

Egy árva betegség örökbefogadása

A ritka betegséggel élő emberek egészségügyi ellátása több szempontból is különbözik az úgynevezett népbetegségekben szenvedőktől. Nehézséget jelent a betegség felismerése, mivel a tankönyvekben is csak néhány soros leírásokat lehet találni a ritka kórképekről. Speciális laboratóriumi módszereket igényel a betegség diagnosztizálása. Gyakran nincs, vagy nem érhető el a megfelelő gyógyszer, amely általában igen költséges. A különböző hazai és nemzetközi konferenciákon is csupán sporadikus előadások hangzanak el ezekről a ritka betegségekről. A kilencvenes években világszerte ez jellemezte a komplementrendszer szabályozó fehérjéje, a C1-inhibitor hiányában kialakuló hereditár angioödémát is, amely 1:10 000–1:50 000 előfordulási gyakoriságát tekintve ugyancsak a ritka betegségekhez tartozik. *Füst György* professzor úrral, aki a korszerű komplement diagnosztika hazai bevezetésének úttörője volt (sajnos már nincs közöttünk), és *Varga Lilian* doktornővel a Füst György Komplement Diagnosztikai Laboratórium vezetőjével 1998-ban elhatároztuk, hogy létrehozunk egy olyan nemzetközi fórumot, amely a HANO betegséggel foglalkozik.

1999-ben Visegrádon megrendeztük az első International C1-Inhibitor Deficiency Workshopot. Neves szakembereket hívtunk meg, akiknek számos publikációja jelent meg a témában. Izgalommal vártuk, vajon hány külföldi szakember fogja elfogadni a meghívásunkat és jön el a konferenciára. Nagy megtiszteltetésnek vettük, hogy 14 országból negyven kutató, valóban a téma legnevesebb képviselői vettek részt a workshopon, amely nagyon sikeres volt.

Ezzel útjára indult egy olyan konferenciasorozat, ami jelenleg az egyetlen önálló tudományos fórum, amely a C1-inhibitorhiány következtében kialakuló ritka, életveszélyes kórképpel, a szerzett és az öröklődő angioödémával foglalkozik, és amelynek struktúrája valóban egyedülálló. A kutatók, a labordiagnosztikával foglalkozók, a klinikai szakemberek, a betegszervezetek és a gyógyszerfejlesztésben dolgozó cégek képviselői egyenrangúan vesznek részt a workshop munkájában.

1999 óta – a résztvevők szavazata alapján – lehetőségünk van arra, hogy két évente hazánkban rendezzük meg ezt a konferenciát, amely nagyban hozzájárul a betegség kutatásához és a kezelésre alkalmazott új gyógyszerek kifejlesztéséhez. Ennek köszönhetően számos együttműködés született, mint pl. a PREHA-EAT (Novel Methods for Predicting, Preventing and Treating Attacks in Patients with Hereditary Angioedema) Európai Unió pályázat elnyerése, és az Európai HAEREGISTER létrehozása. 2004-ben a *Journal of Allergy and Clinical Immunology* különszámában megjelent az első state-of-the-art monográfia a betegségről. Nagy megtiszteltetés volt számomra, hogy ennek az azóta is „alaplíneknak” számító kiadványnak a vendégszerkesztője lehettem. 2004-ben publikáltuk az első nemzetközi konszenzus dokumentumot 20 ország szakembereinek részvételével (Canadian 2003 International Consensus Algorithm For the Diagnosis, Therapy, and Management of Hereditary Angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 629-37.). Ezt követte 2008-ban a konszenzus frissített változata (Hereditary angioedema: a current state-of-the-art review, VII: Canadian Hungarian 2007 International Consensus Algorithm for the Diagnosis,





Therapy, and Management of Hereditary Angioedema. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100 (Suppl 2): S30-40.

Az elmúlt években további nemzetközi konszenzuson alapuló ajánlások jelentek meg:

- 2010 International consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management of hereditary angioedema. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 2010; 6: 24.
 - HAE international home therapy consensus document. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 2010; 6: 22.
 - International consensus and practical guidelines on the gynecologic and obstetric management of female patients with hereditary angioedema caused by C1 inhibitor deficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129(2): 308-20.
 - Evidence-based recommendations for the therapeutic management of angioedema owing to hereditary C1 inhibitor deficiency: consensus report of an International Working Group. *Allergy* 2012; 67(2): 147-57.
- Az angioödémák új klasszifikációját is elkészítettük:
- Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group. *Allergy* 2014; 69(5): 602-16.

A konferenciasorozat alatt először mutattuk be és publikáltuk magyar és angol nyelven a „HANÓságos történetek” című könyvet, amely magyar HANO betegek



vizontagságos történeteit mutatja be a diagnózishoz vezető rögös úton. Az ismeretek hiánya, a későn felállított diagnózis és a nem megfelelő terápia miatt a HANO napjainkban is magas mortalitással járó betegség. Úgy gondoljuk, hogy a könyv nemcsak érdekes olvasmány, de talán egy nem mindennapi tankönyvnek is tekinthető, amelyből könnyen megtanulható ez a ritka betegség.

2004-ben a 3. C1-Inhibitor Deficiency Workshopot követően megalakult a Nemzetközi Betegszervezet (www.haei.org), elkezdődött egy nemzetközi beteg-életminőség felmérés, és működik a magyarországi Angioödéma Központ által megalapított HAENETWORK project (www.haenet.hu). Utóbbi egy olyan missziós tevékenység, amely segítséget nyújt azoknak az országoknak, ahol a korszerű diagnosztika és kezelés a betegek számára nem elérhető.

A 8. workshopon megalakult a Nemzetközi HANO Nővérszervezet is. Megtisztelő volt számomra, hogy ennek a szervezetnek a szakmai elnökévé választottak.

A konferencia az új gyógyszerek fejlesztésére is ösztönzőleg hatott. Az elmúlt tíz évben négy új „orphan” gyógyszert regisztráltak a HANO kezelésére. Megjelent a rekombináns C1-inhibitor koncentrátum, a kallikrein-inhibitor ecallantide és a bradikinin-receptor antagonistá icatibant, a humán plazmából előállított C1-inhibitor pedig profilaxisra is engedélyezték. Számos gyógyszer önadagolásra is engedélyezett.



Egyre több ország és eddig még „fehér foltnak” számitó régió kapcsolódott be a közösségi munkába, ezáltal számos eddig még ellátatlan beteg jut megfelelő ellátáshoz, továbbá ezeknek a szűz régióknak a csatlakozása hozzájárul a meglevő tapasztalatok megsokszorozódásához.

A 2015 májusában Budapesten, a Margitszigeti Termál Hotelben megrendezett 9. C1-Inhibitor Deficiency Workshop (www.haenet2015.hu) 36 országból 270 résztvevőnek adott lehetőséget a közös munkára. A tudományos konferenciát *Karádi István* akadémikus úr, a III. számú Belgyógyászati Klinika igazgatója nyitotta meg. A megnyitó ünnepélyes eseménye volt a University of Calgary professzorának, *Tom Bowennek*, az idei For HAE Patients Díj díjazottjának izgalmas és különleges előadása. A For HAE Patients Díjat 2003 óta ítéli oda a tudományos bizottság annak a kutatónak, akinek a munkássága nagyban hozzájárult a betegek jobb életkilátásainak előmozdításához. Nagy megtiszteltetés számunkra, hogy ezt a rangos díjat a munkacsoportunk három tagja is megkapta (2005-ben *Füst György* professzor úr, 2013-ban *Varga Lilian* és *Farkas Henriette*).

A konferencia tudományos bizottsága 86 absztraktot bíralt el, a kollégák az eredményeiket nyolc előadás- és két poszterszekcióban mutatták be, az absztraktok a *Journal of Angioedema* című folyóiratban kerültek publikálásra. A prezentációk között voltak olyanok, amelyek újabb, eddig még fel nem tárt részletekről számoltak be a bradikinin-képződésen alapuló angioödéma pathomechanizmusa, valamint a korszerűbb diagnosztikai eljárások kidolgozása kapcsán. Nagy hangsúlyt kapott az is, hogy a betegséget mennyiben determinálja a genetikai háttér, és mennyiben van módosító hatása a környezeti faktoroknak, a más betegségekkel való társulásnak és az életmódbeli eltéréseknek. Meghallgathattuk a mostanában bevezetett új terápiás eljárásokkal kapcsolatos klinikai tapasztalatokat is. Vezetésemmel, *Inma Martinez Immaculada* (Frankfurt, Németország), *Varga Lilian* és *Luczay Andrea* (II. számú Gyermekgyógyászati Klinika) segítségével, és további hat külföldi szakember együttműködésével egy kerekasztal megbeszélés keretén belül megvitattuk a HANO-s gyermekek ellátásával kapcsolatos speciális kérdéseket, majd egy nemzetközi megegyezésen alapuló guideline kialakítására is sor került, amelyet a *Journal of Allergy and Clinical Immunology*-ban szeretnénk publikálni.

A nívós tudományos programot két meghívott előadó prezentációja is színesítette. A genetikai terápia lehetőségeiről számolt be *Jacob Giehm Mikkelsen* professzor (Aarhus University, Dánia). *Erik Hack* professzor (University Medical Center Utrecht, Hollandia) pedig arra hívta fel a figyelmet, hogy a lokálisan megjelenő tünetek

hátterében szisztémás folyamatok zajlanak. *Varga Lilian* a C1-inhibitor fehérje karmesteri szerepét hangsúlyozva, érdekes és rendkívül átfogó, naprakész összefoglaló előadást tartott. Büszkék vagyunk arra, hogy a korábbi évekhez hasonlóan munkacsoportunkból számos fiatal kolléga (*Csuka Dorottya*, *Veszeli Nóra*, *Kőhalmi Kinga Viktória*, *Kajdácsi Erika*, *Zotter Zsuzsanna*, *Horváth Diána*, *Czaller Ibolya*) számolt be kutatási eredményeiről, hat előadásban és hat poszterben.

A fiatal kutatók további munkájának ösztönzésére a záró ünnepségen négy fiatal előadót 2500 euró összegű „Grant for Young Investigators” díjjal jutalmazott a szakmai bizottság. Köztük volt munkacsoportunk tagja, *Zotter Zsuzsanna* PhD hallgató is, aki immár második alkalommal részesült ebben az elismerésben, ugyanis a 2013-as konferencián *Csuka Dorottya* mellett őt is díjazták munkacsoportunkból.

A tudományos konferenciát ebben az évben is megfűszereztük hangulatos eseményekkel, valamint a gyönyörű májusi Margitsziget egyedülálló atmoszférájával. A magas színvonalú tudományos előadásokon túl természetesen változatos társasági programok színesítették az estét. A megnyitó ünnepségen *Sándor Zoltán* hegedűművész, a Virtuózok verseny egyik győztese kápráztatta el hegedűjátékával a résztvevőket. Másnap este a RAM Colosseumban a magyar néptáncot modern színpadi formában tálaló Experidance táncegyüttes bemutatóját csodálhatták meg finom vacsora mellett, míg a szombati vacsorát Visegrádon – látványos lovagi tornát követően – a Reneszánsz étteremben költhették el.

Bár még nagyon sok tennivalónk van, mégis úgy érezzük, hogy a HANO-s betegek nem állnak árván, a saját törekvéseik mellett számíthatnak ennek a közösségnek a gondoskodó támogatására. A HANO-ban megszerzett tapasztalatok, tudományos eredmények és az új kezelési lehetőségek a bradikinin mediálta angioödémában szenvedő betegek diagnosztizálásához és kezeléséhez is jelentős mértékben hozzájárulnak. A workshop palettája számos témával bővült és ma már nemcsak a HANO, hanem a bradikinin mediált ödémák egyéb típusai is megtalálhatóak a konferencia programjában.

A 10. (jubileumi) C1-Inhibitor Deficiency Workshop 2017-ben kerül megrendezésre, ismét Magyarországon. Minden érdeklődőt szeretettel várunk.

Prof. Dr. Farkas Henriette

az MTA doktora

az Országos Angioödéma Központ vezetője

Semmelweis Egyetem, III. számú Belgyógyászati Klinika