

AZ IDIOPÁTIÁS NEM HISZTAMIN-MEDIÁLT ANGIÖDÉMA ÉS A HEREDITER ANGIÖDÉMA KLINIKAI MEGJELENÉSÉNEK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

Célkitűzés/Előzmények

Az idiopátiás nem-hisztamin mediálta angioödéma (InH-AE) egy patomechanizmusában pontosan nem tisztázott betegség. Jellemző rá a visszatérő angioödéma, urtikária jelenléte nélkül. A diagnózis felállítása bonyolult. Jelenleg a pontos kórtörténet felvétele, más ismert etiológiájú angioödémával járó betegség kizárása, illetve az antihisztamin terápia sikertelensége alapján történik. Célkitűzésünk volt az InH-AE klinikai megjelenésének vizsgálata és összehasonlítása a heretider angioödémával (HAE).

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Az Országos Angioödéma Központban 2009 és 2015 között megjelent 73 InH-AE beteget (60 nő és 13 férfi) vizsgáltuk. A vizsgált angioödémás, nem urtikáriás betegekben a C1-inhibitor hiányt, a XII faktor mutációt, az angiotenzin-konvertáló enzim inhibitor okozta ödémát, és a hisztamin-mediálta angioödémát kizártuk. A betegek klinikai paramétereit – tünetek megjelenésének ideje, éves átlagos rohamszám, tünetek lokalizációja – 73, nemben és korban illesztett, hereditær angioödémával (HAE) diagnosztizált betegek klinikai paramétereivel hasonlítottuk össze.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

Az InH-AE csoportban az átlagéletkor a kivizsgálások kezdetén 39 év volt. A tünetek megjelenésekor az átlagéletkor az InH-AE-ban 34 év volt (nők esetében 33 év, a férfiak esetében 36 év), míg 13 év a HAE esetén (nők esetében 12 év, férfiak esetében 14 év). Évente több, mint öt rohamról számolt be az InH-AE- betegek 66%-a, a HAE betegeknél ez az arány 75% volt. Ezen belül évente több, mint tizenkettő rohama van az InH-AE betegek 48%-ának illetve a HAE betegek 58 %-ának. Végtag ödéma az InH-AE betegek 47%-ában, míg HAE betegek esetében jóval nagyobb arányban, 87%-ban fordult elő. Arcödémát élete során az InH-AE betegek 54%-a tapasztalt, ugyanakkor ez az arány csak 15% a HAE betegeknél. Hasonlóan az arcödéma előfordulásához, a nyelvet, ajkat érintő ödémák előfordulási gyakorisága is különbözik a két beteg csoport esetében: InH-AE-ban ez 61%, míg HAE-ban csak 20%. Gégeödéma a HAE betegek majdnem felében (48%) fordul elő, míg az InH-AE betegeknél csak kevéssel több, mint negyedében (28%). A gasztrointesztinális traktust érintő ödémája az InH-AE betegek mindössze 20%-ának, ugyanakkor a HAE betegek közel $\frac{3}{4}$ -ének (74%) volt már.

Összefoglalás:

InH-AE-ban a tünetek későbbi életkorban jelentkeznek, mint HAE-ban, és jellemző a női túlsúly. Az angioödéma InH-AE-ban elsősorban az arcon és nyelven fordul elő, és nem olyan jelentős a gége érintettsége, mint HAE-ban. Ödéma HAE-ban leggyakrabban a végtagokon alakul ki, InH-AE-nál viszont jóval gyakrabban érintett a gasztrointesztinális traktus. Mindezek alapján feltételezhető, hogy az ödéma kialakulásában szerepet játszó folyamatok eltérőek lehetnek, annak ellenére, hogy egyik angioödéma típus sem reagál antihisztamin kezelésre.

AZ ALLERGÉN IMMUNTERÁPIA KLINIKAI KONTRA INDIKÁCIÓI: ÚJ EAACI POSITION PAPER

Célkitűzés/Előzmények

Az allergén immunterápia világszerte használatos több mint egy évszázada, a légúti allergiák és a venom allergiák egyetlen ismert oki kezelése. Habár az AIT klinikai indikációi széles körben elfogadottak, a klinikai kontra indikációk a különböző guideline-okban különbözők.

Az allergén immunterápia klinikai kontra indikációja az a szituáció, mikor az allergén kivonat nem adható egy betegnek biztonsági okokból (társult betegség vagy más alkalmazott gyógyszer miatt). A kontra indikációknak félreérthetetleneknek, érthetőeknek és világosaknak kell lenniük.

Klinikai, jogi és etikai kérdések gyakran felmerülhetnek a kontra indikációk kapcsán. Ezért az orvos meg kell hogy magyarázza a betegnek az ellenjavallatokat a kockázat és a várható eredmény szempontjából, amikor allergén immunterápiát indikál.

Az allergén immunterápia klinikai indikációi légúti és venom allergiákban jól meghatározottak, azonban az AIT klinikai kontra indikációi nem mindig jól dokumentáltak. Diskrepancia van az AIT különböző formáinak klinikai kontra indikációiban, valamint az „abszolút” és „relatív” kontra indikációk kérdésében.

Az EAACI munkacsoport „Az AIT ellenjavallatai” meghatározására azért jött létre, hogy áttekintse a témában rendelkezésre álló, aktuális irodalmat, és korszerűsítse az ajánlásokat mind a sublingualis, mind a subcutan AIT, légúti és venom immunterápiában. Az irodalom kiterjedt áttekintése után foglalták össze a javaslatokat az AIT alkalmazása kapcsán asztmában, autoimmun betegségekben, malignómákban, kardiovaszkuláris betegségekben, szerzett immundeficienciákban és egyéb krónikus betegségekben, beleértve a mentális betegségeket is, β -receptor blokkolókkal kezelt betegekben, ACE inhibitorokat és monoamin oxidase-t szedő betegekben, 5 év alatti gyerekekben, várandósság alatt és rosszul kooperáló betegekben.

Mindegyik téma három kérdés köré csoportosul:

1. Van-e valamilyen negatív hatása az AIT-nak ezekre a kísérő betegségekre?
2. Előfordul-e gyakoribb vagy súlyosabb mellékhatás az AIT kapcsán?
3. Várható-e az AIT alacsonyabb hatékonysága?

A végső döntést az AIT alkalmazásával kapcsolatban az ajánlások figyelembe vétele mellett a betegségek egyéni értékelése, a kockázat-haszon mérlegelése után kell meghozni minden páciens esetében.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

Összefoglalás:

Dr. Bella Zsolt Ph.D., Dr. Kollár Edit, Prof. Dr. Rovó László Ph.D.

SZTE AOK, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Adenotomiát és tonsillectomiát követő immunológiai változások és következményes obstruktív alvási apnoe

Az orrgaratban és a garatban a nyálkahártya hámja és a nyiroksejtek anatómiai és funkcionális egysége alkotja az elsődleges védelmi vonalat jelentő, Waldeyer-féle garatgyűrűt. Feladatuk a légvétellel és a táplálékkal bejutó korokozók és antigének kiszűrése, immunológiai információszerzés céljából. A lymphaticus garatgyűrű részei az orrmandula, fülkürti mandulák, laterális garati nyirokkötegek, szájpadi mandulák és a nyelvgyöki mandula.

A mandulák akut vagy krónikus gyulladása, azok duzzanatával jár. Kisgyermek korban az orrmandula túltengése az orrgaratban obstrukciót eredményez. Lezáródnak a choanák és a fülkürtök, következményes gátolt orrlégzés, horkolás, garatra csorgó váladékozás és krónikus fülkürt hurut valamint krónikus serosus vagy akut visszatérő gennyes középfülgyulladások jelentkeznek. Végleges megoldást az adenotomia jelent. Számos esetben látjuk azonban, hogy adenotomiát követően a tonsilla palatinák kompenzatórikusan megduzzadnak, mintegy átveszik az orrmandulák működését. Ez a tonsilla hypertrophia oldalirányú garati szűkületet okozhat horkolással és apnoéval.

Adenotomia során gyógyszer indukálta alvási endoszkópia végezhető, mely során a garati status alvás közben is felmérhető. Ha a tonsilla palatinák mérete indokolja tonsillotomiával az egyébként tünetmentes mandulák mérete csökkenthető, elkerülhető 3-6 hónap múlva az újabb, immár az apnoe miatti műtétet. Hasonló folyamatok jönnek létre felnőtt korban tonsillectomiát követően, kompenzatórikus nyelvgyöki tonsilla hypertrophiát és következményes apnoét okozva.

Tüdőtranszplantáció intersticiális tüdőbetegségekben

dr Bohács Anikó ph.D.

Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika Budapest

Konzervatív kezelés ellenére súlyosbodó, végállapothoz vezető, a légutakat, a tüdőállományát vagy a pulmonális ereket érintő megbetegedések végső terápiás lehetősége a tüdőátültetés, azaz a tüdőtranszplantáció (LuTx). Hazánkban háromtagú, havonta a Semmelweis Egyetem (SE) Pulmonológiai Klinikáján ülésező Magyar Tüdőtranszplantációs Várólista Bizottság bírálja el a bemutatott betegeket a nemzetközi várólista kritériumrendszere alapján. Korábban a magyar betegek LuTx műtéte Bécsben zajlott, posttranszplantációs gondozását kezdetben az Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet (OKTPI) végezte, majd 2008 óta teljes mértékben az SE Pulmonológiai Intézetben végezzük. 2015 decemberében történt meg az első magyar tüdőátültetés a hazai LuTx program fokozatosan válik le a Bécsi LuTx programról.

Évente 15-25 beteg kerül tüdőátültetésre. 2008-2015 között 93 betegnél történt tüdőátültetés. A betegek 30%-a került intersticiális tüdőbetegség, illetve idiopathiás tüdőfibrosis miatt átültetésre. A donor tüdő rendkívül rövid ischémiás ideje miatt (6-10 óra) nem történik HLA egyeztetés. LuTx esetén csak vércsoport és méretkompatibilitás alapján történik a beültetés a szívtranszplantációhoz hasonlóan, ellentétesen más solid szervtranszplantációval szemben. A fentiek alapján és a miatt, hogy a tüdő transzplantátum van leginkább kitéve a fertőző kórokozóknak, gyakoribbak az alsó légúti infekciók, melyek akut és krónikus szervkilökődési reakciókat provokálnak, ennek következtében a tüdőtranszplantátum medián túlélési eredményei elmaradnak a más solid szervtranszplantátumokhoz képest (5 éves medián túlélés 50%).

Az International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) adatai alapján az idiopathiás tüdőfibrosis miatt transzplantált betegek medián túlélése a legkedvezőtlenebb a más végdtádiumú tüdőbetegség miatt LuTx betegekhez képest. A bécsi és haza posttranszplantációs gondozás eredményei meghaladják az átlagos nemzetközi eredményeket.

Dr. Csáki Csilla, Dr. Balogh Katalin(1)

*Svábhegyi Országos Allergológiai, Immunológiai és Pulmonológiai Nonprofit Egészségügyi Szolgáltató
Közhasznú Kft.*

Budai Allergiaközpont(1)

7334

ALLERGÉNSPECIFIKUS IMMUNTERÁPIA (AIT) TAPASZTALATAI ATKA TÚLÉRZÉKENYSÉG LÉGÚTI TÜNETEIRE GYERMEKEKBEN ÉS FIATAL FELNŐTTEKBEN

Célkitűzés/Előzmények

A háziporátka szenzibilizáció a leggyakoribb perenniális inhalatív allergia, mely asztma kialakulásának fokozott kockázatával jár. Az elmúlt évek klinikai vizsgálatai bizonyították, hogy az allergénspecifikus immunterápia mindkét formája, a subcután (SCIT) és a sublingualis immunterápia (SLIT) egyaránt hatásosak a poratka allergia rhinoconjunctivitises tüneteinek enyhítésében, csökkenthető a tüneti gyógyszerfelhasználás, javul a betegek életminősége. Hosszú távú hatásaival az immunterápia gyermekeknél bizonyítottan mérsékli a későbbi allergiás asztma valószínűségét és az újabb szenzibilizációk kialakulását. Gyermekek esetében a sublingualis adagolási forma az injekciónál kedvezőbb, a gyerekek mentesülnek az injekció beadásának fájdalmától, kevesebb a mellékhatás, a cseppes vagy tablettás kiszerezésű készítmény a páciens otthonában kényelmesen adagolható.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Vizsgálatunkban a Svábhegyi Gyógyintézetben és a Budai Allergiaközpontban 2011 és 2015 között háziporátka allergia miatt sublingualis immunterápiás kezelésben részesült páciensek adatait elemeztük, külön kiemelve a gyermekkorú pácienseket. Az immunterápiás kezelés feltétele igazolt háziporátka szenzibilizáció (Prick-teszt és/vagy spec IgE) volt és ennek releváns összefüggése a páciens életminőséget leginkább befolyásoló allergiás tüneteivel. A kezelés során a páciensek tisztított, standardizált poratka kivonatot kaptak sublingualis oldat formájában (Staloral), napi adagolással, egész évben tartó folyamatos jelleggel. A tervezett kezelési időtartam 3 év volt. Elemzésünk során a pácienseket kérdőívvel kerestük meg, melyet vagy elektronikusan vagy telefonos interjú során töltöttek ki. A kérdőívben a rhinoconjunctivitises tünetek alakulását (tüneti score), a tüneti gyógyszerfelhasználást, a kezelés mellékhatásait és az életminőség változását retrospektív módon vizsgáltuk, a teljes eltelt kezelési időszakra vonatkozóan. Gyermekek esetében a kérdőív kitöltésére a szülőt kértük fel. A felméréshez az EAACI ajánlásnak megfelelő magyar nyelvű kérdőívet készítettünk. Kérdőíves felmérésünkben 32 poratka allergiás páciensünk vett részt, a felmérés részleteit előadásunkban bemutatjuk.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

Pácienseinknél a sublingualis immunterápia kivitelezése során súlyos, életveszélyes mellékhatás nem fordult elő. Enyhe, lokális mellékhatást a páciensek 40-50 százalékában tapasztaltunk, leggyakrabban nyelv alatti zsibbadás, enyhe nyelv alatti duzzanat valamint az oldat lenyelését követő hányinger jelentkeztek. 1-1- esetben figyeltük meg gyermekeknél az asztmás tünetek illetve a már fennálló ekcéma rosszabbodását, ami viszont a kezelés idő előtti félbeszakítását eredményezte. A rhinoconjunctivitises tünetek javulását az első kezelési félévben még nem tapasztaltuk, a tüneti gyógyszerfelhasználás sem csökkent. Tüneti javulást a 6-12. kezelési hónaptól észleltünk, ekkor csökkenni kezdett a tüneti gyógyszerfelhasználás, a páciensek életminősége javult. A tünetek javulása az egy kezelési évnél hosszabban kezelt betegeknél a 3. és 4. kezelési félévekben tovább folytatódott. A 3 kezelési évet befejezett páciensek eredményeit előadásunkban külön elemezzük. Ugyanakkor jelentős lemorzsolódást tapasztaltunk pácienseink körében, ez adódhatott kezelési eredménytelenségből, valamint a napi adagolású, egész éven át tartó kezelés relativ

kényelmetlenségéből, és ennek magas költségeiből.

Összefoglalás:

Összefoglalóan megállapíthatjuk, hogy a poratka allergia sublingualis immunterápiás kezelése hazai felnőtt és gyermek beteganyagban is biztonságos és hatásos kezelési alternatíva, a napi rendszerességű otthoni adagolás 5 éves kor feletti gyermekeknél szülői segítséggel problémamentesen kivitelezhető. A napi rendszerességű, folyamatos gyógyszeradagolás kényelmetlensége, a hosszú kezelési időtartam, valamint a TB támogatás hiánya miatt magas gyógyszerköltség ugyanakkor jelentős mértékű lemorzsolódáshoz vezetnek.

ANAFILAXIA KOCKÁZAT FELMÉRÉSE KOMPONENS ALAPÚ DIAGNOSZTIKÁVAL (CRD), SAJÁT

TAPASZTALATAINK FÖLDIMOGYORÓ ALLERGIÁS PÁCIENSEKNÉL

Célkitűzés/Előzmények

A földimogyoró allergia világszerte, így hazánkban is egyre növekvő tendenciát mutat, prevalenciája gyermekkorban 0,5-1,5% közé tehető. Mivel a földimogyoró a legerősebb allergenitású táplálékunk, az allergiás reakciók súlyossága az orális allergia szindrómától egészen életveszélyes anafilaxiáig terjedhet. A hagyományos allergológiai diagnosztika (Prick teszt és /vagy specifikus IgE meghatározás) nem képes az anafilaxia szempontjából kockázatot jelentő főkomponensek (Ara h1, Ara h2, Ara h9) illetve a kizárólag enyhe orális tüneteket okozó mellékomponens/ek (Ara h5, Ara h8) elkülönítésére. Utóbbiak keresztreaktív komponensekként növényi pollenekben, pl. nyírfa pollenben, vagy gyümölcsökben, pl. őszibarackban (Bet v1, Bet v2) fordulnak elő. Irodalmi adatok alapján az Ara h2 tárolófehérjére kialakult szenzibilizáció korrelál leginkább a várható allergiás reakció súlyosságával, míg ennek negativitása és az Ara h8 szenzibilizáció minimális kockázatot jelent. Célkitűzés: Az immár hazánkban is elvégezhető korszerű molekuláris (komponens alapú) IgE diagnosztika (CRD) alkalmazásával az anafilaxia szempontjából kiemelten veszélyeztetett gyermekek azonosítása és önbelövő adrenalin injekcióval való ellátása, valamint a pollen keresztallergiás gyermekek kiszűrése és a család felvilágosítása arról, hogy esetükben a földimogyoró okozta súlyos allergiás reakciótól kevésbé kell tartani.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Előadásunkban mogyorófélékre gyanítottan allergiás gyermekek eseteit elemezzük. Előzményükben mogyorót tartalmazó élelmiszer elfogyasztását követően jelentkezett allergiás reakció szerepelt. Földimogyoróra pozitív Prick-teszt és vagy spec IgE vizsgálat esetén javasoltuk a molekuláris diagnosztika elvégzését. A földimogyoró allergénkomponenseket ImmunoCAP módszerrel mértük. A nemzetközi és hazai standardoknak mindenben megfelelő ImmunoCap rendszerű Phadia 250 laboratóriumi automatával történő méréseket hazánkban jelenleg kizárólag a Svábhegyi Gyógyintézetben végezzük.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

Eddigi eredményeink alátámasztják a nemzetközi vizsgálatok adatait, miszerint a molekuláris (CRD) diagnosztika képes megbízhatóan elkülöníteni, hogy a földimogyoróra szenzibilizációt mutató gyermekek közül kik azok, akik kiemelt kockázatúak súlyos allergiás reakció szempontjából. Vizsgált eseteink között leggyakrabban az Ara h2 allergénkomponens magas értékeit találtuk. A magas kockázatúnak talált gyermekek közül többen enyhe lokális allergiás reakció miatt kerültek kivizsgálásra és életkoruk miatt immunrendszerük eddig földimogyoróval csak igen kis mennyiségben találkozhatott. Elemzett eseteink alapján hazánkban is egyre gyakoribb a már csecsemőkorban bekövetkező, komoly allergiás reakció veszélyével járó földimogyoró szenzibilizáció. A komponens alapú allergiavizsgálat elvégzését a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően, minden földimogyoróval szenzibilizált gyermeknél javasoljuk, függetlenül az eddig észlelt allergiás tünetek súlyosságától.

Összefoglalás:

Anafilaxia szempontjából legmagasabb kockázatot jelentő élelmiszerallergia, a földimogyoró allergia kivizsgálásában, a veszélyeztetett gyermekek azonosításában és a nemzetközi ajánlásoknak megfelelő ellátásában (adrenalin autoinjektor) kiemelkedő segítséget nyújt a CRD diagnosztika. A specifikus allergén komponensre adott emelkedett IgE válasz kimutatása (CRD diagnosztika) immár hazánkban is végezhető korszerű módszer.

AZ ALLERGIA-ATÓPIA KULTÚRTÖRTÉNETE

Célkitűzés/Előzmények

Az allergia-atópia történetében néhány ponton a magyar orvostudomány is szerepet játszott, ill. a vizsgálati eredmények klinikai kipróbálásához hozzájárult.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

nincs

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

Blackley bebizonyítja, hogy a szezonális allergiás rhinitist a pollenek okozzák. Behring állatokban termelt diphteria-ellenes savót; munkásságáért kapta az első orvosi Nobel-díjat. A klinikai kipróbálásban Bókay János is részt vett. Quincke írja le az angioneurotikus oedemát, Wolff-Eisner pedig 1906-ban az ételallergia okozta anaphylaxiát. Arthus 1903-ban publikálta a róla elnevezett fenomént. Richet (Nobel-díjat kapott) és Portier az actinotoxint és a fellépett jelenséget anaphylaxiának nevezték el. Prausnitz és Küstner 1921-ben leírják az ételallergia szérummal való átviteli lehetőségét. Pirquet és a magyar származású Schick Béla nevéhez fűződik az allergia fogalmának meghatározása. Noon és Freeman bevezetik a pollen kivonatokkal történő kezelést az allergiás rhinitisnél. Cooke és Vander Veer kidolgozza a családokra jellemző atópia fogalmát. A reakció természetét az Ishizaka házaspár és Johansson tisztázzák az 1960-as években. Gyakorlati előrehaladást hoz az antihisztaminok (Bovet, Nobel-díj) kidolgozása és a leukotriének (Samuelsson, Nobel-díj) felismerése az 50-es ill. a 80-as években.

Összefoglalás:

Kb. 100 év alatt - az 1800-as évektől az 1900-as évek végéig - tisztázódik az allergia természete és gyakorlati eredményekkel jár az ilyen betegségek gyógyítási lehetősége.

Súlyos asztma bio-klinikai fenotípusok, terápiás lehetőségek
Csoma Zsuzsanna
Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet

A ma asztmaként definiált betegség egy olyan szindrómának vagy szindrómák összességének tekinthető, melyben a fenotípusok, - tehát a betegség klinikai dimenzióinak megfigyelése alapján leírt betegcsoportok - között jelentős átfedések vannak. Az elmúlt évtizedek klinikai megfigyelései és kutatómunkája nyomán világossá vált, hogy ez a komplexitás a súlyos asztmások kis csoportjánál talán még hangsúlyosabb. A súlyos asztma különböző klinikai dimenziói mögött eltérő pathofiziológiai folyamatok sejthetők, amely egyben előrevetíti annak a lehetőségét, hogy ezek ismeretében a jövőben alcsoportokra szabott, célzott terápiát alkalmazzunk. Ennél fogva érhető az a törekvés, hogy a témával foglalkozó kutatócsoportok a súlyos asztma különböző alcsoportjainak pontos klinikai meghatározására és a háttér folyamatok megismerésére összpontosítsanak. Napjainkban a fenotipizálás elsődlegesen alkalmazott módszere az endotípus meghatározás, az a megközelítés, hogy az asztmát jellemző klinikai vonásokat és pathofiziológiai jelenségeket független jellemzőkként értékelik és statisztikailag cluster analízis módszerével elemzik. A nemzetközi irodalomban leggyakrabban idézett, a fenti elv mentén tervezett, de módszereiben és a vizsgált paraméterek vonatkozásában is csak részben átfedő vizsgálatok eredményei nyomán ma több, viszonylag konzekvensen megjelenő súlyos asztma fenotípus ismert - ilyen a korai kezdetű atopiás; a késői kezdetű eozinofil; az elhízáshoz társuló; a súlyos, rögzült obstrukcióval járó –melyeknél eltérő kezelési lehetőségek körvonalazódnak. 2010-ben egy hazai súlyos asztma adatbázis felépítését kezdtük meg, és ezzel párhuzamosan az intézetünkben gondozott súlyos asztmások részletesebb klinikai és gyulladásos fenotipizálását indítottuk el, amely az első részletesebb hazai adatokat jelentette.

HYPERIMMUNGLOBULIN A SYNDROMA – ÚJ ENTITÁS- VAGY MÉGSEM?

Célkitűzés/Előzmények

A szérumban immunglobulin A szintjének emelkedése háttérben számos oki tényező szerepelhet. Természetesen mindig nagyon fontos a részletes anamnézis ismerete, hisz az anamnézis- az fél diagnózis!

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

2 éves leány gyermek perinatális anamnézise eseménytelen volt. 4 hónapos kora óta gyakran zajlottak felső- majd alsó légúti megbetegedései, emiatt gyermekpulmonológia gondozta. Visszatérő gombás szájfertőzést a gyakori antibiotikus és ICS terápia szövődésének gondolták.

26 hónaposan súlyos asólégúti megbetegedése miatt osztályos felvételére került sor. Az elvégzett mellkas röntgen kétoldali tüdőgyulladást igazolt, melyhez mérsékelten emelkedett májenzimértékek és igen magas szérumban IgA érték társult.

A klinikum, az előzmények és a célzottan elvégzett további laborvizsgálatok a szekunder immundeficienciát alátámasztották. Az alkalmazott terápia ellenére a pulmonológiai progresszió mellett egyéb szervi elégtelenség is kialakult, s végül kis betegünket 3 hét alatt elvesztettük.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A szerzett immunhiányos tünetegyüttes, az AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) a HIV-vel (Human Immunodeficiency Virus) való fertőzés következtében kialakuló betegség, ami a megfertőzöttek immunszuppresszált állapotát idézi elő. A vírus az immunválasz számára létfontosságú CD4+T-lymphocytákat fertőzi meg és a betegség előrehaladtával a T-sejt-funkció kiesése teremt lehetőséget az opportunista kórokozók megtelepedésének. Ez utóbbiak okozzák végül a beteg halálát. A HIV az emberiség történetének legsúlyosabb járványát okozta: az elmúlt 28 évben több mint 60 millió ember fertőződött meg, s annak mintegy fele meghalt AIDS-ben. Az USA-ban vezető halálokká vált.

Összefoglalás:

Esetünket azért tartottuk bemutatásra alkalmasnak, mert bár Magyarország a kevésbé fertőzött országok közé tartozik, s ugyanakkor maga az AIDS a vírusfertőzést követő 2-10 éves időszak után alakul ki, - sajnos napjainkban igen is gondolnunk kell még ebben a fiatal életkorban is a AIDS-re, annak ellenére, hogy ezen korcsoportban ritkábban fordul elő.

Betegbiztonsági szempontok az allergiás kötőhártya gyulladások kezelése kapcsán

Endre László dr.

Vasútegészségügyi Központ, Budapest

A betegbiztonság nem csupán „felkapott téma” de a betegek jogos elvárása, hogy az alkalmazott kezelés jó esetben használjon de semmi esetre se ártson nekik. Ez különösen igaz egy olyan népbetegsége -nevezetesen a rhinoconjunctivitis allergicára- vonatkoztatva amely csak hazánkban legkevesebb 2 millió embert érint. A 2015-ben (első ízben) megrendezett országos betegbiztosítási konferencián még 3 előadás hangzott el allergológiai témakörből, 2016-ban már csak 1... Ahhoz, hogy ne ártsunk, az első feltétel az, hogy felismerjük a betegséget. Ha elfogadjuk Abelson tréfás megállapítását, miszerint: „Ha a piros szem ég, akkor száraz szem, ha viszket: allergia” akkor a felismerés nem tűnik bonyolultnak. Csakhogy az allergiás kötőhártya gyulladásnak legkevesebb 4 formája van, melyek közül kettő (a keratoconjunctivitis vernalis és az atopiás keratoconjunctivitis) nem csupán kellemetlen de -nem megfelelő kezelés esetében- vakságot okoz. Betegbiztonsági szempontból rendkívül lényeges, hogy el tudjuk különíteni e kórformákat. Az alábbiakban a kezelés során elkövethető néhány konkrét hibát sorolok fel. A kötőhártya gyulladásokban széles körben használt kamilla tea lemosás allergia esetén nem hasznos, pollen allergiában kifejezetten káros. Az ugyancsak általánosan használt érosszehúzó hatású szemcseppek mérséklék ugyan a vörösséget de tartós használat esetén szárítják a kötőhártyát, ezáltal ártanak. Kevés kivételtől eltekintve, ugyanez vonatkozik a helyileg adható antihisztaminokra is. A szteroidoktól való félelem (mely a légúti nyálkahártyák esetében indokolatlan) szteroid tartalmú szemcseppek, kenőcsök esetében sajnos megalapozott. Hosszú ideig történő helyi alkalmazásuk nem csupán a felülfertőződésre hajlamosít de zöld-hályogot és szürke-hályogot is okozhat. A cromoglycat tartalmú szemcseppek a kötőhártyában található speciális (tryptaset és chymaset is tartalmazó) hízósejtek membránját egyáltalán nem tudják stabilizálni, legfeljebb arra jók, hogy gyakori cseppentésük révén kimossák az allergéneket. A minden betegség esetében elsőként javasolt elimináció az atopiás keratoconjunctivitis és az óriás-papillás conjunctivitis esetében önmagában, gyógyszeres segítség nélkül is gyógyhatású lehet. Létezik már olyan készítmény, mely antihisztamin hatása mellett a kötőhártya speciális hízósejtjeinek is képes stabilizálni a membránját. Ez a készítmény az allergiás kötőhártya gyulladás valamennyi formájában hosszasan,vesélytelenül és az esetek legnagyobb részében eredményesen adható. A betegbiztonság alapkövetelménye, hogy a viszkető és piros szemű beteget legalább egyszer lássa olyan szakorvos, aki biztonsággal meg tudja állapítani, hogy az allergiás kötőhártya gyulladás mely formájában szenved.

Dr. Gáspár Krisztián József, Dr. Erdei Irén, Prof. Dr. Juhász István, Prof. Dr. Remenyik Éva, Prof. Dr.

Szegedi Andrea

DE ÁOK Bőrgyógyászati Klinika (Debreceni Egyetem)

7309

MIT KELL TUDNI A LYELL SZINDRÓMÁRÓL, EGY ESET KAPCSÁN

Célkitűzés/Előzmények

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

Összefoglalás:

A késői típusú gyógyszerallergia egyik legsúlyosabb formája a toxikus epidermalis necrolysis (TEN), azaz Lyell szindróma, mely igen gyakran halálos kimenetelű betegség. A betegség pontos patomechanizmusa nem ismert. A hámsejtek elhalásának hátterében citokinek, receptor ligand kapcsolatok, destruktív proteinek és a keratonocytákat ért oxidatív stressz patogenetikai szerepe feltételezett. A klinikum további jellegzetessége a kiterjedt barrierdefektus és az immunszuppresszív terápia következményeként előforduló gyakori fertőzések. A betegség súlyosságát a TEN SCORE alapján állapíthatjuk meg. A szerzők egy súlyos, sikeresen kezelt esetük bemutatásán keresztül ismertetik a Lyell szindróma pathogenezisének hátterét, a betegség klinikai lefolyását és terápiás tapasztalataikat.

Neutropénia genetikai háttérrel

dr Goda Vera

Célkitűzés, módszer. A neutropénia gyermekkori elkülönítő diagnosztikájában fontos szerep jut a súlyos kongenitális neutropéniák mellett a többi kevésbé ismert neutropéniával járó genetikai háttérű betegségeknek is. Az Egyesített Szent László Kórház Gyermekhematológiai és Óssejt-transzplantációs Osztályán kezelt és az ambulancián gondozott kongenitális neutropeniás valamint a további ritka súlyos neutropeniával járó esetek prezentációs tüneteinek áttekintése és az irodalomban javasolt diagnosztikai megközelítések összefoglalása jelen előadás célja.

Eredmények. Az Egyesített Szent István és Szent László Kórházban a súlyos neutropéniával induló genetikai háttérű primer immunhiányos betegek közül nyolc Fanconi anaemiás beteg, hat Wiskott Aldrich syndroma, két paroxizmalis nocturnalis hemoglobinuria egy WHIM syndroma és egy Scwachmann-Diamond anaemia miatt történt allogén HSCT. További egy GFI-1 mutációs esetet, két Kostmann szindrómás és 2 cyclikus neutropeniás beteget gondoztunk rendszeres G-CSF pótlás mellett. A kezdetben észlelt igen alacsony neutrofil szám a sikeres allogén őssejt transzplantált esetek mindegyikében a HSCT átlag +20 posttranszplantációs napjától helyreállt. A krónikusan gondozott, G-CSF kezelést kapó betegek súlyos infekciói megszűntek a megfelelő dózis elérését követő egy hónapon belül.

Összefoglalás. A diagnosztikus gyorsaság, a ritka betegségek felvetése és genetikai igazolása a primer immunhiányos betegek túlélését nagymértékben növeli, a súlyos infekciók számát csökkenti. Az őssejt-transzplantáció korai elvégzése, a HSCT-t követő gyors neutrofil megtapadás alapvető jelentőségű a súlyos infekciók elkerüléséhez. A kongenitális esetek gondozása során a G-CSF dózis az aktuális infekciókhoz igazítva biztosítja a betegek tartós infekciómentes túlélését.

ÉRZÉKENY C1-INHIBITOR FEHÉRJE MÉRÉSI MÓDSZER KIDOLGOZÁSA

Célkitűzés/Előzmények

A C1-inhibitor (C1-INH) egy szerin proteáz gátló glikoprotein, ami a homeosztázis fenntartásához fontos kaszkád-szerű plazma enzim rendszerek egyik fő szabályozója. Koncentrációjának meghatározása az életveszélyes C1-INH hiányon alapuló angioödémák (C1-INH-HAE és C1-INH-AAE) diagnosztizálásához illetve egyéb angioödémák differenciál diagnosztikájához szükséges. A jelenleg használatos diagnosztikus tesztek nem alkalmasak olyan kis koncentráció különbségek kimutatására, amelyek felmerülnek a betegség patomechanizmusának feltárásakor. A célunk az volt, hogy kifejlesszünk egy kvantitatív, érzékeny szendvics ELISA módszert, amely megfelelő kutatási célra is. A módszer lehetővé tenné a nyomon követését a C1-INH regulációs folyamat kinetikájának egy olyan C1-INH-HAE beteg vérmintáinak elemzésével, amelyeket egy angioödémás roham során különböző időpontokban vettünk le. A későbbiekben a C1-INH fehérje mérési módszerünket felhasználnánk egy funkcionális C1-INH teszt kidolgozásához, illetve annak validálásához is.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

A C1-INH szendvics ELISA módszer paramétereinek kifejlesztéséhez rendelkezésünkre álltak kereskedelmi forgalomban kapható kecskében, nyúlban termelt, és saját immunizálású nyúlban termelt anti-C1-INH antisavók, valamint ez utóbbi affinitástisztított változata (anti-C1-INHaff). A C1-INH koncentráció meghatározásához humán plazma eredetű C1-INH készítményt (Berinert®), ennek ultra tisztított változatát (uC1-INH) használtuk. Az ELISA teszttel megmértük 108 C1-INH-HAE I. típusú beteg szérumában az antigenikus C1-INH koncentrációt és összevetettük a korábban radiális immunndiffúziós (RID), illetve funkcionális (Quidel) módszerekkel kapott eredményekkel.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A különböző reagensek és mérési körülmények összehasonlítása alapján kidolgoztunk egy reprodukálható ELISA módszer protokollt. A kereskedelmi forgalomból származó anyagok helyett jobbnak találtuk a nagyfokú tisztítással készült reagenseinket. A fedéshez 0,025 µg/ml anti-C1-INHaff, detektáló ellenanyagként 2,5 µg/ml biotinilált anti-C1-INHaff reagenseket használtunk, standardként uC1-INH 0,1 µg/ml-től induló nyolc-lépéses felező hígításait használtuk. Módszerünkkel a magas háttérrel és az érzékenységi küszöböt minimalizáltuk. A detektálási küszöb érték 0,4 ng/ml, a lineáris tartomány 1-100 ng/ml volt. A 20 ng/ml koncentrációjú uC1-INH mintát átlagosan 98%-os pontossággal sikerült visszamérni. A betegek mintáiban kétszerese volt az ELISA módszerrel mért C1-INH koncentráció a RID-hez képest. Az antigenikus tesztek (ELISA és RID) mérsékelt korreláltak egymással (Spearman $r=0,418$, $p < 0,0001$) és mindkettő hasonló mérsékelt korrelációt mutatott a funkcionális teszttel (Spearman $r=0,493$, $p < 0,0001$, illetve Spearman $r=0,488$, $p < 0,0001$).

Összefoglalás:

Az anti-C1-INHaff és az uC1-INH reagenseink felhasználásával rendelkezésünkre áll egy olyan nagy érzékenységű teszt, ami könnyen kivitelezhető olyan laborokban is, ahol a RID módszert nem alkalmazzák rutinszerűen. A kereskedelmi forgalomból beszerzett poliklonális ellenanyagok keresztreakciót adhatnak más fehérjékkel, amit affinitástisztítással elkerülhetünk. Az ELISA és a RID módszerek eredményeinek jelentős eltérése arra utal, hogy az ELISA módszer a betegek mintáiban jelen levő egyéb C1-INH formákat is felismerhet (pl. inaktív, komplex, aggregált).

A chronicus rhinosinuitis immunológiai vonatkozásai és kezelése

Prof. Dr. Hirschberg Andor c. egyetemi tanár

A krónikus rhinosinuitis (CRS) ismeretlen etiológiájú, többtényezős immunpatológiai kórkép. A gazdaszervezet és a környezet kölcsönhatásainak működési zavara és az antigénigerekre adott kóros immunválasz állhatnak a háttérben. A kórokozók – elsősorban baktériumok és gombák - antigénjei antimikrobiális kezeléssel nem befolyásolható krónikus gyulladást váltanak ki. Azt feltételezik, hogy a veleszületett immunitás megváltozott működése eredményezheti a beteg melléküregek nyálkahártyáján tapasztalható mikrobiális egyensúlyzavart. A CRS fenotípusait a polipok jelenléte vagy hiánya, a recidívák száma és a betegség súlyossága határozzák meg elsősorban. A biológiai markerek által jellemzett endotípusok (aszpirin intolerancia és asthma, jellemző citokinek, biofilm, eosinophil vagy neutrophil túlsúly) még pontosabb csoportosítást és remélhetőleg jobb terápiás lehetőségeket jelenthetnek a jövőben. Az aszpirin intolerancia, asthma, allergia, biofilm, osteitis, immunhiányos állapotok és a refluxbetegség gyakori komorbid állapotok CRS-ben. A helyes diagnózis felállítását követően a szakmai ajánlások szerinti lépcsőzetes konzervatív kezelést alkalmazzuk legtöbbször, az esetenként indikált műtéti terápia is a célul kitűzött tüneti kontroll része. Az esetek 10-15%-ában a betegség nehezen kezelhető, 2-5%-ban pedig gyakorlatilag terápiareszisztens. Ilyen esetekben a diagnózis és a rizikótényezők alapos újraelemzése javasolt, illetve a szakmai ajánlások kevesebb bizonyítékkal rendelkező elemeit is javasolt megfontolni.

Az EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI) jelentősége a primer Sjögren-szindróma diagnosztikájában

Horváth I.F., Zeher M.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Immunológiai Tanszék

Háttér: A primer Sjögren-szindróma érvényben lévő diagnosztikus kritériumrendszere a glandularis tünetek szubjektív és objektív megítélését, a kishyálmirigy biopszia szövettani értékelését és immunszerológiai eltéréseket veszi figyelembe a kórisme felállításakor. A számos extraglandularis manifesztáció és társult betegség határozza meg a kórkép klinikai megjelenésének sokszínűségét, melyekről az ESSDAI alkalmazásával kaphatunk reális képet.

Betegek és módszerek: 549 (489 nő, 60 férfi) klinikánkon gondozott, a 2002-es Európai-Amerikai Konszenzus Kritériumok (EACG) alapján primer Sjögren-szindrómában szenvedő beteg klinikai és laboratóriumi adatainak retrospektív analízisével határoztuk meg az ESSDAI-t a poliszisztémás autoimmun betegség diagnózisának időpontjában. Az ESSDAI magában foglalja a konstitucionális tünetek, a lymphadenopathia, az ízületi, az izom, a bőr, a tüdő, a vese, a perifériás és a központi idegrendszeri, a hematológiai érintettség vizsgálatát, jól meghatározott, nemzetközileg elfogadott, egységes szempontok alapján.

Eredmények: A Sjögren-szindróma diagnózisának időpontjában a betegek 61,9%-nál (339 fő) találtunk extraglandularis manifesztációt. 115 nő és 12 férfi páciens ekkor mérsékelt ($5 \leq \text{ESSDAI} \leq 13$ pont), 212 nő és 12 férfi súlyos ($\text{ESSDAI} \geq 14$ pont) aktivitást mutatott. Az átlagos ESSDAI index a teljes betegpopulációban 7,34 (6,06-9,21) volt, a szisztémás manifesztációval rendelkező betegek 72,6%-a teljesítette az EACG mind a 6 kritériumát. A lymphadenopathia kritérium szerinti ESSDAI 8 pont 3,91X, a 12 pont 35,44x, az ízületi kritérium szerinti 6 pont 4,155x, a vesemanifesztáció szerinti 15 pont 2,542x rontja a túlélési mutatókat.

Következtetés: A Sjögren-szindróma extraglandularis manifesztációi megfigyeléseink szerint a glandularis tüneteket megelőzően, vagy azokkal együtt jelentkeznek a betegek 61,9%-ban. Vizsgálatunk rámutat arra, hogy az ESSDAI aktivitási index használata a kórismézés folyamatában lehetővé teszi a rosszabb prognózisú alcsoportok szűrését a gondozás kezdetén. A betegek követése során megismételt ESSDAI meghatározás a kezelés effektivitásának megítélésében nyújthat segítséget.

BETEGANYAG VÁLTOZÁSA 2011-2016 KÖZÖTT ALLERGOLÓGIAI SZAKRENDELÉSESEN

Célkitűzés/Előzmények

Mivel a beutalt betegek egyre gyakrabban nem bizonyulnak allergiásnak, jelen munkánk célja a nem allergiás betegek számának és arányának vizsgálata az elmúlt 5 évben, valamint ezen betegek adatainak elemzése
Keresztnév

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Beteganyag: A 2011-2016 között beutalt 1308 nem allergiás beteg közül a 2015-ben észlelt 322 beteg: 108 férfi /átlagéletkor:39+-19 év/ és 214 nő, /átlagéletkor:32+-15 év/ adatait dolgoztuk fel.
Módszerek:prick tesztek/inhalatív és nutritív/, epikután tesztek /kozmetikumok,fémek,fogászati anyagok,tartósító szerek/,inhalatív és nutritív specifikus IgE meghatározás, kilégzési csúcsáramlás mérés.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A nem allergiás betegek száma és aránya az elmúlt 5 év során folyamatosan emelkedett. 2015-ben az összes beteg 52%,

322 beteg nem bizonyult allergiásnak.Ezeket a betegeket 3 csoportba soroltuk:

- 1, A tüneteik alapján akár allergiásak is lehettek volna,
2. változatos, nem jellemző panaszokkal illetve ismert más betegséggel jelentkeztek,
3. Csak "kíváncsiak" voltak, "ilyen vizsgálat még nem volt" illetve pszichés panaszokról számoltak be.

A nem allergiás betegek növekvő aránya összefügghet a média, főleg az internet és az ismerősök félre tájékoztatásával és a beutalások nem megfelelő minőségével /időhiány, a betegek követelődése/.

Összefoglalás:

Reálisabb tömegtájékoztatásra,pontosabb beutalási kritériumokra lenne szükség ahhoz,hogy a sok felesleges vizsgálat ne növelje az egyébként is szegény egészségügyi ellátás költségeit.

SWEET SZINDRÓMA DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKÁJA EGY ESET KAPCSÁN

Célkitűzés/Előzmények

A szerzői néven Sweet szindrómaként ismert akut lázas neutrophil dermatosis részben nevében hordozza a kórkép klinikai és szövettani jellegzetességeit. A neutrophil dermatosisok prototípusaként említi az irodalom, megjelenésében, tünettánában és hisztológiai képében több sajátos vonása ismert, melyek a helyes diagnózis felállításában és számos más bőrpatólogiai folyamattól történő elkülönítésében alapvető fontossággal bírnak.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Előadásunkban egy 63 éves nőbetegünk esetét ismertetjük, melyen keresztül jól nyomon követhetővé válik mindazon jellemvonás, mely e ritka dermatosis felismerésében segítségére lehet a gyakorló bőrgyógyásznak:

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

a hirtelen kezdet, a sok esetben jól azonosítható asszociált háttérbetegség, a lázas állapot mellett a típusos élénk/lividvörös papulák, plakkok, nodusok megjelenése, a szöveti képben leírt dermalis neutrophil infiltráció, általában vasculitisre utaló eltérések nélkül, valamint a laborvizsgálatok során észlelhető neutrophil túlsúly, emelkedett gyulladási paraméterekkel.

Összefoglalás:

A diagnózis alapját képező klinikai jellegzetességek, a hisztológiai sajátosságok és laboreltérések bemutatása után ismertetjük azokat a bőrgyógyászati betegségeket, melyek a differenciáldiagnózis során elsődlegesen szerepet játszhatnak. Végezetül utalunk röviden a kórkép lefolyására, illetve a kezelés alappilléreinek számító szisztémás terápiás lehetőségekre.

KONVENCIONÁLIS TERÁPIÁRA NEM REAGÁLÓ CSECSEMŐKORI KAWASAKI BETEGSÉG

Célkitűzés/Előzmények

A mucocutan nyirokcsomó szindrómaként is nevezett Kawasaki betegség az egyik leggyakoribb gyermekkori vasculitis. Coronaria eltérés a nagy dózisú intravénás immunglobulin kezeltke kevesebb, mint 5%-ban fordul elő, ugyanakkor refrakter esetekben az IVIg kezelés ellenére 10-15%-ban jelentkezik perzisztáló láz, mivel szoros összefüggés igazolható az elhúzódó láz és a megjelenő coronaria eltérések között.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Osztályunkra 4 napos lázas anamnézissel került felvételre a 4 hónapos csecsemő típusos Kawasaki szindróma tüneteivel. Protokoll szerint intravénás immunglobulin és acetylsalicylat kezelést alkalmaztunk, emellett is folyamatosan fennálló láza miatt IVIg-et ismételtünk, de láztalan állapotot így sem sikerült elérnünk. A diagnózis felállításakor koszorúér eltérést nem mutató csecsemőnél ekkor már a kardiológiai konzílium kifejezett coronaria tágulatot véleményezett, emiatt lökés steroid terápia mellett döntöttünk. Ennek ellenére állapotában lényeges javulás nem következett be, ezért immunszuppresszív kezelés bevezetésére került sor. Betegünk a cyclosporin kezelés 5. napjától láztalanná vált.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

Retrospektív tanulmányok alapján refrakter Kawasaki betegségre fokozott rizikófaktort jelent az 1 év alatti életkor, szignifikánsan emelkedett CRP, GOT, GPT, hyponatraemia, alacsony albumin szint és thrombocytaszám, magas neutrophil, alacsony lymphocyta arány.

Összefoglalás:

Az IVIg rezisztens KD elhúzódó lázzal és súlyosabb koszorúér eltérésekkel jellemezhető. A láz az ereket érintő gyulladós reakció terjedését és az immunológiai stimulus gátlásának defektusát tükrözheti. IVIg rezisztens esetekben magas dózisú corticosteroid, TNF-A gátló és alacsony dózisú methotrexate mellett egyéb immunszuppresszív szerek is terápiás lehetőséget jelenthetnek.

Dr. Kinyó Ágnes, Dr. Schaig Krisztián, Dr. Bátor Anna(1), Dr. Gyimesi Alíz, Dr. Szélig Lívია(2), Dr. Csontos Csaba(2), Dr. Knausz Zoltán(3), Dr. Gyömörei Csaba(4), Dr. Telegdy Enikő(1), Prof. Dr. Gyulai Rolland

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

Vas Megyei Markusovszky Egyetemi Oktatókórház(1)

PTE KK Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet (Pécsi Tudományegyetem)(2)

PTE KK Traumatológiai és Kézsebészeti Klinika(3)

PTE ÁOK Pathológiai Intézet(4)

7341

SÚLYOS SZEPSZISSEL TÁRSULÓ PEMPHIGUS VULGARIS

Célkitűzés/Előzmények

A szerzők egy 26 éves férfibeteg esetét ismertetik, aki kiterjedt hólyagos bőrtünetekkel, eróziókkal került felvételre a szombathelyi Markusovszky Kórházba. Anamnézisében komolyabb betegség nem szerepelt, a bőrtünetek előtt több alkalommal szívott „biofüves” cigarettát.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

A szövettani vizsgálat pemphigus vulgarist állapított meg, 250mg Solu-Medrol és 3x50mg Imuran terápia beállítása történt. A bőrtünetek progressziója és szeptikus állapot miatt került átvételre a PTE KK Bőrklinikára. A megismételt szövettani vizsgálat a látott intercelluláris C3 és IgG pozitivitás alapján ismételt pemphigus vulgarist véleményezett, az indirekt IF pozitív lett. A beteg bőrén vaskos, nedvedző, pörkkel fedett plakkok alakultak ki. A beteg agitált állapota, agresszív viselkedése miatt pszichiátriai javaslatra risperidon és anxiolitikum adására volt szükség. A sebleoltásokból, conjunctiva leoltásból és hemokultúrákból számos multirezisztens kórokozó, köztük MRSA, Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa és Stenotrophomonas maltophilia tenyésztett ki. Vancomycin, piperacillin/tazobactam és fluconazole adása mellett szepszise romlott, az Imuran leállításra került, a steroid kezelés mellett a bőrtünetei progrediáltak, ezért intenzív osztályos átadása történt. Az intenzív osztályon vancomycin, imipenem kezelésben részesült, fluid ágyon kezelték, rendszeresen altatásban antiszeptikus fürdetést kapott, steril ezüstös kötéssel fedték. A fenti terápiára a bőrtünetei jelentősen javultak, az eróziók hámosodni kezdtek. Bőrgyógyászati osztályra való visszahelyezését követően a parenteralis imipenem mellett per os sulfametoxazol/trimetopramot is kapott, a fehérjevesztés miatt Humaglobin készítményt, az anémizálódás miatt 2E csoportazonos vvt koncentrátumot kapott, a gyengeség, étvágytalanság miatt parenteralis táplálás történt napi 1 Kabiven formájában.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A beteg 3 hónapos hospitalizációt követően maradványtünetekkel került otthonába. A bemutatott esettel a szerzők a nagy dózisú steroidkezelés mellett kialakuló szepszis fokozott rizikójára szeretnék felhívni a figyelmet.

Összefoglalás:

Dr. Kiricsi Ágnes, Dr. Bella Zsolt Ph.D., Prof. Dr. Rovó László

SZTE, AOK, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Góckérdés a fül-orr-gégészetben

Góc leggyakrabban a szervezet valamely rejtett helyén körülírt, folyamatosan meglévő gyulladást jelent, mely egy másik, direkt kontaktusban nem lévő szervben okoz panaszt, vagy erősít fel valamely már meglévő betegséget. Az immunrendszer góc általi folyamatos ingerlése megváltoztatja annak működését, allergiás vagy autoimmun betegségek kialakulásához is vezethet. A leggyakoribb a fertőző góc, melynek forrásai a fogak, garatmandulák illetve a húgyutak lehetnek. Góc okozta másodlagos betegség kialakulhat a bőrben, ízületekben, szemben, szívben és a vesében.

A góc kérdésében a szakma álláspontja nem egységes, hiszen az angolszász irodalomban ez a fogalom nem létezik. Ezzel szemben a távol-keleti, valamint az európai szakirodalom evidenciaként kezeli a góccok meglétét.

A fül- orr- gégszétben az arcüreg, a garatmandula (a mandula cryptái, azaz üregrendszer miatt) illetve a középfül ürege szerepelhet gócként. Elsősorban olyan szervben jöhet létre góc, amelyben lezáródott üregrendszer alakulhat ki. Három betegség meglétét vizsgáljuk góckutatás során: az idült mandulagyulladást, az idült arcüreg- vagy egyéb melléküreggyulladást, és a krónikus középfülgyulladást.

A krónikus mandulagyulladás megítélése szubjektív dolog, visszatérő mandulagyulladások, lokális kép, és pozitív exprimációs lelet lehetnek a krónikus mandulagyulladás jelei. A beszáradt, fehér detritus nem egyenlő krónikus gyulladással. A krónikus arcüreggyulladás esetében orrendoscopia, szükség esetén orrmelléküreg CT segít a diagnózis felállításában, orrmelléküreg röntgen elvégzésének nincs relevanciája. Az idült középfülgyulladás esetén mikroszkópos fülvizsgálat, hallásvizsgálat illetve szükség esetén közép illetve belsőfül CT segíthet a góc igazolásában. Amennyiben bármely góc igazolódik, annak műtéti szanációja, orrmelléküreg gyulladás esetén esetleges konzervatív kezelés szükséges.

Tocilizumab kezeléssel szerzett tapasztalataink nagyér vaszkulitiszes betegeink körében

Kiss Emese^{1,2}, Szabó Melinda¹, Bazsó Anna¹, Pálfi Patricia¹, Poór Gyula^{1,2}

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet¹

SE III. Belklinika, Reumatológiai Tanszéki Csoport²

Bevezetés:

A nagyér vaszkulitiszek (LVV) közé az óriás sejtes arteritisz (GCA) és a Takayasu vaszkulitisz (TA) tartoznak, melyeket a 2012-es ChapellHill-i konszenzus konferencián újra definiáltak. Azonos patogenezisük alapján, melyben kiemelt szerepe van az interleukin-6-nak, egy betegség 2 megnyilvánulásának tekinthetők. Korábbi tanulmányok igazolták, hogy szteroid terápia mellett a betegek 60%-ában relapszus jön létre, továbbá, hogy sem a konvencionális szintetikus DMARD-ok, sem a TNF alfa gátlók nem hatásosak. Három randomizált, kontrollált tanulmány igazolta a tocilizumab hatékonyságát LVV-ben.

Betegek, módszerek:

Jelen munkában az intézetünkben gondozott 25 nagyér vaszkulitiszes beteg adatait elemeztük retrospektív módon, különös tekintettel a 17 betegnél alkalmazott TCZ hatékonyságára és biztonságosságára.

Eredmények:

A TCZ-kezelt csoportban a GCA:TA aránya 8:6 és 3 mindkettőnek megfelelő forma volt, míg a nem biológiai terápiával kezelték kötözött ez az arány 5:3 és átfedő forma nem volt. A TCZ csoportban több volt a társuló autoimmun és immun inflammatorikus betegség (10/17 vsz.3:8), míg a másik csoportban a társuló polymyalgia rheumatica (4/8 vsz. 6/17). A TCZ-vel kezeltéknél magasabb volt a szteroid igény és valamennyi beteg kapott átlagosan 3 évig a TCZ előtt különféle kombinációjú hagyományos immunszuppresszív kezelést. Mind a 17 beteg jó terápiás választ adott a TCZ-ra (12 komplett és 4 parciális remisszió), melyet a CRP és We érték, illetve a szteroidot szedő betegek arányának szignifikáns csökkenése (7/17), továbbá a klinikai tünetek javulása és képalkotóval új eltérés megjelenésének a hiánya jeleztek. 8 betegnél lépett fel nem súlyos mellékhatás (4 fertőzés és 3 infekcióval nem kísért neutropenia).

Következtetés:

A hagyományos kezelésre nem javuló, vagy gyors progressziót mutató és az ellátott szerv funkciójának veszélyeztetettségét okozó nagyét vaszkulitiszes betegek kezelésében a tocilizumab hatékony és jól tolerálható kezelést nyújthat. További multicentrikus, randomizált, kontrollált vizsgálatok szükségesek a magas rizikójú csoport jellemzésére és a biológiai terápia adekvát helyének kijelölésére.

A CSALÁDSZŰRÉS JELENTŐSÉGE HEREDITER ANGIOÖDÉMÁBAN

Célkitűzés/Előzmények

A C1-inhibitor fehérje hiánya következtében kialakuló hereditér angioödéma (C1-INH-HAE) ritka, autoszomális domináns öröklődésű kórkép. Számos esetben a betegséggel kapcsolatos ismeretek hiánya, az esetek kisebb százalékában a betegek nem megfelelő együttműködése késleltetheti a diagnózis felállítását. Mindez súlyos következményekhez vezethet, ahogyan ezt a következőkben bemutatásra kerülő 21 éves C1-INH-HAE nőbetegünk esete is mutatja.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Az ismert hereditér angioödémás család egyik tagja javaslatunk ellenére visszautasította a C1-inhibitor kizárására irányuló komplement vizsgálat elvégzését és gyermekeit sem hozta el szűrővizsgálatra. A beteg egyik lánya 17 éves korában akut hasi katasztrófa gyanúja miatt exploratív laparotomián esett át, melynek során a hasüregben szabad hasi folyadékot találtak, illetve a bal petevezeték gyulladását véleményezték, ezért ennek eltávolítására került sor. Két héttel később a beteg bal alsó végtagján kialakuló angioödéma hátterében mély vénás trombózist feltételeztek, emiatt 3 éven át acenokumarol kezelésben részesült. 3 évvel a végtagödémás epizódot követően közepes erősségű, recidiváló hasi fájdalmak voltak. Egyik esetben a panaszok hátterében extrauterin graviditás gyanúja merült fel, ezért újabb exploratív laparotomiára került sor. A beavatkozás során ismét szabad hasi folyadékot találtak a hasüregben egyéb patológiás eltérés nélkül. Ezt követően a betegnek számos alkalommal voltak hasi tünetei. A beteg 21 éves korában komplement vizsgálattal diagnosztizáltuk a C1-INH-HAE I. típusát. A tünetek kezdete és a diagnózis felállítása között 4 év telt el. Ezt követően a családtagok körében szűrővizsgálatot végeztünk, melynek során a beteg édesapja, a beteg leánya, valamint a beteg édesapjának második házasságából született két tünetmentes leánya esetében szintén igazolódott a C1-INH-HAE. A család érintett tagjai – kivéve az édesapát – mindannyian rendszeresen járnak kontroll vizsgálatra. Részletes tájékoztatást kaptak betegségük természetéről, elláttuk őket az ödémás roham akut kezelésére szolgáló gyógyszerrel, betegkártyával és betegnaplóval. A betegek compliance-e kiváló – kivéve az édesapát, aki még mindig visszautasítja az együttműködést, annak ellenére, hogy időnként vannak ödémás tünetei.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

Ismert C1-INH-HAE beteg esetében – figyelembe véve a C1-INH-HAE öröklődő voltát – elengedhetetlen a családszűrés elvégzése. Ezáltal még a klinikai tünetek megjelenése előtt diagnosztizálható a betegség. A korai diagnózis alapvető, hiszen megóvhatja a beteget a felesleges műtéti beavatkozásoktól és a nem megfelelő gyógyszeres kezeléstől. Amennyiben a beteg megtagadja a komplement teszt elvégzését, és elutasítja a családszűrést, ezáltal utódai életét is veszélyeztetheti.

Összefoglalás:

Dr. Kószegi Andrea, Dr. Kovács Krisztián, Horváth Heléna oh(1), Radó Judit oh(1), Prof. Dr. Cserhádi Endre(1), Dr. Beleznay Zsuzsanna, Dr. Mezei Györgyi(1)

Semmelweis Egyetem Laboratóriumi Medicina Intézet, Immunlabor

SE I. számú Gyermekgyógyászati Klinika(1)

7333

HOGYAN SEGÍTHETI ELŐ AZ ALLERGÉN KOMPONENSEK MEGHATÁROZÁSA A GYERMEKKORI ÉTELALLERGIA DIAGNOSZTIKÁJÁT?

Célkitűzés/Előzmények

A különböző forrásokból származó táplálékok különböző allergén molekulákat (komponenseket) tartalmaznak. Ezek előállíthatók rekombináns fehérjeként vagy tisztított formában a természetes allergénből. Ezeket az allergéneket IgE-reaktív komponensek alapján fel lehet osztani aszerint, hogy kevésbé aktiválják a gyulladásosejteket (nem vagy csak igen csekély reakciót okoznak), vagy enyhe, főleg helyi tüneteket váltanak ki, és olyan komponensekre, melyek gyakran társulnak súlyos általános tünetekkel. Vizsgálatunk célja az, hogy bemutassuk első hazai komponens alapú étel specifikus IgE eredményeinket asztmás+ételallergiás beteganyagunkon.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

A használt molekuláris allergológiai teszt továbbfejlesztett western blot technikán alapul, mely szemikvantitatív módon mutatja ki az IgE specifikus antitestet humán szérumból, plazmából. Az alkalmazott teszt (DPA-Dx: Defined partial allergen diagnostics, Euroimmun) a gyermekkorban megnyilvánuló legkarakterisztikusabb ételallergének kimutatását teszi lehetővé. A tesztcsíkon 15 pozícióban vannak allergének kötve. Tartalmaz inhalatív allergénként nyírfa fő allergént, valamint a CCD (Cross-reactive Carbohydrate Determinants) keresztreaktív szénhidrát determinánst. A tehéntej esetében az alábbi molekuláris allergének vizsgálata történt: α -lactalbumin (nBos d4), β -lactoglobulin (nBos d5), casein (nBos d8), lactoferrin (nBos d), bovine serum albumin (nBos d6), melyek közül kiemelkedik a casein, mint legerélyesebb allergén, nem hőérzékeny, savérzékenysége elhanyagolható. A tojás esetében az alábbi tisztított allergének vizsgálata történt: ovalbumin (nGal d2), ovomucoid (nGal d1), conalbumin (nGal d3), lysosyme (nGal d4), melyek közül kiemelkedik ovomucoid, hő- és savérzékenysége rendkívül alacsony. A földi mogyoró esetében az alábbi rekombináns allergéneket vizsgáltuk: rAra h1, rAra h2, rAra h3, rAra h9, közülük az rAra h2 idézi elő a legsúlyosabb anafilaxiás reakciót. Bőrpróbát prick szerint Lofarma légúti és étel allergénekkal végeztünk. Szérum specifikus IgE meghatározás ELISA teszttel történt. Beteganyag: Asztmás+ételallergiás (n:43) gyermek közül választottuk ki a legsúlyosabbakat, legtöbbjüknél anafilaxia rizikó állt fenn (n:19, átlagos életkor:9.5 év, leány n:3, fiú n:16). Az ételallergiás és asztmás betegek többsége légúti allergiában is szenvedett.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

Összesen egy CCD pozitívítást találtunk; a nyírfa pollen fő allergénjére 9-en mutattak szenzibilizációt. A panel valamennyi vizsgált komponensénél előfordult pozitívítás. Leggyakoribb étel allergének a földimogyoró Ara h2, az ovomucoid Gal d2, Gal d1, Gal d3, és a Bos d5 voltak. Elemelve a bőrpróbák és a szérum specifikus IgE-vel pozitívnak talált betegek allergén komponenseit, ezek pozitívításai megfelelnek a hagyományos tesztekkel találtaknak. A bőrpróba negatív allergéneknél a komponens alapú tesztek nagy többsége szintén negatív volt. A tej IgE mediált allergia beteganyagunkban ritkábban fordult elő, mint a többi ételallergia. Ennek oka részben az asztmás beteganyag, akiknél a légúti allergiák dominálnak, részben pedig a betegek életkora, egy részük 9 éves életkorára már "kinőtte" tehéntejallergiáját.

Összefoglalás:

A használt teszt előnye, hogy egy tesztben tájékozódhatunk a fehérjecsaládok közti keresztreakcióról és számos ételkomponensről, mely lehetővé teszi a beteg molekuláris allergén profiljának meghatározását, étel provokáció előtt az anafilaxia rizikó becslését segítheti. A komponens alapú allergia diagnosztika nem helyettesíti, kiegészíti a hagyományos specifikus IgE tesztekét, segít a betegség okozó étel azonosításában.

ANTIFOSZFOLIPID ANTITESTEK KEVERT KÖTŐSZÖVETI BETEGSÉGBEN

Célkitűzés/Előzmények

Az antifoszfolipid szindróma (APS) autoimmun kórkép, amit visszatérő artériás és vénás thrombosisok és patológiás terhességek egy meghatározott csoportja jellemez antifoszfolipid antitestek (APL) jelenlétében. A primer APS önálló betegség, míg szekunder formája szisztémás autoimmun kórképekhez társul, így Kevert Kötszöveti Betegséghez (Mixed Connective Tissue Disease-MCTD) is. MCTD-ben az APL előfordulását nagy betegcsoporton még nem vizsgálták. Az APL és thrombosisok gyakoriságát, és ezeknek az összefüggését a klinikai tünetekkel 204 MCTD-s betegben vizsgálta.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Kétszáznégy MCTD-s beteg szérumában az anti-kardiolipin antitestek (aKL), az anti- β 2-glycoprotein I (a β 2GPI), lupus anticoagulant (LA) kimutatása ELISA módszerrel történt.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A 204 betegből 130 beteg széruma tartalmazott APL-t. Az aKL izotípusok megoszlása a következő volt: aKL IgG-t 60, IgA-t 7, IgM-t 47 beteg szérumában lehetett kimutatni. Az a β 2GPI 77 beteg szérumában volt jelen, míg 9 betegben lupus anticoagulantot azonosítottak. A 130 APL pozitív betegből 51 esetben thrombosis alakult ki, 36 betegben alsóvégtagi vénás thrombosis, ami két esetben pulmonalis embóliát okozott. A 15 artériás thrombosisal szövődött betegben 3 alsóvégtagi occlusio, 7 esetben stroke, 5 betegben coronaria elzáródás alakult ki. Három betegben vénás és artériás thrombosis egyaránt jelen volt.

APL jelenlétében szignifikánsan gyakoribbak voltak a thrombotikus történések ($p < 0,0001$), a pulmonalis artériás hipertenzió ($p < 0,0001$), az idegrendszeri tünetek (convulsio, fejfájás, migrén) ($p < 0,01$), Raynaud jelenség ($p < 0,001$), valvulopathia ($p = 0,02$), livedo reticularis ($p < 0,0001$) és a cardiovascularis események száma ($p = 0,05$) összevetve az APL negatív csoporttal.

Összefoglalás:

Az antifoszfolipid antitestek jelenléte MCTD-s betegekben fokozza a thrombosis hajlamot, a cardiovascularis események számát, és súlyosbítja a kórlefolymást. A thrombosisal járó esetekben életem át tartó anticoagulálást kell alkalmazni, az APL pozitív, de thrombosis nélküli betegekben szükségszerű a prevenció.

Vérképző őssejt-transzplantációs eredmények primer immundefektusokban

Kriván Gergely, Benyó Gábor, Goda Vera, Kassa Csaba, Stréhn Anita, Csordás Katalin, Horváth Orsolya, Kállay Krisztián
Egyesített Szent István és Szent László Kh., Gyermekhematológiai és Őssejt-transzplantációs osztály

Célkitűzés: Egyes súlyos primer immunhiányos állapotokban (PID) a vérképző őssejt-átültetés az elsőként választandó, standard terápiás eljárás. Az előadásban az osztályunkon elvégzett transzplantációk jellemzőit foglaljuk össze.

Anyagok és módszerek: 1992. 01. 01. és 2016. 04. 30. közötti időszakban 581 betegnél történt csontvelő-átültetés, ebből 38 betegnél 50 esetben primer immundefektus miatt. A leggyakoribb diagnózis a súlyos kombinált immundefektus volt (SCID,17), amelyet a Wiscott-Aldrich szindróma (WAS, 6) és az X-hez kötött lymphoproliferatív betegség (XLP, 4) követett. A fiú/lány arány 29/9, a medián életkor a transzplantáció idején 0,89 (0,03-18) év volt. A donor 26 esetben idegen személy, 24 esetben családtag volt. A betegek elsősorban csontvelői graftot kaptak (29 eset), perifériás graft (14), köldökvér (7).

Eredmények: 24/38 beteg él, medián 2,5 (0,06-23,3) év nyomon követési idővel. Összesített túlélés 63,1%. A vizsgálati időszakot két részre osztva (I. időszak: 1996-2006, II.: 2007-2015) vizsgálva az összesített túlélés 53,3, illetve 71,4%. Különösen nagy különbség mutatkozik a transzplantációkor aktív fertőzéssel rendelkező és az infekciómentes betegek túlélésében: 28,6%, illetve 90,9%.

Összefoglalás: A PID-ben elvégzett transzplantációk eredményessége egy 25 éves időszakot figyelembe véve egyezik a nemzetközi eredményekkel; az utóbbi években végzett beavatkozások eredményessége folyamatosan javul, amelyet elsősorban a jobb donorválasztás, a javuló transzplantációs technika és az infekciók jobb kezelési lehetőségei magyaráznak. A transzplantáció idején zajló súlyos aktív fertőzésben elvégzett beavatkozások rossz prognózissal járnak.

Dr. Mezei Györgyi, Horváth Heléna, Radó Judit, Kovács Krisztián(1), Prof. Dr. Cserhádi Endre, Dr.

Beleznay Zsuzsanna(1)

SE I. Gyermekgyógyászati Klinika

SE Immun Labor(1)

7331

ROVARMÉREG ALLERGIA DIAGNOSZTIKAI AKTUALITÁSAI

Célkitűzés/Előzmények

A rovarméreg allergia diagnózisa meglepően komplex annak ellenére, hogy az ajánlás egyszerű: rovarméreg immunterápia indikált azok részére, akiknek az anamnézisében méh-, vagy darázscsípést követő szisztémás reakció volt, és a megfelelő rovarnál a specifikus IgE pozitív bőrpróbával vagy szérum specifikus IgE-vel.

Az indikációt segítő diagnosztikai lépéseket és a tesztek interpretációját illető, allergológusokat frusztráló kérdéseket érintünk: Mire utal a kereszt-reagáló szénhidrát determináns (CCD) pozitivitás? Mi a teendő, ha rovarcsípést követő anafilaxia kivizsgálás során negatívak a specifikus IgE leletek és/vagy a komponensek? Érdemes-e triptáz szinteket mérni?

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

A diagnózis központjában továbbra is az anamnézis mellé illeszkedő – bőr-/szérum tesztek - rovar specifikus IgE antitestek kimutatása áll. Ezeknek gyenge az általános pozitív prediktív értéke, ugyanis a specifikus IgE a normál felnőtt lakosság 20%-ában pozitív rovarra. Rovarméreg allergiás betegeink esetében mind a hagyományos ELISA-technika, mind pedig a molekuláris vizsgálatok továbbfejlesztett western blot-módszerrel megtörténtek 28 aeroallergia gyanúval beküldött gyermeknél: single purified allergy component SPAC tesztcsíkon, tisztított méh (i1), darázs (i3) mellett a rekombináns méh (i208, rApi m1), valamint darázs (i209, rVes v5) és a cross reacting carbohydrate determináns (CCD) tesztet használtuk (EUROLINE SPAC Insect Venom 1, EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG, Németország)

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A csípésre egyértelmű szisztémás tünetekkel reagálók esetében tizenöt százalékban negatív a bőr/szérum specifikus IgE rovarral az irodalom szerint, az ilyen betegek közül néhányuk a jövőben szisztémás reakciója lesz. Vizsgálatunkban a hagyományos kivonat alapú ELISA kb. 14 %-ban nem fedte fel az allergiát, 28 gyerekből 4 nem kapott volna indokolt kezelést. A rekombináns rovar allergének alkalmazásával elsősorban a diagnosztikus tesztek specifitása javulhat, de szenzitivitása is. A rekombináns allergének legfőbb erényének azt tartják, hogy nem tartalmazzak CCD-t, melyek viszont jelen vannak a natív allergénekben. Hat anafilaxiás, CCD pozitív rovarméreg allergiás gyermekből kettőnél a negatív ELISA ellenére a molekuláris allergológiai tesztek pozitívak voltak, a bőrpróbával legtöbbször egybehangzóan. Ötüknél az immunterápia indikált volt valamennyi lelet figyelembevételére alapján. Egy betegünk maradt, akinél a molekuláris allergológiai tesztek segítségével sem lehetett eldönteni az immunterápiát.

Legfontosabb a kettős szenzitivitás kérdése: vannak, akik méhre is és darázsra is pozitívak. A mi eseteinkben 9 ELISA dupla pozitívást mutató gyermek közül 4-en (44,4%) dupla pozitívak ELISA (kivonat) és rekombináns allergénnel szemben is, öten feleslegesen kaptak volna immunterápiát két rovarral.

Betegeinkben a CCD pozitívak esetében legtöbbször a súlyosabba 4-es stádiumú anafilaxiás csoportba tartoztak, míg a CCD-negatívoknál legtöbbször az 1-es, enyhébb stádiumba. A CCD pozitív gyermekeknél nagyobb számban van jelen pollen-, állati-, és ételallergén elleni szenzibilizáció. Nem kell diagnosztikai teszt azoknak, akiket alacsony anafilaxia rizikósoknak ítélünk (nagy helyi reakciók, gyermekek szisztémás bőrtünetekkel). A legtöbb rovarcsípés anafilaxiás betegnek elegendő

Dr. Mezei Györgyi, Kőszegi Andrea(1), Dr. Kovács Krisztián(1), Radó Judit oh, Horváth Heléna oh, Prof.

Dr. Cserhádi Endre, Dr. Beleznay Zsuzsanna(1)

SE I. Gyermekgyógyászati Klinika

SE Immunológiai Labor(1)

7332

TAPASZTALATOK TÁPLÁLÉKALLERGIA KOMPONENS ALAPÚ VIZSGÁLATÁVAL

Célkitűzés/Előzmények

Az étel és más allergiák diagnózisa átalakulóban: az allergén forrás azonosítása mellett fontossá váltak az allergiát kiváltó molekulák és pontos meghatározásuk. Ezt a folyamatot nevezik „komponens alapú allergia diagnosztikának” vagy „molekuláris allergológiának”. Rekombináns allergéneket állítottak elő a leggyakoribb antigénekből, ezeket vagy a tisztított természetes allergén molekulákat fel lehet használni a beteg reaktivitás-profiljának meghatározására. Ez a megközelítés alkalmas gyermekek vizsgálatára, vagy nagy csoportok, például születési kohorszok allergiás immunválaszainak különbségei vagy időbeli változásai követésére.

Célunk az, hogy asthmás-ételallergiás (A+É) betegeink első hazai komponens alapú étel specifikus IgE vizsgálatával szerzett tapasztalatok segítségével képet adjunk a vizsgálat hasznáról.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

A vizsgáltak (n:19, életkor átlag 9.5 év), nagyobb része anafilaxia rizikós (növeli az esélyt a személyes anamnézisben előforduló allergia/asthma; és a családban előforduló terhelés indukálta anafilaxia is).

A gyermekkorban leggyakoribb étel-allergének (tej, tojás, földimogyoró) komponenseit tartalmazza a használt készlet. Külön prezentációban mutatjuk be a továbbfejlesztett western blot módszerrel végzett szerológiai teszt (Euroimmun) részleteit. Beteganyagunkban a prick tesztek (Lofarma) és a szérum specifikus IgE (ELISA) valamint a komponens alapú teszt eredményeit hasonlítjuk össze a klinikummal. A következő molekuláris komponenseket vizsgáltuk: tehéntej komponensekből ötfélét, közülük a casein, a legerélyesebb allergén, a tojásból négy fő allergént, melyek közül legstabilabb, az ovomucoid. A földimogyoróból rekombináns komponensként: rAra h1, rAra h2, rAra h3, rAra h9-et tartalmazza a készlet. Az rAra h2 felelős a súlyos anafilaxiás reakciókért. A cross reacting carbohydrat dertemináns (CCD) és a nyírfa pollen rekombináns fő allergénje is reprezentált a teszt készletben.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A vizsgált 19 A+É gyermekben összesen a vizsgált három ételallergén összesen 81 étel komponense volt pozitív. Leggyakoribb étel allergén komponens: az rAra h2 (8 főnél pos, és ez adta egyúttal a legnagyobb reakciókat is), a tojás ovalbumin (nGal d2, 8 főnél pozitív), 7 betegnél a conalbumin (nGal d3) és 7-nél a béta-laktoglobulin (Bos d5) volt pozitív. Egyetlen CCD pozitívítást és 9 rBet v1(nyírfa) pozitívát találtunk. A legsúlyosabb ételallergiások, és a legnagyobb bőrpróba pozitívítások esetén kaptuk a megfelelő étel komponensek legnagyobb osztályú (5-6) pozitívításait.

Összefoglalás:

Asztmás betegeink között, a tojás és földimogyoró komponenseinek pozitívítása gyakoribb volt, mint a tejé. A diagnosztikai allergén kivonatok (ELISA, bőrteszt), melyek tartalmazzák a releváns major és minor allergéneket és nem allergiakeltő komponenseket is, hasznosak a specifikus IgE első szűrésére, és kiegészíthetők a részletesebb információt nyújtó rekombináns vagy erősen tisztított natív allergének meghatározásával. A komponens alapú diagnosztikával azonosítható a betegség okozó étel allergén molekula, rizikóbecslésre is alkalmasak lehetnek, és a tolerancia kifejlődés lehetőségére irányíthatják a figyelmet. Kiválasztható a legrelevánsabb allergén, a jövőbeli allergén specifikus immunterápia vagy a

preventív stratégia megválasztásához.

Autoinflammatorikus kórkép életveszélyes klinikai megjelenése

dr. Mosdósi Bernadett

PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika

Bevezetés: Az autoinflammatorikus szindrómák ritkán előforduló heterogén betegcsoport, melyre látszólag ok nélkül jelentkező, visszatérő lázzal és multiszisztémás gyulladáson tünetekkel járó periódusok jellemzőek, melyeket tünetmentes periódusok kísérhetnek. A visszatérő gyulladáson periódusok ízületi destrukció, neurológiai károsodás és amyloidosis kialakulásához vezethetnek. A kórképek pathomechanizmusában a veleszületett immunitás zavara áll.

Esetismertetés: Egy 17 éves nagyfiú lázas állapotban jelentkező mellkasi fájdalom, nehézlégzés tüneteivel került felvételre klinikánk intenzív osztályára. Klinikai felvételét megelőzően egy éven belül három alkalommal hospitalizálták hasonló tünetek miatt.

A felvételekor is lázas, tachy-dyspnoes gyermek belszervi statusából halk szívhangok, elnyomható pulzus emelendők ki. Echocardiographias vizsgálat szívtamponádot igazolt, azonnali pericardiocentesis történt. Az emelkedett laboratóriumi gyulladáson aktivitás ellenére a tünetek hátterében infekciós eredet nem igazolódott, immunszerológiai vizsgálatokkal szisztémás autoimmun betegséget, illetve a szövettani vizsgálattal malignitást kizártunk.

Az anamnézis, a klinikai és a laboratóriumi eredmények alapján autoinflammatorikus kórkép lehetősége merült fel. Genetikai vizsgálat során Tumornekrózisfaktor-asszociált periódikus szindróma (TRAPS) igazolódott. Nagy dózisú aspirin, szteroid, colhicin terápia, illetve a későbbiekben rendelkezésre álló biológiai terápia készítmény révén a gyermek tünetmentessé vált.

Eredmény és következtetés: Esetünk jól példázta, hogy visszatérő lázas betegség, serositis észlelése esetén gondolni kell ritkán előforduló gyulladáson kórképre, mely multidiszciplináris gondozást, kezelést igényel. Az autoinflammatorikus betegségek diagnosztizálása nehézségekbe ütközik, ugyanakkor idejekorán történő felismerése rendkívüli fontossággal bír, mert a korán megkezdett hatékony kezelés alkalmazásával a súlyos szervi károsodások ma már megelőzhetőek.

A "MIDLINE DESTRUCTÍV BETEGSÉG" DIAGNOSZTIKÁJÁNAK KIHÍVÁSA EGY ESET KAPCSÁN

Célkitűzés/Előzmények

A midline destructív betegség (Midline Destructive Disease; MDD) a felső légutak és az arc szöveteinek laesióját és deformitását okozó lokalizált/limitált gyulladásos állapotok összefoglaló megnevezése. Számos klinikailag hasonló megnyilvánulású, ám eltérő pathomechanismusú kórállapot sorolható ide (pl. idiopathiás MDD, ANCA-asszociált idiopathiás /WG-GPA, CSS-EGPA/ és indukált "toxicus" vasculitisek, recidív polychondritis, sarcoidosis, lymphomák, infekciók, IgG4-asszociált kórképek, stb.). A diagnózis egyértelmű megfogalmazása tehát sokszor nehézségbe ütközik.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Betegünk anamnesiséből több mint 10 éve óta fennálló rhinoconjunctivitis allergica emelhető ki. Orra pörkösödik, véres orrfolyással kísért. Feje gyakran fáj; a fájdalom jellemzően az arc jobb oldaláról indul; az orrhát deformálódott, (jelenleg már típusos nyeregorr); az utóbbi hónapokban a palatum durumon kb. 6-7 mm átmérőjű perforációs nyílás keletkezett. Láztalan, ám subfebrilitás előfordult. 2016. elején arckoponya- és nyaki CT az orrüregt és a melléküregeket súlyosan destruáló folyamatot verifikált. FESS műtét során a szövettani minta elemzése necroticus gyulladásos reakciót igazolt vasculitissel, granulomatosus reakcióval. Immunszerológia (IIF) perinuclearis és atípusos-(x)-ANCA pozitivitást bizonyított, magasabb PR3-ANCA (EIA/CIA) titer mellett. Laboratóriumi leleteiben csupán enyhébb fokú gyulladásos eltérések mutatkoztak. Az orr, a garat és a palatum durum bakteriológiai vizsgálata Staphylococcus aureus jelenlétére utalt. Mellkas HRCT során Wegener-granulomatosisra jellemző pulmonalis eltérést nem találtunk. Renalis érintettség sem volt bizonyítható. A palatum durumon észlelt -idiopathiás necrotizáló vasculitisekben szokatlan- perforáció, ill. a nem egyértelmű ANCA teszt alapján, differenciáldiagnosztikai céllal vizelet toxicológiai (célzottan cocain kimutathatóság irányú) vizsgálatot kértünk, mely során pozitívitas igazolódott. Az ANCA target további vizsgálata elastase (HNE)-ANCA jelenlétét igazolta.

A beteg esetében tehát Wegener granulomatosis (GPA) limitált-systemás formáját mimikáló, ám az aetiológia tekintetében cocain-indukálta -jellemzően HNE-ANCA pozitív- midline destructív laesio (CIMDL) fennállását véleményeztük, amit a Staphylococcus aureus általi orr-garat colonisatio tovább súlyosbított. A drog teljeskörű elhagyása mellett aktuálisan sulfamethoxazol/trimethoprim kezelést vezetünk be; immunsuppressív (ISU) terápia egyelőre még nem indokolt. (CIMDL-ben az ISU hatékonysága egyébként is kérdéses.)

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A cocain abusus-szerű, elhúzódó alkalmazása ANCA-vasculitist utánozhat. Elsősorban atípusos (HNE)-ANCA autoantitestek termelődnek, melyek aktiválják a neutrophil granulocytákat, egyúttal az apoptózis komplex zavarához is vezetnek. Az idült, nasalis Staphylococcus aureus colonisatio pedig jelentősen hozzájárul a neutrophil-priming folyamatához. Az autoantitest-termelődés stimulációjának csökkentése önmagában a toxikus noxa elhagyása és az infekció sanálása révén is megvalósulhat.

Összefoglalás:

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

Heim Pál Gyermekkórház Allergológia

Synlab Hungary Kft(1)

7327

A MOLEKULÁRIS ALLERGIA DIAGNOSZTIKA KLINIKAI TAPASZTALATAI, LELETEK ÉRTÉKELÉSE

Célkitűzés/Előzmények

A molekuláris allergia diagnosztika klinikumba történő bevezetése komoly fejlődési lehetőség az allergológiában. A kódokból, számokból álló molekuláris, komponens alapú allergia lelet értékelése nagy kihívást jelent a kezelőorvos számára. Célunk a leletek klinikai gyakorlatba történő transzformációjának segítése.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Molekuláris allergén vizsgálati kérőlapot dolgoztunk ki, mely kitér a tünetekre, a súlyosság fokára (0-3), össz IgE, specifikus IgE és Prick leletek lekérdezésére. A leleteket CAP osztályba, risk osztályba soroltuk és megadtuk a keresztallergiák lehetőségét. 30 kérőlap és lelet tanulságai kerülnek bemutatásra.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

Mint hozzáadott értékkel, az allergológiai véleményezéssel bővített molekuláris allergia lelet segíti a kezelőorvost a high risk, low risk komponensek elkülönítésében, a keresztallergiák feltérképezésében, az allergénspecifikus immunterápia célzottabb tervezésében.

Összefoglalás:

Dr. Nagy Gabriella, Dr. Balogh Katalin(1)

Miskolci Semmelweis Kórház és Egyetemi Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztály

Budai Allergiaközpont, Budapest(1)

7302

A VENOM IMMUNTERÁPIA HELYZETE MAGYARORSZÁGON

Célkitűzés/Előzmények

Az allergiás megbetegedések között kiemelt jelentőséggel bír a méh és darázs venom allergia, melynek klinikai fontosságát az adja, hogy a csípést követően kezelés nélkül akár halálos kimenetelű, súlyos anaphylaxiás reakció is kialakulhat. A felnőtt lakosság körében kb. 0,3-7,5%-ban, míg a gyermekek között 0,1-0,8%-ban léphet fel anaphylaxiás reakció. Becslések szerint a betegség mortalitása 0,03-0,5/1 millió lakos/év. A rovarméreg allergiás betegek ellátására egyrészt a háziorvosi rendszerben, másrészt sürgősségi osztályokon vagy ügyeleti ambulanciákon kerül sor és csak egy részük kerül el speciális szakrendelésekre, ahol az életmentő gyógyszerek felírása mellett a rovarméreg allergia korrekt kivizsgálására, ezt követően specifikus immunterápiára, ill. a betegek gondozására is lehetőség van. Mindezek miatt a betegség incidenciájának pontos felmérése szinte lehetetlen. Azon lakóhelyeken, ahol az allergológiai központok nehezen elérhetőek, számos beteg korrekt diagnosztika és megfelelő terápia hiányában maradhat.

A szerzők jelen munkájukban a főváros mellett 16 megye 33 venom immunterápiát folytató allergológiai centrumába kiküldött kérdőívek válaszai alapján térképezték fel a rovarméreg allergia előfordulásának hazai gyakoriságát, a betegutakat és az immunterápiával szerzett tapasztalatokat. Összegezték és elemezték a leggyakrabban felmerülő problémákat a kivizsgálással, a kezeléssel és a gondozással kapcsolatosan.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

Összefoglalás:

Dr. Nagy Gabriella, Dr. Majoros Tibor, Dr. Károlyi Zsuzsanna, Dr. Takács István(1)

Miskolci Semmelweis Kórház és Egyetemi Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztály

Miskolci Semmelweis Kórház és Egyetemi Oktatókórház Belgyógyászati Osztály(1)

7303

DARÁZSCSÍPÉS KAPCSÁN DIAGNOSZTIZÁLT SZISZTÉMÁS MASTOCYTOSIS ESETE

Célkitűzés/Előzmények

A mastocytosis hízósejtek felszaporodásával, proliferációjával járó ritka betegségcsoport. A WHO 2008-as klasszifikációja alapján egyike a 8 myeloproliferatív neoplazmának. A morfológiailag és immunfenotípus szerint abnormális hízósejtek klonális expanziója jellemzi egy vagy több szervben. Klinikai megjelenését, tüneteit tekintve heterogén betegségcsoport, spektruma a bőrre lokalizált formától az agresszív, több szervet érintő szisztémás kórformáig terjed.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

A szerzők egy 62 éves férfi esetét ismertetik, akit darázscsípés kiváltotta anaphylactoid reakció miatt hospitalizáltak. Az ekkor észlelt, majd perzisztáló és fokozatosan progrediáló bőrtünetei mastocytosis lehetőségét vetették fel, melyet a szövettani vizsgálat alátámasztott. Haematológián elvégzett cristabiopszia szisztémás kórformát véleményezett. A részletes allergológiai kivizsgálás alapján méh-darázs venom allergiát nem tudtak bizonyítani a betegnél.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A diagnózis alátámasztására a szövettani vizsgálat elengedhetetlen. Cutan mastocytosis esetén a beteg haematológiai konzultációja szükséges a szisztémás kórforma vizsgálata miatt. Mastocytosisban szenvedő betegek esetében fontos a beteg figyelmének felhívása a provokáló faktorok jelentőségére, elkerülésére. Rovarcsípés kiválthat anaphylaxiát akkor is, ha nem lehet prick teszttel vagy IgE vizsgálattal venom allergiát igazolni, ahogy ezt a saját betegünkönél is tapasztalták. Bizonyított venom allergia fennállásakor a hiposzenzibilizálást forszírozni kell. Az esetleges anaphylaxiás, anaphylactoid reakció elkerülése céljából a beteget életmentő epinefrin tartalmú autoinjektorral kell ellátni, melyből 2 dózis szükséges, mivel a masszív mediátor felszabadulás miatt gyakran egy dózis nem elegendő a megfelelő hatás eléréséhez.

Összefoglalás:

A szisztémás mastocytosis jól demonstrálja a bőrgyógyászat multidiszciplináris jellegét, mivel a beteg gyógyítása más társszakmák szoros együttműködését is megkívánja.

PYODERMA GANGRENOSUM, KETTŐ ESET KAPCSÁN

Célkitűzés/Előzmények

A pyoderma gangrenosum a neutrophil dermatosisok csoportjába tartozó, nem infektív eredetű, gyulladással és kifeléyesedéssel járó bőrbetegség. Az esetek lényeges hányadában belszervi betegséghez társulva manifesztálódik, mint például a gyulladós bélbetegségek. A labor leletek, szövettani képek, valamint az immunfluoreszcens vizsgálatok nem specifikusak, így gyakran félrediagnosztizált betegség. Előadásunkban két pyoderma gangrenosum-al diagnosztizált esetet mutatunk be, melyek összehasonlításával szemléltetjük a kórkép változatos klinikumát.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Első eset: Egy 34 éves fiatal férfibeteg esetét mutatjuk be, aki 2009-óta colitis ulcerosa miatt gondozott. A bőrtünetek kialakulását megelőzően, bélbetegsége aktivizálódott. Traumát követően, fájdalmas subcutan csomók alakultak ki a bal alsó lábszár posterior felszínén, melyek lokalizációjában bevérzéses jellegű necrosisok, majd egy mély fekély alakult ki. A beteget először a traumatológián kezelték, ahol infektív eredetet feltételezve, széles spektrumú antibiotikus kezelést indítottak, valamint necrectomiát végeztek. Mindezek mellett a beteg bőrtünete tovább progrediált. A kórtörténet, klinikum és a szövettani kép alapján pyoderma gangrenosum volt valószínűsíthető, így a betegnél immunszuppressziós (azatioprin és kortikoszteroid) terápia került bevezetésre, melyre bőrtünete és bélbetegsége is nagy mértékben javultak.

Második eset: Egy 54 éves nőbeteg esetét mutatjuk be, aki 2001-óta kettős típusú diabetes mellitus miatt áll kezelés alatt, valamint 2002-ben elszenvedett stroke miatt hemipleg. Bélbetegség nem ismert az esetében. A bőrtünete rovarcsípést követően alakult ki, a jobb alsó lábszár anterior oldalán, haemorrhagiás papula formájában. A kezdetben alkalmazott lokális páraötétítés, sebészi feltárás és szisztémás antibiotikus (dalacin) terápia mellett bőrtünete tovább progrediált, mély felhányt szélű fekély alakult ki. Egyéb kórképek kizárását követően, pyoderma gangrenosum diagnózisa volt valószínűsíthető. Kortikoszteroid terápiát követően, bőrtünete kifejezett javulást mutatott.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

Eseteinkkel szeretnénk felhívni a figyelmet a pyoderma gangrenosum korai felismerésének és az adekvát terápia megválasztásának fontosságára.

Összefoglalás:

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

Synlab Hungary KFT

Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkórház(1)

7319

MOLEKULÁRIS ALLERGIA DIAGNOSZTIKA LABORATÓRIUMI TAPASZTALATAI

Célkitűzés/Előzmények

Az allergén specifikus IgE mérések pozitivitása esetén szükséges az eredmény további differenciálása a diéta megválasztásához, az életmód kialakításához és a terápia megtervezéséhez. Ennek egy jó és új lehetősége a pozitivitást adó allergén(ek) bontása molekuláris összetevőire, melynek segítségével elkülöníthetők az eredeti illetve keresztreakáló allergének, különválaszthatók a szisztémás és enyhe tüneteket okozó allergének valamint pontosíthatók a diétás előírások. 2015.novemberétől elérhető laboratóriumunkban a tej, tojás, szója, mogyoró, földimogyoró, dió, gyümölcs (alma és őszibarack), rák, nyírfapollen, nyár végi gyomnövények pollenjei, réti komócsin, poratka és méh/darázs molekuláris komponenseinek vizsgálata.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Készítettünk egy kórelőzményt is kérdező kérdőlapot, melynek segítségével a kapott eredményeket személyre szólóan értékeltük. Ez idő alatt 39 étel- 4 pollen - és 4 méh/darázs molekuláris allergén meghatározás történt. 38 páciens 46 allergénjének vizsgálatára került sor. A legtöbb vizsgálatkérés a tej és tojás allergének molekuláris tesztje volt.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A vizsgálat 46 allergénből összesen 8 olyan eset volt, amikor a klinikai tüneteket vagy az allergén specifikus pozitivitást nem erősítette meg a molekuláris vizsgálat. Ideálisnak tartjuk, ha az allergén specifikus IgE pozitivitást adó szérum mintából történik a molekuláris vizsgálat.

Kimutatott étel allergiában a diéta hatására eltűnhetnek az ellenanyagok. Egy olyan esetünk volt, ahol a korábban Prick teszttel kimutatott parlagfű allergiát a molekuláris teszt nem erősítette meg.

Összefoglalás:

Fontos annak mérlegelése, hogy kinél indikáljuk a molekuláris allergének vizsgálatát. Ez minden esetben a laboratóriumi vizsgálat 2. lépcsője legyen az allergén specifikus IgE szint alapján, ahol a klinikai tünetek megléte fontos a vizsgálat elvégzéséhez.

SH2D1A mutáció okozta fatális mononucleosis esete

Nyul Zoltán, Ottóffy Gábor, Rózsai Barnabás, Stankovics József, Mosdósi Bernadett

Bevezetés: Néhány primer immundefektusra specifikus, csak egy-egy meghatározott kórokozóval szembeni fokozott fogékonyság vagy ezen patogén okozta fertőzés súlyos lefolyása a jellemző. Általában olyan kórokozókról van szó, melyekkel szemben magasan specializálódott, nem redundáns immunvédekezési mechanizmusok alakult ki az evolúció során. Esetismertetésünkben egy gyakori, közönséges fertőzésnek egy ilyen immundefektus következtében kialakult kevésbé ismert fatális kimenetelű szövődményére hívjuk fel a figyelmet.

Esetismertetés: A 17 éves fiú felvételére 10 napos láz, torokfájdalom miatt, tonsillopharyngitis diagnózisával került sor. Felvételekor belszervi státuszában tonsillitist, lymphadenopathiát, szájnyalkahártyán petechiát észleltünk. Laboratóriumi paramétereiből kifejezett thrombocytopenia, mérsékelten emelkedett transzamináz és gyulladáshoz kapcsolódó aktivitási értékek emelkedtek ki. A szerológiai vizsgálatok a klinikai gyanúkat alátámasztva aktuális EBV fertőzést igazoltak. Ismételt thrombocytapótlás mellett továbbra is alacsony thrombocytaszámot észleltünk. Ápolásunk során mérsékelt hepatosplenomegalia alakult ki. Malignitás kizárása céljából az 5. napon kétoldali csontvelő aspirációt és biopsziát végeztünk, mely malignitást, haemophagocytosist (HLH) nem igazolt. Hasi UH vizsgálata fokozódó hepato- és jelentős splenomegaliát igazolt. A 6. naptól emelkedő gyulladáshoz kapcsolódó értékek miatt antibiotikus kezelést, illetve steroidot kezdtünk, melyre thrombocytopeniája javult. XLP (X-hez kötött lymphoproliferatív betegség) gyanúja miatt elvégzett genetikai vizsgálatok SAP gén mutációt igazoltak. A gyermek állapota folyamatosan progrediált, ARDS miatt gépi lélegeztetésre szorult. Az intenzív kezelés, kombinált antivirális, antibiotikus és antimycoticus valamint steroid terápia, immunoglobulin adás és haemosupportatio ellenére sokszervi elégtelenség képe bontakozott ki. Az ismételt csontvelővizsgálat változatlanul nem igazolt HLH-t, azonban klinikai kép alapján ennek megfelelő kezelést elkezdtek. A gyermek mindezek ellenére a 19. napon exitált.

Megbeszélés: Az EBV fertőzés számos lehetséges szövődménye közül ritkán fordul elő a fatális fulmináns mononucleosis, melynek leggyakoribb oka XLP. A genetikai hátteret képező SAP gén mutáció gyakorisága 1:1000 000, bár ez a szám alulbecsült. Fiú gyermekeknél, súlyos lefolyású, cytopeniával, sepsisszerű klinikai képpel szövődött mononucleosis esetén HLH-t kell feltételezni és idejekorán meg kell kezdeni az adekvát kezelést. XLP esetén a család szűrése kiemelt jelentőségű, mivel az érintett családtagnál csak az EBV fertőzést megelőző csontvelő transzplantáció egyedül kuratív.

MAS ESETEINK TANULSÁGAI

Célkitűzés/Előzmények

A macrophag aktivációs szindróma(MAS)a szisztémás JIA-nek a legrettegettebb, potenciálisan letális szövődménye.

A betegséget,mely lényegében a haemophagocytás lymphohistiocytosis szekunder formájának napjainkban a hyperferritinaemia szindrómák közé sorolják.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Osztályunkon fél év alatt két MAS-os beteget kezeltünk.

Egy 10 éves fiút, akinél 3 évvel ezt megelőzően diagnosztizáltunk a soJIA-t.Jelen betegsége elhúzódó lázas állapot,fokozódó hepatosplenomegalia,icterus képében jelentkezett.

A klinikum és a jellemző laboreltérések alapján MAS-ként diagnosztizáltuk,az alkalmazott steroid+cyclosporin kezelésre jól reagált,egy hónap alatt teljesen gyógyult.

Másik betegünk egy 5 éves fiú,akit egy hónappal a MAS diagnózisa előtt kezdtünk kezelni soJIA miatt. Fokozódó hepatosplenomegalia,lázas állapota és a diagnosztikus kritériumoknak megfelelő laboreltérések alapján MAS-t vélelmeztünk,és a protokollnak megfelelően több lépcsős terápiát alkalmaztunk.Betegsége a kezelés ellenére többszervi elégtelenség miatt exitusszal végződött.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A patomechanizmus pontosabb ismerete alapján a MAS az immunrendszer szabályozásának olyan zavara amelyben az immunaktivációt követő kontrollmechanizmusok sérültek. Az inefektív citolitikus aktivitású NK-és CD8+T-sejtek túlzott aktivációja, illetve a következményes "citokinvihar" vezet a makrofágaktivációs szindróma kialakulásához.

A korai felismerést segíti elő a 2015-ös konszenzus,

mely szerint lázas beteg ismert vagy gyanított soJIA-val MAS-ként diagnosztizálható, ha a hyperferritinaemia(Ferritin > 684ng/l) mellett legalább 2 jellemző laboreltérés (Thr ≤ 181G/l, AST>48U/l, TG> 156mg/dl, Fibrinogén ≤ 360mg/ml) észlelhető.

Összefoglalás:

Előadásunkkal ezen betegség felismerésének fontosságára szeretnénk felhívni a figyelmet,hiszen egy ritka és alul diagnosztizált entitásról van szó, mely magas mortalitással jár,ezért rendkívül fontos a korai diagnózis és mielőbbi megfelelő terápia alkalmazása.

A tüdőrák immunterápiája

Ostoros Gyula

Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Budapest

A tüdőrák gyógyszeres kezelésében a citotoxikus kemoterápia és a target kezelések során eltérő hatásmechanizmussal ugyan de közvetlenül a daganatsejtek proliferációjára, elpusztítására törekszünk. Az immun ellenőrző pont gátlás esetén az immun rendszer részben normálisan is meglévő aktivitásának fékezésével a daganat ellenes hatás közvetetten érvényesül. Ennek megfelelően mind a daganat ellenes hatás dinamikája, mind a kezelések mellékhatás profilja különbözik a citotoxikus, illetve a target kezelések mellékhatás profiljától. Bonyolítja a helyzetet a precíziós medicina alkalmazásával a különböző terápiás kombinációk lehetősége. A tüdőrák esetén magas a daganatban észlelt szomatikus mutációk aránya, a melanoma malignum után a legmagasabb, mely erős immunogenitással társul, az immunellenőrző terápia jó hatékonyságának ígéretével. A PD1 és a PDL1 gátlók, illetve a CTLA4 gátlók tekintetében számos klinikai vizsgálat folyik tüdőrákban is. Az Európai Unióban másod- illetve többedvonalban a PD1 gátló kezelés befogadott indikáció. A klinikai vizsgálatok eredményei azt mutatják, hogy a betegek döntő többségét kitevő dohányzással asszociált tüdőrákok esetén hatékonyabbak az immun ellenőrző pont gátló kezelések, mint a nem dohányzóknál. Kutatják az EGFR aktiváló mutációval illetve ALK átrendeződéssel rendelkező betegeknél a megfelelő terápiás szekvencia alkalmazását. Jelenleg hazánkban tüdő adenokarcinómában egy speciális hozzáférési program keretében adható nivolumab kezelés, míg laphámsejtes tüdőrákban egyedi méltányosság keretein belül. Mind a klinikai vizsgálatok eredményei, mind pedig a hazai tapasztalatok kedvezőek.

A mikroRNS-ek szerepe a Sjögren-szindróma pathogenezisében

Dr. Papp Gábor, Dr. Ji-Qing Chen, Prof. Dr. Sipka Sándor, Prof. Dr. Zeher Margit
Debreceni Egyetem, ÁOK, Klinikai Immunológiai Tanszék

A mikroRNS-ek (miRNS) felfedezése alapjaiban változtatta meg a genom fehérjét nem kódoló szakaszaihoz való hozzáállásunkat, illetve a genetikai szabályozásról alkotott fogalmainkat. A miRNS-ek rövid, körülbelül 18-25 nukleotid hosszúságú, fehérjét nem kódoló, egyszálú RNS molekulák, melyek hírvivő RNS-ekhez (mRNS) képesek kapcsolódni, ezáltal az általuk kódolt fehérjék képződésének a gátlását eredményezik. Kulcsfontosságú szerepet játszanak a sejtek osztódásának, differenciálódásának és működésének szabályozásában.

A miRNS-ek diszregulációja számos kórkép kialakulásában játszik patogenetikai szerepet. Egyre több adat támasztja alá a megváltozott miRNS expresszió jelentőségét az autoimmun betegségek, köztük a Sjögren-szindróma kialakulásában is.

Irodalmi közlemények és saját kutatási eredményeink is megerősítik több miRNS esetében is a megváltozott expressziós szintek jelentőségét a Sjögren-szindróma pathogenezisében. Az autoimmun gyulladáshoz vezető folyamatok által érintett mirigyszövetekben, illetve a perifériás mononukleáris sejtek szintjén leírt eltérések hozzájárulhatnak a betegség kialakulásának jobb megértéséhez. Az egyes miRNS-ek a közeljövőben segítséget nyújthatnak az autoimmun betegségek korai diagnosztikájában, továbbá a modern és hatékony gyógyszeres kezelések célpontjaiként is szolgálhatnak.

SUBLINGUALIS IMMUNTERÁPIA HATÉKONYSÁGA GYERMEKKORI ALLERGIÁS ASZTMA

BRONCHIÁLÉBAN.

Célkitűzés/Előzmények

A sublingualis immunterápia hatékonyságára allergiás asztma bronchiáléban erős bizonyítékok vannak. Magyarországon ismereteink szerint azonban még nem történt közlés a SLIT hatékonyságának felméréséről gyermekkori allergiás asztmában. Célunk saját betegeink körében a sublingualis immunterápia hatásának felmérése volt.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

2010-ben kezdtük el alkalmazni a SLIT-t allergiás asztmás gyermek betegeinknél. 33 betegünk adatait dolgoztuk fel, retrospektív módon a kórlapok áttekintésével. A Staloral készítményt használtuk, melyet 10 nap feltitrálás után a fenntartó dózis elérve napi 4 cseppel alkalmaztuk a szezon ideje alatt. A szezon előtti feltitrálási és a közel 1-2 hónapos preszezonális időszakot is figyelembe véve ez pollen allergiánál általában 6 hónapos, atka ellenes terápiánál 8 hónapos kezelést jelentett minden évben. A SLIT kezdetekor a GINA szerint meghatározott kontrolláltsági állapotot a terápia befejezésekor mért kontrolláltsági állapothoz viszonyítottuk. Meghatároztuk még a gyógyszerelésben bekövetkezett változást, a kezdetekkor és az immunterápia végén a terápiás lépcsőn való elhelyezkedést is. A terápia kezdetekor mért spirometriás értékeket a befejezéskor mért spirometriához viszonyítottuk. A statisztikát GraphPad Prism és Instat szoftverrel végeztük, az alkalmazott statisztikai módszer a párosított t próba volt.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A 33 betegünk közel fele (16 beteg) legalább 3 évig, 13 beteg csak 1 évig 4 beteg viszont 2 évig részesült immunterápiában. 28-n parlagfű ellenes, 4-n 5 fű keverék és 1 fő atka ellenes SLIT-ben részesültek. Az indulásnál mért kontrolláltsági fok (Statisztikában az alábbi pontozást alkalmaztuk, kontrollált: 1 pont, részlegesen kontrollált: 2 pont, nem kontrollált:3 pont.) a több évi immunterápiában részesülők között az immunterápia végére szignifikánsan csökkent,(kezdeti pont:2.33 SD:0.85, immunterápia végén elért pont: 1.33 SD:0.65 p:0.0002) azaz a kontrolláltsági állapot javult. Azon betegeinknél akik különböző indokok miatt csak 1 évig részesültek immunterápiában a csökkenés nem volt szignifikáns (Kezdet:2.33 Std: 0.88 1 év után: 2.17 Std:0.93 p: 0.3388). A kontrolláltsági állapot javulásával párhuzamosan jelentős csökkenést lehetett elérni a szedett gyógyszerek mennyiségében is, és ez szintén az immunterápiát több évig használók körében volt szignifikánsabb (1 évig használóknál a p érték 0.0269 a 3 illetve több évig használóknál a p érték 0,0002.) A légzésfunkciós értékeknél szignifikáns változást nem tapasztaltunk, de a gondozásunk alatt törekszünk a jó légzésfunkciós értékek megtartására így az már a kezdetekkor a normál tartományban volt. Az immunterápia végén a normál légzésfunkciós értékek azonban szignifikánsan kevesebb gyógyszerrel voltak elérhetőek.

Összefoglalás:

Eredményeink alátámasztják azon irodalmi adatokat amelyek a SLIT hatásosságáról szólnak. Vizsgálatunkból a hosszabb immunterápia – minimum 3 év – jótékony hatásának kitűnése emelhető ki. A kontrolláltsági állapot javulása és a terápiás lépcsőn való visszalépés lehetősége jobb életminőséget biztosít az immunterápiában részesülő betegeink számára. Az irodalmi adatok hosszabb távú hatásokat is megerősítenek, melyet mi is megtapasztaltunk, de még kevés betegünk érte el az ahhoz szükséges

időtartamot (immunterápia befejezése után 3- 5 évvel kellene elemzeni az adatokat) hogy ezt statisztikailag is feldolgozhassuk. Az irodalmi adatok, a tapasztalatunk és a vizsgálatunk alapján allergiás gyermekkori asztmában a sublingualis immunterápia elterjedtebb alkalmazását javasoljuk.

POLISZENZIBILIZÁCIÓ VAGY KERESZTALLERGIA?

Célkitűzés/Előzmények

Az Európai Parlament a közeljövőben vitanapot tart az allergiáról. Ennek egyik oka lehet annak a felismerése, hogy a poliszzenzitiváció növekszik. A munka célja a szenzitiváció gyakoriságának, az életkor és szenzitiváció kapcsolatának, a poliszzenzitiváció területi előfordulásának vizsgálata, a keresztallergia felderítése.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Az ország 6 különböző tájegységéről származó, 1162, 0,7 KU/l feletti 40 féle inhalatív és 40 féle nutritív specifikus IgE-vel rendelkező beteg eredményeinek feldolgozása. A betegek között a 18 év alattiak száma 457 (átlag életkor 10,32 év), a 18 év felettek száma 705 volt (átlag életkor 41,65 év). A specifikus IgE meghatározása Immulite 2000 immunassay rendszerrel történt.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A betegek 63 %-a pollen szenzitivációban, 42 %-a nutritív, és 23 %-a étel és inhalatív szenzitivációban szenvedett. Az aero allergének között 17 %-ban találtak 10 allergénnél többel szenzitivált beteget, míg az étel allergénnel szenzitiváltak között 14 %-ban. A 18 év alatti betegekben a férfi nem dominált, míg a 18 év feletti betegekben női dominancia volt megfigyelhető. Leggyakoribb aero allergének a parlagfű, fűkeverék, házipor és fekete üröm, míg a nutritív allergének között gyermekkorban kiemelkedően magas tojás szenzitiváltságot találtak. Felőtt korban a tojásallergén, valamint a tej szerepe lecsökkent. Tájegységek szerint a parlagfű a keleti régióban, valamint Budapest környékén volt a legmagasabb, a fűfélék a keleti régióban és a Duna-Tisza között volt a legnagyobb számú. A keresztreaktív élelmiszer allergia gyakorisága adott területen domináns aero allergének függvényében földrajzi eltéréseket mutat.

Összefoglalás:

A poliszzenzibilizáció vagy kereszt allergia elkülönítésében az allergén extractummal való szűrés után komponens alapú diagnosztika ad választ, melynek ismeretében arra is választ kaphatunk, milyen reakció várható a betegnél.

KERESZTALLERGIÁK JELLEGZETESSÉGEI ÉS KEZELÉSÜK

Célkitűzés/Előzmények

A táplálékallergia prevalenciája nő, ebben a primér táplálékallergia mellett jelentős szerepe van a pollen-étel keresztreakciók nagyszámú megjelenésének. Primér táplálék-allergiában a táplálékok (tej, tojás, szója, stb.) stabil allergénjei a gasztrointesztinális traktuson keresztül hoznak létre szenzitizációt, míg a pollen-étel keresztreakció esetében a táplálék szenzitizáció másodlagos. A táplálékok és pollenek közti keresztreakció alapja a közös IgE antitest képzésen alapul, a homológ struktúrájú epitópok váltanak ki IgE antitest kötődést.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Beteganyagunkban áttekintettük a primér tej, tojás és húsallergiás betegek keresztreakcióját és a pollen-étel szenzitizáció együttes előfordulását. A növényi eredetű nagyszámú étel szenzitizáció esetében a szénhidrát oldallancok blokkolását végeztük el. Ilyen esetben csak akkor történt az adott táplálék eliminációja, ha klinikai tünetek is igazolták az összefüggést a táplálék fogyasztásával, figyelembe véve a pollen szezonálisitását is.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A beteganyag vizsgálatával nyert eredmények alapján igazolódott, hogy az emlősállatok teje és húsa, valamint a tyúktojás és fűjtojás között erős keresztreakció van még feldolgozott élelmiszer formájában is. A kezelés módja a stabil allergén táplálékeliminálása az étrendből. A pollen-étel keresztreakció esetében az anamnézis, a CCD blokkolás eredménye és a táplálékallergiára jellemző klinikai tünetek alapján történt a táplálék elimináció. A pollen-étel szenzitizáció esetében, ha a táplálék szenzitizációt a cupin és prolamin szupercsalád stabil tárolási fehérjéi váltják ki, teljes elimináció szükséges, hőlabilis profilin szenzitizáció esetében teljes eliminációra rendszerint nincs szükség.

Összefoglalás:

A 2015-ben megjelent ajánlás szerint primér táplálékallergiában (tej, tojás, szója, földi-mogyoró) az immunterápia nem ajánlott. Pollen-étel szenzitizáció esetében, a pollennel végzett immunterápia kedvezően befolyásolja a táplálék szenzitizációit is, de a szekundér táplálékallergia miatt immunterápia elvégzése nem ajánlott.

ÉTELALLERGIA FELNŐTTKORBAN

Célkitűzés/Előzmények

Az ételekkel kapcsolatos adverz reakciók felnőttkorban igen gyakoriak. Bár az érintettek ezeket a panaszokat rendszerint „allergiának” gondolják, valójában éppen ez a reakciótípus a legritkább a tünetek hátterében. A klasszikus ételallergia prevalenciája az átlagpopulációban 2-10% (leggyakoribb gyermekkorban) felnőttkorban 1-3%.

Az élelmiszerek az atópiás dermatitis (AD) bőrtüneteit provokáló faktorként szintén csak gyermekkorban jelentősek, felnőtt AD-ben szerepük visszaszorul. A tényleges étel-allergiák felnőtt AD betegek körében jellemző előfordulásáról kevés adat áll rendelkezésre. Szenzibilizációs út lehet a bélrendszer és a bőr is. A barrier-zavar túlérzékenységre hajlamosíthat, preventív intézkedésekkel ugyanakkor ennek esélye csökkenthető. Az ételekkel kapcsolatos reakciók nagy többsége intolerancia alapú, legfontosabb provokálói a biogen aminok. Kialakulására leginkább gastroenterológiai zavarok hajlamosítanak. Felnőtt AD-ben az élelmiszer adverz reakciók közül a pollen-érzékenységhez kapcsolódó orális allergia szindróma (OAS) válik típusossá.

A klasszikus élelmiszerallergia, a kereszt- valamint az intolerancia reakciók felderítésének alapja az anamnézis, valamint a kiegészítő diagnosztikus vizsgálatok. Az élelmiszer-allergia kezelése a kiváltó étel teljes elhagyása, a pollenérzékeny beteget fel kell világosítani a várható keresztreakciókról. Intolerancia esetén javasolható a megfelelő diéta és a háttérben feltárt provokáló, hajlamosító faktorok kezelése.

A SE Bőr- Nemikórtani- és Bőronkológiai Klinika Allergológiai Járóbeteg Szakambulanciáján „ételallergia” feltételezett diagnózissal érkező és ennek kivizsgálását igénylő betegek adatai megerősítik, hogy felnőtteknél ezeknek a tüneteknek csupán kis hányada vezethető vissza a gyermekkorban típusos, „klasszikus” ételallergénekre. Sokkal jellemzőbb az inhalatív allergénnel keresztreakáló élelmiszerek provokáló hatása, melyek OAS-t okoznak. „Ételallergiára” gondoló, felnőtt betegeknél fontos a belgyógyászati háttér, az intoleranciák, valamint – főként az idősebb korosztályban - az egyidejűen szedett gyógyszerek esetleges mellékhatásainak felderítése is.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

Összefoglalás:

**DIAGNOSZTIKAI ÚTVESZTŐK TÁPLÁLÉK-ALLERGIÁKBAN. AZ IGE ALAPÚ TESZTEK HELYES
ÉRTÉKELÉSE. IGG ALAPÚ TESZTEK, NEM VALIDÁLT TESZTEK. ÚJABB DIAGNOSZTIKAI
MEGKÖZELÍTÉSEK.**

Célitűzés/Előzmények

A táplálék-allergiák valós gyakorisága túlbecsült a közvélekedésben . Gyermekkorban mintegy 5-10 % valamint felnőttekben 1-2 % az orvosilag is ténylegesen igazolt táplálék-allergiások aránya. Ugyanakkor kérdőíves felméréseken az európai lakosság körében mintegy négyszer annyian tartják magukat táplálék-allergiásnak a fentiekhez képest. Mindehhez hozzájárul az IgG alapú „intolerancia” tesztek és az egyéb, „nem validált” tesztek (kineziológia, konduktancia stb.) széles körű és kontrollálatlan használata Európa-szerte. A Európai Allergológiai és Klinikai Immunológiai Akadémia (EAACI) egy 2014-ben publikált kérdőíves felmérés kapcsán és azt követően több állásfoglalásában, publikációban és társadalmi kampányban is figyelmeztetett a diagnosztika fontosságára. Elsődleges cél, hogy elkerülhetőek legyenek a fölösleges, nem igazolt tesztek és a gyakran káros diéták, különös tekintettel az az életkori sajátságok miatt különösen érzékeny csoportokra (várandósok, szoptatók kismamák, csecsemők, kisdedek, serdülők stb.).

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

A diagnosztika alapját a tünetek alapos kikérdezése és a fizikális vizsgálat jelentik az új módszerek ellenére is. A hagyományos allergológiai tesztek (prick teszt és táplálék-specifikus IgE, melyek egymás komplementereiként is használhatóak) szenzitivitása jónak tartható, azonban specificitásuk gyengébb. Utóbbi az álpozitív esetek viszonylag magasabb aránya miatt okozhat problémát. Kétes esetekben a per os provokációs próbák jöhetnek szóba (kisebkekben akár nyílt provokációval is első lépésként), azonban anafilaxia-gyanú esetén ez a procedúra akár komoly veszélyeket is magában rejthet. Utóbbi problémák (álpozitivitás illetve anafilaxia veszély p.os terheléskor) kiküszöbölésére, továbbá egyfajta későbbi kockázatbecslésre is használható megoldást nyújthat a molekuláris allergén komponensek vizsgálata (CRD) táplálék allergiákban. A natív, összetett táplálékok különböző komponenseivel szembeni allergia ugyanis eltérő klinikai képben nyilvánul meg. Szisztémás allergiás reakciót, anafilaxiát általában a hőstabil tárolási proteinek okoznak, ilyen például a földimogyoró ara h2 komponense. Néhány rövid gyakorlati példa illusztrálása utal az ezzel foglalkozó külön előadásra (Id. molekuláris allergológia/CRD szekció). Az IgG alapú tesztek inkább toleranciát jelezhetnek, helyük az IgE alapú táplálék-allergia diagnosztikájában nincsen. A nem validált tesztek (kineziológia, haj analízis, irisdiagnosztika, arc-thermográfia, elektromágneses konduktancia stb.) eleve nem alkalmasak diagnosztikára, használatuk ellenjavallt az EAACI állásfoglalása szerint is.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A táplálék allergiák pontos diagnosztikája segíthet a téves diagnózisok, fölösleges diéták számának csökkentésében, a fokozott kockázatú esetek kiszűrésében, személyre szabott életvezetési tanácsadásban. Mindezek által az allergiás betegek életminősége is egyértelműen javulhat.

Összefoglalás:

A táplálék allergiák pontos diagnosztikájához nem nélkülözhetők sem az alapvető régebbi módszerek (anamnézis, fizikális vizsgálat) sem a hagyományos allergológiai diagnosztikán túlmutató korszerű, molekuláris (komponens alapú) diagnosztika lehetőségei sem. Utóbbiak már elérhetőek hazánkban is, amiről külön szekció keretében lesznek részletesebb beszámolók.

KOMPONENS ALAPÚ ALLERGIA-DIAGNOSZTIKA (CRD) LEHETŐSÉGEI ÉS SAJÁT TAPASZTALATAINK

POLLENALLERGIÁKBAN

Célkitűzés/Előzmények

Pollenallergiák esetében (hasonlóan a táplálék-allergiákhoz) a hagyományos allergológiai diagnosztika (prick teszt és /vagy specifikus IgE meghatározás) nem képes az allergiát ténylegesen okozó fő- vagy mellék komponens/ek elkülönítésére. Utóbbiak keresztreagáló komponensekként más növényi pollenféleségekben is előfordulhatnak. Közös keresztkomponensek (például profilinek, polkalcinok, egyéb molekulák) előfordulnak a parlagfűben, a fekete ürömben és a fűfélékben, de jelen vannak a nyírfélékben továbbá számos gyümölcsben is, ami orális allergia szindrómát is kiválthat arra érzékenyekben. A keresztreagáló komponensekkel szembeni allergia jelentősen rontja az oki kezelésként szóba jövő immunterápia hatékonyságát. Célkitűzés: Az immár hazánkban is elvégezhető korszerű molekuláris (komponens alapú) IgE diagnosztika (CRD) alkalmazásával a szóba jövő komponensek közül a valódi allergén megbízható azonosítása, immunterápiára váró pollenallergiás pácienseknél.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Az előadás során több pollenallergiás, immunterápiára váró páciens esetén keresztül mutatjuk be az új molekuláris diagnosztikai eljárás elvét és hatékonyságát. A molekuláris diagnosztika az allergén-komponensekkel szembeni specifikus IgE válaszokat méri. A nemzetközi és hazai standardoknak mindenben megfelelő ImmunoCap rendszerű Phadia 250 laboratóriumi automatával történő méréseket hazánkban jelenleg kizárólag a Svábhegyi Gyógyintézetben végezzük. A rendszeresített vizsgálati kérelmek interneten is elérhetők (allergia.svabhegy.eu) emellett a helyszínen is bemutatásra kerülnek. A mérésekhez kevesebb mint 0,5 ml, elvben 50 mikroliter szérum is elegendő már. A levett szérumminta vizsgálat előtt -20 fokon hónapokig, +5 fokon egy hétig tárolható.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

Bemutatott klinikai eseteink is igazolják az eddigi eredményeket miszerint a molekuláris (CRD) diagnosztika képes megbízhatóan elkülöníteni, hogy az immunterápiára váró páciens immunrendszere az allergiát okozó pollenben is előforduló aspecifikus (mellék)-komponensekre vagy az adott pollenre specifikus fő-allergénre mutat-e allergiás reakciót. Hatékony immunterápia csakis az utóbbi esetben várható. Az alapos anamnézis és a tünetek részletes elemzése alapján célzottan megtervezett komponens alapú diagnosztikát immár több európai szakmai irányelv is alapvető lépésként ajánlja az immunterápiával kapcsolatos döntések előkészítésében.

Összefoglalás:

Egy adott pollenallergiát kiváltó specifikus vagy aspecifikus molekuláris allergén-komponens azonosítása, ezen belül a specifikus allergén komponensre adott emelkedett IgE válasz kimutatása (CRD diagnosztika) immár hazánkban is végezhető korszerű módszer. Nemzetközileg is ajánlott diagnosztikus lépésként segítséget nyújt az immunterápia várható hatékonyságának előzetes felmérésében pollenallergiás betegek esetében.

EGY ÚJ ANYAG ÉS SZEMLÉLET AZ ALLERGIA MEGELŐZÉSÉRE

Sipka Sándor¹, Pázmándi Kitti², Bácsi Attila², Bertók Lóránd³

¹ Klinikai Immunológiai Tanszék, Debreceni Egyetem

² Immunológiai Intézet, Debreceni Egyetem

³ Országos Sugárbiológiai Intézet, Budapest

Előzmények: Széles körben vált ismertté és bizonyítottá, hogy az istálló közeli, farmi környezetben növekvő gyermekek között ritkábbak az allergiás betegségek, mint a városi körülmények között élőkben. Igazolták, hogy a belégzett istálló por csökkenti az allergiás hörgő nyálkahártya gyulladást. Ezekben a jelenségekben döntő tényező a bakteriális lipopoliszaccharid (bLPS), az endotoxin.

Cél: Összehasonlító *in vivo* és *in vitro* vizsgálatok végzése bLPS és gamma sugárral kezelt R-bLPS készítményekkel allergia megelőző hatásait illetően, továbbá ezekből gyakorlati következtetések levonása.

Módszerek: a.) kísérletes parlafű allergia modell Balb/c egereken; b.) emberi monocita eredetű dendritikus sejteken sejtaktivációs és citokin termelési vizsgálatok.

Eredmények: a.) Az fiatal egerekben a folyamatos, napi R-bLPS szpré (aero-szol) alkalmazás szignifikánsan csökkentette a parlafű eredetű allergiás hörgőgyulladást. b.) a dendritikus sejteken végzett vizsgálatok szerint az R- bLPS hatására a Th-1 regulációt segítő citokinek képződési aránya nagyobb, mint a bLPS hatására. Ez a jelenség lehet egyik magyarázata az egér kísérletek eredményének.

Következtetés: Ezek a megfigyelések képezik az alapját annak a szabadalomnak, amely szerint a közeli forgalmazásra kerülő „**IMETTE permet**” készült azzal a céllal, hogy az 1-6 éves gyermekek környezetét folyamatosan „renaturálva” csökkentse az allergia kialakulását.

Rehabilitáció krónikus tüdőbetegségben

Dr. Somfay Attila
SZTE Tüdőgyógyászati Tanszék

A pulmonológiai rehabilitáció (PR) a krónikus légzőszervi betegségben szenvedők kezelésének meghatározó komponense, melynek gyökerei a 19.század végéig nyúlnak vissza és a múlt század közepéig terjedő első időszakban főleg a tbc miatt légzésrokkanttá váltak számára hasznos elméleti és gyakorlati ismereteket foglalták össze. A tbc sikeres kezelését követően, az elmúlt 30 évben a PR a krónikus légúti obstrukcióban szenvedők kezelésének és gondozásának szerves részévé vált. 2013-ban az American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS) az alábbi, modern szemléletű definíciót fogalmazta meg: *„a PR egy átfogó intervenció, ami részletes betegszelésen alapuló betegcentrikus terápiák összességét foglalja magába, melyek közül meghatározó a terheléses tréning, a betegoktatás és a beteg egészséggel kapcsolatos hozzáállásának megváltoztatása, ezeken keresztül a krónikus tüdőbetegségben szenvedők fizikai és pszichés állapotának javítása, valamint az egészséget növelő életmód megtartásának előmozdítása.”*

A PR csökkenti a krónikus tüdőbetegek tüneteit, javítja a funkcionális állapotot és az életminőséget olyan esetekben is, ahol a tüdő szerkezete irreverzibilisan károsodott. A PR hatékonysága azon alapul, hogy légzésrokkantak csökkent teljesítménye többnyire nem csupán a tüdőbetegségből, hanem a társbántalmakból is adódnak, melyeket ha felismerünk, sikeresen kezelhetők. A PR hatékonyságát elsődlegesen a súlyos légzőszervi károsodottak domináns hányadát képező COPD-ben igazolták és az itt szerzett tapasztalatok más betegcsoportokra is kiterjeszthetők. Saját megfigyeléseiből mutatunk eredményeket, melyek bizonyítják, hogy a PR COPD-ben jelentős mértékben alkalmazott élettan.

Dr. Sultész Mónika, Prof. Dr. Katona Gábor, Prof. Dr. Hirschberg Andor(1), Dr. Gálffy Gabriella(2)

Heim Pál Gyermekkórház és RI.

Szent János Kórház(1)

Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika(2)

7311

LÉGÚTI ALLERGIÁS BETEGSÉGEK SZŰRŐVIZSGÁLATA SORÁN SZERZETT TAPASZTALATAINK 2014-BEN

Célkitűzés/Előzmények

A 2013-ban, 6-12 éves budapesti általános iskolások körében végzett kérdőíves szűrővizsgálat során kiemelt 81 feltételezett allergiás náthás gyermek kivizsgálása, ARIA szerinti osztályozása. A kivizsgálás során alkalmazott új kérdőív segítségével asztmás betegek és az allergiás náthával egyidejűleg fellépő társbetegségek kiszűrése. A leggyakoribb allergén meghatározása.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

2013 szeptemberében 6441 kérdőív került kiosztásra 8 budapesti kerület 21 általános iskolájában 6-12 éves gyermekek szüleinek. A szerzők munkájukhoz az ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) I. fázisú protokoll magyar nyelvre fordított kérdőívét használták fel, amelyet saját tapasztalataikon alapuló kérdésekkel egészítettek ki. A 3412 visszaérkezett kérdőív számítógépes kiértékelése során 796 (23,5%) esetben feltételezett allergiás nátha került megállapításra. Közülük 81 kiemelt tanuló a következő kivizsgálásban vett részt: kérdőív kitöltés (ISAAC I. fázisú protokoll asztmára vonatkozó, magyar nyelvre fordított kérdései), az allergiás nátha ARIA szerinti felosztásához szükséges kérdések, fül-orr-gégészeti vizsgálat, Prick-teszt. Az adatok számítógépes feldolgozásra kerültek az SPSS 15 statisztikai program segítségével.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A vizsgálatban résztvevő 42 fiú (52%) és 39 lány (48%) egyike sem volt allergológiai vizsgálaton korábban. A vizsgált 81 tanuló közül 21 (26%) nem volt allergiás; 6 (7%) esetben az anamnézis, a tünetek és a klinikai kép alapján allergiás rhinitist állapítottak meg a szerzők, de ezt a Prick-teszt nem igazolta; 54 (67%) gyermekben allergiás rhinitis igazolódott. Az allergiás náthások az ARIA besorolást követve a következőképpen oszlottak meg:

I. A tünetek időtartama szerint: 11 tanuló (18%) intermittáló, 49 tanuló (82%) perzisztáló allergiás náthában szenvedett.

II. A tünetek súlyossága alapján: 35 (58%) enyhe és 25 (42%) közepes allergiás nátha került megállapításra.

ISAAC kérdőív segítségével általunk kiszűrt, és légzésfunkcióval igazolt asztmás 4 tanuló. Szakorvos által már korábban diagnosztizált asztmás 5 fő.

Az allergiás náthával együtt a következő komorbiditások fordultak elő: 1 esetben táplálék allergia, 17-ben ekzema, kettőben pedig orális allergia szindróma.

A leggyakoribb allergén a parlagfű (51,67%), ezt követi a Dermatophagoides keverék (45%), majd a gyomnövények keveréke (43,33%). A gyermekek többsége polyszenzitizált (56,67%), míg 15%-uk csak egy allergénre érzékeny.

Összefoglalás:

A szerzők eredményeiket összefoglalva megállapítják, hogy a 2013-as szűrővizsgálat során 9 asztmás gyermeket emeltek ki, közülük 4 tanulónál újonnan diagnosztizálták a betegséget. Az vizsgált allergiás náthások többsége az enyhe perzisztáló csoportba tartozik. A leggyakoribb allergén a parlagfű, és a poratka.

Folikuláris T helper sejtek pathológiás szerepe primer Sjögren-szindrómában és szisztémás lupus erythematosusban - megfigyelések saját adatok tükrében

Szabó Krisztina, Papp Gábor, Szántó Antónia, Tarr Tünde, Baráth Sándor, Gyimesi Edit, Zeher Margit

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Immunológiai Tanszék

A szisztémás autoimmun betegségek, mint a primer Sjögren-szindróma (pSS) és szisztémás lupus erythematosus (SLE), pathogenezisében kiemelt szerepet játszik az adaptív immunitás zavara, amely a humorális immunválasz károsodásában is megnyilvánul. Az autoimmun betegségek immunszabályozási zavarának egyik jellemző következménye az autoreaktív B sejtklónok felszaporodása. Mindennek szerológiai megnyilvánulásaként említhető az emelkedett immunglobulin szint, a fokozott magas-affinitású autoantitest termelés, illetve a pathológiás mértékű immunkomplex képződés. A szervezet saját struktúrái ellen termelődő autoantitestek számos klinikai tünethez és a célszervek károsodásához vezetnek, és alapvető pathológiai faktorként tarthatók számon. A folikuláris T helper (T_{FH}) sejteknek kiemelt szerepe van a B sejt válaszok irányításában, azáltal, hogy támogatják túlélésüket és differenciálódásukat memória, illetve hosszú-életű, magas-affinitású immunglobulinokat termelő plazmasejteké.

Tanulmányunk során, a $CD4^+CXCR5^+ICOS^+PD-1^+$ és az $IL-21^+$ T_{FH} -szerű sejtek emelkedett százalékos arányát figyeltük meg pSS-ban. Érdekes módon, csak az extraglanduláris manifesztációkban szenvedő betegek értékei mutattak szignifikáns eltérést, míg a glanduláris formákban megfigyelt adatok az egészséges személyekéhez hasonlítottak. Ha a betegeket az autoantitest jelenléte alapján osztályoztuk, akkor az anti-SSA/Ro és anti-SSB/La pozitív csoportban magasabb sejtarányt tapasztaltunk. Hasonló eredményeket kaptunk SLE-ben is, miszerint az anti-dsDNA jelenlétével szoros összefüggésben emelkedett T_{FH} -szerű sejtarányokat vizsgáltuk, azonban csak az $IL-21^+$ T_{FH} -szerű sejtek esetében találtunk szignifikáns eltérést a betegség inaktív és aktív stádiumai között.

Munkánk során a T_{FH} -szerű sejtek mellett széleskörűen vizsgáltuk az immunkompetens sejtek és laboratóriumi paraméterek változását is, ezáltal a nemzetközi irodalomban elsőként komplex képet kialakítva e sejtek szerepéről pSS-ban. A pSS-ás betegek T_{FH} -szerű sejtek és a korai-, illetve késői-aktivált T sejtek aránya között pozitív összefüggést találtunk, mely rámutat az immunrendszer krónikusan aktív állapotára. Megfigyeléseink szerint az intenzív keringő T_{FH} -szerű sejtarány emelkedés és emelkedett $IL-21$ szekréció, továbbá ezzel kapcsolatos abnormális perifériás B sejt megoszlás, mind pSS-ban és SLE-ben a T_{FH} sejtek kulcsfontosságú szerepét emeli ki a B sejt szelekció szabályozásában. Azért, hogy tisztább képet kaphassunk a T_{FH} -szerű sejtek pSS pathogenezisében betöltött szerepéről, vizsgáltuk a sejtek és szerológiai paraméterek közötti lehetséges kapcsolatot is. Pozitív korrelációt találtunk a T_{FH} -szerű sejtek aránya és a szérumban mért anti-SSA/Ro, illetve anti-SSB/La szintek között, továbbá a sejtarány emelkedése korrelált az IgG és IK megnövekedett titerével is. Kutatásunk végső szakaszában arra kerestük a választ, hogy pSS-ban a perifériás vérben megfigyelt elváltozások vajon összefüggésben állhatnak-e a gyulladás területén észlelt patológiás folyamatokkal. A T_{FH} markerek túlnyomóan a magasabb „focus score” értékkel rendelkező, szervezettebb morfológiájú infiltrátumokban voltak detektálhatók. Érdekességképp, a betegek klinikai adatainak retrospektív értékelésekor összefüggést találtunk a T_{FH} sejtek jelenléte és a betegség súlyossága között is.

Összefoglalásként elmondható, hogy kísérleteink során sikerült rávilágítanunk a T_{FH} sejtek autoimmun folyamatokban betöltött pathológiás szerepére, amely hozzájárul mind a pSS, mind az SLE pathomechanizmusára jellemző abnormális B sejt válaszok és a jellegzetes diagnosztikai paraméterek kialakulásához.

Szabó Zsófia

MH-EK, Honvédkórház, Központi Laboratóriumi Diagnosztikai Osztály

IgE – veleszületett immunhiányos állapotokban

Bevezetés: A szérum összes IgE szint meghatározása rutin módszernek számít az allergiák laboratóriumi vizsgálata során. Jól ismert, hogy magas IgE szinttel járhatnak primer immunhiányos állapotok is (hyper-IgE szindrómák: HIES), amelyek diagnosztikájában szintén szerepet kap a laboratóriumi összes IgE meghatározás. Nehézséget jelenthet az eredmények értékelésében, a nem egyértelmű diagnózis komplex fenotípus esetén, különösen csecsemő korú betegeknél, ahol nem ismert konszenzus cut off érték. További diagnosztikus kérdést vet fel, hogy az allergiás és immunhiányos betegségek klinikai tünetei átfedést mutathatnak, illetve overlap megjelenés is előfordul. Újabban felmerült a szérum összes IgE alacsony szintjének (5 IU/ml alatt) diagnosztikus értéke hypogammaglobulinaemiával járó immunhiányos állapotokban.

Eredmények, esetismertetés: Az előadás az totál IgE laboratóriumi mérésének diagnosztikus értékét és interpretációs nehézségeit mutatja be hyper IgE szindróma, egyéb immunhiány gyanújával érkező, vagy allergiás tünetek miatt kért laboratóriumi vizsgálatok eredményeinek elemzésén keresztül. Extrém magas összes IgE értéket találtunk felnőtt betegnél, aki atopiás tünetek miatt került kivizsgálásra, majd hyper IgE szindróma igazolódott esetében. Nem lehetett kizárni a HIES gyanúját csecsemő korú beteg esetében, akinek az IgE szintje nem volt kiemelkedően magas. Az alkalmazott teszt alsó méréshatára 5 IU/ml, ami nem alkalmas hypogammaglobulinaemia vizsgálatára.

Következtetések: A vizsgálat javasolható allergiás és immunhiányos állapotok laboratóriumi kivizsgálására, mely kórképekben a magas összes IgE szintek diagnosztikus értékűek lehetnek. Azonban a jelenleg általánosan használatban lévő tesztek kevés plusz információt adnak a hypogammaglobulinaemival járó kórképek diagnosztikájában. Ilyen célból való összes IgE meghatározást a jelenleg elérhető tesztekkel egyelőre nem javasolunk.

Dr. Szabó Zsófia, Dr. Kulcsár Andrea(1), Dr. Huszár Katalin, Dr. Hartvig Nóra, Tóthné Fischer Lili, Dr. Simon Judit(2), Dr. Bányai Anikó(3)

MH-EK Honvédkórház, KLDO, Klinikai Immunológiai Részleg

Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Védőoltási Szakrendelő(1)

MH-EK Honvédkórház, KLDO(2)

MH-EK Honvédkórház, II. sz. Belgyógyászati Osztály(3)

7336

KONJUGÁLT PNEUMOCOCCUS VÉDŐOLTÁSRA ADOTT IMMUNVÁLASZ (IMMUNOGENITÁS ÉS BIZTONSÁGOSSÁG) VIZSGÁLATA SZISZTÉMÁS AUTOIMMUN BETEGEKEN

Célkitűzés/Előzmények

Az autoimmun betegek fokozott kockázatnak vannak kitéve a fertőző betegségekkel szemben, részben az alapbetegség, részben az azt célzó terápia következtében. A fertőzések megelőzésének egyik leghatékonyabb módja a védőoltások alkalmazása, melyet az autoimmun betegségekkel foglalkozó szakmai irányelvek támogatnak. A meglévő irányelvek ellenére a gyakorlatban még nem mindig érvényesül a preventív szemlélet és a védőoltások alkalmazása, a szakirodalomban kevés magyar adat található. Problémát jelenthet, hogy immunszupprimált állapotban az oltásra adott válasz is csökkenhet, ilyen esetben az immunizáció sikeressége kérdéses (de nem reménytelen). További kérdésként merülhet fel, hogy a védőoltások nem specifikus immunválasz indukálásával hozzájárulhatnak-e az alapbetegség romlásához, fellángolásához.

Célul tűztük ki, hogy szisztémás autoimmun betegségben szenvedők (SLE, Sjögren sy) konjugált pneumococcus védőoltásra adott immunológiai válaszát vizsgáljuk annak érdekében, hogy információt szerezzünk az oltás immunogenitásáról és biztonságosságáról az adott betegcsoportban. Az így szerzett adatok segíthetnek a betegeket kezelő szakemberek preventív szemléletének erősítésében, a betegek biztonságosabb ellátásában is.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

A vizsgálatba eddig 30 szisztémás autoimmun betegségben (SLE, Sjögren sy, MCTD) szenvedő, immunszuppresszáns (azathioprin, cyclophosphamide, methotrexate, methylprednisolon, ill. ezek kombinációja) kezelésben részesülő beteget vontuk be. Védőoltás beadása előtt és 4 héttel azután vérmintát vettünk, klinikai állapotukat a gondozó immunológus szakorvos értékelte. A pneumococcus specifikus (PCP) IgG szinteket ELISA teszttel vizsgáltuk (The Binding Site), ami 23 szerotípusra specifikus PCP IgG szint összességét méri szérumból. Az alapbetegség tekintetében releváns autoantitest szinteket (pl. ANA, ds-DNA, SS-A, SS-B) ELISA és/vagy indirekt immunfluoreszcencia módszerrel határoztuk meg.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A védőoltás alkalmazása előtt a betegek szérumában a PCP IgG szintek mértani közepe 55,2 (40,7-73,5) mg/l, míg az oltás után 4 héttel lényegesen magasabb, 181 (36,1- 907) mg/l volt. 25 beteg (83 %) esetében az oltás immunogenitása megfelelőnek bizonyult, a PCP IgG szint legalább kétszeresére nőtt és/vagy legalább 100 mg/l szintre emelkedett. Két beteg esetében (7%) a PCP IgG szint emelkedést elégtelennek, három beteg esetében (10%) bizonytalannak ítéltük. Az oltással összefüggően az alapbetegség fellángolására, a klinikai állapot romlására utaló jelet nem észleltünk. A védőoltás beadása előtti és az azt követő 4. heti szérum minták autoantitest szintjeiben romlást nem tapasztaltunk. A vizsgálat időtartama alatt (2 hónap – másfél év) az érintettek körében invazív pneumococcus fertőzés nem fordult elő.

Összefoglalás:

Eredményeink összhangban a nemzetközi szakirodalmi adatokkal alátámasztják, hogy immunszupprimált szisztémás autoimmun betegek körében a konjugált pneumococcus védőoltás immunogenitása jó eséllyel megfelelő és alkalmazása biztonságos. Jelen munkánkban nem vizsgáltunk biológiai terápiában részesülő betegeket, a jövőben munkánk ilyen irányú kiterjesztését tervezzük.

TNF ALFA ELLENES KEZELÉS SORÁN JELENTKEZŐ MÁSODIK BETEGSÉG ELTÉRŐ LEFOLYÁSA KÉT ESET

KAPCSÁN

Célkitűzés/Előzmények

A TNF alfa inhibitorok alkalmazása során számos munkacsoport észlelte psoriasis, gyulladós bélbetegségek megjelenését. A szerzők 2, juvenilis idiopathiás arthritis (JIA) miatt évekig Etanercept kezelésben részesülő betegnél észlelték súlyos, a későbbi terápiára eltérően reagáló colitis ulcerosa megjelenését.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Első eset: 16 éves fiú. 9 éves kora óta JIA miatt gondozott. Egy évig steroid és Methotrexate-MTX terápiában részesült, majd Etanercept monoterápia beállítása történt. Emellett 5 évig klinikailag egyensúlyban volt. Felvétele előtti 8 hónapban fokozatosan emelkedtek. Hetek óta progrediáló görcsös alhasi fájdalom, laza, majd híg, véres székürítések jelentkeztek. Rákérdezésre 4 hónapja időnként visszatérő boka-, csuklóizületi fájdalmáról is beszámolt. Érkezéskor napi 5 híg, véres székletet ürített.. Endoscopia során súlyos pancolitis ulcerosa és erosiv gastritis igazolódott. A szövettani eredmény birtokában Infliximab-IFX kezelés indult az Etanercept helyett colitis ulcerosa miatt. A párhuzamosan adott azathyoprint hányások miatt elhagyta. Átmenetileg emelkedettek voltak a pancreas enzimszintjei. Methotrexate-t kapott ezután. 5 hónapos Infliximab kezelés után újra szaporodtak a véres székletürítései, mely háttérében Campylobacter infekció igazolódott. A szülő az IFX kezelés helyett kezdettől az Adalimumab terápiát szeretne volna a gyermekének. A reumatológián 9 hónap után megtörtént a váltás. 4 hónap eredménytelen kezelés (ebből 3 emelt adagban) után endoscopos vizsgálat alapján az Adalimumab helyett újra IFX-ot kap. Második eset: 17 éves lány. 2007 decembertől zajlik juvenilis idiopathias arthritise, illetve ismert Scheuermann betegsége. Steroid, nonsteroid és methotrexate kezelést követően 2011. Júniusától részesül Etanercept kezelésben. 2015 áprilisi felvétele előtt 3-4 hete fokozódó hasi fájdalom, maximum napi 15 híg, véres székletet ürített. Ebből 8-at éjszaka. Súlyosan leromlott septicus, cachexias állapotban, fenyegető toxicus colon, heves hasi fájdalom alapján az antimikrobás kezelés elindítását követően sürgős gastrocolono-ileoscopyt végeztünk. Etanercept hatásvesztés suspect, súlyos colitis ulcerosa merült fel. A gastrointestinalis endoscopia során multiplex gyomorfekélyt, pustulosus gyomor és vastagbél nyálkahártyagyulladást, a vastagbélben is súlyos fekélyesedést észleltünk. A szövettani vizsgálat colitis ulcerosának, gyomorfekélynek megfelelt. Az Etanercept kezelés helyett Infliximabot kapott. 4 hónapos kezelés után a kontroll endoscopia mucosalis gyógyulást mutatott. Az eltelt egy év alatt klinikai állapota lényegesen javult. Mind az izületi, mind enteralis tünetei nyugalomban vannak.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

Összefoglalás:

A második betegség kialakulása lehet a szisztémás gyulladás expanziója, irodalmi adatok alapján az Etanercept esetleges adverz hatása. Az eltérő terápiás adherencia is szerepet játszhat az eltérő gyógyhajlamban.

ÍZÜLETI MANIFESZTÁCIÓK JELLEMZÉSE SJÖGREN-SZINDRÓMÁBAN

Célkitűzés/Előzmények

Irodalmi adatok alapján a Sjögren-szindrómás betegek egyik leggyakoribb extraglandularis tünete a non-erosiv polyarthrititis, míg a betegek egy részénél a kisízületi arthritis erosiv jellegű, mely valójában rheumatoid arthritis társulását jelenti.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

A Debreceni Egyetem Klinikai Immunológia Tanszékén gondozott 406 Sjögren-szindrómás (SS) beteg adatait elemeztük, és vizsgáltuk a különböző etiológiájú ízületi érintettségek jellemzőit, azok összefüggéseit a Sjögren-szindróma egyéb jellegzetes tüneteivel és a társuló autoimmun kórképekkel. A statisztikai elemzéshez SPSS17 szoftvert használtunk. Szignifikánsnak a $p < 0,05$ értéket tekintettük.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A betegek közül 113-nál jelentkezett polyarthrititis, mely 84 beteg esetében Sjögren-szindrómához társuló non-erosiv polyarthritist (SS-pa, az összes vizsgált beteg 20,7%-a), 29-nél pedig rheumatoid arthritis és Sjögren-szindróma társulásának felelt meg (SS-RA, 7,14%). A két betegcsoporthoz kontrollként egy 29 fős, az összes polyarthritises beteghez korban és nemben illesztett, ízületi panasz nélküli primer Sjögren-szindrómás betegcsoportot választottunk. Életkorukat illetően nem találtunk szignifikáns különbséget a három betegcsoport között, szintén nem volt érdemi eltérés az anti-Ro/SS-A, anti-La/SS-B antitestszintek, C-reaktív protein, Westergreen érték, fehérvérsejtszám tekintetében. A Raynaud-szindróma és a lymphadenopathia előfordulásában sem volt különbség a betegk között. Nem váratlan módon a legmagasabb anti-CCP és reumatoid faktor értékeket az SS-RA csoportban tapasztaltuk, szignifikánsan ($p < 0,001$) magasabbakat, mint bármelyik másik betegcsoportban. Az immunglobulin G értékek éppen fordítva alakultak: a kontroll csoportban volt a legmagasabb az IgG koncentráció, a SS-RA csoportban a legalacsonyabb, a különbség ez utóbbi és az SS-pa csoport között volt szignifikáns. Tüdőérintettség az SS-RA csoportban szignifikánsan gyakoribb volt, mint a kontrollcsoportban ($p = 0,019$), a Hashimoto-thyreoiditis pedig a kontroll csoportban bizonyult leggyakoribbnak, a különbség szignifikáns volt az SS-pa csoporthoz képest ($p = 0,017$). A vese- és bőrmanifesztációk az RA-val szövődött betegek körében szignifikánsan gyakoribbak voltak, mint a többi betegcsoportban ($p = 0,019$ illetve $0,002$).

Összefoglalás:

Magasabb anti-CCP érték évek óta gondozott Sjögren-szindrómás betegeknél is RA társulására utalhat. Polyarthritisszel jelentkező Sjögren-szindrómás betegeknél a hypergammaglobulinaemia inkább a non-erosiv polyarthrititis mint extraglandularis tünet, a magas anti-CCP illetve reumatoid faktor szint inkább a rheumatoid arthritis mint társuló szisztémás autoimmun betegség jelenlétére utal. A három betegcsoportot az egyéb szervi manifesztációk előfordulási gyakorisága is megkülönbözteti egymástól.

Szilágyi Tamás, Veszeli Nóra, Dr. Kőhalmi Kinga Viktória, Dr. Nagy Imola(1), Dr. Csima Eszter(2), Prof.

Dr. Farkas Henriette

Semmelweis Egyetem, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Fővárosi Önkormányzat Heim Pál Gyermekkorház(1)

Országos Onkológiai Intézet(2)

7323

A C1-INHIBITOR KONCENTRÁTUM ÖNADAGOLÁSÁVAL SZERZETT TAPASZTALATOK HEREDITER ANGIOÖDÉMÁBAN

Célkitűzés/Előzmények

A hereditár angioneurotikus ödéma (C1-INH-HAE) egy autoszomális domináns öröklődésű kórkép, melyre jellemzőek az akár életet is veszélyeztető, visszatérő angioödémás epizódok. Mind az ödémás roham kezelésében, mind a prevenciójában kiemelt jelentőségű a C1-inhibitor (C1-INH) koncentrátum intravénás alkalmazása. A gyógyszer önadagolásra történő törzskönyvezése, valamint a betegoktatás és a tanfolyamok szervezése lehetőséget teremtett arra, hogy a betegek önmaguk adagolhassák a C1-INH koncentrátumot. Célunk az oktatások eredményességének vizsgálata, a megszerzett tudás otthoni alkalmazásának felmérése volt.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

A betegek tanfolyamon vettek részt, melynek során lehetőségük volt mind műkaron, mind pedig saját magukon gyakorolni az intravénás injekció (a gyakorlat során fiziológiás sóoldatot alkalmaztunk) beadásának technikáját orvosi felügyelet mellett. Az oktatásokat követően kérdőívek segítségével mértük fel többek között azt, hogy a résztvevők hány százalékának volt korábbi tapasztalata, hányszor próbálkoztak öninjekciózással az oktatás során, és ezek hány százalékban voltak sikeresek, illetve a tanfolyam óta hány százalékuk és hányszor hajtott végre sikeres öninjekciózást.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

Összesen 22 beteg [9 férfi, 13 nő, átlagéletkoruk 37 év (min.: 9, max.: 69 év)] vett részt a három alkalommal szervezett oktatáson. A résztvevők közül senkinek nem volt korábbi tapasztalata intravénás öninjekciózással. Az oktatáson résztvevő betegek 82%-a próbált meg vénát szűrni magán, 47 szúrásból 39 esetben sikerült vénát találniuk. A tanfolyam óta a résztvevők 55%-a hajtott végre öninjekciózást otthoni körülmények között és 89%-uk első próbálkozásra sikeresen szűrte vénát magán. Az oktatás óta átlagosan 12 esetben alkalmaztak a betegek öninjekciózást ödémás rohamok során.

Összefoglalás:

Az oktatáson résztvevők jelentős része nyitott volt arra, hogy öninjekciózást hajtson végre, és a betegek igen nagy százaléka alkalmazta is később az elsajátított technikát otthoni körülmények között. A visszajelzések alapján az öninjekciózás jelentős mértékben javította a betegek életminőségét, továbbá növelte a függetlenségüket, biztonságérzetüket és önállóságukat.

Szisztémás lupus erythematosus és rheumatoid arthritis társulása beteganyagunkban

Tarr Tünde, Nagy Nikolett, Zeher Margit

DE ÁOK Klinikai Immunológiai Tanszék

A szisztémás lupus erythematosus társulhat más szisztémás vagy szervspecifikus autoimmun kórképekkel. Az SLE és rheumatoid arthritis társulása (rhupus) irodalmi adatok szerint 1-3 %-os.

Jelen munkában a szerzők SLE miatt gondozott betegekben elemezték a rhupus előfordulási gyakoriságát, klinikai jellemzőit és az alkalmazott terápiát.

A gondozott SLE-s betegek között összesen 10 (2 %) betegnél észleltünk valódi SLE rheumatoid arthritis társulását. A betegek SLE diagnózis kori átlagéletkora 37,4 év (min-max: 27-52), rheumatoid arthritis diagnózis kori átlagéletkora 47,4 év (min-max: 31-62) volt. A tíz beteg közül kilenc esetben az SLE diagnózisa átlagosan 10,5 évvel előzte meg a rheumatoid arthritisét, egy betegnél a RA kezdődött öt évvel korábban. Valamennyi rheumatoid arthritises betegnek radiológiailag igazolt erozív arthritise volt, valamennyi beteg szeropozitív. Lupus nephritis vagy neurológiai manifesztációk a rhupososok között nem fordultak elő. Az SLE leggyakoribb szervi eltérései a polyarthrit, bőrtünetek és serositis voltak. SLE-s aktivitás az RA diagnózisát követően egy betegnél fordult elő, a többi esetben a klinikai képet a rheumatoid arthritis és ennek kezelése határozta meg. Valamennyi beteg részesült DMARD kezelésben. A betegek 60 %-ában biológiai terápia indítása is szükséges volt.

Eredményeink alapján nyugalomban lévő SLE-s betegek ismételtén vagy újonnan jelentkező ízületi panaszai esetén, gondoljunk rheumatoid arthritis társulására, elsősorban, ha egyéb klinikai aktivitási jelet vagy szerológiai aktivitást a lupus részéről nem észlelünk.

KONZERVÁLÓSZEREK, MINT KONTAKT ALLERGÉNEK

Célkitűzés/Előzmények

A konzerválás valószínűleg az emberiséggel egyidejű tevékenység. A modernkori konzerválószer biocid hatású kémiai anyagok, melyeket élelmiszerek, kozmetikumok, ipari termékek előállításakor a mikroorganizmusok ellen alkalmaznak. A XX század második felétől számos konzerválószer jelent meg, melyeket a bevezető toxikológiai és túrhetőségi vizsgálatok piaci bevezetésre alkalmasnak találtak, de a bevezetésük utáni tömeges felhasználást követően jelentős allergénnek minősültek. Az allergizáló hatás kialakulását, de jelentőségét is fokozza, a szerek igen sokrétű felhasználása, így az expozíciós lehetőségek nagy variációs lehetősége, és ebből adódóan a provokált klinikai tünetek multidiszciplináris megjelenése.

Az előadás elsősorban a kontakt allergénként induló konzerválószer szenzibilizációkra vonatkozó felméréseket, tapasztalati adatokat, az expozíciós lehetőségeket, valamint a provokált klinikai tüneteket ismerteti. Kitér a prevenciót lényegesen befolyásoló tényezők között a felhasználói megszorítási lehetőségekre, a konzerválószer alkalmazásának jogi szabályozásaira, ennek országokénti különbözőségeire is.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

Összefoglalás:

A biofilm szerepe és verifikálásának lehetőségei a krónikus fül-orr-gégészeti megbetegedésekben.

Dr. habil.Tóth László Ph.D.

Debreceni Egyetem KK Fül-orr-gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika

Az emberi szervezetben a bakteriális és mikotikus infekciók kórokozói planktonikus és biofilm létformában fordulhatnak elő. A planktonikus létforma a meghatározó akut fertőzések esetében. Ekkor a kórokozó a modern mikrobiológiai verifikációs eljárásokkal biztonsággal beazonosítható, Az antibiotikum érzékenység alapján alkalmazott célzott antibiotikus , antimikotikus terápia hatására a fertőzés jó eséllyel eliminálható. A biofilm a fertőző ágensek másik létformája, melynek során egy polysacharidokból, nukleinsav töredékekből, proteinből és extracelluláris DNA-ból álló matrixba ágyazódnak a kórokozók. Ez a szerves-szervetlen rendszer a benne előforduló a különböző aktivitású állapotban levő kórokozók számára ezerszer nagyobb védelmet jelent a planktonikus létformában levő kórokozókhoz képest.

A biofilm létrejöttével a krónikus gyulladás klinikai képét kapjuk, kifejezett antibiotikum rezisztenciával, és a hagyományos mikrobiológiai verifikációs eljárások sokszor eredménytelenek.

A biofilm scanning elektronmikroszkópos eljárással, confokális scanning laser mikroszkópiával,transmissziós elektronmikroszkóppal, FISH-sel mutatható ki.

A biofilm verifikálható time domain optikai coherencia tomográfia segítségével (TD-OCT) A módszer az alacsony koherenciájú interferometria fizikai elvén alapul. A felszíni szövetek fényelnyelődési és fény visszaverődési különbségeit kihasználó keresztmetszeti képet létrehozó tomográfias módszerrel néhány micron vastagságtól 2-300 micron vastagságú biofilrteg mutatható ki. A módszer két dimenzióban alkalmas a biofilm szerkezetének megismerésére.

Fül-orr-gégészeti területen orrpolyposissal járó krónikus orrmelléküreg gyulladás esetén van a legjelentősebb etiopathológiai szerepe. Kimutatható dobhárta tubus, teljes gégeeltávolítás utáni hangrehabilitáció miatt implantált hangprotézis felszínén és tracheosztómias kanülön is.

A sikeres szanáció még nem megoldott, mivel a biofilm rendkívül ellenálló mechanikai, kémiai, és célzott antibakteriális és antimikotikus behatásokkal szemben.

Dr. Tóth Ágnes, Dr. Károlyi Zsuzsánna, Dr. Nagy Gabriella

Miskolci Semmelweis Kórház és Egyetemi Oktatókórház

7314

AZ ELMÚLT 5 ÉV TRENDJE A KONTAKT ALLERGIÁK ELŐFORDULÁSÁBAN A MISKOLCI SEMMELWEIS

KÓRHÁZ ALLERGOLÓGIAI SZAKRENDELÉSÉNEK BETEGANYAGÁBAN

Célkitűzés/Előzmények

A Miskolci Semmelweis Kórház Allergológiai Szakrendelésén végzett epicutan tesztek eredményei alapján az elmúlt 5 év leggyakoribb kontakt allergénjeinek meghatározása volt a vizsgálat célja. A kapott adatokat nemzetközi és hazai irodalmi adatokkal hasonlítottuk össze. Kiemelt figyelmet szenteltük az év allergénjeinek, azok előfordulásának a vizsgált populációban.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

A Miskolci Semmelweis Kórház Allergológia szakrendelésén 2011. január 1. és 2015. december 31. között epicutan teszt végzése céljából megjelent 2370 fő teszteredményeit elemeztük.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

Betegeink 81.4%-a nő, 18.6%-a férfi. A vizsgálat személyek közel 70%-ánál tudtunk legalább egy anyaggal szembeni kontakt szenzibilizációt kimutatni. Mind a nemzetközi, mind a hazai irodalmi adatoknál magasabb fémérzékenységet (nikkel, króm, kobalt, palládium), valamint PPD érzékenységet tudtunk kimutatni.

Összefoglalás:

Évről-évre egyre nagyobb az igény az epicutan tesztek iránt. A standard, fogászati és fodrászati sossal végzett tesztelések esetén több, mint 50%-ban mutattunk ki kontakt érzékenységet. Azonban az illatanyagsorral végzett vizsgálatok 90%-a negatív eredményt adott. Az általunk kimutatott nikkel, króm, kobalt, palládium és parafenilén-diamin érzékenység az irodalmi adatokat is felülmúlta.

A KLASSZIKUS KOMPLEMENT AKTIVÁCIÓS ÚT VIZSGÁLATÁNAK KLINIKAI JELENTŐSÉGE

Célkitűzés/Előzmények

A korszerű klinikai laboratóriumi háttérhez napjainkban a komplement vizsgálatok szervesen hozzátartoznak, mivel hasznos információkhoz juttatják a klinikust a betegségek diagnosztizálásában, a szövődmények feltárásában vagy a terápia nyomon követésében. A hagyományos vizsgálatok a klasszikus út összkomplement kapacitásának mérésén (CH50) és a „fő” komplement komponensek a C3, és a C4 szérumkoncentrációjának meghatározásán alapultak, mivel a fertőzésekre való fogékonyság, az autoimmun és immunregulációs kórképek, bizonyos hematológiai betegségek és angioödémák stb. háttérében a komplementrendszer klasszikus útjának örökletesen, vagy szerzetten kialakult deficienciájára derült fény. Az összetett kaszkárendszer állapotának pontosabb felmérésére a komplement vizsgálatok köre idővel kibővült további klasszikus út komponensek (C1q és C2), valamint a szolubilis regulátorok, a C1-inhibitor és C4-kötő fehérje, majd később a komplement aktiváció során in vivo keletkező komplement termékek (C1rC1s/C1inh komplex és C4b, C4d) laboratóriumi vizsgálatával is. Ezt elsősorban az érzékenyebb antigén-antitest reakción alapuló módszerek kifejlesztése tette lehetővé. A lektin aktivációs út felfedezése óta a valódi klasszikus komplement aktivációs út ma a C1 aktiválódását jelenti, mivel a C4 és a C2 hasításában a C1s-en kívül a lektinekhez asszociálódott MASP-2 is részt vesz, így a C4d plazmaszintjének alakulásában mindkét aktivációs útnak szerepe lehet. A C1rC1s/C1inh aktivációs komplex detektálása azonban valóban a klasszikus út működését tükrözi. A C1rC1s/C1inh méréssel született eredmények összefoglalása fontosnak tűnik, mivel legtöbbször csak szűkebb szakmai körökben ismertek a klinikailag is hasznos összefüggéseket feltáró tanulmányok.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

A PubMed adatbázisából az idevágó szakirodalom kiszűrése a „komplementaktiváció”, „C1/C1(-)inh”, „C1sC1rC1(-)inh” kulcsszavak alapján, kizárólag humán klinikai tanulmányok eredményeire összpontosítva történt. Azokat a publikációkat nem vettem figyelembe, amelyben a C1rC1sC1inh komplexet külön nem vizsgálták, csak a két út (klasszikus és lektin) közös hasítási termékeit (C4d, vagy C4b) tesztelték.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A klasszikus út aktivációjára jellemző C1rC1sC1inh hasznos biomarkernek bizonyult SLE-ben, autoimmun thyroiditisben, infektív endocarditisben, septikus sokban, vesetranszplatációt követő szervkilökődés előrejelzésében, terhességi szövődmények kialakulása (preeclampsia, habituális abortusz) kapcsán, egyes szív- és érrendszeri betegségekben, szemészeti kórképekben (Fuchs' disease) és cornea átültetés nyomonkövetésére, neurológiai kórképekben (neuromyelitis optica), inhalatív (parlagfű) allergiában, valamint C1-inhibitor hiányon alapuló angioödémában.

Összefoglalás:

Annak ellenére, hogy a C1rC1sC1inh komplexek szintjének mérése csak az erre specializálódott laboratóriumokban lehetséges, és a preanalitikai körülmények is korlátozhatják a vizsgálat elvégzését, meglepő azoknak diszciplináknak a kiterjedt köre, ahol ennek a komplexnek a mérése olyan eredménnyel járt, ami a klinikai gyakorlat szempontjából is jelentős volt. A C1-inhibitor terápia elterjedése miatt a jövőben nagyobb igény lehet a klasszikus út aktivációjának monitorozására. A módszerhez való egyszerűbb hozzáférés elősegítené a szélesebb körű alkalmazást.

Támogatás: OTKA 112110

Veszeli Nóra, Dr. Csuka Dorottya, Kajdácsi Erika, Dr. Kőhalmi Kinga Viktória, Dr. Temesszentandrás György, Walentin Szilvia(1), Dr. Imreh Éva(1), Dr. Cervenak László, Dr. Varga Lilian, Prof. Dr. Farkas Henriette

Semmelweis Egyetem, III. Sz. Belgyógyászati Klinika

Semmelweis Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet(1)

7317

SPONTÁN LEFOLYÁSÚ ÖDÉMÁS ROHAM ALATT A NEUTROFIL AKTIVÁCIÓ KINETIKUS VIZSGÁLATA C1-INHIBITOR HIÁNYON ALAPULÓ HEREDITER ANGIOÖDÉMÁBAN

Célkitűzés/Előzmények

A C1-inhibitor hiányában kialakuló hereditár angioödéma (C1-INH-HAE) egy életet is veszélyeztető, ritka betegség, amelyet visszatérően rohamokban megjelenő ödémás epizódok jellemeznek. Munkánkban a rohamokra jellemző neutrofil granulocita szám emelkedés és neutrofil aktiváció kinetikájának vizsgálata volt a célunk, amelyet az tett lehetővé, hogy elsőként sikerült sorozatos vérmintákat gyűjtenünk egy C1-INH-HAE betegtől, ödémás tüneteinek megjelenése előtti, a tünetek alatti, illetve a tünetek teljes megszűnésének időszakából.

Anyagok és módszerek/Az eset leírása

C1-INH-HAE betegünk (nő, 56 éves) ödémás rohamának nyomonkövetése során a tünetek súlyosságát 0-100 fokú vizuális analóg skálán (VAS) rögzítettük és különböző időpontokban vérvételek történtek: egy alkalommal a rohamot megelőzően, négy alkalommal a prodromális tünetek jelenléte alatt, hat esetben az ödémás roham során valamint egyszer az ödémás roham visszavonulását követően. Kontrollként egy egészséges személytől (nő, 52 éves) is vért vettünk öt különböző időpontban, 24 órás periódus alatt. Meghatároztuk a fehérvérsejt- (FVS) és neutrofil granulocita (NG) számot valamint EDTA-plazma mintákban mértük a neutrofil elasztáz (NE), myeloperoxidáz (MPO), pentraxin 3 (PTX3), C3a, C5a és TNF-alfa szinteket.

Eredmények/Az eset megbeszélése és tanulságai

A prodromális tünetek a multilokalizációs szubkutan roham megjelenése előtt 19 órával kezdődtek. A VAS score maximuma (97-100) az ödéma kialakulásának kezdetétől számított 5,5-8,5 óra között volt. A beteg 21 óra elteltével lett újra tünetmentes. Az ödéma kezdetének, illetve a tünetmentes állapot elérésének időpontjaiban mértük a legalacsonyabb NG számot. A FVS-, NG szám és a PTX3 szintek időbeni változásának maximuma (amely a FVS és NG esetében a referencia tartomány fölött voltak), a legmagasabb VAS score idő-intervallumához közel, kissé késleltetve jelentkezett. A PTX3 szintje korrelált a NG számmal és a mért MPO szintekkel. A betegben fluktuáló NE és MPO szinteket mértünk, határozott maximum érték a roham alatt nem volt, ugyanakkor szintjük korrelált az NG számmal. Az egészséges kontroll egyénben viszonylag stabil volt az NE és MPO szint. A többi paraméter esetében úgy tűnik, hogy azok nem mutatnak összefüggést az ödémás roham lefolyásával.

Összefoglalás:

Egy C1-INH-HAE beteg rohamának nyomonkövetése alapján azt figyeltük meg, hogy a NG szám emelkedés és a neutrofil aktiváció nem megelőzi, hanem párhuzamosan megy végbe a roham kialakulásával. Vizsgálatunk annak a tanulmánynak az első részét képezi, amely az ödémás roham előidézéséhez és visszavonulásához vezető mechanizmusok pontosabb megismerését célozza.

Támogatás: OTKA 112110

Vincze Anett, Prof. Dr. Dankó Katalin, Dr. Griger Zoltán

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Immunológiai Tanszék

CSONTTÖRÉS KOCKÁZAT VIZSGÁLATA IDIOPATHIÁS INFLAMMATORIKUS MYOPAHTIÁS BETEGEKBEN

Bevezetés: Az idiopathiás inflammatorikus myopathiák krónikus, heterogén, a proximális végtagizmok szimmetrikus gyengeségével jellemezhető szisztémás autoimmun kórképek. A betegség előrehaladásával gyakoribbá válik az osteoporosis és a csonttörés az egészséges populációhoz képest, aminek hátterében a krónikus gyulladás, immobilizáció, valamint a steroid kezelés áll és döntően befolyásolja a betegek életminőségét. A törési rizikó felmérésére az utóbbi időben elérhető a FRAX score, amely a releváns rizikófaktorokat, köztük a rheumatoid arthritist, figyelembe véve adja meg az osteoporotikus törések 10 éves valószínűségét. A rizikófaktorok között a myositis nem szerepel.

Célkitűzések, módszerek: Munkánk során 39 myositises beteg csonttörési rizikóját kívántuk felmérni a FRAX score segítségével. Megvizsgáltuk az osteoporosisban szerepet játszó biomarkereket, valamint a betegek DEXA vizsgálattal mért csonttrikulás eredményét, majd az eredményeket 37 korban, és nemben illesztett rheumatoid arthritises beteg adataival hasonlítottuk össze. A statisztikai elemzéseket IBM SPSS 20.0 software-rel végeztük.

Eredmények: A két csoport demográfiai adatai, biomarkerei, (Ca, D-vitamin, parathormon), és szteroid szedése között szignifikáns különbség nem mutatkozott. A BMD nélküli FRAX score ugyanakkor szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult a myositises csoportban mind a major osteoporotikus ($9,68 \pm 7,42\%$, vs. $15,58 \pm 10,91\%$; $p: 0,008$), mind a combnyak ($3,06 \pm 3,97\%$, vs. $6,23 \pm 7,2$; $p: 0,022$) törési valószínűsége esetében. Ezzel ellentétben a két csoport DEXA leletei között nem volt szignifikáns különbség, ahogyan a két betegcsoportban előforduló bekövetkezett törések arányában sem ($41,02\%$, vs. $45,9\%$; $p: 0,815$).

Konklúzió: Eredményeink alapján valószínűsíthető, hogy a myositis jelenléte a törési valószínűség tekintetében önmagában hasonló rizikót jelent, mint a rheumatoid arthritis. A FRAX score számításánál ezért megfontolandó, hogy a myositises betegek esetében a rheumatoid arthritishez hasonló szorzó, mint rizikótényező számba vétele is szerepeljen. Végezetül minden myositises beteg esetében a hatékony primer prevenció biztosítása érdekében javasolt a DEXA vizsgálat elvégzése.

Overlap szindróma- klinikai és genetikai sajátosságok

Zöld Éva, Szabó Mónika, Zilahi Erika, Bodolay Edit

DE ÁOK Klinikai Immunológia Tanszék

Az autoimmun kórképek társulása többféle formában megfigyelhető, előfordulásuk nem meglepő, tekintve ezen betegségek közös sajátosságait, genetikai meghatározottságát és a provokáló faktorokat. A klinikai kép és az időbeli megjelenés változatos lehet, valamennyi társuló betegség tünetei jelen vannak, módosulhat a kórlefolyás.

Hatvanhét éves, Klinikánkon mintegy 15 éve követett nőbetegünk első tünetei 45 évesen kezdődtek, keratoconjunctivitis sicca, majd egyre kifejezettebbé váló Raynaud-s tünetek és digitális körömágy melletti vasculitis formájában. Capilláris mikrosopiával scleroderma pattern volt megfigyelhető, immunszerológiai vizsgálatai magas titerű antinukleáris faktor, centromer elleni antitest, antifoszfolipid antitest, anti-DNA pozitivitást mutattak, hypokomplementaemia kíséretében. A későbbiekben fellépő acralis bőrelváltozások, teleangiectasiák támogatták a limitált cutan szisztémás sclerosis diagnózisát. A megjelenő alsó végtagi phlebitisek és az antifoszfolipid antitestek majd lupus anticoaguláns jelenléte alapján az antifoszfolipid szindróma diagnózisa is kimondható volt, tartós anticoaguláns kezelése indult. A gondozási évek alatt accelerált atherosclerosis is észlelhető volt, nyaki és alsó végtagi disztális típusú artériás szűkületként. A klinikai képet az utóbbi években pleuritis, pneumonitis, kéz kisízületi gyulladás színezte, perzisztáló hypokomplementaemiával és anti-DNA pozitivitással, szisztémás lupus erythematosusra (SLE) jellemzően. A beteg genetikai vizsgálata során autoimmun kórképekkel, SLE-vel összefüggésbe hozható HLA-DRB1*15 allél hordozása igazolódott, mely az irodalmi adatok szerint többszörösére emelheti a betegség kialakulásának kockázatát.

Esetünkkel az overlap szindrómák színes klinikumára, illetve az ezen betegségeknél alkalmazott, egyénre szabott terápia fontosságára szeretnénk felhívni a figyelmet. A genetikai vizsgálat, családszűrésre és korai diagnosztikára adhat lehetőséget.