



ALLERGOLÓGUSOK San Franciscóban

Az American Academy of Allergy, Asthma and Immunology 2019. február 22–25. között San Franciscóban, a Moscone Centerben rendezte éves kongresszusát, melyen több mint hétezeren vettek részt. A kongresszus kiemelten fókuszált az ételallergiákra, ezen belül is a betegek megfelelő ellátására, az optimális prevencióra, a pontos diagnózisra, valamint az anafilaxia megelőzésére és kezelésére. A fő téma kiválasztását az indokolta, hogy a közeljövőben jelentős előrelépés várható a terápiában és a prevencióban egyaránt. A több mint 80 országból érkező résztvevők rendkívül széles spektrumban és mélységben ismerhették meg a legújabb klinikai és tudományos eredményeket: az 5 nap alatt több mint 300 előadás, ezen belül 40 szimpózium, 8 posztgraduális tanfolyam, 15 hot topic szekció, interaktív workshopok és számos más fórum keretében közel 2000 új kutatási eredményt és esetet mutattak be. Rengeteg új és hasznos információhoz juthattak mindazok, akik a kongresszus online felületén előre megtervezett programjuk szerint járták be az előadótermeket, de azok is, akik a helyszínen találták ki aznapi programjukat, mert akadtak igazi gyöngyszemek. A következő oldalakon ezekből mutatunk be néhányat.

ÚJ KORSZAK

AZ ÉTELALLERGIÁK KEZELÉSÉBEN

Az orvostudomány fordulópontra áll, és hamarosan megnyílik az út az ételallergia teljesen új kezelési módjai felé – mondta Robert Wood, az American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI) elnöke. Várhatóan két éven belül lezárul az engedélyezési folyamata annak a szernek, ami eredményesen kezelheti a földimogyoró allergiát. Több mint 30 éve kezeltek ételallergiás betegeket, és mindazidáig csak az ételallergén elkerülését és a véletlen expozíció után fellépő tünetek kezelését tudtuk kínálni. Az ételallergia kezelésének újfajta megközelítése voltaképpen a régi eljárások és a többi allergiás körkép kezelésének a logikája szerint működik, de a „slow exposure”, a lassú allergénbevitel mégis alapvetően más, mint amit eddig csináltunk – tette hozzá Wood. Ennek az eljárásnak az integrációja az eddigi kezelési módszerekkel, illetve a személyre szabása volt az AAAAI kongresszus egyik fő témája.

Komoly aggodalom kísérte az allergén szándékos bevitelén alapuló eljárást, hiszen a kockázat nem volt elhanyagolható. Korábban a súlyos földimogyoró allergiás betegeknél szóba sem jött az allergén szándékos beadása.

Az allergológus szakorvosok azonban másképpen kezdtek gondolkodni. A kongresszus egyik legnagyobb vitát kiváltó témája várhatóan az lesz, hogy kezeljük az ételallergiás betegeket immunterápiával a mindennapi klinikai gyakorlatban. A helyzet különösen ellentmondásos, de tudjuk, hogy sokan mégis végeznek ilyen betegeknél valamilyen formában immunterápiát, még ha ehhez a sarki boltban szerzik is be az antigént, a mogyoróvaját.



Jelentős előrelépés történt a leggyakoribb allergének elleni humanizált monoklonális IgE antitestek fejlesztése terén. Azok a biológiai terápiás formák, amelyek ezeken az antitesteken alapulnak – ilyen például a parlafű fő allergénje elleni monoklonális antitest –, hamarosan széles körben elérhetővé válnak – közölte az örömteli hírt David Chaplin, a kongresszus tudományos bizottságának elnöke.

A természetben előforduló antigének és az antigén-specifikus IgE és IgG antitestek kutatásáról a kongresszuson Scott Smith, a Vanderbilt University Medical Center (Nashville, Tennessee) munkatársa számolt be. Jelenleg számos biológiai terápiát fejlesztenek, és most az a vizsgálatok fő kérdése, melyik biológiai szer a betegek mely csoportja számára lenne a leghatékonyabb – magyarázta Chaplin. Több előadás is foglalkozott a PROSPERO elnevezésű prospektív klinikai vizsgálattal, melyben az omalizumabra adott jó klinikai válasz prediktorait határozták meg. A mepolizumab,

a reslizumab, a dupilumab és a benralizumab klinikai vizsgálatait is bemutatták.

Érdekes új téma a mesterséges intelligencia alkalmazása a betegségek új kórmechanizmusainak feltárásában ahhoz, hogy a hatalmas mennyiségű adatot gyorsan elemezni lehessen.

Vitaindítónak is szánt összefoglaló előadást tartott a genomikai, proteomikai és metabolomikai adatok felhasználásáról a betegségek feltérképezésében Eric Schadt, az Icahn School of Medicine kutatója. Mindez hozzájárulhat az asztma, illetve a többi immunológiai és gyulladásos kórkép pontosabb modellezéséhez.

A városi környezetnek az asztmára kifejtett hatása-iról szóló előadások közül különösen érdekes volt Leonard Bacharieré (Washington University School of Medicine, St. Louis), aki bemutatta, hogyan hat a háziporatkák és a csótányok jelenléte az asztma kórfejlődésére kisgyermekkorban.

Továbbra is az érdeklődés homlokterében áll a mikrobiom és az allergia kapcsolata.

ALVÁSHIÁNY ÉS MOGYORÓALLERGIA

A földimogyoró nagyon erős allergén, mégis viszonylag keveset tudunk azokról a tényezőkről, melyek hozzájárulnak a súlyos allergiás reakció kialakulásához. Angol kutatók szerint mind a testmozgás, mind pedig az alváshiány jelentős mértékben befolyásolja az allergiás reakciót. Vizsgálatukban 126 földimogyoró-allergiás betegnél három élethelyzet hatását elemezték. Kis mennyiségű földimogyoró elfogyasztása után az egyik csoport testmozgást végzett, a másik csoportnál csökkentették az addig megszokott alvásidőt, a kontrollcsoport betegeinél pedig semmilyen beavatkozás nem történt. A tünetek kiváltásához szükséges allergén mennyisége a kontrollcsoportéhoz képest 45%-kal csökkent azoknál, akiknél alvásmegvonás vagy testedzés történt. Az AAAAI konferencián bemutatott előzetes eredmények arra utalnak, hogy a földimogyoró-allergiás betegeknek különösen figyelniük kell akkor, ha testedzés előtt vagy után étkeznek, vagy ha kialvatlanok.

„Számos teória van arra nézve, miért lesz egyre több allergiája az embereknek, és ezek közül nem egy a mikrobiom megváltozását állítja a középpontba” – mondta Robert Wood. Ezeknek a teóriáknak egyike, az ún. „higiénés hipotézis” azt feltételezi, hogy a környezetünk túlságosan tiszta. Több kutató is úgy gondolja, hogy ha az immunrendszert nem stimulálja kellő számú normál fertőző ágens, akkor az az allergia irányába tereli a működését. Julia Thorsen (University of Wisconsin, Madison) előadása a farmon felnövő gyermekek mikrobiális expozícióját és a csecsemőkori bél-mikrobiomot ismertette. Cathryn Nagler (University of Chicago) az allergiás gyulladás szisztémás szabályozását, valamint a probiotikumoknak és más módszereknek a mikrobiomra kifejtett hatásait ismertette.

Külön szekció foglalkozott a génmódosítás lehetőségeivel. Míg etikai problémák eleve kizárják a csírasejtek abnormálisan működő géneinek módosítását, komoly figyelem kíséri azoknak a genetikai eljárásoknak a fejlesztését, amelyek a szomatikus sejtek génműködését módosíthatják – mondta Chaplain. Nagy lehetőség rejlik abban, ha képesek leszünk a csontvelősejteket DNAzimekkel modifikálni, majd ezeket visszaültetni a donor szervezetébe. Komoly feladatot jelent majd ehhez a terápiás módszerhez guideline-t írni.

TESZTOSZTERON ÉS ASZTMA

A biológiai nemtől függetlenül, a betegeknél magasabb szérumszint esetén ritkábban fordult elő asztma. A kutatók ebben a keresztmetszeti vizsgálatban arra a kérdésre keresték a választ, van-e inverz korreláció a szérumszint és az asztma prevalencia között. A 2011-2012. évi National



Health and Nutrition Examination Survey adatbázisa alapján 7584 betegnél (életkoruk 1–80 év között) vizsgálták a tesztoszteronszint és a fennálló vagy a kórelőzményben szereplő asztma kapcsolatát. A teljes populációból 601 beteg volt a vizsgálat idején is asztmás. A demográfiai változók szerinti csoportosítás után logisztikus regresszióval határozták meg a szérumszint és az aktuálisan fennálló asztma prevalencia kapcsolatát.

A teljes vizsgált betegcsoportban a tesztoszteronszint minden 25 ng/dl-es emelkedése 3%-kal (95% CI, 1%-4%; P=0,002) csökkentette az asztma fennállásának a valószínűségét. A tesztoszteronszint szerint a betegeket tercilisekbe sorolva megállapítható, hogy a legmagasabb tercilisben lévő betegeknél (n=1904) 58%-kal (95% CI, 29%-75%; P=0,003) kisebb volt az asztma fennállásának a valószínűsége, mint a legalacsonyabb tercilisben. Ez a trend nemtől függetlenül fennállt, sőt, kifejezettebb volt a nőknél (31% csökkenés; 95% CI, 11%-46%; P=0,006), mint a férfiaknál (3% csökkenés;



95% CI, 1%-7%; $P=0,044$). A 12 évesnél idősebb betegeknel a legmagasabb tesztoszteron tercilisben ($n=4930$) 47%-kal kisebb (95% CI, 30%-59%; $P<0,001$) volt az asztma esélye, mint a legalacsonyabb tercilisben. A 12 évesnél fiatalabbaknál ($n=782$) nem volt kapcsolat a tesztoszteronszint és az asztma között. A szerzők megállapítják, hogy inverz kapcsolat van a szérum tesztoszteronszint és az aktuálisan fennálló asztma prevalenciája között.

OPIOIDFÜGGŐSÉG ÉS ASZTMA

Az opioidfüggő betegeknel magasabb az asztma prevalenciája és gyakrabban lép fel sürgősségi ellátást igénylő asztmás állapotromlás. Korábbi vizsgálatok igazolták, hogy az illegálisan használt opiátok asztma exacerbációt válthatnak ki. Az opioidok (pl. a morfin) közvetlenül aktiválhatják a hízósejtek hisztamin leadását. Mivel az asztmás betegek közel fele allergiás is, ezért a kutatók feltételezték, hogy az opiátok használata kapcsolatban lehet az asztmával. Míg egyes opioid készítményeket alkalmaznak a köhögés és a nehézlégzés kezelésére szívbetegségekben és súlyos COPD válogatott eseteiben, igazolódott, hogy más opioidok (pl. a heroin) rontják az asztmás betegek állapotát. A szerzők feltételezték, hogy magasabb az

asztma prevalenciája azoknál, akik rendszeresen opioid fájdalomcsillapítókat szednek vagy heroinfüggők. A vizsgálatban a Centers for Disease Control and Prevention által megadott átlagos amerikai asztma prevalenciához (8,3%) hasonlították az opioidfüggők körében mért prevalenciát (17,2%). Érdekes módon kiderült, hogy a nők aránytalanul magas számban érintettek: az eleve magasabb női asztma prevalencia (9,7%) mellé (a férfiaké csak 6,9%) az opioidfüggő nők 25%-os asztma prevalenciája társul.

A szerzők a New York-i Kings County Hospital Center opioidfüggő felnőtteket (életkoruk 18–79 év) kezelő részlegének 2013–2017 közötti adatait elemezték. Az asztma exacerbációkat egyértelműen befolyásolja az, hogy aktuálisan hogyan



SZEZÁMALLERGIA AMERIKÁBAN

A szeszám az Egyesült Államokban a kilencedik helyre került a leggyakoribb ételallergének listáján. A szeszámallergia prevalenciája 0,2%, ami 750 ezer érintett amerikait jelent.

A Northwestern University munkacsoportja Ruchi Gupta gyermekgyógyász vezetésével egy 2015–2016-ban közel 80 ezer felnőtt és gyermek körében végzett felmérés adatait elemezte. A szeszámallergiások 38%-ánál legalább egyszer súlyos allergiás reakció is előfordult, és 67%-uk legalább egyszer sürgősségi ellátásra is szorult az ételallergiája miatt. „Ez a valaha végzett legátfogóbb vizsgálat a szeszámallergia témakörében” – mondta Christopher Warren, a kutatócsoport tagja. A megkérdezettek között fele-fele arányban voltak felnőttek és gyermekek, így a minta reprezentatív volta egyértelmű. A szeszámallergiások aránya a 18-29 éves korosztályban volt a legmagasabb.

Egyértelmű, hogy a szeszámallergia egyre gyakoribbá válik és akár súlyos reakciókat is okozhat. Éppen ezért nagyon fontos, hogy a szeszám szerepeljen a fő ételallergének listáján, és a szeszám-tartalom jól láthatóan fel legyen tüntetve az ételek csomagolásán is. A szeszámallergia az Egyesült Államokon kívül Kanadában, Európában és Ausztráliában is egyre nagyobb problémát okoz.



szedi a beteg az opioidokat. Jelenleg a guidelineokban nem szerepel az, hogyan kezeljük az opioidfüggő asztmásokat. Az opioidfüggőknek mielőbb orvosi segítségre van szükségük a függőségük és asztmájuk miatt egyaránt. Az opioid dependencia és túladagolás egyre nagyobb probléma az Egyesült Államokban. A készítményeket legtöbbször erős fájdalomcsillapítására írják fel, és hamar kialakul az addikció. Az opioidokat szedő betegeknek nemcsak az addikció veszélye miatt kell óvatosnak lenniük, hanem a háttérben leselkedő más kórképek miatt is.

VÖRÖSHÚS-ALLERGIA ÉS KULLANCS

Az alfa-galaktóz szindróma, vagy más néven vöröshús-allergia egy olyan ételallergia, ami kullancscsípés után alakul ki. Okozója maga a kullancs nyála, és kialakulása nem függ attól, hogy a kullancs más állatból táplálkozott-e, mielőtt az embert megcsípte. Az alfa-galaktóz természetes formában nem fordul elő az emberi szervezetben, viszont megtalálható szinte az összes többi emlősben.

Az eredmények arra utalnak, hogy a kullancscsípések bármelyike magában hordozza a vöröshús-allergia kialakulásának a kockázatát. Korábban azt gondolták, hogy az allergiát olyan alfa-galaktóz expozíció váltja ki, amit a kullancs egy másik megcsípött állatból (szarvasból, kutyából vagy más kisemlősből) visz át az em-





berbe. Az új adatok arra utalnak, hogy a kullancsok ezt az immunválaszt anélkül is képesek beindítani, hogy előtte más állat véreből táplálkoztak volna. Mindebből az is következik, hogy minden egyes kullancscsípés magában hordozza az alfa-galaktóz allergia kialakulásának kockázatát – tehát a kockázat sokkal nagyobb, mint eddig hittük.

A kutatók fehérvérsejteket szenzitizáltak alfa-galaktózra allergiás és erre nem allergiás egyének vérplazmájával, majd a rendszerhez négy különböző kullancsfaj nyálmirigyének kivonatát adták hozzá. A reaktivitás 40× magasabb volt akkor, amikor az alfa-

galaktóz IgE szenzitizált sejtek az *Amblyomma americanum* nyálmirigykivonatával kerültek kapcsolatba. Kiseb, de egyértelműen pozitív reakciót lehetett megfigyelni az *Ixodes scapularis* nyálmirigykivonatával. Az *Amblyomma maculatum* esetén nem észleltek reakciót. A kiváltó ok – a vöröshús, illetve egyes esetekben a tejtermékek és a zselatin fogyasztásának – kerülésén túl a vöröshús-allergiának nincs specifikus kezelése. Szerencsére a tünetek egy idő után enyhülnek, hacsak nem történik egy újabb kullancscsípés. ■

Dr. Rónai Zoltán

