



ITT TALÁLKOZTAK VOLNA
AZ AMERIKAI ALLERGOLÓGUSOK.

SAN DIEGO

Az American Academy of Asthma, Allergy and Immunology élen jár a betegek számára legjobb eredményt adó kezelési módok megismertetésében, amihez innovatív oktatási, kutatási és kommunikációs módszereket alkalmaz. Küldetésének tartja, hogy kiemelkedő eredményeket érjen el az allergiás betegségek prevenciója, diagnózisa és kezelése terén egyaránt, és tagjai részére hozzáférést biztosítson a legújabb klinikai ismeretekhez. Minden AAAAI kongresszus igazi szakmai feltöltődést jelent a résztvevőknek, és rengeteg új információhoz juthatnak mindazok, akik a kongresszus online felületén előre megtervezett programjuk szerint járnak be az előadótermeket, de azok is, akik rögtönözve találják ki aznapi programjukat, mert akadnak igazi gyöngyszemek. Az American Academy of Asthma, Allergy and Immunology 2021. évi kongresszusát február 26. és március 1. között szerették volna megrendezni San Diegóban, a koronavírus-járvány miatt azonban virtuális formában tartották meg. Az itt elhangzott előadásokból mutatunk be néhányat.

TABUTÉMA: ASZTMA ÉS KANNABISZ

A marihuánát használó asztmás és allergiás betegek körében végzett online kérdőíves felmérésből kiderült, hogy a betegek több mint a fele nem szívesen beszélne erről a kérdéstről az orvosával, de az is kiderült, hogy az orvosok erre nem is igazán szoktak rákérdezni. Az Allergy & Asthma Network 489 betege válaszolt a kiküldött kérdésekre, és közülük 88 (18%) számolt be kannabisz használatáról. Csak a kannabisz használók 37,5%-a mondta azt, hogy a kannabisz használatáról szeretne beszélni az orvosával, 51,1%-uk azt nyilatkozta, hogy erről nem akar beszélni az orvosával, 11,4% pedig bizonytalan volt. A válaszadók 40,9%-a mondta azt, hogy az orvosa érdeklődött a kannabisz használatáról, míg 51,1%-uk azt mondta, hogy az orvosa soha nem hozta elő ezt a témát.

Jelenleg nagyon kevés kutatás zajlik az asztmás és allergiás betegek kannabisz használata témakörében – mondta *Joanna S. Zeiger*, a Canna Research Foundation (Boulder, Colorado) munkatársa, az előadás egyik társszerzője. Ez az a betegcsoport, akiknél a cigaretta vagy vaping formájában bevitt kannabisz mellékhatások

széles spektrumát válthatja ki. Felerősítheti a köhögésszerű és a nehézlégzéses tüneteket, növelheti a gyógyszerigényt és gyakoribbá teheti az exacerbációkat.

Zeiger és munkatársai 2020 májusa és szeptembere között a közösségi médián keresztül 489 résztvevőt vontak be a vizsgálatba. Ennek során kérdéseket tettek fel a kannabisz használat típusára (orvosi, rekreációs vagy mindkettő), a használt anyagra (tetrahydrocannabinol [THC], cannabidiol [CBD] vagy mindkettő), a beviteli módra (kapszula, étel, olaj, tinktúra, füst, spray, helyi vagy vaping) és a szubjektív hatásokra. A válaszadók többsége THC-t és CBD-t egyaránt használt, és dohányzás, az étel és a vaping volt a leggyakoribb beviteli mód. A vizsgálat ideje alatt is kannabiszt használó 88 válaszadónak 60,2%-a 50 évesnél fiatalabb volt, 72,4%-uk volt nő és 71,6%-uk volt fehérbőrű. Többségük (54,5%) legalább 3 éven át használt kannabiszt, 60,2%-uk ritkábban mint napi 1 alkalommal használta, 68,2%-uk fájdalom csillapítására használta.

A válaszadók közül 51-nek (58,0%) volt a vizsgálat idején is asztmája, és 39,2%-uknak volt nem kontrollált



asztmája. A nem kontrollált asztmások fele számolt be kannabisz használatáról, és 25%-uk arról, hogy a kannabisz használata köhögést vált ki nála. A válaszadók 47,7%-a használt THC-t és CBD-t egyaránt; 33%-uk csak THC-t, míg 19,3%-uk csak CBD-t használt.

A kannabisz használatának leggyakoribb pozitív hatása az volt, hogy megszüntette az alvászavart (66 fő), nyugtató hatása volt (60 fő), csillapította a fájdalmat (60 fő) vagy csökkentette a szorongást (59 fő). A pozitív határról beszámolók közül többen THC-t és CBD-t is használtak. Például azok közül, akik nyugtató céllal használtak kannabiszt, 46,7% használta mindkét hatóanyagot, 36,7% csak THC-t, 16,7% csak CBD-t használt. Az alvászavar miatt kannabiszt használók 51,5%-a THC-t és CBD-t egyaránt használt. A mellékhatások tekintetében nem volt szignifikáns különbség a THC és a CBD között. A kannabiszt dohányzás formájában bejuttatók 31,9%-a és a nem dohányzós módon bejuttatók 4,9%-a számolt be köhögésről ($P < 0,001$). Senkinél nem fordult elő anafilaxia, holott azok közül, akik nem használtak kannabiszt, 2,5% számolt be kannabisz allergiáról.

A vizsgálat eredményeit kommentálva *Gordon L. Sussman*, a University of Toronto belgyógyász-allergológus professzora azt mondta, hogy a felmérés nagyon gondosan összeállított kérdőívvel történt és nagyon valószínű, hogy az eredménye jól tükrözi a kannabiszszal kapcsolatos magatartást az Egyesült Államokban és azokban az országokban is, ahol a kannabiszt még nem legalizálták széles körben. „Az IgE közvetítette kannabisz allergia valódi probléma és gyakoribb, mint eddig hittük, éppen ezért az anamnézis felvételekor gondolni kell rá és rutinszerűen rá kell kérdezni” – tette még hozzá.

A vizsgálat egyik hiányossága az, hogy nem tudjuk, hányan *nem* válaszoltak a kérdőív kérdéseire, ugyanis akik válaszoltak, azoknak a hozzáállása valószínűleg pozitívabb a kannabisz használatához, mint azoknak, akik nem válaszoltak.

Sussman hangsúlyozta, hogy még azokban az államokban is nehéz rávenni az embereket arra, hogy beszéljenek a kannabisz használatukról, ahol a szert már legalizálták. A *Zeiger és munkatársai* által végzett kérdőíves felmérés az első lépés lehet ahhoz, hogy friss adatokat nyerjünk a kannabisz használatáról, és ezek alapján állítsunk össze ajánlásokat. A következő lépés egy nemzetközi felmérés lesz, amiből majd megismerhetjük az egyes országok közti különbségeket.

Zeiger JS, et al. Cannabis attitudes and patterns of use among members of the Allergy & Asthma Network (AAN). *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147(2): AB239



ARCMASZK ÉS OXIGÉNSZATURÁCIÓ

Egy nemrég végzett vizsgálat szerint a koronavírus-fertőzés terjedésének meggátolása céljából viselt arcmaszok nem csökkentik az oxigénszaturációt. A University of Michigan asztma és allergia klinikájának több mint 200 vizsgált betege közül senkinél sem csökkent az oxigénszaturáció, függetlenül attól, hogy milyen gyártmányú maszk, mennyi időn keresztül volt rajtuk. „A maszkviselés még asztmás betegeknél sem befolyásolta az oxigénszaturációt” – hangsúlyozta *Marisa Hodges*, az egyik társszerző. „Több asztmás beteg is felhívta a klinikánkat azzal a kéréssel, hogy kaphasson felmentést a maszkviselés alól, mert attól fél, hogy a maszk miatt csökkenni fog az oxigénbevitel” – mondta *Malika Gupta*, a vizsgálat vezetője. „Mindenkinek azt mondtuk, hogy a maszkviselés biztonságos, de sehol nem találtunk erre vonatkozó evidenciát. Azért terveztük meg ezt a vizsgálatot, hogy minden asztmás beteget megnyugtassunk a maszkviselés biztonságos voltáról” – tette még hozzá *Gupta*.

A 2020 szeptemberében és októberében végzett vizsgálatban a University of Michigan asztma és allergia klinikáján megjelent 223 felnőtt és gyermek vett részt. A betegektől kérdőív formájában megkérdezték, hogy diagnosztizáltak-e náluk asztmát, ha igen, akkor az mennyire kontrollált, milyen típusú maszkot viselnek, és a kérdőív kitöltésekor milyen hosszú ideje viselik azt. Ezt követően pulzoximéterrel nyugalmi állapotban mindenkinél oxigénszaturációt (SpO₂) mértek.

A résztvevők 40%-a volt férfi, 46%-uknál diagnosztizáltak korábban asztmát, 27%-uk volt 19 éves vagy annál fiatalabb. A résztvevők teljes körében az átlagos SpO₂ 98% (93%–100%) volt, az asztmás és a nem asztmás résztvevőknél egyaránt. A különböző maszk típusoknál (textil, sebészi és N95 maszk) külön megvizsgálták az SpO₂ értékét. Textilmaszk (119 beteg) esetén az átlagos SpO₂ 98% volt, sebészi maszk (83 beteg) esetén ugyancsak 98%, az N95 maszk (3 beteg) esetén pedig 99%.

Hasonló eredményeket kaptak a maszkviselés időtartamának vizsgálatok is. Egyórás vagy annál rövidebb ideig tartó maszkviselés esetén az átlagos SpO₂ 98% volt, míg annál hosszabb ideig tartó maszkviselés után mérve 99%. A betegek által jól kontrolláltak tartott és a nem kontrolláltak tartott asztma esetén nem volt szignifikáns különbség az átlagos SpO₂ értékben (98% vs. 96,5%).

„Egyetlen betegnél sem láttunk semmilyen változást az oxigénszaturációban, függetlenül attól, hogy asztmás volt-e vagy sem, hogy jól kontrollált volt-e vagy sem, és mindezt nem befolyásolta sem a maszk anyaga, sem a maszkviselés időtartama. Adataink megerősítik azt, hogy a maszkviselés, legyen szó textil, sebészi vagy N95 maszkról, teljesen biztonságos” – foglalta össze *Gupta* a vizsgálat eredményeit. „A mindenki által viselt maszk alapvetően fontos ahhoz, hogy közösen meggátoljuk a vírus terjedését, és a szerzők bíznak abban, hogy a most közzétett adatok minden kételkedőt és az oxigénszaturációja miatt aggódót megnyugtassanak a maszkviselés biztonságosságát illetően” – zárta *Gupta* az összefoglalóját.

Freigeh G, et al. Wear a mask! Masks don't affect oxygen saturation in patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147(2): AB240



AZ ASZTMA-COPD OVERLAP FOGLALKOZÁSI TÉNYEZŐI

Az asztma-COPD overlap kifejlődését és rosszabbodását a városi, a vidéki és a munkahelyi levegőszennyezés egyaránt befolyásolja – mondta *Jill A. Poole*, a University of Nebraska Medical Center (Omaha) allergológiai és immunológiai részlegének igazgatója. A Global Initiative for Asthma (GINA) először 2015-ben írta le az asztma-COPD overlap szindróma néven azt a tünetegyüttest, amiben a tartós légúti áramláskorlátozottsághoz asztmára jellemző és COPD-re jellemző tünetek egyaránt fellelhetők. 2017-ben egy ATS/NHLBI workshop rámutatott a kórképpel kapcsolatos hiányos ismereteinkre, és kijelentette, hogy itt nem egyetlen, jól elkülöníthető betegségről van szó. „Itt nem egyetlen betegségről van szó, sokkal inkább egy heterogén tünetegyüttesről, és a klinikai gyakorlatban látott betegeket ennek megfelelően kell leírni” – hangsúlyozta *Poole*. Sem az asztma, sem a COPD definíciója nem zárja ki a másik betegség egyidejű fennállásának a lehetőségét, mivel mindegyik betegségnek van több olyan tünete, ami a másik betegség esetén is előfordulhat úgy, hogy közben a háttérben zajló kórmechanizmus teljesen más. Jó példa erre az olyan allergiás asztmás beteg, aki dohányzik, és nem teljesen reverzibilis légúti



obstrukció alakul ki nála, vagy az a COPD-s beteg, akinél reverzibilis légúti obstrukció mellett 2-es típusú gyulladás zajlik, és a perifériás vérében vagy a köpetében eozinofil sejtek mutathatók ki.

A városi, a vidéki vagy a munkahelyi környezet hatással van a betegre, és befolyásolja a kórkép kialakulását. A városi és a vidéki környezeti faktorok nem zárják ki kölcsönösen egymást, akár egyszerre is jelen lehetnek, és vannak olyan foglalkozáshoz köthető expozíciók, amik városban és vidéken is jelen vannak, és hozzájárulhatnak az asztma-COPD overlap kialakulásához.

Poole és munkatársai több mint 6000 kanadai asztmás beteget vontak be egy vizsgálatba, akik közül 630-nál (10,4%) igazolódott asztma-COPD overlap, és kiderült, hogy a nagyobb levegőszennyezés növeli az asztma-COPD overlap kialakulásának kockázatát (OR 2,78; 95% CI 1,62-4,78). A betegek asztmás állapotromlások miatti sürgősségi ellátások és a mortalitás növekedése volt jellemző. Egy másik kanadai vizsgálat során, egy országos emlőrákszűrés résztvevői között 4051 asztmás nőt találtak, akik közül 1705-nél COPD-t is diagnosztizáltak. Itt a levegőszennyezés nem növelte az asztma-COPD overlap kockázatát, de a testtömeg-index, az iskolázottság, a vidéki lakóhely és a dohányzás hatással volt rá.

A vidéken élő mezőgazdasági dolgozók körében már korábban is gyakran leírtak olyan asztmaszerű tünetegyüttest, ami mellett volt bizonyos mértékű reverzibilis légúti áramláskorlátozottság, ami dohányzás hatására romlott, és asztma-COPD overlapnek tekinthető. Ezeknél a mezőgazdasági dolgozóknál munka közben jelentkező asztma exacerbációk is előfordultak. Azt is

megfigyelték, hogy az állattenyésztőknél gyakrabban alakul ki krónikus bronchitis és/vagy COPD, mint a növénytermesztőknél.

Az említett mezőgazdasági expozíciókon kívül is számos más tényező válthat ki asztmás állapotromlást, köztük nagy molekulásúlyú antigének (pl. liszt, állati szőr, latex, psyllium, rákok), a kis molekulásúlyú antigének (izocianátok, fapor, antibiotikumok, ragasztók, epoxigyanták, kolofónium, ipari festékek). Az élelmiszer feldolgozás során a fő allergénforrások közé tartoznak a nyers és a feldolgozott állati és növényi termékek, az ételadalék-anyagok és a tartósítószeres, a mikrobák és a rovarok okozta kontaminációk, a belélegzett szállóporok és aeroszolok, melyek mind képesek IgE közvetítésével vagy anélkül reakciót kiváltani.

„Végeztek ugyan néhány vizsgálatot a foglalkozási asztma és asztma-COPD overlap prevalenciájának felmérésére, de itt azért még bőven akad vizsgálnivaló” – mondta *Jill A. Poole*. Egy 23 137 beteg részvételével zajlott felmérésben azt találták, hogy a foglalkozási asztmával diagnosztizáltak 52,9%-ának COPD-je is volt, míg a foglalkozási tényezővel nem összefüggő asztmásoknak csak 25,6%-ánál lehetett COPD-t is kimutatni. Az asztma-COPD overlap megelőzése érdekében fontos lenne a dohányzásról való leszokás, a beltéri fűtőanyagfelhasználás csökkentése, orvosi szűrőprogramok (pl. munkahelyi kérdőívek) tervezése és kifejlesztése, a légúti expozíció folyamatos monitorozása és meghatározott egészségügyi határérték alatt tartása. Bár az asztma-COPD overlap betegségnek jelenleg nincs specifikus kezelése, mégis fontos, hogy igye-

kezzünk pontosan fenotipizálni a betegeket, meghatározva az eozinofil és neutrofil sejtszámot, illetve az allergiára utaló tüneteket. Az olyan asztma-COPD overlap betegeket, akiknél jellemzőbbek az asztmás tünetek, kezeljük úgy, mintha tisztán asztmások lennének, de a kezelésüket szükség szerint egészítsük ki hosszú hatású béta2-agonistával (LABA) vagy hosszú hatású muszkarinerg antagonistával (LAMA). Fontos,

hogy ezeknél a betegeknél a LABA és/vagy LAMA mellé mindig adjunk inhalációs kortikoszteroidot is, de teljességgel kerüljük az orális kortikoszteroidok adását. A betegeket 2-3 havonta kontrolláljuk, és szükség szerint módosítsuk a kezelést.

Asthma-COPD overlap linked to occupational pollutants - Medscape - 2021. március 9.

ÍGÉRETES ÚJ HATÓANYAG MACSKAALLERGIÁSOKNAK

Jó hír a több millió macskaallergiás betegnek, hogy egy randomizált, placebo-kontrollált fázis-2 vizsgálatban egy új hatóanyag egyetlen dózisa gyorsan és tartósan csökkentette a macskaallergén által kiváltott bronchokonstriktiót a macskaallergiás, enyhe asztmás betegeknél. „Az egyelőre még csak kóddal jelölt REGN1908-1909 hatóanyag a fő macskaallergén, a Fel d 1 elleni antitesteket tartalmaz, és gyorsan és tartósan képes csökkenteni a macskaallergiásoknál fellépő akut bronchokonstriktiót” – mondta *Frederic J. de Blay*, a Strasbourg University Hospital munkatársa, a vizsgálat vezetője. A vizsgálatot környezeti expozíciós kamrában végezték, és egyértelműen demonstrálták, hogy ezek az antitestek a kezelés megkezdésétől számított 8 napon belül csökkentik a macskaallergén által kiváltott asztmás reakciót, és ez a hatás 3 három hónapon keresztül fennmarad. „Még soha nem láttam ilyen látványos hatást. Kezdetben szkeptikus voltam, mert nem akartam elhinni, hogy egyetlen injekció beadásával 8 nap alatt ilyen eredményt lehet elérni” – tette hozzá *de Blay*. A munkacsoport nagy gondossággal választotta ki a macskaallergiás betegeket az expozíciós kamrában végzett előszűréssel, amikor 2 órán át voltak kitéve macskaallergénnek, és figyelték a kialakuló tüneteiket. Azokat választották be a vizsgálatba, akiknél korai asztmás reakció lépett fel a FEV1 legalább 20%-os csökkenésével. A résztvevőket ezután véletlenszerűen két csoportba sorolták, az egyik csoport egy adagban 600 mg REGN1908-1909 hatóanyagot kapott szubkután injekció formájában (n=29), a másik csoport pedig placebót (n=27), majd mindkét csoport betegeit macskaallergén-expozíciónak tették ki az expozíciós kamrában. Az expozíciós kamrát erre a célra tervezték, 60 m² alapterületű, 150 légköbméteres és 20 beteg kényelmes befogadására alkalmas. Kontrollált és standardizált módon porlasztható a légtérbe a vizsgálni kívánt allergén előre meghatározott mennyiségben és részecskeméretben. A REGN1908-1909 hatékonyságának vizsgálata során mindkét csoportban mérték a FEV1 értékeit a vizsgálat előtt, majd a 8., a 29., az 57. és a 85. napon. A mérések az expozíció alatt minden 10. percben történtek, összesen 4 órán keresztül. Azt találták, hogy annak a valószínűsége, hogy valaki asztmás tünetek jelentkezése nélkül maradjon benn az expozíciós kamrában, lényegesen megnőtt abban a csoportban, akik REGN1908-1909 kezelést kaptak. A placebóval kezeltével összehasonlítva, a REGN1908-1909 szignifikánsan megnövelte a korai asztmás reakció jelentkezéséig eltelt átlagos időt, a kiindulási 51 percről több mint 4 órára, ami a kezelés 8. napján (hazard ratio [HR] 0,36; P < 0,0083), 29. napján (HR 0,24; P < 0,0001), 57. napján (HR 0,45; P = 0,0222) és 85. napján (HR 0,27; P = 0,0003) is fennmaradt. A FEV1 görbe alatti területe a 8. napon REGN1908-1909 kezelés esetén ugyancsak szignifikánsan nagyobb volt (15,2% vs. 1,6%; P < 0,001). A REGN1908-1909 egyetlen adagja már 1 hét alatt csökkentette a macskaallergénre adott bőrteszt reaktivitást, ami 4 hónapon keresztül csökkent mértékű maradt. REGN1908-1909 kezelés esetén a betegek háromszor nagyobb dózisban tudták tolerálni a macskaallergént, mint a placebóval kezelték (P = 0,003). „Kezdetben 40 nanogramm macskaallergént adtunk, majd 8 nap elteltével a betegek tovább tudtak bennmaradni a kamrában, és több allergént tudtak belélegezni, majdnem a háromszorosát annak, amennyivel kezdtek. A 40 nanogramm nagyon közel van a természetesen is megtörténő expozíció allergén adagjához” – mondta *de Blay*. A Regeneron jelenleg tervezi egy fázis-3 vizsgálat elindítását. A mostani konferencián bemutatott vizsgálat jól tervezett volt, és igazolta, hogy a kezelés hatására 4 hónapon keresztül kisebb mértékben esik a FEV1 a macskaallergén-provokáció során, és csökken bőrteszt során észlelt válaszreakció is. Ezek nagyon ígéretes eredmények, és azt vetítik előre, hogy a REGN1908-1909 egy új kezelési módszer lehet macska-indukálta asztma esetén, amikor gyakran a macska-szenzitizáció az egyetlen kiváltó ok. Ez fontos hír, mert csak az Egyesült Államokban a népesség egyharmada tart macskát. Ebben a vizsgálatban a tudományos ismereteinket a macskaallergénnel szembeni célzott antitest-kezelés kifejlesztésére használtuk fel, és igazoltuk, hogy ez a kezelési mód már egyetlen dózis beadása után is lényegesen javítja a beteg állapotát. A módszer azonban más környezeti allergének, sőt, bármilyen jól definiálható allergén (pl. étel vagy gyógyszer) által kiváltott betegség kezelésére is használható, és forradalmasíthatja a terápiát. ■

De Blay F, et al. A single-dose of REGN1908-1909 reduced bronchoconstriction in cat-allergic subjects with mild asthma for up to 3 months following a controlled cat allergen challenge: A phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147(2): AB158

Dr. Rónai Zoltán