



Beszámoló az Európai Allergológiai és Klinikai Immunológiai Akadémia 37. kongresszusáról

Dr. Endre László

Vasútegészségügyi Központ, Budapest

Általános tudnivalók

Az Európai Allergológiai és Klinikai Immunológiai Akadémia (rövidítve: EAACI) 2018. május 26–30. között Münchenben, az új Vásár- és Kongresszusi Központban rendezte meg 37. éves kongresszusát. Nem lehet figyelmen kívül hagyni, hogy a csaknem 8 ezer résztvevő (egyébként az EAACI-nak már több mint 11 ezer tagja van...) kényelmesen elfért, s a több ezer nézőt befogadni képes nagy termék mellett, több tucat kisebb is rendelkezésünkre állt. Ha mi magyarok – 1986-hoz és 1996-hoz hasonlóan – ismét nagy nemzetközi kongresszust szeretnénk szervezni, akkor napjainkban a hasonló rendezvényközpont már az elvárt minimum...

Carsten Schmidt-Weber, a kongresszus elnöke a megnyitójában elmondta, hogy rekord mennyiségű, 1118 darab absztraktot kellett elbírálniuk és megfelelően csoportosítaniuk. Ugyancsak a beszámolóból tudtuk meg, hogy az idén 150 éves Technical University of Munich Európa 10 legjobb egyeteme között van. München természetesen nem elsősorban arra büszke, hogy sok muzulmán bevándorló él ott (most már békeességben), hanem arra, hogy 112 ezer egyetemista diákjuk van. Magánvéleményem szerint a város biztonságos és nagyon jó a tömegközlekedése.

A kongresszus újdonsága, hogy egyáltalán nem készítettek papír alapú programfüzetet és az előadások, posz-

terek összefoglalóját sem nyomtatták ki. Számítógépen és okostelefonon lehetett ezekről értesülni. Az is meglepetés volt, hogy egyetlen hagyományos poszter sem volt kiállítva, valamennyit számítógéppel vetítették és beszéltek meg négy elkülönített sátorban. Volt viszont kongresszusi televízió, amelyből értesülhettünk a már lezajlott legfontosabb eseményekről. Az érdeklődők a www.eaaci.org címen megtalálhatják a kongresszuson elhangzottakat.

Mindössze 58 kiállító szerepelt, ami nem túl sok, különösen ha a tavalyi washingtoni tudógyógyász konferencia több mint 200 kiállítójával mérjük össze. Számomra újdonság volt a kongresszusi csarnok előtt felállított pollenszámláló automata, ami amellet, hogy folyamatosan számolta és felismerte a levegőben lebegő pollenszemeket, egy nagy kijelzőre folyamatosan ki is írta, hogy az adott pillanatban milyen pollenből éppen mennyi van jelen.

A megnyitó ünnepségen megtörtént a szokásos díjkiosztás is. Ennek értelmében a Daniel Bovet díjat *Gideon Lack*, a Paul Ehrlich díjat *Sebastian Johnston*, a Charles Blackley díjat *Pascal Demoly*, a Clemens von Pirquet díjat *Joaquin Sastre*, az Allergopharma díját pedig *Brecht Steelant* kapta. A fiatalok számára létrehozott három hónapos klinikai kutatási ösztöndíjat 7 lány és 3 fiú, míg az alapkutatásra alkalmas kutatói ösztöndíjat 12 lány és 3 fiú kapta (magyar egy sem volt közöttük).



A szervezőktől kapott információ szerint a kongresszusra összesen 12 magyar résztvevő regisztrált, közülük négyen tartottak előadást, vagy mutattak be posztert. Róluk néhány szóban a következőkben beszámolok.

Magyar aktivitások

Minden kongresszusi beszámolót a magyar aktivitás bemutatásával szoktam kezdeni. Legyünk nagyon büszkék azokra a kollégáinkra, akik szerepeltek.

Mint már sok év óta mindig, idén is a **Farkas Henriette** professzor által vezetett budapesti HANO (herediter angioneuroticus oedema) munkacsoport volt a magyar allergológia „zászlóshajója” (bár elég buta hasonlat ez egy csupa nagyon csinos és fiatal hölgyből álló csapat esetén).

Mezei Györgyi docensnő debreceni és szegedi munkatársaival 105 parlafű pollenre allergiás, rhinoconjunctivitisben szenvedő (asztma fennállása sem volt kizáró tényező) felnőttet kezelt, placeboval ellenőrzött, kettős vak módszerrel, nyelv alá adott 2000 AU/nap monomer parlafű-allergoid tablettával, a parlafűpollen szezonja előtt 3-4 hónapig és a szezon alatt 2 hónapig. Azt tapasztalták, hogy e rövid (átlagosan 21 hetes) kezelés hatására a pollenszezon csúcsán az aktív csoportba tartozók teljes tüneti pontszáma 13,35%-kal volt jobb, mint a kontrolloké, a tüneti gyógyszer használatuk 24%-kal volt kevesebb, viszont a gyógyszermentesen

A müncheni Új Városháza az egykori piactér, a Marienplatz északi oldalán



töltött tünetmentes napjaik száma 16,9%-kal volt több. Az aktív csoportban egy mérsékelt súlyos mellékhatás (glossitis) fordult elő.

[Mezei Györgyi, Gönczi F., Nagy A., Balogh K., Mohácsi K., Mohácsi E., Compalati E: A pre-seasonal course with monomeric allergoid sublingual tablet is very well tolerated and relieves the symptoms of seasonal rhinoconjunctivitis in Hungarian patients allergic to ragweed pollen]

Fodor Bertalan főorvos és miskolci munkatársai egy ritka betegség laboratóriumi felismerésének nehézségeiről mutattak be posztert. Egy 4 éves, igen rossz állapotban lévő kisfiú esetét ismertették, akinek elhúzódó magas láza, kezelésre nem reagáló fertőzései voltak. Az alacsony CD4+ és teljes B-sejtszám, mérsékelt alacsony immunglobulin szinttel, súlyos immuniszfunkcióra utalt. A szövettani vizsgálat Langerhans-sejtes hisztiocitózis (LCH) fennállását igazolta. Ferritin szintje magas, fibrinogén szintje alacsony, szérum triglicerid koncentrációja 3 mM/L felett volt, mindehhez csökkent thrombocytá szám és 48 U/L feletti AST társult. Ez így együtt, a klinikai tünetekkel egybevetve, makrofág aktivációs szindróma fennállását bizonyította. Az LCH-III protokoll szerint hosszú ideig adagolt szteroid és antibiotikus kezelés a gyermek állapotának jelentős javulását eredményezte és laboratóriumi paraméterei is visszatértek a normális tartományba.

[Fodor Bertalan, Simon R., Gilányi I., Kiss-Tóth E., Marton G.: Importance of laboratory medicine in the diagnosis of Langerhans cell histiocytosis (LCH) associated macrophage activation syndrome (MAS)]

Farkas Henriette professzor és munkatársai egyrészt saját kutatási eredményeiket ismertetve, másrészt nagy nemzetközi felmérések résztvevőiként és szervezőiként, érdeklődési körüknek megfelelően idén is a hereditár angioneuroticus oedema tüneteiről, patomechanizmusáról és kezeléséről tartottak előadásokat és mutattak be posztereket. Az alábbiakban csupán a szerzőket és címeket ismertetem.

Előadások
Kőhalmi Kinga Viktória, Menkő Virág Zsuzsanna, Veszeli Nóra, Varga Lilian, Farkas Henriette: Assessment of erythema marginatum in Hungarian patients with hereditary angioedema due to C1-inhibitor deficiency.

Carucci, Laura / Loffredo, Stefania / Ferrara, Anne Lise / Bova, Maria / Suffritti, Chiara / **Veszeli Nóra** / Petraroli, Angelica / Galdiero, Maria Rosa / Zanichelli, Andrea / Genovese, Arturo / **Farkas Henriette** / Cicardi, Marco / Marone, Gianni: Emerging role of secreted phospholipases A2 in hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency.

Lumry, William / Bernstein, Jonathan A. / Jacobs, Joshua / Yang, William H. / Moldovan, Dumitru / Riedl, Marc A. / Johnston, Douglas T. / Martinez-Saguer, Inmaculada / Li, H. Henry / Tang, Tom / Lu, Peng / **Farkas Henriette**: Fixed-dose subcutaneous (SC) C1 inhibitor liquid for prophylactic treatment of hereditary angioedema attacks: results from the phase 3 SAHARA study.

Poszterek

Farkas Henriette, Vardi Moshe, Wang Yi: Evaluation of a 5-weight-band dosing strategy for icatibant in pediatric patients with hereditary angioedema with C1-inhibitor deficiency type I/II.

Farkas Henriette, / Martinez-Saguer, Inmaculada / Yang, William H / Johnston, Douglas / Tang, Tom / Vardi, Moshe / Lumry, William: Reduction of attack severity with fixed-dose sub-

cutaneous (SC) C1 inhibitor liquid in hereditary angioedema patients: results from the phase 3 SAHARA study.

Bygum, Anette / Panovska, Vesna Grivcheva / Maurer, Marcos / Magerl, Markos / **Farkas Henriette**, / Cicardi, Marco / Zanichelli, Andrea / Cancian, Mauro / Bova, Maria/ Smith, William B / Greve, Jens / Kinaciyan, Tamar / Graff, Jochen / Fang, Lei / Clemons, Desiree / Joseph, Kusumam / **Dobo Sylvia** / Mathis, Amanda / Murray, Sharon / Collis, Phil / Sheridan, William / Cornpropst, Melanie / Aygören-Pürsün, Emel: Pharmacokinetic (PK) and Pharmacodynamic (PD) effects of BCX7353 in patients with hereditary angioedema with C1-inhibitor deficiency (CI-INH-HAE): Results from APeX-1 study.

Steiner, Urs C / Huissoon, Aarnoud / Bygum, Anette / Panovska, Vesna Grivcheva / Gompels, Mark / Cancian, Mauro / Bova, Maria / Fain, Olivier / Gobert, Delphine / Guilarte, Mar / Smith, William B / Kinaciyan, Tamar / Graff, Jochen / Fang, Lei / Clemons, Desiree / Joseph, Kusumam / Murray, Sharon / Collis, Phil / Sheridan, William / Cornpropst, Melanie / **Dobo, Sylvia** / Aygören-Pürsün, Emel / **Farkas, Henriette**: Analysis of gastrointestinal (GI) symptoms in patients with hereditary angioedema with C1-inhibitor deficiency (CI-INH-HAE) treated with BCX7353: Results from APeX-1 Study.

A Siegestor (győzelmi kapu) egy három íves diadalív, melyet I. Lajos fia, II. Miksa bajor király építtetett 1854-ben, a tetején oroszán-quadrigával



Kongresszusi „vegyesfelvágott”

A korábbi években is nagyon szubjektív kongresszusi beszámolókat készítettem, ezt kénytelen vagyok tovább fokozni, mert nyomtatott anyag hiányában most valóban csak azokról tudok írni, melyeket módomban volt meghallgatni.

Asthma bronchiale

Arra törekedtem, hogy az asztmáról minél többet megtudjak. Ugyanis a kitűnő gyógyszerek ellenére a világon jelenleg is naponta 1300 ember hal meg asztma miatt (*Guy Joos*), és a béta₂-agonistával és inhalációs kortikoszteroiddal kezelt betegek 45%-a sem teljesen kontrollált. E magas arány mögött több tényező állhat. Ilyen lehet többek között a dohányzás is. Megfigyelték, hogy ha nem dohányoznak az asztmás gyermekek környezetében, akkor 20%-kal csökken a hospitalizációjuk. Elég gyakori és a betegség

gyógyhajlamát rontó komorbiditás a gastro-oesophagealis reflux.

Az asztmásoknak kevesebb mint 4%-a a kezelésre valóban nem reagáló. Az ő esetükben az anti-IgE (omalizumab) mellett az IL-5 és IL-4 ellenes szereket is be lehet vetni, sőt klinikai kipróbálás alatt áll az IL-17 receptor ellenes monoklonális immunglobulin is. Az IL-5 receptor ellenes szer mellesleg az IL-13 receptort is blokkolja.

2018-ban írtam egy cikket az asztma biológiai kezelési lehetőségeiről. Ez volt az oka, hogy egy ilyen témájú szekcióba is bementem. Itt elsősorban az omalizumab (anti-IgE) kezeléstről hallottam. *Stefan Cimbollek* 2010–2013 között négy éven át összesen 345 asztmás betegnek adta, akiket a gyógyhajlamuk szerint utólag négy csoportra osztott: 7 olyan beteg volt, akinek nem használt, 12-nek csak alig, 141 beteg (a többségük nő) viszont tünetmentes lett tőle.

Egy argentin szerző egy több mint 1200 súlyos asztmás beteget érintő, placeboval ellenőrzött, kettős vak módszerrel végzett, nagy nemzetközi vizsgálattal kiderítette, hogy a dupilumab (IL-4 és IL-13 receptor ellenes monoklonális immunoglobulin) 2 hetente adott 200 mg vagy 300 mg adagban javította az asztma tüneteit, a betegek életminőségét és az asztma mellett rhinokonjunktivitisben is szenvedő betegeknél a szem- és orrtüneteket is.

Sport és asztma

Gyermekgyógyászként mindig is érdekelt a sport és az asztma kapcsolata. *James Hall* megfigyelte, hogy az Egyesült Királyságban versenyző úszók 70%-a és az országúti kerékpárosok 30%-a használ gyors hatású hörgőtágítót. Közéjük tartozik pl. *Chris Froom* is, aki a Tour de France 2017. évi nyertese volt. Ennek az a veszélye, hogy tachyfilaxis alakulhat ki salbutamollal szemben. Az angol asztmások 30%-a fullad fizikai terheléstől. Ez ellen lehet védekezni, megfelelő bemelegítéssel. Kimutatták, hogy ismételt fizikai terhelést követően egyre kisebb mérvű lesz a terhelést követő FEV₁ csökkenés. Asztmásokban a legjobb bemelegítés a sport előtt, a maximális-hoz közeli terheléssel végzett intervallum edzés. A terhelés előtt végzett hyperpnoe is csökkenti a fizikai terhelés utáni bronchokonstriktiót. A bemelegítést és a sportot is kellemes hőmérsékletű, páradús helyen érdemes végezni.

Dániában *Lindhardt Toennesen* heti 2×30 perc sportot javasol úgy, hogy gyaloglással vagy futással a betegek a maximális szívfrekvencia 60–70%-át érik el. Akik rendszeresen részt vettek ilyen edzésen, azoknak szignifikánsan több volt a panaszmentes napjuk és a hörgőváladékukban csökkent az eozinofil sejtek száma. Egy másik dán vizsgálatban 149 mérsékelt súlyos asztmás felnőtt vett részt. Ők 10 perc bemelegítés után 12–30 perces nagy intenzitású intervallum terhelést kaptak. Ennek nem volt kimutatható kedvező hatása a betegségük kimenetelére.

A portugál *Andre Moreira* úgy találta, hogy a túlsúlyos gyermekek között az asztma 1,6–1,9× gyakrabban fordul elő, mint a normális súlyúak között. Azt is megfigyelte, hogy az anya terhesség alatti obezitása is növeli a megszülető gyermek esélyét a későbbi asztmára. A mediterrán diéta viszont jó hatással van a már meglévő asztmára is és annak megelőzésére is. Ha az obez asztmás egyén csökkenti tudja a súlyát, javulni a fog a légzésfunkciója, jobb lesz az életminősége és kevesebb lesz a tünete. A diéta és a mozgás együttes hatására minden esetben javul az asztma kontrolláltsági foka. Véleménye szerint a fizikai aktivitást gyógyszerként kellene előírni!

A Neuschwanstein kastély, melyet II. Lajos bajor király építtetett gyermekkori álmának megvalósítására. Richard Wagner iránt érzett csodálata miatt a kastély egyes termeit és berendezését operáinak szereplőivel díszítette.



A légszennyezettség hatása

A tavalyi washingtoni *American Thoracic Society* kongresszus óta egyik kedvenc témám a légszennyezettség biológiai hatása. Ha nő a levegő NO₂ koncentrációja, akkor a halálozás esélyhányadosa 1,5 lesz, míg ha az O₃ szint nő, akkor 1,9. Maga a szennyezett levegő 3 millió halált okoz évente! Humán epidemiológiai vizsgálatok bizonyítják, hogy a légszennyezettség rontja az asztma mortalitását.

Egyébként egészséges, de légszennyezett környezetben felnövő gyermekek légzésfunkciója rosszabb lesz, mint az egészséges környezetben élőké. Ugyanígy, nagy forgalmú út mellett lakó középkorú emberek közül több lesz asztmás és a légzésfunkciós értékeik is rosszabbak, mint a nem szennyezett területen élőké (*Hasan Beyram*, Törökország). Londonban, a forgalmas Oxford Streeten tett séta után az asztmás betegek lég-

A müncheni régi városháza a Marienplatz keleti oldalán



zésfunkciós eredményei rosszabbak lettek a séta előttinél.

Ha egereknek a parlagfű allergénjét dízel kipufogó gázból származó részecskékkel együtt adták, 4 nap alatt 80 U/ml lett az allergén-specifikus IgE szintjük.

A légszennyezettség tárgyalásakor nem feledkezhetünk meg a foglalkozási asztmáról sem. *Ramazzini* már a 18. században leírta, hogy bizonyos foglalkozások légúti betegséget okozhatnak. *Jolanta Walusiak-Skorupa* megfigyelése szerint a felnőttkori asztma 18–20%-a foglalkozási eredetű. Ezt okozhatják nagy (pl. liszt, enzimek) és alacsony (pl. izocianátok) molekulásúlyú anyagok. Napjainkban több mint 400 foglalkozási allergén ismert. A megfigyelések szerint csökken a foglalkozási asztma incidenciája. A foglalkozási allergia elvileg megelőzhető lenne preventív intézkedésekkel. Már korábban javasolták (pl. Lengyelországban), hogy légúti allergia szempontjából „veszélyes” munkahelyeken szűrjék ki az atópiás és a hörgő hiperreaktivitásban szenvedő egyéneket, de sajnos nincs rá bizonyíték, hogy ez a módszer eredményes. A betegség korai jeleit viszont feltétlenül fel kell ismerni és a kezelést azonnal el kell kezdeni. A kórisme megállapítása a gyanúba vett allergénnel végzett specifikus légúti provokációval lehetséges.

A levegőben nem csak szerves, hanem szerves légszennyező anyagok is vannak. *Monica Raulf* a gombákról tartott előadást. Megtudhatjuk, hogy a létező kb. 110 ezer gombafaj közül közel 400 okozhat allergiát. Nemcsak a spóra, hanem a gombafonal (hypha) belégzése is allergizálhat. Németországban az allergiás gyermekek 2,5%-a *Aspergillus*-ra, 1,6%-a *Cladosporium* (is) allergiás. Vetített egy európai gyakorisági sorrendet is, amiből kiderült, hogy *Cladosporium* allergia tekintetében Magyarország az első, *Alternaria* vonatkozásában pedig a második helyet (itt az első Nagy-Britannia) foglalja el. Arról sem tudtam idáig, hogy létezik egy hydrophobin nevű fehérje, amely megakadályozza a gomba-allergia kialakulását. A gomba-allergia kórismézése nem egyszerű feladat, mert a különböző gyártó cégek ugyanarra a gombára vonatkoztatott allergénjei sajnos nagyon különbözőek. Ők 168 betegen végeztek prick bőrpróbát négy különböző cégtől származó *Aspergillus* kivonattal. Egyik szerint 37, a másik

szerint csak 20 volt allergiás rá. Sajnos a prick-teszt és az allergén-specifikus IgE eredmény egyezése is csupán 55% volt. Úgy tapasztalta, hogy a prick-teszt és az allergén-specifikus IgE együtt elfogadható eredményt ad. A nazális és a conjunctivális provokáció nehezen kivitelezhető, mert egyáltalán nem lehet kapni erre a célra kifejlesztett gyári készítményeket.

Wijnand Eduard elmondta, hogy vannak szexuális és aszexuális spórák (előbbieket az ehető, kalapos gombákon). A levegőben nemcsak spórák, hanem gombafonalak is lehetnek. Embereknél hiperszenzitív pneumonitist, asztmát és nazális hiperszenzitivitást okozhatnak. Pneumonitis esetén a lázroham kiváltásához 100x több gombaspóra szükséges, mint pl. az asztmás rohamához. Azt is megtanultuk, hogy a gomba allergénjei főleg a hypha rostjaiból és nem annyira a spórákból származnak. Kóroki szerepük megállapításához bronchiális provokációt kell végezni (általában 10000/m³ allergénnel). A gombák mellett a baktériumok is lehetnek allergének (de más légúti betegséget is okozhatnak).

Az utolsó napi plenáris ülésen *Barbara Bröker* a baktériumok szerepéről beszélt. A *Staphylococcus aureus* a második leggyakoribb kórházi kórokozó, de nem ennyire közismert róla, hogy van benne hat szerin proteáz szerű fehérje is (Spl A–F), melyek allergének. Emberben Spl-specifikus IgE-t és IgG1-et is ki tudtak mutatni.

Még a nagyvárosok levegőjében is legalább 10⁴–10⁷/m³ baktérium van (*Andreas Nunez*). Itt fő forrásuk a föld, a falevelek és a szökőkutak. Kimutatásuk történhet tenyésztéssel vagy molekuláris módszerrel, DNS szekvenálással. Belégzésük opportunista fertőzést okozhat. Ezek közül a legismertebb a legionellózist okozó *Legionella pneumophila* (ez a forrástól számított 2 kilométerre is „elrepülhet”) és a tbc-szerű tüneteket okozó *Mycobacterium avium*. A nocardiosisnak a tüdő mellett bőrbetegséget okozó formája is lehet. Nem gondolunk rá, de a pollenekkel mindig nagy mennyiségű baktériumot is belélegzünk.

Hagyományos immunkezelések

Petra Zieglmayer arról számolt be, hogy már fázis 2-es stádiumban van egy új, rekombináns fűpollen allergénnel végzett szubkután immunterápia. 300 beteg öt évig vett részt a felmérés-

ben. A szezon előtt négy hónapig, havonta 3x kaptak 20-20 µg-ot szubkután az általuk BM32-nek nevezett vakcinából, amely négy fűpollen antigént (Phl p1, p2, p5, p6) tartalmazott. A szubkután adott kezelés hatására az allergén-specifikus IgG1 és IgG4 szintje is nőtt. A kezelés során egy betegnél alakult ki hörgőgörcs, enyhébb (többnyire helyi) mellékhatás több betegnél is előfordult. Az immunterápia során a vivőanyagoknak is jelentős szerepük van.

Ponce Márta Ausztriából igen érdekes előadást tartott a háziporátka allergiáról, amely az osztrák lakosság 10%-át érinti. Ennek megelőzésére próbaképpen 2–5 éves, valamire (de háziporatkára nem) allergiás gyermekeknek adták szublingvális formában az atka immunterápiát. A kezelés során súlyos mellékhatás nem fordult elő, az eredmény majd néhány éves követés után fog kiderülni.

Az Új Városháza tornyának harangjátéka, melynek figurái bemutadják az V. Vilmos bajor herceg és Lotaringiai Renáta esküvője alkalmából rendezett lovagi tornát. Ezután következik a kádárok tánca, ami az 1515-17-es pestisjárványra emlékeztet, amikor a járvány elmúltával a mesteremberek vidám táncukkal próbálták az utcára csalogatni a rettegő polgárokat.



Passzív immunkezelés

Nagyon meglepődtem, hogy a passzív immunkezelés az allergiában is használható. Erről *Mohamed Shamji* (Egyesült Királyság) kutató győzött meg. Ő munkatársaival a macskaszőr Fel d1 antigénjével szemben IgG4 típusú, teljesen humán monoklonális ellenanyagot állított elő. Ha ebből egyszeri adagban 600 mg-ot szubkután beadott a macskára allergiás embernek, akkor az 12 héten át védte őt az allergiás tünetek létrejöttétől. *In vitro* vizsgálattal igazolta, hogy az ellenanyag megakadályozza a bazofil sejtekből a hisztamin felszabadulást és a Fel d1 antigénnek a B-sejtek által a T-sejtek számára történő prezentációját. 36 beteg ezt a kezelést kapta, 37 kontroll csak placebót. A hatásos szert kapókon az orrtüneti pontszám az első 8 nap alatt jelentősen csökkent és ez a csökkenés 85 napig megmaradt. Javult a nazális csúcsáramlásuk is, és csökkent a bőrpróba során észlelt reaktivitásuk. Az orrvádékban is és a szérumban is nagyon jelentősen csökkent a B-sejtekhez kötődő macska allergén-IgE komplex.

Nemcsak macskaszőr allergiában, hanem haemophilia esetén is kipróbálták az immunkezelést (*Pierre Mancini*). E betegek egy részében VIII-as faktor inhibitor van jelen, ami a kezelést drágává és kevésbé hatékonyvá teszi. Ezzel az inhibitorral szemben kifejlesztettek egy ellenanyagot, melyet (emicizumab néven) profilaktikusan alkalmaznak. Véleményük szerint abban a pillanatban, amint felismerik az inhibitor jelenlétét, meg kell kezdeni az immuntolerancia indukciós kezelést.

A Karlstor
(Károly-kapu)
1315-től a város
nyugati kapuja



Ételallergiák immunkezelése

Kristen Beyer az ételallergiák immunkezeléséről tartott előadást, és a szájon át és a szubkután adott forma mellett említést tett az epikután módszerről is. Megfigyelése szerint a tejallergiás gyermekek 60%-a az 51 hónapos megfigyelési időszak alatt spontán gyógyult az allergiájából. Véleménye szerint, azoknál a gyermekeknél, akik még 5 éves korukban is tejallergiásak, meg kell kísérelni az immunkezelést. Ennek során, ugyanúgy mint a spontán gyógyulás alatt, az IgG4 koncentráció emelkedik, miközben az allergén specifikus IgE szint alig változik.

Marta Vazquez-Ortiz is az ételallergiák immunterápiájáról beszélt. Szájon át folytatott orális immunterápia után a tejallergiás gyermekeknek csupán 31%-a tudott normális mennyiségű tejet inni. Ha az orális immunterápiát omalizumabbal egészítették ki (ezt összesen 57 betegen próbálták ki, az életkoruk 7-32 év között volt), akkor a hatékonyság nem csökkent, a biztonságosság viszont nőtt.

Katharina Blümchen az orális immunterápia németországi gyakorlatáról számolt be. (Németországban a tojásallergia gyakorisága 3,9%.) 22 centrumban 982 betegen folytattak ilyen kezelést, de hangsúlyozta, hogy csak intenzív osztályos háttérrel rendelkező központokban szabad végezni, és semmiképpen sem javasolja a mindennapi használatra.

Nagy-Britanniában 60, földimogyoróra allergiás betegnek adtak szájon át immunterápiát omalizumabbal kísérve. 36 hetes kezelés után 83%-uk már 2 gramm allergént tolerált. Sajnálatlaltal említi, hogy ez a kezelés még Nagy-Britanniában is drága, mert 150 mg omalizumab 245 angol fontba kerül. Másik hátrány, hogy a tej és tojás immunterápia befejezése után egy évvel a kezelték 43%-a anaphylaxiás shockot kapott ugyanazon étel elfogyasztásától. Dániában és Kanadában is végeztek földimogyoróval immunterápiát, de ezzel a módszerrel még nagyon kevés a tapasztalat.

Egy másik vizsgálatban a földimogyoró allergiások orális immunkezelését (anti-IgE nélkül) 30 mg-mal kezdték, majd ennek adagját 2 hetenként emelték, amíg a 300 mg-ot el nem érték. Utána ezt adták 65 hónapig. Eredményes kezelés hatására az allergén specifikus IgE/IgG4 arány nagyon lecsökken. A kezelésre jól reagá-

ló egyének IgG4 szintje jelentősen emelkedik, míg a nem jól reagálóké alacsony marad. Megfigyelésük szerint a szublingvális kezelés hatékonyabb, mint az orális forma.

Japánban allergia szempontjából veszélyeztetett családokban a csecsemőknek 6-9 hónapos kortól 50 mg hőkezelt tojásport adtak, 9-12 hónapos kortól 250 mg-ot, és így a kezeltéknek csak 8%-a lett tojásra allergiás, míg az ezt nem kapók közül 38%.

Christina West (Svédország) igen sok és magas színvonalú cikket írt már neves szaklapokba a bélben élő baktériumok allergiás betegségekben játszott lehetséges szerepéről (*Allergy* 2017; 68: 1015-20, *PAI* 2009; 20: 430-437, *JACI* 2015; 135: 3-13). Most is erről a témáról tartott referátumot. Ő volt az első, aki felvetette a bél-tüdő-tengely fennállásának lehetőségét.

Idült spontán csalánkiütés

Egy másik szekcióban az idült spontán csalánkiütésről (*chronic spontaneous urticaria*, nemzetközi rövidítése: CSU) volt szó. *Marcus Maurer* a 25 ország szakemberei által kidolgozott kezelési útmutatót ismertette. Eszerint a második generációs H1-receptor ellenes antihisztaminokat kell elsőként adni, és ha ez normál adagban nem használ, akkor a dózist kell növelni (néha meg többszörözni). Ha 2-4 hét múlva még ez sem használ, akkor anti-IgE-t (omalizumab) adhatunk (eleinte 150 mg/4 hét adagban), majd ha szükséges, ezt emelhetjük 300 mg-ra és akár kéthetenként is adhatjuk. Ezzel 6 hónapig próbálkozhatunk. Sikertelenség esetén átállhatunk cyclosporinra (vagy az eddigieket kiegészíthetjük vele).

Mexikóban a H1 antihisztamin mellett H2-receptor antagonistát is adnak. Kínában (*Zuotao Zhao*) sok helyen a hivatalos útmutatóban nem szereplő hagyományos kínai eljárásokat is használnak. Fontos, hogy a CSU esetén kizárjuk a Hashimoto-thyreoiditist és más autoimmun betegségeket. Izraelben az autolog szérummal végzett bőrpróba a CSU-s betegek 28-36%-ánál pozitív lett (*Elias Toubi*). Egy furcsa nevű hölgy (*Ayse Fusum Kalpaklioglu*) 39 krónikus idiopátiás urticariás betegnél 300 mg/4 hét adagban adott omalizumabbal teljes remissziót ért el. *Altrichter* doktornő cholinerg urticariában szenvedőket kezelte 300 mg/4 hét adagban ugyanazzal, és a betegek kétharmada jól reagált. Akik nem javultak, főként fiatal férfiak voltak, akiknél más patofiziológiai folyamat is felmerült.

Gyógyszerallergia

Egy ankarai aneszteziológus (*Seda Altner*) 2010–2016 között 121 betegnél végzett gyógyszerrel bőrpróbát (80%-uk nő volt). Volt köztük olyan, aki ettől anaphylaxiás shockot kapott. Azt tapasztalta, hogy az antibiotikumra allergiások nagyobb eséllyel voltak allergiások valamilyen általános anesztetikumra is.

Egy másik török előadó (*Semra Demir*) azt állapította meg, hogy az anaphylaxiás reakciók 58%-át gyógyszer okozza. Ennek esélye idős korban nő és még tovább nő, ha a szert vénásan adjuk be. Az ő anaphylaxiás betegei között a nem szteroid gyulladásgátlók és a béta-laktám antibiotikumok okozta allergia volt a leggyakoribb. Érdekes, hogy 281 betegének 78,5%-a nő volt, de csak 28%-uk dohányzott



(Törökországban ez nem sok). Ő is végzett bőrpróbákat. Prick módszerrel 1/100 és 1/10 higítással és tömény oldattal, intrakután 1/1000, 1/100 és 1/10 higítást adott. Tapasztalata szerint a parenterális bevitel 20%-kal növeli az anaphylaxia esélyét.

Jonny Peter Dél-Afrikában 15 év alatt 184, gyógyszer által kiváltott Stevens-Johnson szindrómás beteget észlelt. Közülük 142 HIV, 38 tbc miatt kapott valamilyen kezelést (többnyire nevirapint és cotrimoxazolt). 37-nek májbetegsége is volt, de csak ketten lettek icterusosak. Hat beteg halt meg, közülük három súlyos májbetegségben is szenvedett.

Alapkutatások

Nicolas Wilson ausztrál kutató emberi orrpolippal (aminek 90%-a nagyon sok eozinofil sejtet tartalmaz) végzett alapkutatást. Egy általa CSL 311-nek elnevezett szerrel *in vitro* tenyészetben csökkenteni tudta az állatokra történt áttöltés után a polip növekedését.

A Montemat Guillem által kifejlesztett dipeptid önmagában (allergén nélkül) adva mérsékli a hörgők gyulladást, csökkenti az ott lévő eozinofil sejtek számát és a Th2-es immunválaszt.

Heath Mathew (Nagy-Britannia) földimogyoróval allergizált egereket. Ugyanezen allergén intravénás injekciójával anaphylaxiás shockot tudott kiváltani rajtuk. Viszont ha egy vírus-szerű részecskéhez kötötte a földimogyoró allergént, nem lett semmi tünetük az allergén intravénás beadása után.

Hugh Sampson (New York) az epitopok szerepét ismertette. Eddig nem tudtam, hogy van szekvenciális és konformációs epitop. Most már tudom, hogy az első azt jelenti, hogy az allergénből (mint egy bőrönd füle) „kiológ” az epitop és rajta egy sorban, egymás után helyezkednek el az aminosavak, míg a konformációs epitopot úgy kell elképzelni, mint egy mély szurdokot, amelyiknek a szemben lévő oldalain van az egy bizonyos allergént megkötő két helyszín, így a két allergén-kötő helyszín között sok-sok oda nem tartozó aminosav lehet. Hugh Sampson azt tapasztalta, hogy minél nagyobb egy bizonyos allergén epitopjainak a diverzitása, annál súlyosabb lesz a klinikai kép.

Allergo-onkológia

Egy Londonban dolgozó fiatal kutató (Heather Bax) a munkatársaival tumorsejt ellenes IgE globulint fejlesztett ki. Egereken ennek segítségével drámaian csökkenteni

tudta a tumor növekedését. A szer önkénteseken már human fázis-1 vizsgálati stádiumban van. Az új tudományág neve: allergo-onkológia (tumor-antigén specifikus IgE-vel dolgoznak).

IRINE előadások

Egy esti szekcióban került sor az *Immunology Research Institute of New England* (IRINE) által szervezett előadáso-rozatra. Tudnunk kell, hogy az IRINE igazgatója, Lawrence DuBuske egy lengyel származású (az Egyesült Államokban élő) orvosprofesszor az elmúlt 30 évben igen sokat segített a Közép- és Kelet-Európában (főként Lengyelországban, Oroszországban, Ukrajnában, Belorusziában és hazánkban) élő, allergológiával és immunológiával foglalkozó kutatóknak.

Az IRINE általában minden EAACI kongresszuson külön szekciót szervez. Ennek során idén az első előadást Leonid Titov tartotta Belorusziából. Az általa vezetett intézetben őssejtbankot tartanak fenn, és a mesenchymális őssejtek felhasználásával embereken egész hasfalat pótolni tudtak. A dendritikus őssejteket pedig az emlőrák kiegészítő kezelésére használják.

Roman Khauferyan (Oroszország) előadásából megtudtam, hogy a parlagfű allergia Dél-Oroszországban legalább akkora probléma, mint nálunk, mert ott 2700/m³ pollenszám is előfordult már. Az általuk használt immunterápiás oltóanyag allergénitását glutáraldehid polimerizációval vagy szukcinilációval csökkentették (immunitását így is megőrizte).

Igor Kaidashev és Yuri Bisyuk (Ukrajna) az asztma immunogenetikájával foglalkoznak. Azt tapasztalták, hogy asztmásoknál a 4-es számú toll-like receptorban a 299-es számú Asp-t Gly helyettesíti. A hörgőfalban található Clara-sejtekben hólyagocskák vannak, melyekben egy 16 kilodalton molekulásúlyú (CC16 nevű) fehérje is található, melynek asztmások hörgőváladékában és szérumban alacsony a koncentrációja.

Lawrence DuBuske előadásában a közép- és kelet-európai országokkal való 25 éves együttműködéséről emlékezett meg. Ebből kiderült, hogy különböző nemzetközi kongresszusokon több mint 700 poszter elkészítéséhez nyújtott anyagi és technikai segítséget az IRINE, és számos tudományos együttműködés is kialakult. Ő maga is több tucat előadást tartott volt szocialista országokban (többnyire saját költségén), így néhányszor hazánkban is. ■