória B sejt altípusok megoszlása is átrendeződött. Ezenkívül a késői aktivált HLA-DR+ T sejtek aránya nőtt, míg az interleukin (IL)-10 termelő Tr1 sejtek és a regulatív CD4+CD127lo/-CD25bright Treg sejtek aránya csökkent a rendszeres edzéseket követően.

Összefoglalás: Az edzésprogramot követően megfigyelt eltérések az időskori immunrendszer regulációjának újrhangolását és erősödő válaszkésztségét tükrözik. A kutatás a GINOP-2.3.2-15-2016-00062 azonosító számú projekt keretében, az MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíjának, illetve az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-20-5 Új Nemzeti Kiválóság Programjának támogatásával valósult meg.

Ételallergiák

#15

Nyílt étel terhelés gyakorlata az étel allergiák diagnosztizálásában

Gábor Papp¹, Shubail Mohamed²

¹Spiroped Szigetvar Kft, gyermekosztály, Szigetvar, ; ²Szigetvár Kórház, gyermekosztály, Szigetvár,

Bevezetés/cél: Előadásunkkal az osztályunkon elmúlt 10 évben végzett nyílt étel terhelések gyakorlatának és eredményeinek a bemutatása a célunk. Az étel allergiák száma az utóbbi évtizedekben a fejlett világban jelentősen megemelkedett, és ez az emelkedés fokozatosan hazánk gyermek és felnőtt lakosságát is elérte. Az étel allergia megléte mindig jelentős rizikó tényező a légúti allergiák, asthma bronchiale romlásában, és természetesen a meglévő asthma bronchiale fontos provokáló faktor a súlyos étel allergiáknál.

Módszer/Beteganyag: 2009 óta a Szigetvári Gyermekosztályon és az allergológiai szakrendelésen 102 betegnél összesen 111 nyílt étel terhelés történt. A terheléseket a nemzetközi protokolloknak megfelelően végeztük, szoros kontrol mellett. A kapott tüneteket mindig gondosan összevetettük az anamnézisben szereplő tünetekkel, a megfigyelést a terhelés utáni, otthoni időszakra is kiterjesztettük.

Eredmények: Az étel terhelések allergén szerinti megoszlása a következő volt: tehéntej (71), tojás (12), földimogyoró (9), Európai mogyoró (8), dió (5), egyéb-zöldborsó, mandula, napraforgó, paradicsom, őszibarack, diánás cukor (1-1) eset. A 111 terhelésből 37 esetben negatív, 74 esetben pozitív volt a terhelés kimenetele. A 37 negatív esetben a diéta alól mentesítettük a gyermekeket. A 74 pozitív terhelésnél 47 esetben korai (24 órán belüli, jellemzően 2 órán belül) allergiás reakció lépett fel és 27 esetben 24 órán túli késői allergiás válasz alakult ki. A korai reakciók többsége akut légúti, emésztőrendszerei és azonnali bőrreakció volt, a késő reakciók többsége emésztőszervi és bőrreakció képében jelentkezett. A pozitív válaszreakciót adó betegeink ¼-nél volt szükség azonnali ellátásra, súlyosabb reakció miatt, de klasszikus anaphylaxia nem alakult ki.

Megbeszélés: Az étel allergiák növekvő szám jelentős anyagi terhet ró mind az allergiás gyermek családjára mind pedig a közétkeztetésen keresztül a társadalomra. A feleslegesen tartott, sokszor több ételre kiterjesztett diéta mindezekén túl a gyermek szomatikus fejlődésére is káros hatással van. Ugyanakkor az étel allergia nem megfelelő értékelése életveszélyes

állapotba is sodorhatja az allergiás gyermeket. A nyílt étel terhelés nem annyira objektív mint a kettős vak terhelés, de megfelelő kontrol alatt egy könnyebb módja az étel allergia diagnosztizálásának, a kinövés nyomon követésének.

Ételallergiák

#16

Gabonaallergia felnőttkorban

Hidvégi Edit¹

¹Uzsoki u.-i Kórház, Tüdőgyógyászat, Budapest,

A táplálékallergiák esetén igen jól körülhatárolt, hogy melyek azok az élelmiszerek, amelyek inkább gyermek-, és melyek, amik többségében felnőttkorban okoznak allergiás tüneteket. Ennek egyik oka, hogy hazánkban a kisgyermekek ritkán fogyasztanak tenger gyümölcseit, földimogyorót – bár az utóbbi években ezek is viszonylag fiatal életkorban kerülnek bevezetésre. A másik ok, hogy ételallergiák esetén az orális tolerancia az IgG mediált folyamatokban mindig, az IgE mediált reakciókban nagyrészt 3-6 éves korra kialakul. Így a gabona allergia is a „kinőhető” táplálékallergiák közé sorolható, mivel a búzát, mint alapélelmiszert, már csecsemőkortól fogyasztják, a gyakorisága alacsony (<1%) és a felnőttkori jelentkezése extrém ritkának számít.

Egy 45 éves nő esetét szeretném ismertetni, akinek 33 éves korában jelentkeztek először csalánkiütései. Hobbiként pékségben dolgozik, nagyon szereti ezt a munkát. Allergiás náthás tünetek miatt jelentkezett kivizsgálásra, de elmondta, hogy amikor liszttel foglalkozik, fullad is. Az elvégzett bőrpróba nem mutatott inhalatív allergénre pozitívítást. A cöliakiát kizárták. Mivel azt figyelte meg, hogy a lisztes ételek fogyasztása orrfolyást, tüsszögést okoz, ezért nutritív spec. IgE vizsgálat is történt, melyben kizárólag búza és rozs allergének elleni immunglobulin értékek (2,95 – 2,63 IU/ml) lettek közepes fokban emelkedettek. Ez alapján diétázni kezdett, mely javított a tüneteiben, de a hobbi tevékenységét nem függesztette fel – ezáltal további allergén expozíciónak tette ki magát. Később ismét fogyasztott lisztes ételeket, a tüneteivel visszatértek. Öt évvel később újabb nutritív spec. IgE vizsgálat megerősítette a gabonaallergia fennállását.

Esetünkben javasolt mind a gabona eredetű élelmiszerek, mind a légúti expozíció hosszútávú kerülése a tünetmentesség elérése érdekében.

Ételallergiák

#17

Ételterheléses vizsgálatok tej- és tojásallergiás gyermekeknél: kezdjük egy muffinnal!

Pászka Dóra¹, Csáki Csilla²

¹Tüdőgyógyintézet Törökbálint, Gyermek osztály, Budapest, ; ²Svábhegyi Gyógyintézet, Budapest,

Az elmúlt években paradigmaváltás következett be az IgE-típusú tej- és tojásallergiás gyermekek kezelésében. A korábbi szigorú megvonásos diétát felváltani látszik egy differenciáltabb, a gyermekeket fenotípusokra osztó szemlélet.

Hőkezeléssel a hőlabilis fehérjék harmadlagos szerkezetében konformáció-változás következik be, mely megváltoztatja az IgE –típusú immunglobulinok epitóp kötődését. Kimutatott, hogy azoknál az allergiás gyermekeknél ahol a sült tej/ tojás ételterhelés negatív és rendszeresen fogyasztanak erősen hőkezelt tejet illetve tojást tartalmazó élelmiszert, hamarabb alakul ki az immuntolerancia, mint a szigorú diétát tartók körében. Mindezt alátámasztja a náluk mérhető szignifikánsan alacsonyabb specifikus IgE szint, a bőrtesztnél megjelenő kisebb méretű göb és az IgG4 emelkedése, a kontroll csoporthoz viszonyítva.

Ezzel ellentétben, azon allergének esetén, ahol hőkezeléssel sem csökken a fehérje allergizáló hatása, az immuntolerancia csak későbbi életkorban vagy egyáltalán nem következik be, illetve diétahiba esetén súlyos allergiás reakció várható.

Számos kutatás folyik táplálékallergia (pl. földimogyoró, tej, tojás) immunterápiás kezelési módszereinek kifejlesztésére (orális, szublingvális, epikután, szubkután, IgE-blokkolás), de a gyakori súlyos allergiás reakció, vagy éppen a kezelés hatástalansága miatt egyelőre egyik módszer sem váltotta be maradéktalanul a hozzá fűzött reményeket. A magas fokon hőkezelt fehérjék rendszeres fogyasztása tej-, tojásallergiában ugyanakkor biztonságos, családok által jól tolerálható és költséghatékony módszernek tűnik az immuntolerancia indukálására. Az allergia-fenotípus megállapításában a gondos anamnézis felvétel, bőrteszt és specifikus IgE vizsgálat mellett, nagy szerephez jut a komponens alapú allergia vizsgálat, mely segítséget nyújt a hőstabil (pl. kazein, ovomukoid) és hőlabilis (pl. laktalbumin, laktoglobulin, ovalbumin) allergének elkülönítésében.

Saját beteganyagunkon mutatjuk be annak jelentőségét, hogy az ételterhelések mindig személyre szabottan legyenek megtervezve (nyílt vagy vak, placebo kontrollált terhelés), illetve a tesztanyagok hőkezeltési foka (nyers allergén vagy sült) mindig egyedi elbírálás alá essen.

Tej-tojásallergiában gyakran elég csak egy muffin!

Ételallergiák

#18

Biztos, hogy ételallergia? – Hisztamin / biogén amin / mediátor intolerancia felnőttkorban

Solymosi Dóra¹, Pónyai Györgyi¹

¹*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest,*

Célkitűzés

A hisztamin / biogén aminok /mediátorok számos betegnél okoznak bőrgyógyászati, gasztroenterológiai tüneteket. Ezen betegek az allergológiai ellátásba leginkább „ételallergia” gyanújával érkeznek. Előadásunkban fő célkitűzésünk, hogy saját eredményeink tükrében áttekintsük a kérdéskör főbb aspektusait, hangsúlyt fektetve a változatos tünetrepertoárra, a diagnosztikus nehézségekre, illetve a terápia táplálkozástudományi vonatkozásaira.

Anyagok és módszerek

Vizsgálatunkban a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Központi Allergológiai Szakambulanciáján változatos panaszokkal megjelent felnőtt, hisztamin / biogén amin intoleranciával diagnosztizált betegek jellemzőit vizsgáltuk.

Eredmények

A betegpopuláció 165 főből állt, feltűnő volt a nők magas részaránya (75,8%). Az átlagéletkor 44,1 év volt. A leggyakoribb tünetnek az urticaria bizonyult. A tüneteket provokáló biogén amin tartalmú élelmiszerek közül kiemelendő 18,8%-kal a kakaó/csokoládé, a tojás (9,1%) és a füstölt húsok (7,9%). Az intolerancia mellett 4 esetben klinikailag releváns pollen–gyümölcs/zöldség keresztreakciót igazoltunk, valamint egy már korábban ismert nutritív allergiát megerősítettünk.

Összefoglalás

Eredményeink tükrében fontosnak tartjuk hangsúlyozni a hisztamin / biogén amin intolerancia gyakoriságát, a változatos tünettant és a differenciáldiagnosztika nehézségeit. Fontos a betegek részletes felvilágosítása, hiszen visszatérő tünetei a legtöbb esetben a megfelelő diétával karbantarthatók. Mivel az intolerancia diagnózisa megbízhatóan csak kizárásos lehet, egyéb kivizsgálások és a társszaktmák bevonása rendszerint nem nélkülözhető.

HANO

#19

Nemzetközi Herediter angioödéma Regiszter

Andrási Noémi^{1,2}, Kis-Orha Viktória¹, Kóshalmi Kinga Viktória^{1,3}, Varga Lilian¹, Farkas Henriette¹

¹*Semmelweis Egyetem, III. Sz. Belgyógyászati Klinika - Országos Angioödéma Referencia Központ,*

Budapest, ; ²*Semmelweis Egyetem, II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest, ;* ³*Budai Irgalmasrendi Kórház, Reumatológia Centrum, Budapest,*

Bevezetés: Az Országos Angioödéma Referencia Központ a 2018 során csatlakozott egy nemzetközi kezdeményezéshez, a HAE Global Registry-hez (HGR), mely több ország hereditær anigoödémás (HAE) betegeinek klinikai, laboratóriumi adatainak összegyűjtését és hosszú távú tárolását tűzte ki céljául. A HGR egy biztonságos felhőalapú adatbázis, amely lehetőséget ad egészségügyi szakemberek számára a betegek klinikai adatainak magas színvonalú rögzítésére és követésére (<https://haeregistry.org/about-2/>).

Anyagok és módszerek: A HGR-be történő jelentkezés egy több lépcsős folyamat, melynek része egy tagsági kérelem benyújtása a HGR vezetőségéhez, részvétel egy HGR bemutatását szolgáló web-szemináriumon, jogi dokumentumok (etikai engedélyek, valamint beteg beleegyező nyilatkozatok) benyújtása. Ezt követően a jelentkezők a HGR működését bemutató képzésen vesznek részt, majd 10 saját beteg demográfiai, laboratóriumi (komplement, genetika) és klinikai adatait kell rögzíteniük, amely alapfeltétele a HGR-hez való csatlakozásnak, A továbbiakban a klinikusnak rendszeresen frissíteni kell az adatokat a kontroll vizsgálatok során nyert információkkal. A felhőalapú adatbázis egy alkalmazáson (Cloud-R HAE Diary App) keresztül betegektől származó adatokat is tartalmaz. A beteg az alkalmazáson vagy weblapon keresztül egyes rohamait és annak jellemzőit tudja rögzíteni (lokalizáció, súlyosság, HAE roham kezdete, vége, alkalmazott terápia). Minden egyes beteg által rögzített HAE rohamot az orvosnak validálnia kell. A rohamok rögzítésére szolgáló

alkalmazás értékelése céljából kérdőívet készítettünk, és központ betegeinek kiküldtük. A betegek 5 pontos skálán értékelték az elégedettségüket, az alkalmazás hasznosságával és működésével kapcsolatban, illetve arra vonatkozóan, hogy a rendszer mennyire nyújtott segítséget a gondozásukban.

Eredmények: Országos Angioödéma Referencia Központunk 2018 szeptemberében csatlakozott a nemzetközi adatbázishoz. Központunk két képviselője tagja lett a HGR tudományos bizottságának, valamint egy tagunk az vezetőségbe is bekerült. A HGR jelenleg 5 ország 29 centrum 1376 betegének adatait tartalmazza. Központunk a belépést követően 2020. február végéig 190 beteget regisztrált, illetve 1976 roham került rögzítésre. A betegek számára elérhető felhasználói fiókot 62 betegnek hoztuk létre. 16 beteg nem, míg 20 rendszeresen használta az alkalmazást és küldött is visszajelzést. Az átlagos elégedettség az alkalmazással 4 pont volt. Hasznosság szempontjából átlagosan 4,45 pontot adtak, és 4,3 pont érkezett a könnyen használhatóságra. Arra kérdésre, hogy az egészségügyi gondozásukban segített-e az alkalmazás 15/20 beteg válaszolt igennel.

Összefoglalás: Mióta Központunk a HGR kezdeményezéshez sikeresen csatlakozott, aktív tagjává vált, és jelenleg is frissülő adatokat szolgáltat. Várhatóan ez a nemzetközi összefogás nagyszámú beteg adatainak feldolgozása révén fontos információt fog adni a HAE klinikai megjelenéséről és az alkalmazott kezelésekről. Jövőbeli célunk, hogy minél több beteg rögzítse a HAE rohamokat az elektronikus naplóban, amely ez eddigi előzetes értékelések alapján hasznos és könnyen használható.

HANO

#20

Az angiotenzin-konvertáló enzim inhibitor kiváltotta szerzett angioödéma kivizsgálásának protokollja Angioödéma Referencia Központunkban

Balla Zsuzsanna¹, Zsilinszky Zsuzsanna², András Noémi^{3,1}, Pólai Zsófia¹, Kóhalmi Kinga Viktória^{4,1}, Temesszentandrás György⁵, Benedek Szabolcs⁵, Varga Lilian¹, Farkas Henriette¹

¹Semmelweis Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika - Országos Angioödéma Referencia Központ, Budapest, ; ²Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és Rendelőintézet, Fül- orr- gégészeti és Fej- nyaksebészeti Osztály, Budapest, ; ³Semmelweis Egyetem, II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest, ; ⁴Budai Irgalmasrendi Kórház, Reumatológia Centrum, Budapest, ; ⁵Semmelweis Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika, Budapest,

Bevezetés: Az angiotenzin-konvertáló enzim inhibitor (ACEI) terápiának ritka mellékhatása a potenciálisan életveszélyes állapotot okozó angioödéma (AE). Az ACEI okozta angioödéma (ACEI-AAE), a bradykinin által mediált, szerzett angioödémák (AAE) csoportjába tartozik. Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan laboratóriumi módszer, amellyel az ACEI-AAE diagnosztizálható. A beteg anamnézise, ACEI szedése, illetve egyéb AE típusok kizárása révén állítható fel a diagnózis. Betegek és módszerek: Az Országos Angioödéma Referencia Központunkba a visszatérő angioödémás epizódok kivizsgálása céljából irányított betegek közül 149 szedett ACEI tartalmú antihipertenzív szert. Ezen betegek demográfiai, klinikai és laboratóriumi adatait elemeztük, továbbá a hazai kivizsgálási protokollnak megfelelően elvégzett teljeskörű komplement vizsgálat eredményeit értékeltük.

Eredmények: A 149 ACEI-t szedő, AE tünettől rendelkező betegek (nő: 86, férfi: 63) átlagéletkora az első AE roham megjelenésekor 55,8 év volt (min: 16 év, max: 87 év) Az átlagos időtartam az ACEI szedésétől számítva az első tünet megjelenéséig 43 hónap, a legrövidebb 1 hét, a leghosszabb időtartam 234 hónap volt.

A kórtörténet felvételekor 43 beteg számolt be arról, hogy élete során az ACEI kezelés megkezdése előtt is előfordult AE epizód, azonban az ACEI kezelést követően ezek súlyosabbá és/vagy gyakoribbá váltak. Perindopril kezelést kapott a betegek 32,9%-a, ramipril 26,2%-a és enalapril 25,5%-a. Az első AE epizód a betegek 50,3%-ában az arcra, 40,9%-ában az ajakra és 33,5%-ában a nyelvre lokalizálódott. A későbbiekben fellépő AE rohamok is leggyakrabban az arc, ajak, nyelv régióját érintették. Mind a 149 beteg esetében az ACEI kezelés felfüggesztésre került és más hatásmechanizmusú antihipertenzív terápia került bevezetésre.

A komplementvizsgálatok (összkomplement, C1q, C3, C4, C1-INH koncentráció, C1-INH aktivitás, anti-C1-INH antitest IgM/G/A, anti-C1q) alapján a 149 ACEI-val kezelt beteg közül két esetben C1-INH deficiencia következtében kialakuló hereditár AE-t diagnosztizáltunk. Ezen betegek családszűrését követően 7 családtagban is igazoltuk a hereditár C1-INH hiányt (3 tünetes, illetve 4 tünetmentes családtag volt köztük). Három beteg esetében szerzett C1-INH deficienciára derült fény, melynek hátterében non- Hodgkin lymphoma, myeloma multiplex, illetve nem meghatározott jelentőségű monoklonális gammopátia igazolódott.

Következtetések: Megfigyelésünk alapján mindenképpen szükségesnek tartjuk a C1-INH hiány mielőbbi kizárását, az angioödémás beteg ACEI-AAE csoportba sorolását megelőzően. Egyrészt azért, mert ismert az, hogy az ACEI kezelés C1-INH hiányos betegekben provokálhatja az AE tünetek kialakulását, és emiatt a C1- INH hiányos betegek tévesen az ACEI-

AAE csoportba kerülhetnek, illetve a C1-INH hiány megkésett diagnózisa életveszélyes állapot kialakulásához vezethet, és jelentős betegség terhet okoz. Másrészt az esetek egy részében a szerzett C1-INH hiány feltárása további vizsgálatokat von maga után, melyek segítik az alapbetegség (leggyakrabban limfoproliferatív kórkép) korai diagnosztizálását.

HANO

#21

Változnak-e a koagulációs paraméterek HANO-ban erythema marginatum kialakulása során? – Az első megfigyelések

Kőhalmi Kinga Viktória¹, Mező Blanka², Veszeli Nóra², Benedek Szabolcs³, Fehér Adrienne⁴, Jesenak Milos⁵, Varga Lilian⁶, Farkas Henriette⁶

¹Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika; *Budai Irgalmasrendi Kórház, Országos Angioödéma Referencia Központ; Reumatológia Centrum, Budapest*; ²MTA-SE Immunológiai és Hematológiai Kutatócsoport, *Semmelweis Egyetem és Magyar Tudományos Akadémia, Budapest, Magyarország*; ³Semmelweis Egyetem, *Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest, Magyarország*; ⁴Semmelweis Egyetem, *Laboratóriumi Medicina Intézet, Budapest, Magyarország*; ⁵Martin Egyetemi Kórház, *Gyermekgyógyászati Osztály, Martin, Szlovákia*; ⁶Semmelweis Egyetem, *Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Országos Angioödéma Referencia Központ, Budapest, Magyarország*,

Célkitűzés: A C1-inhibitor deficienciája okozta hereditár angioödéma (C1-INH-HAE) egy ritka, autoszomális domináns öröklődésű kórkép. A betegségekre jellemzőek a visszatérő szubkután és/vagy szubmukózus ödémás epizódok (HAE roham), amelyeket megelőzheti az erythema marginatum (EM), a bőr vörös, térképszerű rajzolata. A bőrtünet patomechanizmusának megértéséhez fontos lehet a koagulációs rendszer paramétereinek vizsgálata EM során, valamint az eredmények összevetése a HAE roham folyamán, illetve a tünetmentes állapotban mért értékekkel.

Anyagok és módszerek: Vizsgálatunkba az Országos Angioödéma Referencia Központban gondozott és nyomonkövetett 8 C1-INH-HAE beteget (1 férfi, 7 nő, medián életkor: 41,7 év) és 20 életkor és nem szerint illesztett egészséges kontrollt vontunk be. A C1-INH-HAE betegek közül olyanokat válogattunk be a vizsgálatba, akiknek élete során többször jelentkezett már EM és lehetőségünk volt EM, mint prodromális tünet fennállása alatti vérvételre. A betegek EM-jének klinikai jellemzőit az Erythema Marginatum Részletes Kérdőív-en rögzítettük. A betegek tünetmentes állapotában, EM során és HAE roham alatt, valamint az egészséges kontrolloktól vett szérum mintákban az alábbi koagulációs paramétereket határoztuk meg: prothrombin idő (PI), aktivált parciális thromboplastin idő (aPTI), fibrinogén, D-dimer, V faktor, VII faktor, X faktor, XI faktor és XII faktor szintek. Minden beteg beleegyezését adta vizsgálatunkhoz.

Eredmények: Az egészséges kontrollokhoz képest a D-dimer szint szignifikánsan magasabbnak, míg az aPTI rövidebbnek bizonyult mind tünetmentes állapotban ($p=0,0497/0,0043$), mind EM során ($p=0,002/0,0002$) és HAE rohamok alatt ($p<0,0001/0,0002$). A HAE roham alatt és a tünetmentes periódusban vett vérminták között az alábbi különbséget találtuk: a D-dimer szint szignifikánsan magasabb ($p=0,0391$), míg az aPTI szignifikánsan rövidebb volt HAE rohamok során. A D-dimer szintek szignifikánsan magasabbak voltak EM alatt vett vérmintákban, mint tünetmentes periódusban ($p=0,0078$). Az EM, illetve a HAE roham alatt vett vérmintákat összehasonlítva nem találtunk különbséget a vizsgált paraméterek tekintetében.

Összefoglalás: Kutatócsoportunk korábban már kimutatta, és az irodalomból is ismert, hogy HAE roham során a koagulációs rendszer aktiválódik. Vizsgálatunkban a D-dimer szint emelkedését tapasztaltuk EM során a tünetmentes állapothoz képest, ami arra utalhat, hogy az EM a HAE roham egy korai szakaszának tekinthető. Mindazonáltal ennek megerősítésére és az EM patomechanizmusának megértésére több beteg bevonásával további vizsgálatokat tervezünk a korábban EM során általunk már vizsgált komplement, illetve a kinin-kallikrein rendszer tekintetében.

A kutatás az OTKA K124557 és a Pharming Group NV támogatásában részesült.

HANO

#22

A szerzett C1-inhibitor hiány okozta angioödéma klinikai lefolyásának és kezelésének felmérése

Pólai Zsófia¹, Balla Zsuzsanna¹, Kőhalmi Kinga Viktória¹, Temesszentandrás György¹, Benedek Szabolcs¹, Varga Lilian¹, Farkas Henriette¹

¹Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest,

Bevezetés: A bradykinin mediálta angioödémák csoportjába tartozó szerzett C1 inhibitor (C1-INH) hiány következtében kialakuló angioödéma (C1-INH-AAE) ritka betegség. Jellemzően 40 éves életkor felett jelenik meg. A C1-INH-AAE oka lehet

a C1-INH fokozott konzumciója, vagy a C1-INH ellen termelődő autoantitestek vezetnek a szabályozó fehérje funkciójának csökkenéséhez. A C1-INH-AAE

hátterében leggyakrabban limfoproliferatív kórképek állnak, de autoimmun betegségek, infekciók, és tumorok is okozhatják. C1-INH-AAE életveszélyes állapot kialakulásához, fulladáshoz vezethet, amennyiben az angioödéma (AE) a felső légutak nyálkahártyáját érinti és a megfelelő speciális terápia nem áll rendelkezésre. Munkánk célja a C1-INH-AAE betegek nyomon követésével szerzett tapasztalataink összefoglalása.

Módszerek: Az Országos Angioödéma Referencia Központban, egyedülálló módon már közel három évtizede adottak a lehetőségek a szerzett C1-INH-AAE betegek diagnosztizálására teljes körű komplement vizsgálattal (C4, C1q, C1-INH koncentráció és aktivitás, anti-C1q IgG és anti-C1-INH IgG/M/A), továbbá biztosított a betegek komplex ellátása, folyamatos nyomon követése. A rendszeres kontroll megjelenések során a klinikai és laboratóriumi paraméterek értékelését követően

kerül sor az alapbetegség, illetve a szerzett C1-INH-AAE terápiás stratégiájának kialakítására. Az Országos Angioödéma Regiszterben szereplő adatok alapján elemeztük a betegek demográfiai adatait, az AE rohamok gyakoriságát, lokalizációját, terápiára adott válaszát, illetve az alapbetegség lefolyását.

Eredmények: 1991 és 2020 között 17 C1-INH-AAE beteget (9 nő, 8 férfi) követtünk nyomon. Az AE átlagosan 59 éves korban (min.: 33 év, max: 77 év) jelentkezett először. A betegség diagnosztizálására átlagosan 61 éves korban (min.: 38 év, max.: 82 év) került sor. A komplement vizsgálat során minden beteg esetében csökkent C1q, C4, C1-INH antigenikus szintet és csökkent C1-INH funkcionális aktivitást találtunk. A betegek követési ideje átlagosan 6 év (min.: 0,5 év, max.: 16 év) volt. Ez alatt átlagosan 12 vizsgálaton jelentek meg (min.: 3, max.: 43). 11/17 beteg esetében legalább egy alkalommal detektáltunk C1-INH elleni antitestet. A 17 beteg közül 5 esetben limfómára, 4 esetben MGUS-ra, illetve 2 esetben egyéb hemato-onkológiai kórképre derült fény. 6 beteg kapott gyógyszeres hemato-onkológiai kezelést, közülük ketten csontvelő transzplantáción is átettek. Két betegnek a hematológiai kezelését követően nem volt AE tünete, egy beteg esetében az AE rohamok ritkábban jelentkeztek, egy beteg tüneteiben változás nem történt, egy páciens az alapbetegség következtében elhunyt, egy pedig még jelenleg is kezelés alatt áll. Az AE rohamok 20 NE/ttkg C1-INH koncentrátum kezelésre visszavonultak, egy beteg igényelt emelt dózist az AE rohamának megszüntetésére.

Következtetések: A teljeskörű komplement vizsgálat elvégzése alapvető a C1-INH-AAE diagnosztizálásában. Az AE rohamok megjelenése gyakran megelőzi az alapbetegség klinikai manifesztációját, így a diagnosztizált C1-INH-AAE betegek esetében egy limfoproliferatív betegség korábbi stádiumban felfedezhető. A C1-INH-AAE betegek rendszeres nyomon követése mellett elengedhetetlen az AE roham speciális kezelésére megfelelő szer (C1-INH koncentrátum, icatibant) biztosítása számukra.

HANO

#23

HANO családszűrés a 21. században – és ami mögötte van

Varga Lilian^{1,2}, Csuka Dorottya^{1,2}, Szabó Edina^{1,2}, Kőhalmi Kinga^{1,3}, Bali Judit^{1,2}, Farkas Henriette^{1,2}

¹Országos Angioödéma Referencia Központ, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Semmelweis Egyetem

²Kutatólaboratórium, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Semmelweis Egyetem

³Budai Irgalmasrendi Kórház, Reumatológiai Osztály

A C1-inhibitor (C1-INH) hiányon alapuló hereditár angioödéma (C1-INH-HAE) diagnosztizálása a klinikai gyanú alapján komplement vizsgálattal történik. Az esetek túlnyomó többségében egyértelműen megerősíthető vagy kizárható a C1-INH hiánya a komplement mintázat alapján (csökkent C1-INH aktivitás, csökkent C4, normális C1q szint és I. típusban csökkent a C1-INH koncentráció). Genetikai analízist is végzünk a SERPING1 génben fellépő mutáció felderítésére, bár a szerológiával igazolt C1-INH hiányos egyének 8-10 százalékában nem azonosítható mutáció. A komplement tesztek az érintett családtagok vérmintáiban is elvégezzük.

A közelmúltban felderítésre került egy 27 tagú I. típusú C1-INH-HAE család, amely több tekintetben is eltér az átlagostól, ezért tanulságos a bemutatásuk.

A családtagok közül eddig 18 egyént vizsgáltunk, átlagéletkoruk 34 év (12-74). A komplement eredmények alapján azonban csak 6 esetben lehetett a C1-INH hiány diagnózist felállítani. A többi 12 eset közül 6 negatívnak tűnt, 6 egyénnél pedig csak a C1-INH koncentráció volt jellemzően csökkent, a C4 szint és esetenként még a C1-INH aktivitás is a normális tartományba esett. Valamennyi egyén DNS mintájából genetikai analízist végeztünk. A komplement vizsgálattal igazolt 6 C1-INH hiányos egyénnél, és még további 6 bizonytalan esetben heterozigóta c.686-3C>G kóroki mutáció hordozására

derült fény a SERPING1 génben. Az összes hordozó közül (8 férfi, 4 nő), átlagéletkor 41 év (12-74), 6 egyén eddig még nem mutatott angioödémás tüneteket (átlagéletkoruk 34 év (12-69), és a 6 tünetes egyén közül is 4 enyhe fenotípusú volt. A nem tipikus komplement profil egyaránt előfordult a család C1-INH-HAE betegeiben és a tünetmentes hordozók között is. Az eredmények rámutatnak a körütekintően elvégzett családszűrés fontosságára, mivel a tüneteket nem mutató családtagok is lehetnek a SERPING1 génben mutációt hordozók, amit egyrészt örökíthetnek, másrészt súlyos angioödémás roham magában az addig tünetmentes egyénben is bármikor kialakulhat. Az egész életen át tartó tünetmentességre alig akad példa. Ismert, hogy a C1-INH-HAE betegség klinikai megjelenése nagyon változatos, az angioödémás epizódok gyakorisága, súlyossága egy családon belül is eltérhet a betegek között. A súlyosabb esetek vizsgálata mellett hasznos összefüggésekre derülhet fény a tünetmentes egyének tanulmányozásával. A jövőben a család több tagjára jellemző tünetmentesség/vagy enyhe klinikai kép és a nem tipikus komplementprofil háttérben álló genetikai és környezeti tényezők felderítését tervezzük.

Immundeficienciák

#24

A genetikai diagnózis szerepe primer immunhiányos állapotokban

dr Kriván Gergely¹, Goda Vera¹, Kalmár Tibor², Balogh István³

¹Dél-pesti Centrumkórház- Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Gyermekhematológiai és Óssejt-transzplantációs Osztály, Budapest, ; ²Szegedi Tudományegyetem, Gyermekgyógyászati klinika és Gyermek Egészségügyi Központ, Szeged, ; ³Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Laboratóriumi Medicina Intézet, Debrecen,

A primer immunhiányos betegségek (PID) ritka kórképek, amelyek elsősorban a fertőzésekre való fokozott fogékonyságban, másrészt az immunreguláció zavaraiiban nyilvánulnak meg. A klinikai kép és az immunológiai eltérések nagyfokú átfedést mutathatnak, így ezek alapján csak a kórképek egy része diagnosztizálható. A genetikai háttér tisztázása nemcsak a diagnózis korai felállításában, hanem az öröklésmentet feltárásában, a prognózis meghatározásában és a terápiás döntések meghozatalában is elengedhetetlen. Az új generációs szekvenálás (NGS) forradalmi lehetőséget teremtett a gyors és pontos diagnosztikában, azonban alkalmazását nehezíti és korlátozza a módszer költsége és a talált eltérések megfelelő interpretációja. A betegek jelentős részében kimutatott szekvenancia variások és a valódi, patogén mutációk elkülönítése komoly kihívást jelent.

A DPC-OHII PID rendelésén gondozott betegek közül 2019 december 31-ig 26 betegnél történt NGS vizsgálat, ebből 4 esetben családvizsgálat is. 1-1 esetben AIRE, CD40L, RAG mutációt találtunk, utóbbi 2 betegnél sikeres allogén őssejt-transzplantációt végeztünk. A közönséges variábilis immundefektus (CVID) gyanúja miatt végzett vizsgálatoknál (21 beteg) 7 esetben nem találtak eltérést, 6 betegnél a pozitív lelet a klinikummal nem volt összeilleszthető, 1 esetben a klinikummal kérdőjelesen összeegyeztethető lelet további követést, vizsgálatokat igényel. 6 patogén mutációt találtunk (NFKB1: 2, NFKB2: 1, PIK3CD: 2, CTLA4: 1 + tünetmentes családtag). A CTLA-4 mutáció kimutatása lehetővé tette a célzott gyógyszeres terápia alkalmazását. Végül egy további pozitív lelet esetében a megerősítő vizsgálatok folyamatban vannak. A még tünetmentes betegek korai diagnózisában segítséget jelentene az újszülöttkori szűrővizsgálat bevezetése.

Immundeficienciák

#25

Az NF kappa B jelátviteli út zavarainak eset bemutatásai közönséges kevert immunhiányos betegek körében történt szűrés kapcsán

dr Goda Vera¹, dr Szabó Anikó², dr Kriván Gergely¹

¹Dél-pesti Centrumkórház-, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Budapest

²Szegedi Tudományegyetem, Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermek Egészségügyi Központ

A nucleáris faktor kappa B jelátviteli út zavarának veleszületett hibái során számos autoimmun tünet megjelenése várható a nemzetközi szakirodalom alapján. A közönséges kevert immunhiányos betegek között egyre inkább ismert autoimmun tünetek kapcsán indokolt lehet a genetikai háttér tisztázása, mivel ezeknek terápiás jelentősége lehet a későbbiekben. A DPC Kórház és a Szegedi Tudományegyetem közönséges kevert immunhiány miatt gondozott betegeinél jelentkező autoimmun cytopenia esetén végeztünk új generációs génszekvenálást, mely kapcsán 4 index beteg és 3 olyan családtagot azonosítottunk, akiknél az NF kappa B jelátviteli út veleszületett zavarát igazoltuk. Betegeink kapcsán ismertetjük a jellemző klinikai lefolyást, laboreltéréseket és terápiás lehetőségeket és felhívjuk a figyelmet az autoimmunitás és immunhiány kapcsolatának jelentőségére.

Immunterápia

#26

Subcutan allergoid immunterápia tapasztalatai pázsitfű allergiás betegek kezelésében

Csáki Csilla¹, Mezei Györgyi², Laki István³

¹Svábhegyi Gyógyintézet, Budapest, ; ²Semmelweis Egyetem I. sz. Gyermekklinika, Budapest, ; ³Törökbálinti Tüdőgyógyintézet, Törökbálint,

Az elmúlt években hazánkban is elérhetővé vált a súlyos pázsitfűallergiások számára TB támogatással receptre írható, pázsitfű allergoidot tartalmazó injekciós immunterápiás készítmény. Az allergoidok a nativ allergénkivonatok kémiai módosításával készülnek. Előállításuk során cél a nativ allergén B-sejtes reaktivitásának jelentős csökkentése az immunogenitás megőrzése mellett. Mindez a természetes allergénkivatokhoz képest jóval kedvezőbb mellékhatás profilt eredményez, mely lehetővé teszi a magasabb allergéndózisok gyors elérését, a bevezető adagok számának jelentős redukcióját. Ma már a subcutan immunterápiában (SCIT) használt allergénkivatok 50%-a módosított allergoidot tartalmaz.

Előadásunkban pázsitfű kivonattal végzett SCIT kezelések eddigi tapasztalatait mutatjuk be, 20 beteg (5 felnőtt, 15 gyermek) kezelése kapcsán. A kezelések a Svábhegyi Gyógyintézetben, a SE I. Gyermekklinikán és a Törökbálinti Tüdőgyógyintézetben történtek. A páciensek standard dóziszfelépítést kaptak, 5 alkalommal hetente 1 injekciót, 0,1-0,2-0,3-0,4-0,5 ml adagban. A 0,5 ml fenntartó adag elérését követően 4-6 hetente adtunk 1 injekciót, összesen legalább 3 évig. Az injekciós kezelés anafilaxia elhárítására felkészült kórházi vagy szakrendelői környezetben történik, minden beadást 30 perces megfigyelés követ.

Beavatkozást/gyógyszeres kezelést igénylő szisztémás mellékhatás az eddigi kezelések során nem fordult elő. Leggyakoribb mellékhatás, főleg a bevezető kezelés időszakában, az injekció helyén kialakuló kisebb erythema és bőrduzzanat, mely az immuntolerancia felépülésével a későbbi injekciók során jelentősen mérséklődik vagy megszűnik. A páciensek részéről kezelés kimaradására sem került sor, együttműködésük kiemelkedően jónak bizonyult. A koronavírus járvány 1. hulláma alatt igyekeztünk a 4-6 hetenkénti injekció beadások folyamatosságát megoldani, de néhány páciens esetében ez nem volt lehetséges. Ők a járvány lezajlását követően gyorsított dóziszfelépítéssel (0,1 ml, 0,3 ml és 0,5 ml 1-1 hetes időközökkel) kezdték újra a kezelést. 1 gyermekkorú páciensnél került sor a 2. éves SCIT kezelés felfüggesztésére, kórházi kivizsgálást igénylő, szövődímentes Schönlein-Henoch purpura miatt, bár ok-okozati összefüggés az immunterápiás kezeléssel nem volt megállapítható. Az eddigi kezelések hatékonyságát pácienseinknél „real-life” felmérés formájában, retrospektív kérdőívekkel értékeltük.

Tapasztalataink alapján a pázsitfű SCIT biztonságos alternatíva lehet a sublingualis kezelés napi adagolásának kötöttségét nem vállaló páciensek esetében, mely kiemelkedően jó kezelési compliance biztosítását teszi lehetővé.

Immunterápia

#27

Hypogammaglobulinaemiás betegek immunmoduláns terápiájának nehézségei

Dr. Orosz Viktória¹, Dr. Aradi Zsófia², Dr. Pósn János³, Dr. Szántó Antónia²

¹DEKK Belklinika C épület, Immunológia Tanszék, Debrecen, ; ²DE Áok, Klinikai Immunológia Tanszék, Debrecen, ; ³DEKK Sebészeti Klinika, Debrecen,

A 31 éves férfi anamnézisében 2012 óta szerepel szövettani vizsgálattal igazolt IgM és c3 pozitivitással járó cutan leukocytoclasticus vasculitis, coeliakia. Kezdetben steroid hatására az ulcusok begyógyultak, majd kiújultak, ekkor methotrexate és cyclophosphamid hatására sem gyógyultak be, idő közben pedig hypogammaglobulinaemiára is fény derült. 2015-ben vettük gondozásba Klinikánkon: plazmaferézis indult a nagy steroid igény és a hypogammaglobulinaemia miatt, ennek hatására újabb ulcus nem jelent meg, de időszakosan romlást mutatott a végtagok állapota. Egy alkalommal kíséreltük meg redukált dóziszú cyclophosphamiddal szinkronizálni a kezeléseket, de 24 óra leforgása alatt mindkét lábon nagy kiterjedésű mély, necroticus fekélyek jelentek meg, emiatt bőrgyógyászaton történt feltisztító kezelés, ezután tudtuk folytatni plazmaferéziseit. A fekélyek alulról telődni, a szélekről befelé nőni elkezdtek, de ismét csak steroid dóziszemeléssel tudtuk szinkronizálni a kezelést (chloroquint folyamatosan kapott). Az ulcusok fokozatosan hámosodtak, ekkor steroid dózisspórolás céljából azathioprint indítottunk, de kisvártatva subcutan tályog alakult ki a lábszárán, melyet sebész kolléga megnyitott. Steroid dózisének nem tudtuk napi 16 mg alá csökkenteni, mert ennek kísérletekor is fokozódtak panaszai. Emiatt NEAK egyedi méltányosság alapján mycophenolate mofetil indítottunk 2018. februártól, emellett 2019. januárban a steroidot fokozatos leépítés után el tudta hagyni. 2019. februárban lábának állapota romlani kezdett, kis

ulcusok alakultak ki, emiatt a steroidot újraindítottuk és ismét plazmaferezist alkalmaztunk 3 alkalommal. Így az ulcusok ismét hámosodtak, hypogammaglobulinaemiája enyhe, bár a steroidot teljesen nem tudtuk elhagyni, de minimális (2 mg) dózist szed.

Az esetbemutatás során arra hívjuk fel a figyelmet, hogy immunszuppresszív terápia fokozott rizikója esetén a mycofenolate mofetil kis dózisa reális alternatíva lehet a cutan vasculitis tartós kezelésében.

Immunterápia

#28

Sublingualis allergén immunterápia (AIT) asztma bronchiáléban az irodalmi adatok tükrében.

Gábor Papp¹

¹*Spiroped Szigetvar Kft, gyermekosztály, Szigetvar,*

Bevezető: Jelen ismereteink szerint az allergiás kórképekben betegség módosító hatással a jelenleg alkalmazott gyógyszereink nem rendelkeznek. Az allergén immunterápiának azonban ilyen hatást is tulajdonítunk, ezért ezen betegségek esetén oki terápiának fogadjuk el.

Tárgyalás: Előadásomban a legújabb állásfoglalások és klinikai vizsgálatok tükrében szeretném összefoglalni az AIT helyét az asztma bronchiále terápiájában. Az EAACI 2020-s állásfoglalása egyértelműen leteszi a voksát az atka kiváltott asztma bronchiále immunterápiával való kezelése mellett. Természetesen az immunterápia mint kiegészítő kezelés jön szóba az alap gyógyszerek mellett.

Az előadás kitér az indikációkra, az alkalmazási módokra az előnyökre és a buktatókra.

A saját beteganyag feldolgozása még folyamatban van, de ennek ismertetésére is sort kerítenék. A beteganyag közel 40 asztmás gyermeknél elvégzett sublingualis immunterápia rövid és hosszútávú eredményeit dolgozza fel.

Következtetés: Az allergén immunterápiára nem csak allergiás rhinitis esetén, hanem az allergiás asztma bronchiále kezelése esetén is gondolnunk kell.

Légúti-, bőrgyógyászati-, gyermekgyógyászati allergiák

#29

Mivel segíti a komponens analízis a betegellátást ?

Éliás Tünde¹

¹*Heim Pál Gyermekkorház, Allergológia Szakrendelés, Budapest,*

A komponens analízis az utóbbi években elérhető új diagnosztikai lehetőség, amely az allergiát kiváltó anyag egyes komponensei ellen irányuló IgE szinteket határozza meg.

Mivel segíti ez a vizsgálat a betegellátást?

-Elkülöníthető a primer szenzibilizáció a keresztreaktivitástól, így az immunterápiák előtt egyértelművé válik a primeren szenzibilizáló allergén.

-Következtetni tudunk az allergiás reakció súlyosságára az allergiát kiváltó komponens kémiai szerkezete, hőkezeléssel és emésztőenzimekkel szembeni stabilitása alapján, ezért az ételallergiások ellátása során pontosabb információt tudunk adni a diéta szigorúságára vonatkozóan, valamint biztonságosabbá válnak az ételterhelések is.

-Segíti az idiopathias és a terhelés kiváltotta anafilaxiában a kiváltó allergén felkutatását.

Előadásomban néhány gyermek kórtörténetén keresztül azt a többletinformációt szeretném felvillantani, amit az ételallergiás gyermekek kivizsgálásakor kapunk a komponens analízis segítségével.

Hazánkban ezek a vizsgálatok elérhetőek, de sajnos nem TB finanszírozottak.

Légúti-, bőrgyógyászati-, gyermekgyógyászati allergiák

#30

A korai allergén hozzátáplálás toleranciát építő lehetőségei

Nagy Adrienne¹

¹*Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Allergológia, Budapest,*

A csecsemők táplálék allergénekkal való találkozását a későbbi allergia kialakulásának megelőzése reményében évtizedeken keresztül a csecsemőkor végére halasztottuk. Az utóbbi évek klinikai vizsgálati eredményei azonban a korai, kontrollált allergén bevezetést sikeresebb prevenció hatásának tartják.

Célunk az volt, hogy a magas minőségű vizsgálati eredményeket és ajánlásokat összegezzük, rámutassunk mérlegelési szempontokra allergénként és allergia rizikó csoportonként.

Módszer: Áttekintettük az utóbbi évek legfontosabb randomizált klinikai vizsgálatait (EAT, LEAP, BEAT, PETIT, stb. studykat) valamint az ESPGHAN és NIAID és az új magyar csecsemőtáplálási ajánlást.

Eredmény: Támpontokat adunk, hogy melyik allergént mikor és hogyan vezessünk be. Az atópiás bőrön keresztül szenzibilizálódás veszélye miatt besoroljuk az alacsony, közepes és magas rizikójú csecsemőket bőrük állapota alapján. Segítséget nyújtunk annak eldöntésében is, hogy mikor szükséges egy táplálékallergén bevezetés előtt allergológiai vizsgálat.

Konklúzió: A csecsemőtáplálásról szóló friss magyar ajánlás való életbe való bevezetéshez a háziorvos, védőnő, dietetikus, gyermek gastroenterológus, allergológus összefogására van szükség, hogy úgy valósulhasson meg a személyre szabott baba barát allergén tolerancia kialakítása, hogy a gondos szakmai álláspontokon kívül tekintettel vagyunk a csecsemő érettségére, igényeire, egészségére, a család étkezéskultúrai szokásaira is.

rövidítések:

EAT: Enquiring About Tolerance

LEAP: Learn Early About Peanut Allergy

BEAT: Beating Egg Allergy Trial

Légúti-, bőrgyógyászati-, gyermekgyógyászati allergiák

#31

Az időskori kontakt szenzibilizáció klinikai jellegzetességei

Németh Dominik¹, Temesvári Erzsébet¹, Pónyai Györgyi¹

¹*Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Allergológiai Laboratórium és Szakambulancia, Budapest,*

Célkitűzés: Az öregedés folyamata szervezetünk minden alkotójára hatást fejt ki. Ez alól a bőr és az immunrendszer sem kivétel. A bőrgyógyászat és az allergológia tárgykörében a kontakt szenzibilizáció jelensége kiemelt fontosságú, mely folyamat létrejöttét - számos más tényező mellett - az életkor is befolyásolja. Az előadás célja a kontakt szenzibilizáció időskori klinikai jellegzetességeinek bemutatása a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Munkacsoportjának beteganyagán keresztül.

Anyagok és módszerek: Az ismertetésre kerülő 5 évet felölelő (2015-2019), 60 év feletti beteganyag epicutan tesztelése Bőrklinikánk Allergológiai Laboratórium és Szakambulanciáján történt az európai környezeti rutinsor, valamint a betegek egy részénél az illatsor allergénjeivel egyidejűleg az epicutan tesztek nemzetközi metodikai előírásainak megfelelően. Az így nyert vizsgálati populáció adatainak statisztikai feldolgozása történt több szempont szerint.

Eredmények: Az előadás kitér a 60 év feletti betegek korcsoportok, nemek, diagnózisok, tüneti lokalizációk, valamint a leggyakoribb kontakt allergének szerinti megoszlására.

Összefoglalás: Nagy beteganyagon végzett retrospektív vizsgálatunk az anamnesztikus adatok és az epicutan tesztek során igazolt pozitivitások tükrében ad képet a kontakt szenzibilizáció időskorban megfigyelhető klinikai jegyeiről.

Légúti-, bőrgyógyászati-, gyermekgyógyászati allergiák

#32

Saját tapasztalatok a rituximab terápiával Pemphigusban

Belső Nóra¹, Kemény Lajos¹, Bata-Csörgő Zsuzsa¹

¹*Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika*

A pemphigus egy heterogén autoimmun hólyagos betegségcsoport, ami a nyálkahártyát és a bőrt is érinti. Patogenezisében az epidermisben lévő adhéziós molekulák, leggyakrabban a desmogleinek (Dsg 1 és 3) ellen termelődő IgG típusú autoantitestek játszanak fő szerepet. Az IgG-Dsg kötődés a keratinocita adhézió károsodáshoz és acantholysishez vezet, intraepidermalis hólyagok képződését eredményezve.

A jelenlegi terápiás ajánlások, az EDF irányelvek szerint a betegség kezelésében első választandó szer a kortikoszteroid monoterápiában vagy adjuváns immunszuppresszánsokkal (azatioprin, mycophenolat mofetil) kombinálva. A szegedi

Bőrkinikán mi a pemphigusos betegek kezelése során steroid-azatioprin kombinációt alkalmazunk, jó hatásfokkal. Néhány esetben azonban, amikor a betegség lefolyása súlyos, elsődleges terápiára nem reagál vagy mellékhatások jelentkeznek, rituximab (kiméra anti-CD20 monoklonális antitest) kezelést alkalmazunk.

Két pemphigus foliaceusban és egy pemphigus vulgarisban szenvedő betegünk kapcsán ismertetjük a rituximab terápiával kapcsolatos tapasztalatainkat. A nemzetközi trendeknek megfelelően mi is azt tapasztaljuk, hogy súlyos és kiterjedt bőrtünetek esetén nagyon jó hatásfokkal alkalmazható ez a kezelés monoterápiában, vagy IVIG adásával kiegészítve.

Fenntartó kezelésként kis dózisu per steroid (4mg /nap) vagy topikális potens steroid alkalmazásával hosszan tartó tünetmentességet tudunk elérni, ami a betegek életminőségét jelentősen javítja.

Légúti-, bőrgyógyászati-, gyermekgyógyászati allergiák

#33

Az egészséges csecsemő táplálása és hozzátáplálása

Bartha Kinga¹

¹Magyar Dietetikusok Országos Szövetsége

A 2019-es magyar egészségügyi szakmai irányelv szerint a csecsemőket 5-6 hónapos korig kizárólag és igény szerint anyatejjel kell táplálni. A hozzátáplálást legkorábban az 5. hónap elejétől, legkésőbb a 6. hónap végéig el kell kezdeni, figyelve arra, hogy a szoptatás gyakorisága ne csökkenjen a következő hónapokban sem. A hozzátáplálás bevezetésének idejét és az előrehaladást az ételek változatosságában, állagában, ízében és mennyiségében a csecsemő fejlettsége, készségei és szükségletei határozzák meg. Ahogyan felnőtteknél, az OKOSTÁNYÉR® hazai táplálkozás ajánlás iránymutatásai szerint is fontos a különböző élelmiszercsoportok optimális aránya, úgy csecsemőknél az anyatej, zöldségek, gyümölcsök, gabonafélék, húsok/tojás/tej- és tejtermékek, valamint a növényi olajok életkornak megfelelő mennyiségű bevitele javasolt. A hozzátáplálás kezdetekor, a vashiány megelőzése céljából, naponta vasban gazdag hús, hetente 1-2 alkalommal hal adása szükséges. A só, cukor mennyiségét minimálisra kell csökkenteni.

Légúti-, bőrgyógyászati-, gyermekgyógyászati allergiák

#34

Nem-szteroid gyulladásgátlók indukálta allergiás reakciók kivizsgálása

Dr. Sawhney Irina^{1,2}, Dr. Gellén Emese^{1,2}, Szabó Lilla^{1,2}, Dr. Szegedi Andrea^{1,2}

¹Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati Tanszék és ²Bőrgyógyászati Allergológiai Nem Önálló Tanszék, Debrecen

A fájdalomcsillapítókkal szembeni adverzreakciók (ezen belül a nem-szteroid gyulladáscsökkentőkkel szembeni túlérzékenység, NSAID-HS) az egyik leggyakoribb mellékhatások, mely abetegek 1,6%-át érintik. A túlérzékenységi reakciók diagnosztizálása továbbra is kihívást jelent a mindennapokban.

Az adverz események 80 %-a farmakológiailag kiszámítható („A” típusú) reakciókhoz sorolható, melyekben in vivo vagy in vitro tesztek diagnosztizálásban nem használhatók. A fennmaradó 20 %-ot, az előre nem kiszámítható reakciókhoz („B” típusú reakciók) sorolhatjuk. Az NSAID-ok leginkább „B” típusú hiperszenzitivitási reakciókat okoznak, melyek immunológiai és nem immunológiai útvonalon is kialakulhatnak.

A diagnosztikai kivizsgálás a részletes anamnézissel kezdődik, mely után in vitro és in vivo tesztek használhatóak. A diagnosztizálás szükség esetén provokációs tesztekkel lehet megerősíteni, melyek segítségével az alternatívan alkalmazható fájdalomcsillapító készítmény is meghatározható.

Az egyénre szabott kivizsgálási algoritmus alkalmazásával a legtöbb beteg számára biztosíthatjuk a legjobb terápiás megoldás kiválasztását.

Az előadás során az NSAID okozta B típusú reakciók kivizsgálási algoritmusát mutatjuk be.