

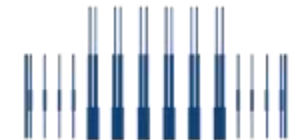


Az allergiás betegségek pathogenezeise, anaphylaxia

Bata-Csörgő Zsuzsanna

SZTE SZAKK Bőrgyógyászati
és Allergológiai Klinika

Klin.imm.továbbképzés 2025. okt. 7. Budapest



MTA
Kiváló
Kutatóhely

Immun betegségek: a normál immunfunkciók megváltozása

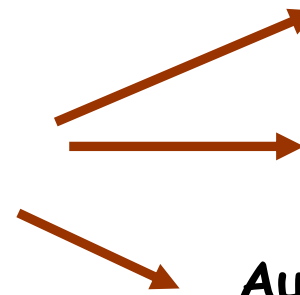
immunreguláció



deficiencia - örökletes
szerzett



abnormális
aktiváció



Allergia

Autoimmun
betegség

Autoinflammatoros
betegség

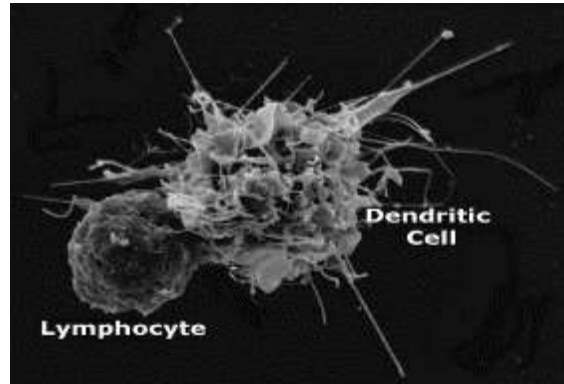
Beavatkozás az immunmodulációba
szuppresszió/ stimuláció

Immunválasz

természetes/innate

Barrier: természetes
immunválasz elemei

innate lymphoid sejtek,
eosinophilek, mastociták,
basophilek, alternatív aktivált
makrofágok



Szöveti sejtek

szerzett/adaptív

1 típus: Th1, Th17, citotoxikus T
sejtek, IgM, IgA, IgG

- vírus, baktérium, gomba,
protozoa

2 típus: Th2, IgE, barrierek,
IgG1

- férgek, paraziták, környezeti
hatások/sebgyógyulás

Allergy von Pirquet, bécsi gyermekgyógyász 1906-ban vezette be ezt a kifejezést.

„a change in reactivity of the organism”

„hyper-, hyposensitivity”

Atopy

Coca & Cook (1923)

topos = place „helyen kívüli/nem helyén való”

az örökletes jelleget hangsúlyozták

“atopic disease is the price paid by some members of the white community for their relative freedom from diseases due to viruses, bacteria, and helminths”

Gerrard et al

Ann Allergy, 1976

Serum IgE levels in white and metis communities in Saskatchewan.



Az allergiás reakciók védekező mechanizmusok

PalmNW, Rosenstein RK, Medzhitov R Nature 2013

Az allergiás reakciók alapvető szerepet játszanak nem csak a férgek (makro paraziták), hanem sok egyéb káros környezeti hatás kivédésében: venom, vérszívó rovarok, xenobiotikumok, irritatív anyagok.

Amit betegségnek tekintünk, az csupán a fizioiógias reakciók túlzott megjelenése.

Az allergiás túlérzékenység kialakulása a szuboptimális környezet elkerülésére és a káros környezeti hatások megelőzésére szolgáló alapvetően előnyös immunológiai válasz.

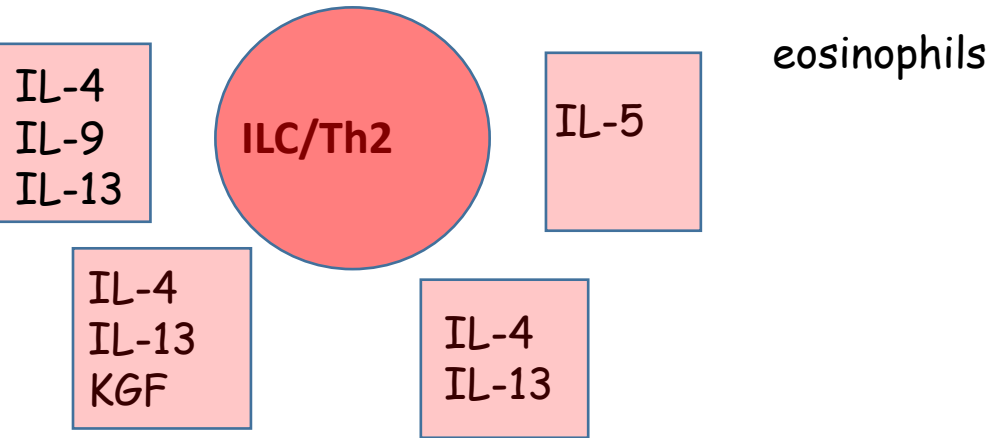




Az „allergiás” immunvédekezés



férgek toxikus anyagok, gyógyszerek
mérgek irritatív anyagok



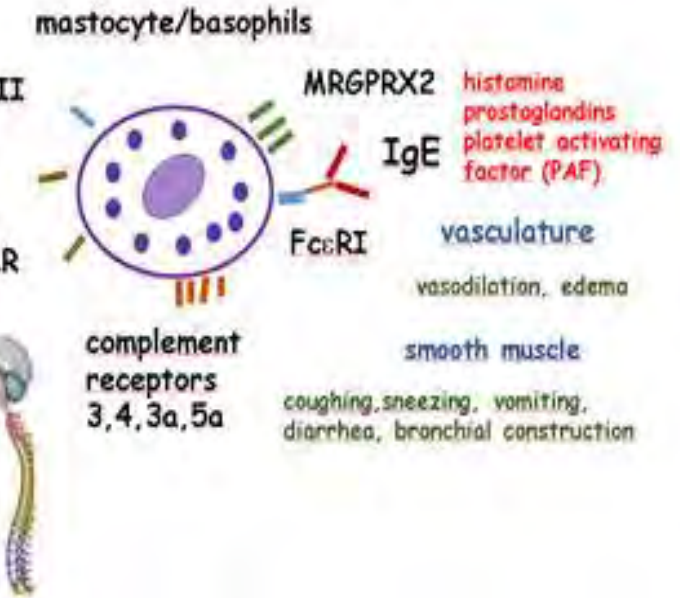
Barrier
erősítése:
keratinocytá,
Goblet sejt
hyperplasia,
mucus szekréció

Eltávolítás,
expulzió:
tüsszentés,
köhögés,
hányás,
hasmenés,
viszketés

Elpusztítása:
eosinophil
mediált féreg
pusztítás,
mastocytá
mediált mérgek
detoxifikálás

Restrikció:
granuloma
képzés,

Sebgyógyulás
reparáció:
ECM
depozíció,
barrier
visszaállítása



Kondicionált
veszélykerülés
Idegi szabályozás

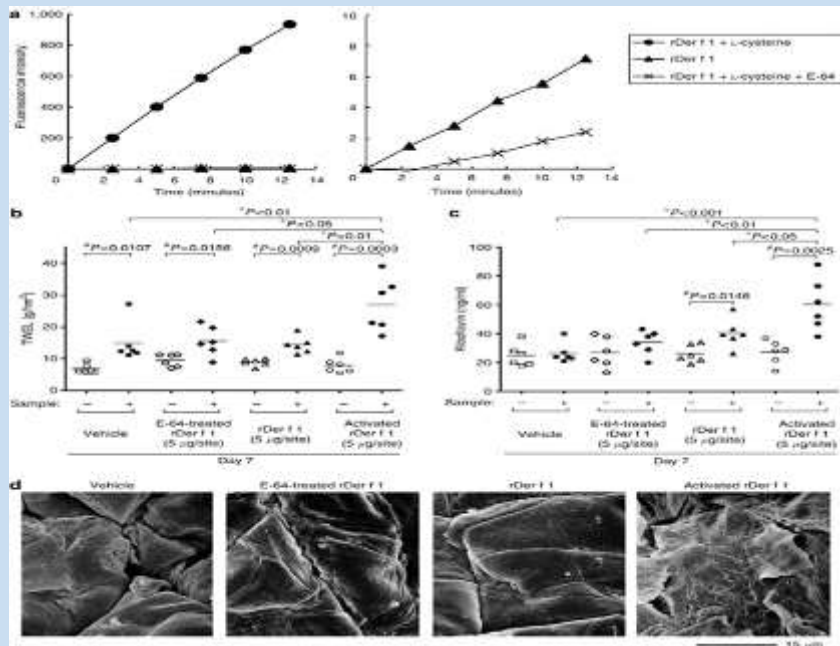


„The immune system is more concerned with damage than with foreignness, and is called into actions by alarm signals from injured tissues, rather than by the recognition of nonself”

Polly Matzinger

(Az immunrendszer alapvetően a sérüléseket, a homeostasis megbomlását érzékeli, ezekre aktiválódik, nem a saját versus idegen a lényeges)

A bőr barrier funkciója csökken rekombináns Der f1 allergén proteolitikus hatása következtében

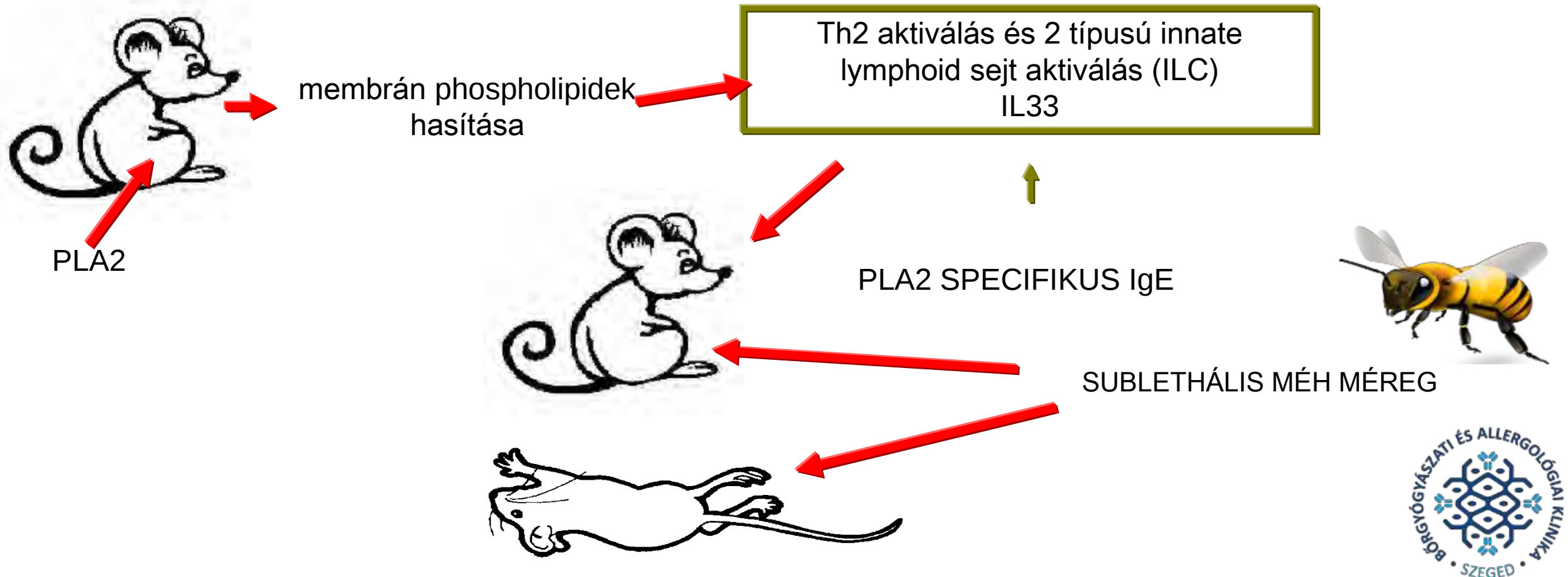


• *Journal of Investigative Dermatology* (2006)

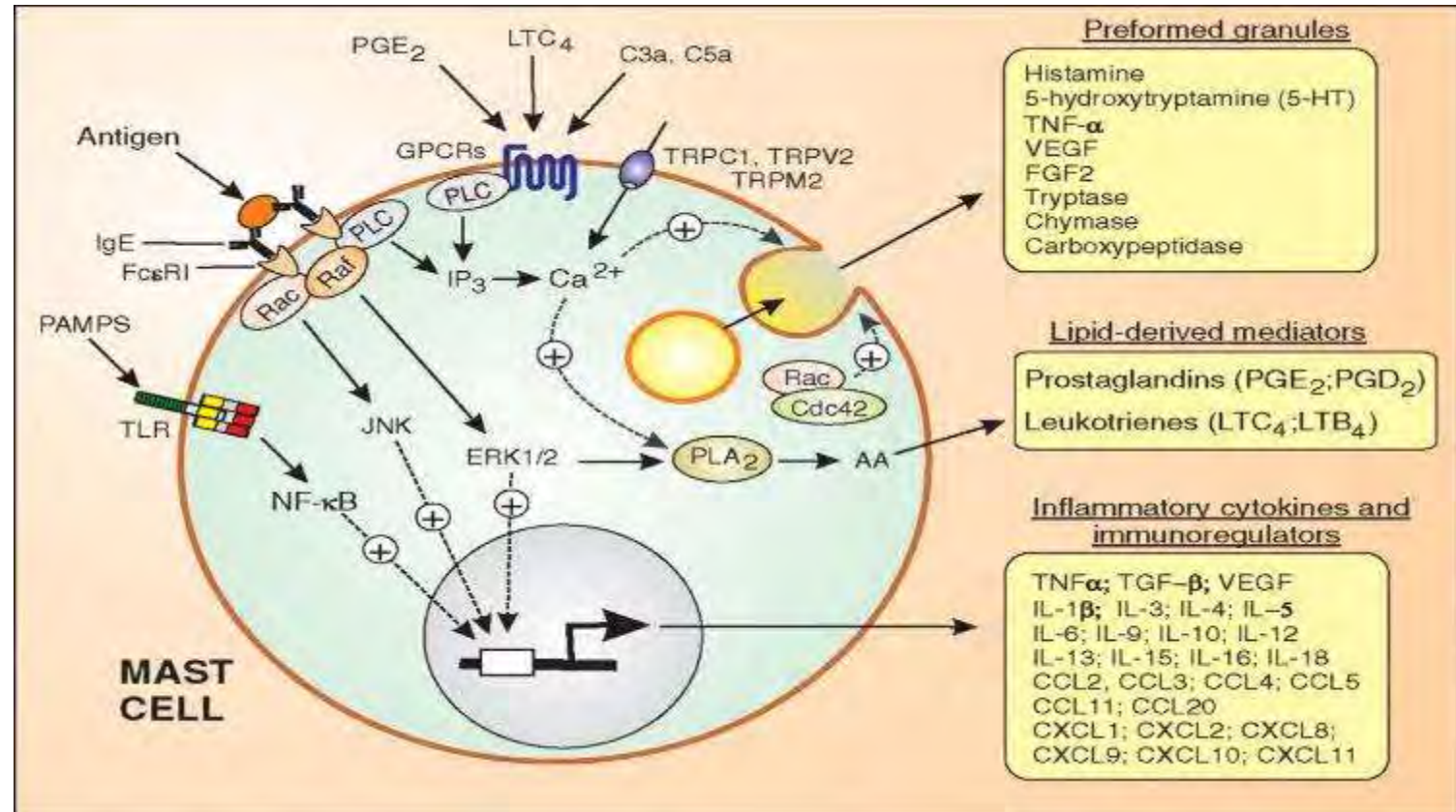


- Immunity. 2013 Nov 14;39(5):976-85. Bee venom phospholipase A2 induces a primary type 2 response that is dependent on the receptor ST2 and confers protective immunity. Palm NW(1), Rosenstein RK, Yu S, Schenten DD, Florsheim E, Medzhitov R.

Az állati mérgek, így a méh méreg is toxikusak, a bennük levő toxinok egyúttal allergének is. Phospholipase A2 (PLA2) széles körben előfordul a legtöbb állati mérreganyagban, a méh-mérregnek is fő allergénje.



Science. 2006 Jul 28;313(5786):526-30. Mast cells can enhance resistance to snake and honeybee venoms. Metz M, Piliponsky AM, Chen CC, Lammel V, Abrink M, Pejler G, Tsai M, Galli SJ.



Berridge, M.J. (2012) Cell Signalling Biology

carboxypeptidáz A és egyéb proteázok, melyek a kígyóméreg toxinokat bontják



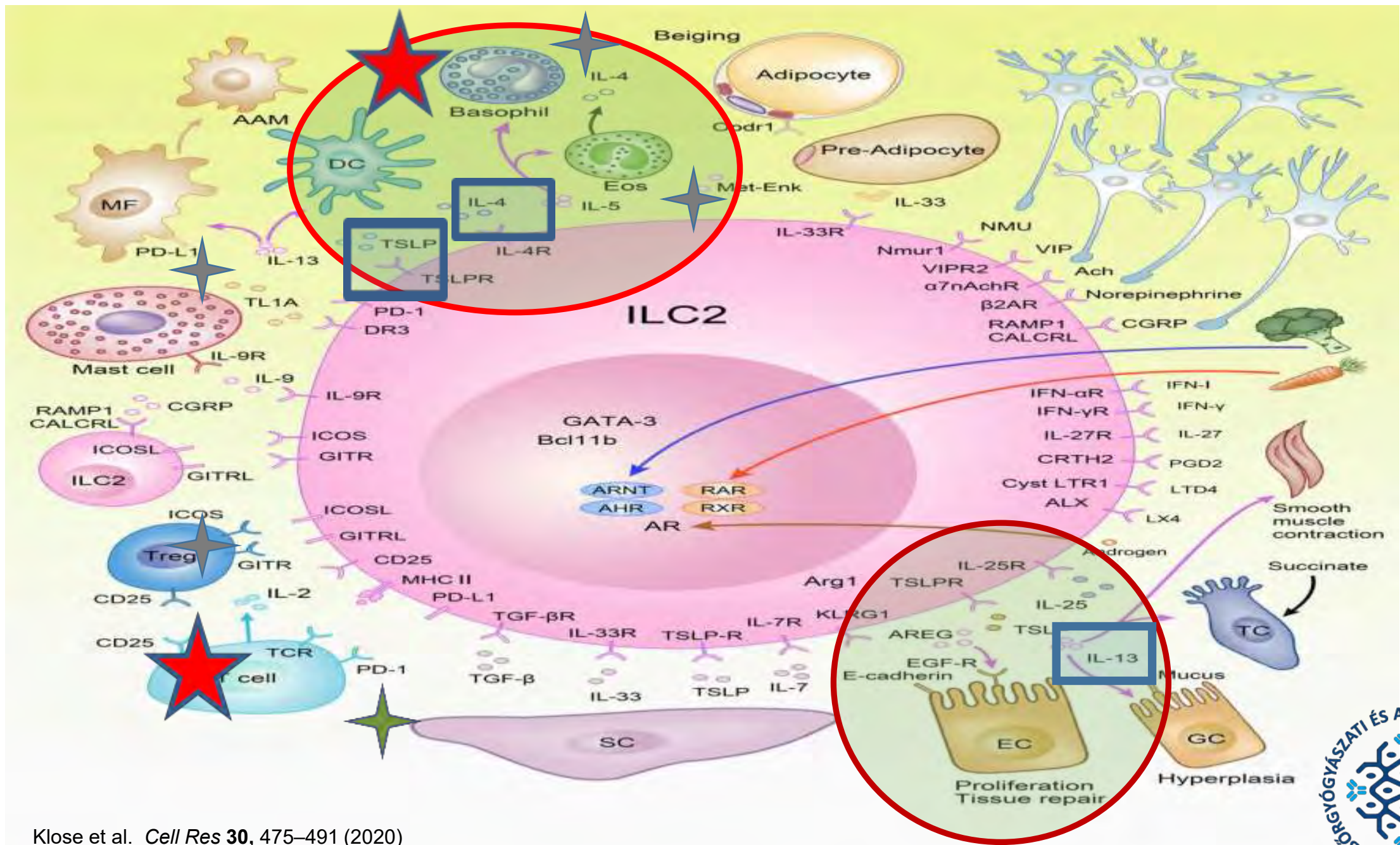
	NK cells	ILC1	ILC2	ILC3
Protective immunity against pathogens	<i>Cytomegalovirus</i> <i>Toxoplasma gondii</i>	<i>Clostridium difficile</i> <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Cytomegalovirus</i>	Helminth parasites	<i>Citrobacter rodentium</i> <i>Clostridium difficile</i> ¹ <i>Candida albicans</i> <i>Rotavirus</i> <i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Salmonella Typhimurium</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
Allergy, autoimmunity, overshooting immune responses	Contact hypersensitivity Sepsis	Contact hypersensitivity Anti-CD40-induced colitis EAE Sepsis	Allergic Asthma/airway hyperreactivity Atopic dermatitis Chronic rhinosinusitis Hepatitis	Colitis, intestinal inflammation or immunopathology HFD-induced asthma Psoriasis
Tissue repair, remodeling, integrity, and homeostasis	Uterus/placenta	Liver injury Metabolic homeostasis	Resolution of arthritis Fibrosis Wound healing Metabolic homeostasis and insulin resistance	Regeneration of intestinal epithelium or thymus Barrier integrity Fucosylation of intestinal epithelium Metabolic homeostasis
Cancer	Anti-tumor immunity	TRAIL-mediated anti-tumor immunity	- (Suggested by some studies)	Resistance to IL-12-secreting melanoma Colitis-associated cancer
Organ development	-	-	-	Lymph node organogenesis

Az 2-es típusú innate lymphoid sejtek (ILC) számos fiziológiás folyamatban vesznek részt, ugyanakkor kulcsszerepük van betegségek pathogenezisében.

EAE experimental autoimmune encephalomyelitis; HFD high-fat diet.

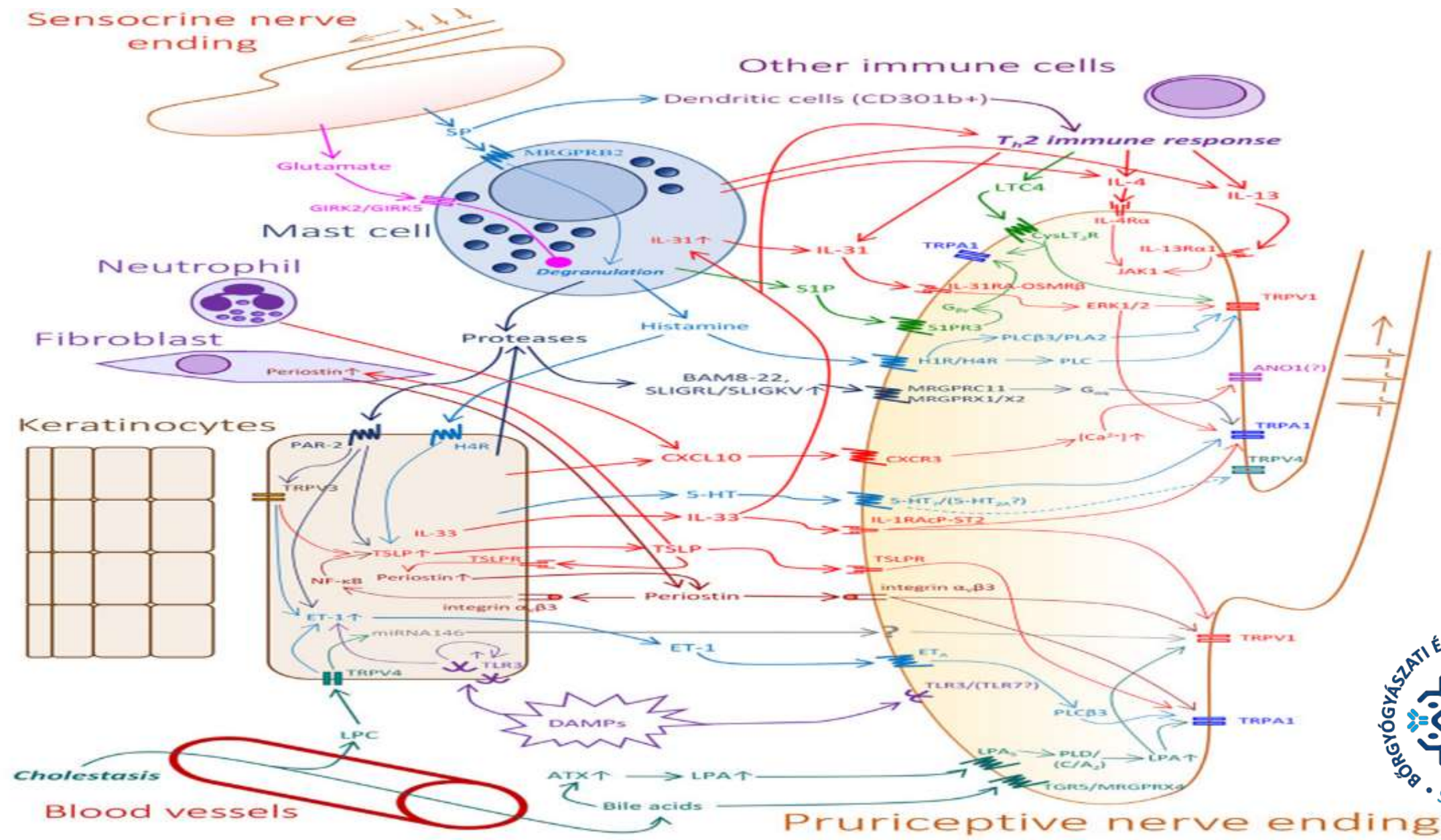
Klose, C.S.N., Artis, D. Innate lymphoid cells control signaling circuits to regulate tissue-specific immunity. *Cell Res* **30**, 475–491 (2020)





Klose et al. *Cell Res* 30, 475–491 (2020)
 Innate lymphoid cells control signaling circuits to regulate tissue-specific immunity.

A bőrviszketés szabályozó mechanizmusai



Allergia: a barrier szervek betegsége

Asztma (extrinsic)

Szénanátha (Rhinitis allergica)

Allergiás kötőhártyagyulladás (Conjunctivitis allergica)

 szezonális-egész évben jelentkező (perenniális)

 szabad levegőn-zárt helységben légtéri allergénak

Csalánkiütés (Urticaria)

Angioödéma (gégeödéma)

Anafilaxiás sokk - anafilaktoid reakció

Gyógyszerallergia*

Ételallergia*

Rovarcsípés allergia*

Kontakt allergia*

- kontakt bőrgyulladás
- kontakt csalánkiütés
- orális allergia szindróma

Fényallergia*

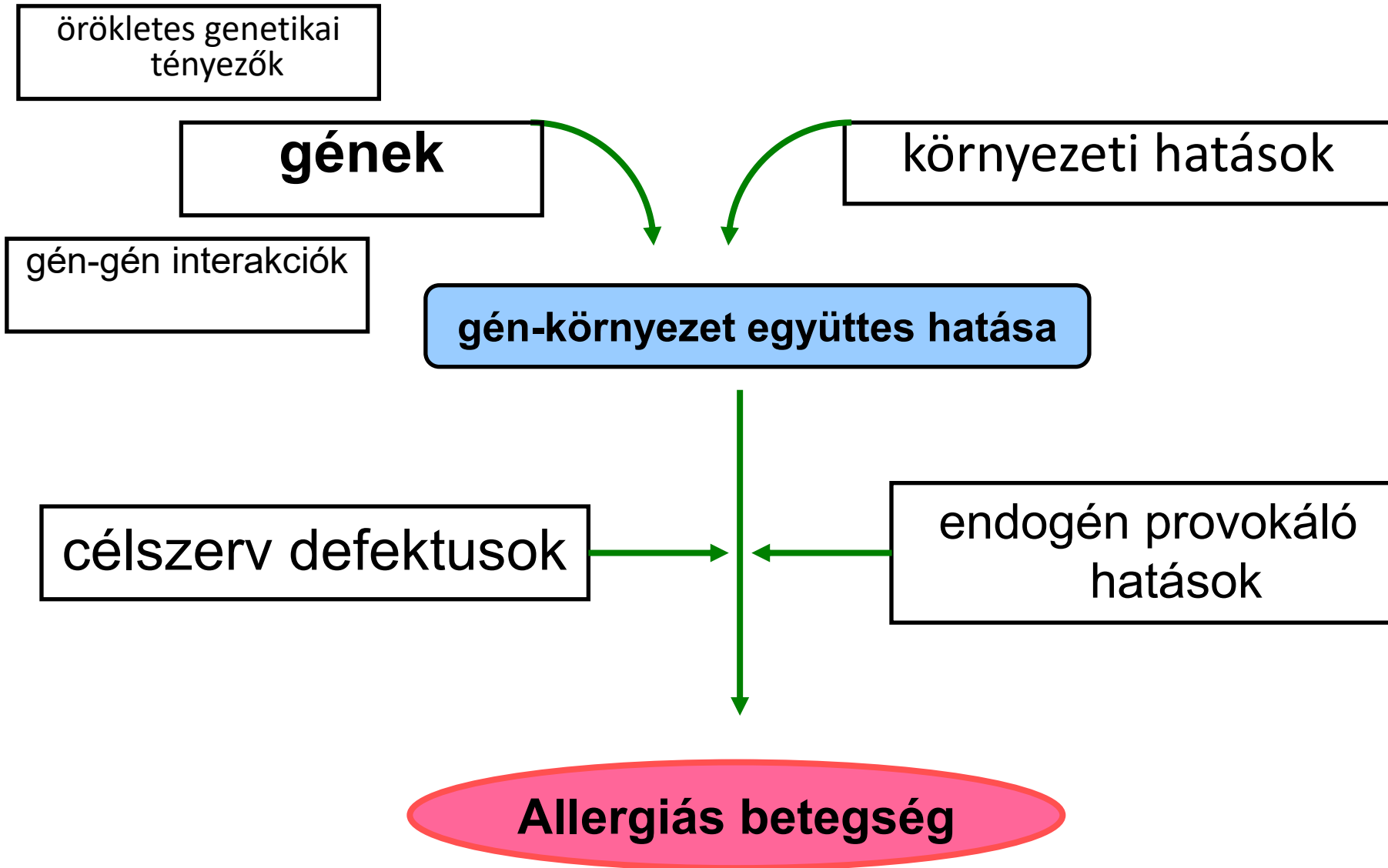
Atópiás ekzéma (bőrgyulladás)



Kiváltó ok: környezeti hatások



Az allergiás betegségek kialakulása



Genetikai mutációk atópiás betegségekből

Altered process	Genes
Impaired TCR signaling and cytoskeletal remodeling	<i>ZAP70, CARD11, MALT1, WAS, WIPF1, ARPC1B, DOCK8, CARMIL2</i>
Altered cytokine signaling	<i>STAT3^{DN}, STAT1^{GOF}, STAT5B^{LOF}, STAT5B^{GOF}, JAK1^{GOF}, IL4RA^{GOF}, TGFR1, TGFR2, ERBB2IP</i>
T cell repertoire restriction	<i>RAG1, RAG2, DCLRE1C, ADA, IL2RG, IL7RA, CHD7, LIG4, ZAP70, 22q11del</i>
Tolerance failure	<i>FOXP3, IL2RA, STAT5B^{LOF}, TGFR1, TGFR2, WAS, CARD11, STAT1^{GOF}</i>
Metabolic disturbance	<i>PGM3, CARD11, MALT1</i>
Skin barrier disruption	<i>FLG, CDSN, DSG1, DSP, SPINK5</i>
Mast cell deregulation	<i>KIT, PLCG2, ADGRE2, TPSAB1</i>

Az epidermális barrier elemei

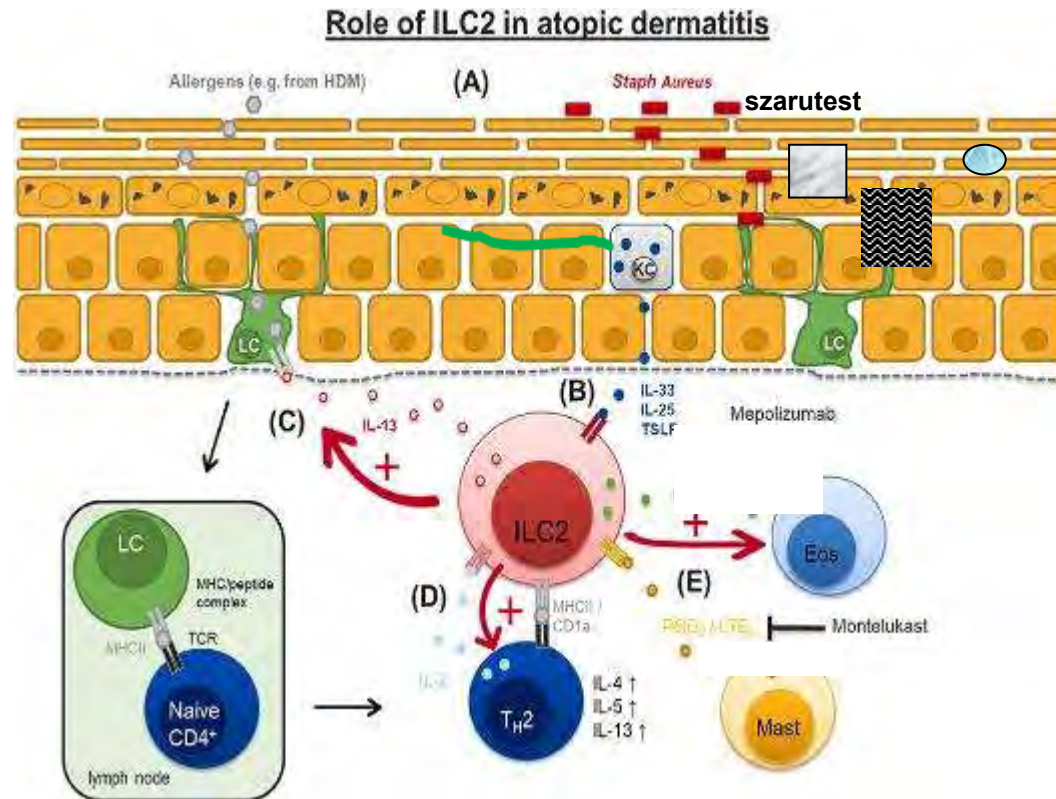
Lipid réteg:
 cholesterol
 szabad zsírsavak
 ceramidok
 Vázfémhájék:
 Involukrin
 Envoplakin
 Periplakin
 Vázat erősítő fehérjék:
 Fillagrin **ATÓPIÁS DERMATITIS**
 Loricrin
 SPRR (prolin gazdag kis fehérjék)
 LEP



keratin filamentumok

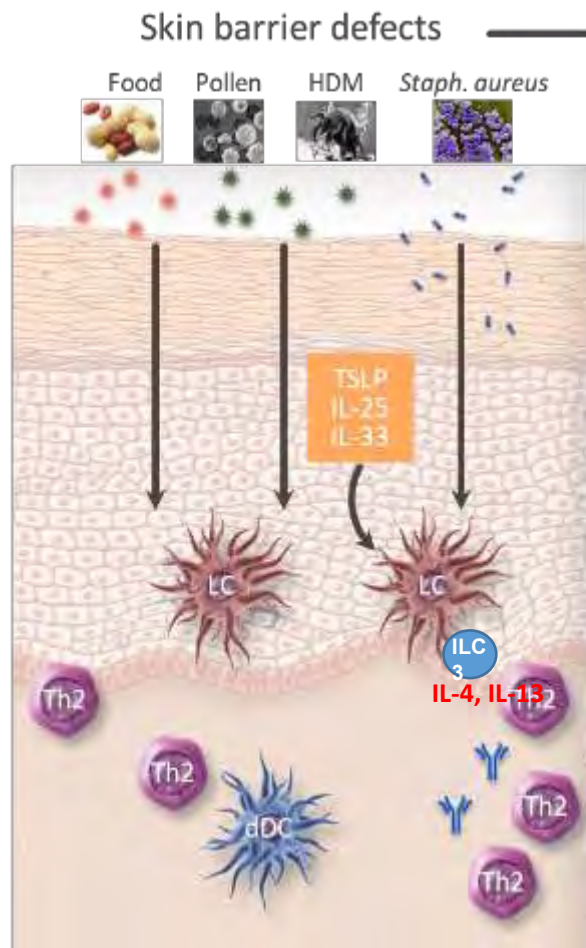
Kallikrein proteázok regulátora
 Serine proteáz inhibitor Kazal-type5
SPINK5: Netherton syndrome

Desmosome: corneodesmosin (CDSN)
 desmoplakin (DSP)
 desmoglein1(Dsg1)



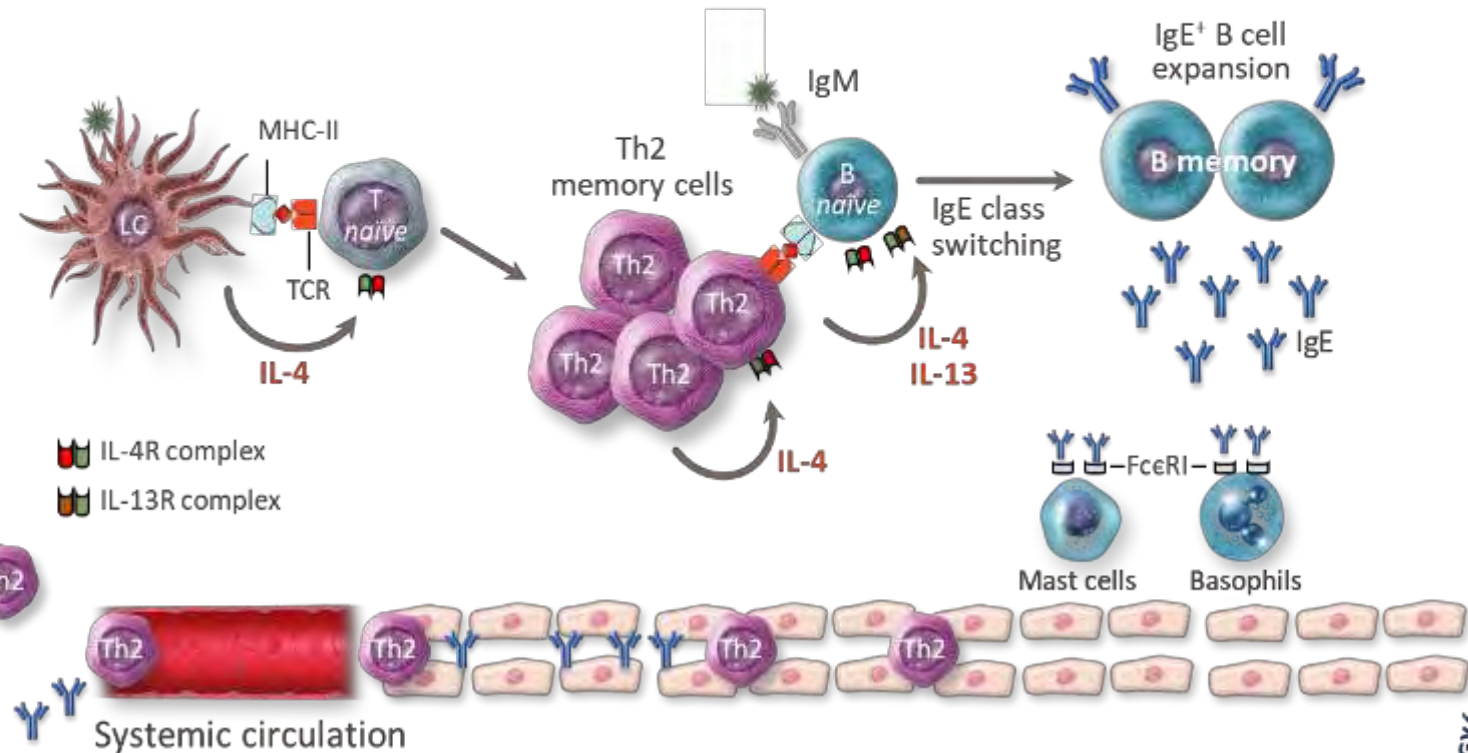
A szöveti eltérés (alarminok felszabadulása: TSLP, IL-25, IL-33) következtében aktiválódó ILC2 a dendritikus sejt aktiválódásához és az adaptív Th2-es immunválasz kialakulásához vezet

Initiation: Non-lesional Stage^{1,2}



- FLG/other mutations • TJ protein alteration • Lipid alterations • Altered pH
- Altered microbiome • High TEWL • Susceptibility to infections and irritants

Draining Lymph Node²



- FcεRI, high-affinity IgE receptor; HDM, house dust mite; IgE, immunoglobulin E; IgM, immunoglobulin M; MHC-II, major histocompatibility complex-II; TCR, T-cell receptor; TEWL, transepidermal water loss; TSLP, thymic stromal lymphopoietin.
- 1. Palomares O, et al. *Immunol Rev.* 2017;278(1):219-236. 2. Weidinger S, et al. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4:1.

Regulátoros T sejtek szerepe

T_{reg} hiányos gyermek



T_{reg} hiányos egér



Foxp3 deficiencia: immundiszreguláció (eosinophilia, magas IgE, atópiás ekzéma, fokozott Th2 válasz), poliendokrinopatia, enteropátia

Mary E. Brunkow, Shimon
Sakaguchi, Fred Ramsdell
Nobel 2025

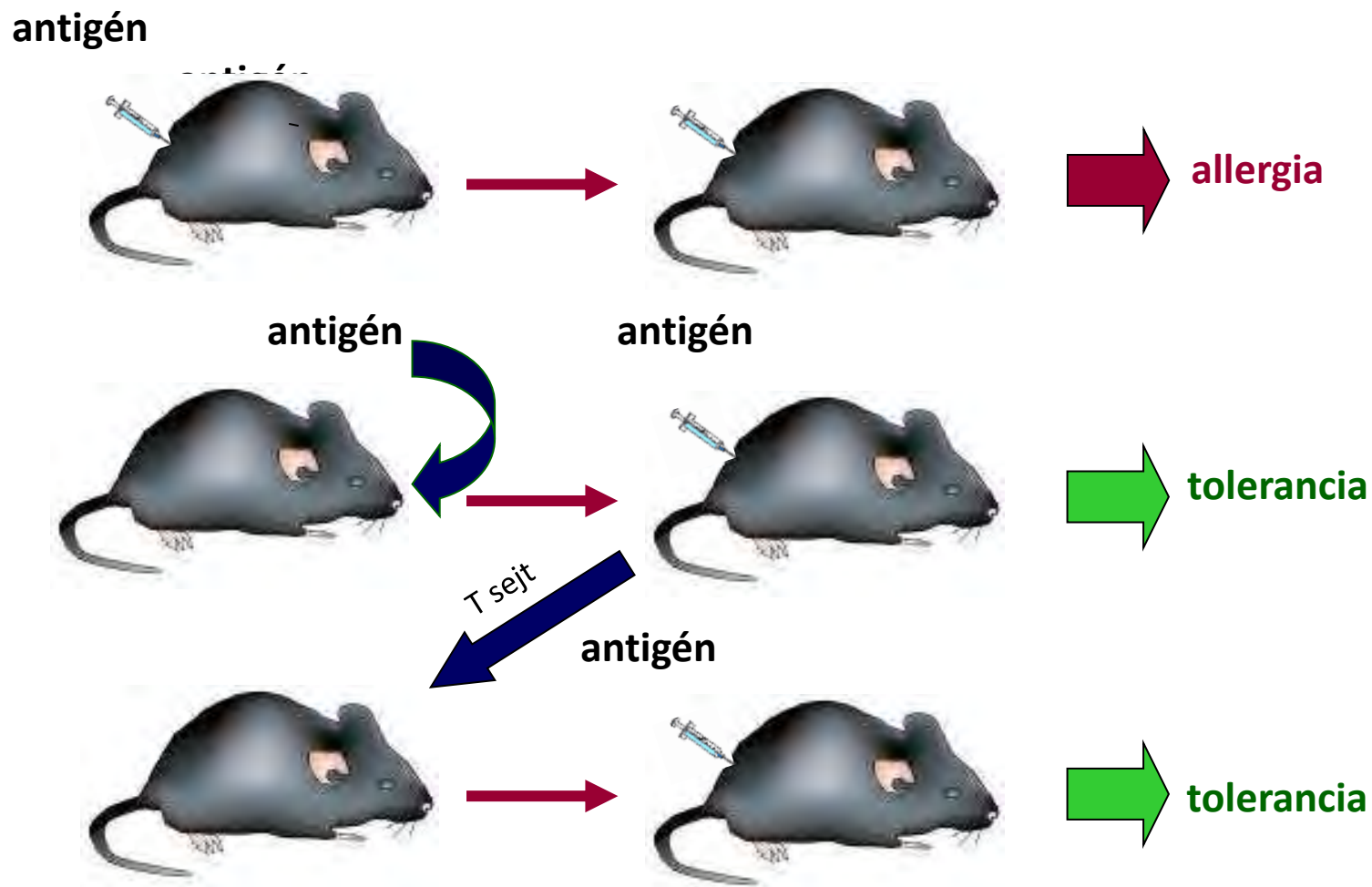
Chatila és mtsai, JACI 2005

Lin és mtsai, JACI 2005



Az antigén bevitel módja meghatározza az immunreakciót

orális tolerancia indukció



Az atópiás betegségek szerzett fomái „higiénia hipotézis”

„Hunt for the origin of allergy
- comparing the Finnish and Russian Karelia”



Clinical & Experimental Allergy 2015, 45: 891-901



Klinikai
tünetek
betegségek

Biodiversitás
megváltozása

Gyulladásos reakciók
megváltozása
(veszélyérzékelés, saját-nem saját érzékelése)

Immundiszfunkció
(gyenge természetes immunválasz)

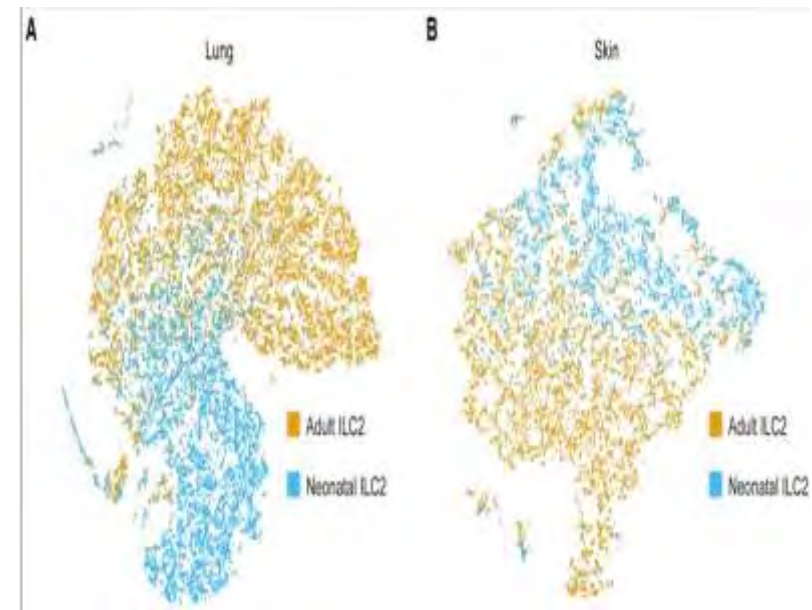
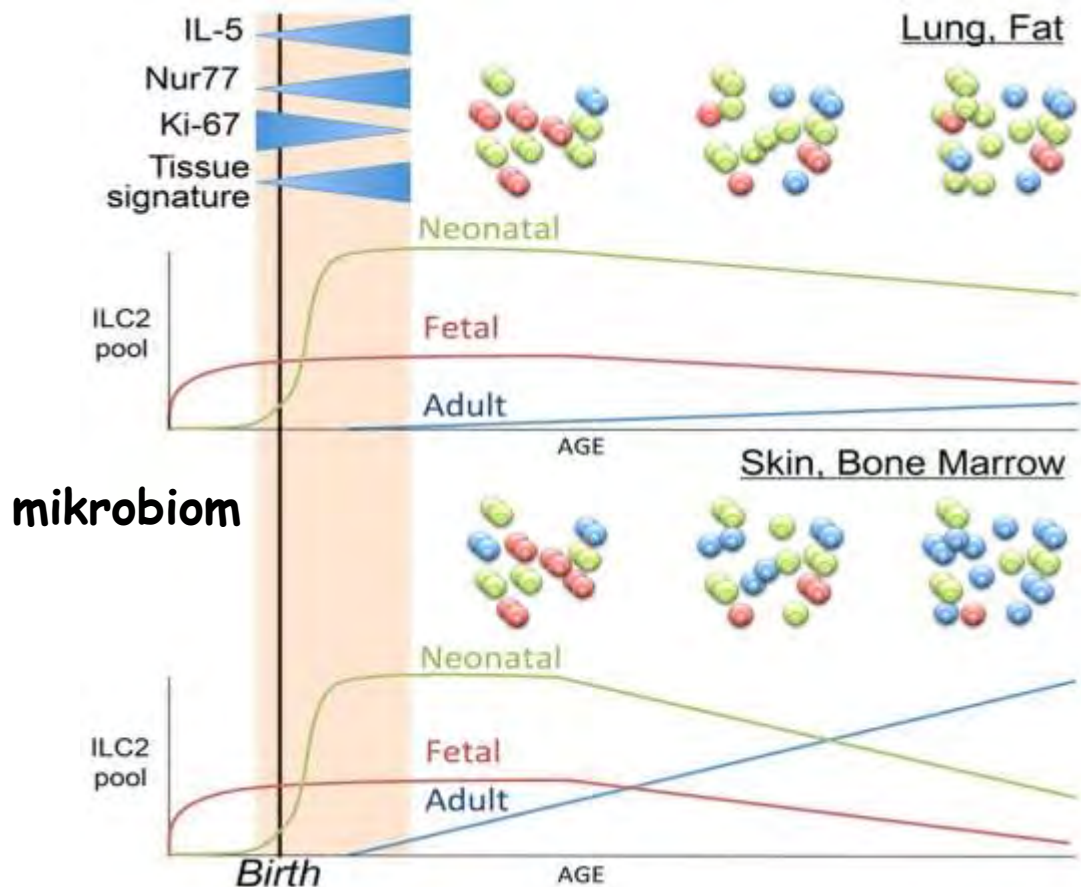
Dysbiosis-megváltozott mikrobiom
(bőr, bél, légutak)

A biodiverzitás csökkenése
(urbanizáció, táplálkozás, életmód változás)

A szöveti innate lymphoid sejt 2 (ILC2) populációt főtális, postnatális és felnőtt korban kialakuló sejtek alkotják.

Az újonnan képződő és szövetbe vándorló ILC2 mennyisége szövetenként különböző, a neonatális ILC2 szövetspecifikus karaktereket hordoz és effektor funkciókat aktivál.

A férgesség során a már meglevő ILC2 populáció gyarapszik, nincs de novo képződés.



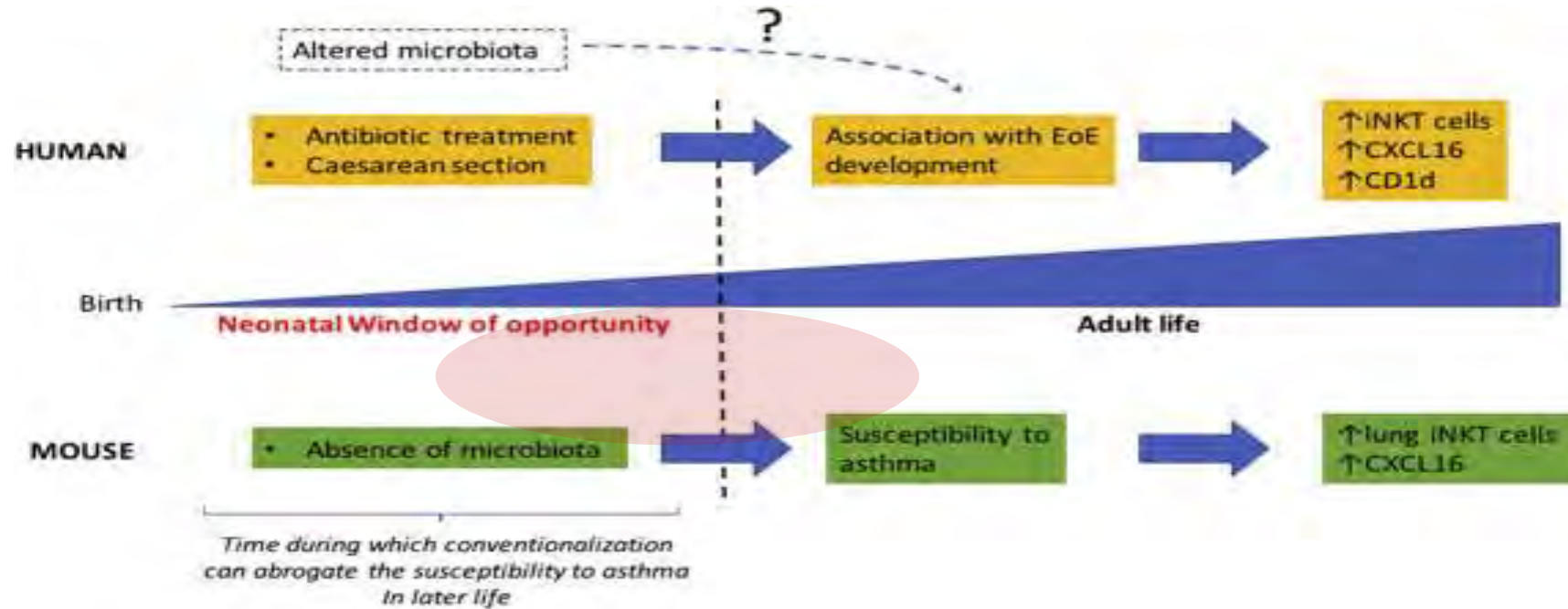
alarmins (IL-2, IL-25, IL-33 and TSLP)

Schneider et al. **Tissue-Resident Group 2 Innate Lymphoid Cells Differentiate by Layered Ontogeny and In Situ Perinatal Priming**, *Immunity*, 50, 2019, 1425-1438

Mazzurana et al.: Tissue-specific transcriptional imprinting and heterogeneity in human innate lymphoid cells revealed by full-length single-cell RNA-sequencing. *Cell Res* (2021).

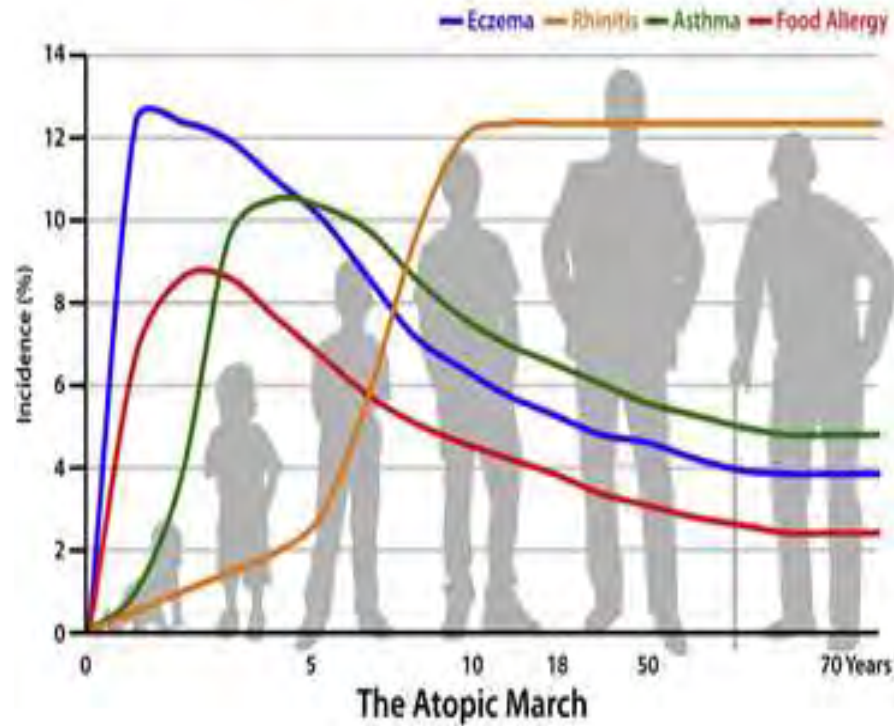
Bizonyos immunológiai funkciók (szövetekhez köthetőek) a születés után stabilizálódnak (első 2 hét), feltehetően epigenetikusan, számos más funkció plasztikus marad.

Példa:

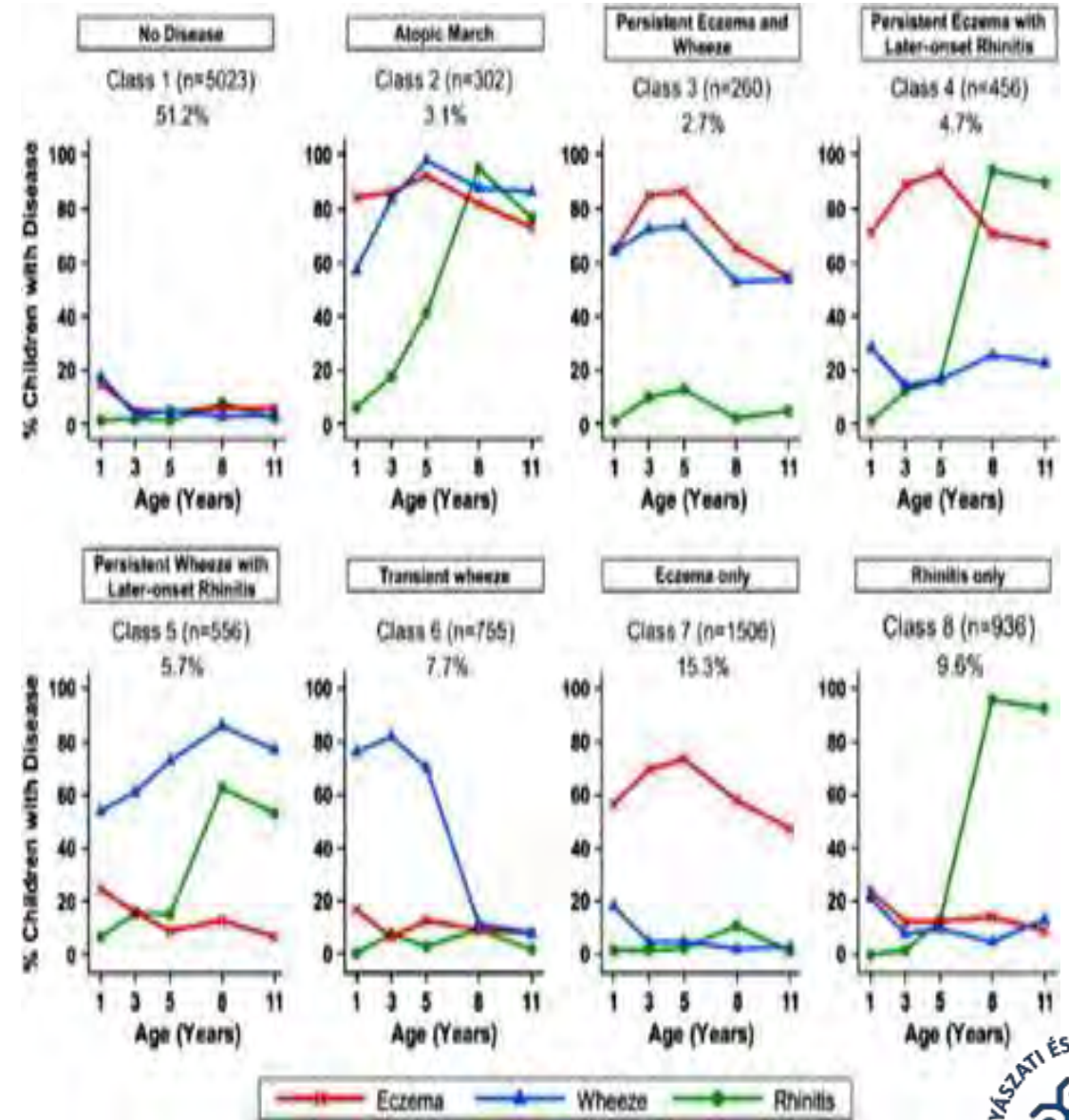


EoE: eosinophil oesophagitis iNKT: invariant natural killer T cells limitált diverzitás endogén és exogén lipid antigének felismerése CD1d (MHC-I szerű) molekula által prezentálva, CXCL16 kemokin segíti az iNKT sejtek akkumulációját
Bacterioides fragilis glycosphingolipidje képes CXCL16 dependens módon csökkenteni az iNKT populációt (a reguláció epigenetikus)

The Atopic March



Busse WW Ann Allergy Asthma Immunol 2018 120:116-8



Belgrave et al. PLoS Med. 2014; 11

barrier

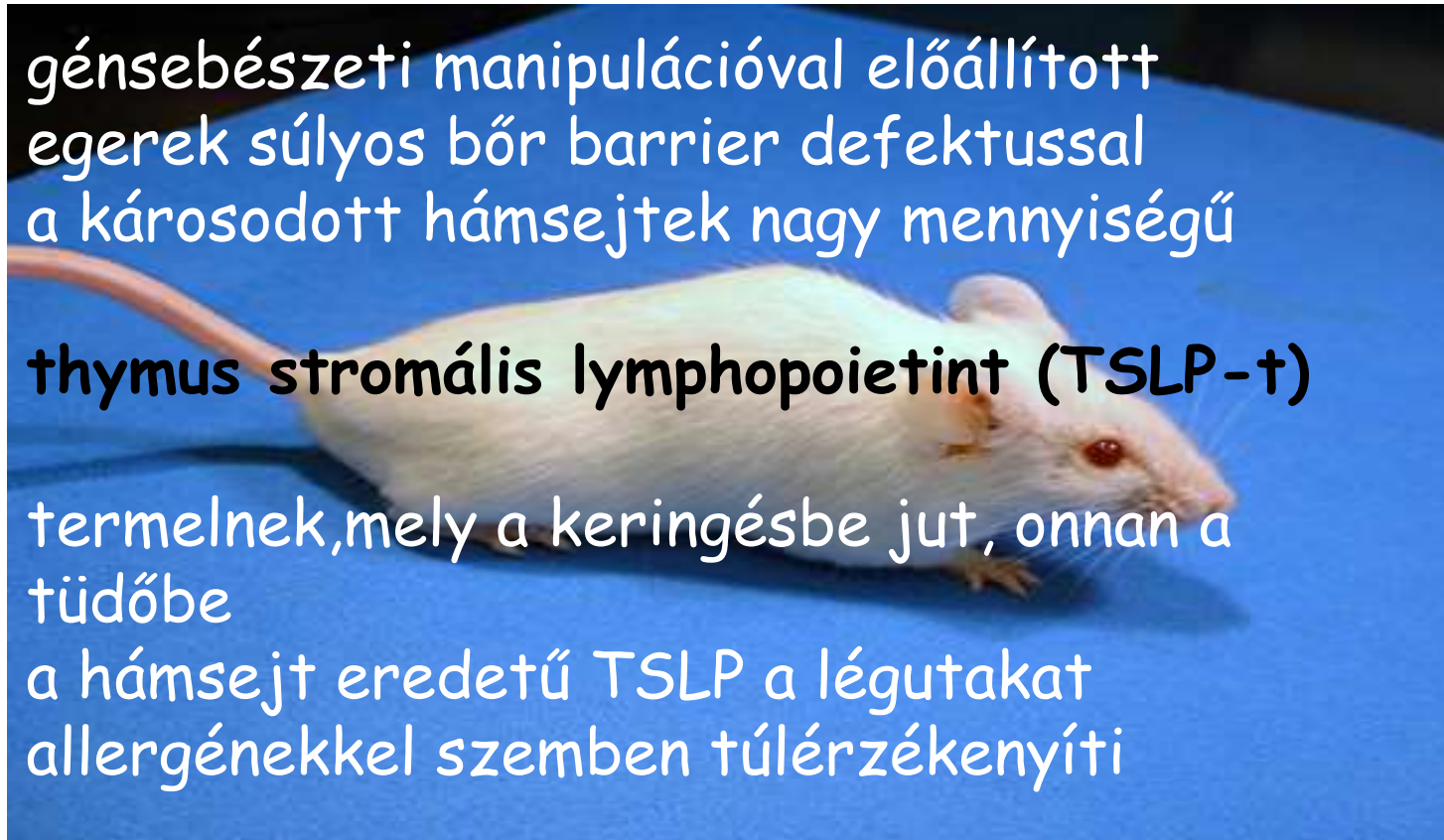
dermatitis → ételallergia → asthma ← rhinitis



Skin-Derived TSLP Triggers Progression From Epidermal-Barrier Defects to Asthma

Shadmehr Demehri, Mitsuru Morimoto, Michael, J. Holtzman, Raphael Kopan

2009,7:1-12



Proc Natl Acad Sci U S A. 2009. 106:1536-41

Thymic stromal lymphopoietin overproduced by keratinocytes in mouse skin aggravates experimental asthma.

Zhang Z, Hener P, Frossard N, Kato S, Metzger D, Li M, Chambon P.



I. típusú reakciók



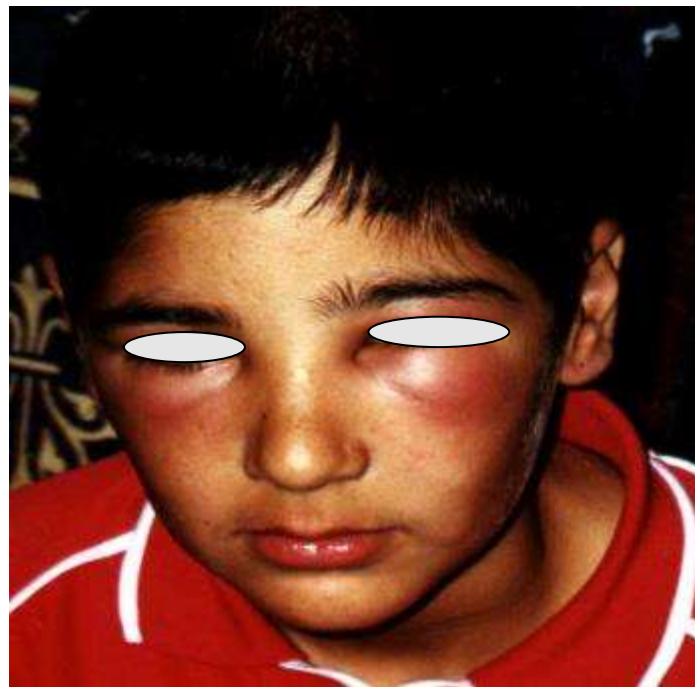
késői fázis reakció
akut expozíció-krónikus expozíció

Méh-, darázs-méreg allergia
súlyos eszméletvesztéssel,
gégeödémával járó anafilaxiás
reakció
percek alatt kialakul



Tünettan

- hasi görcsös fájdalom
- nehézlégzés, stridor
- szorongás (pánik)
- mellkasi diszkomfort, szorítás
- köhögés
- hasmenés
- belégzési nehézség
- nyelési nehézség
- szédülés
- csalánkiütés, viszketés
- orrdugulás
- hányás, hányinger
- palpitáció
- generalizált erythaema
- elmosott beszéd
- arcra lokalizált ödéma
- eszméletvesztés



Anaphylaxis: diagnosis and treatment

Clinical criteria for diagnosis

Anaphylaxis is highly likely when any one of the following three criteria is fulfilled:

- 1** Sudden onset of an illness (minutes to several hours), with involvement of the skin, mucosal tissue, or both (e.g. generalized hives, itching or flushing, swollen lips-tongue-uvula)



And at least one of the following:



Sudden respiratory symptoms and signs (e.g. shortness of breath, wheeze, cough, stridor, hypoxemia)



Sudden reduced BP or symptoms of end-organ dysfunction (e.g. hypotonia [collapse], incontinence)
- 2** Two or more of the following that occur suddenly after exposure to a likely allergen or other trigger* for that patient (minutes to several hours):



Sudden skin or mucosal symptoms and signs (e.g. generalized hives, itch-flush, swollen lips-tongue-uvula)



Sudden respiratory symptoms and signs (e.g. shortness of breath, wheeze, cough, stridor, hypoxemia)



Sudden reduced BP or symptoms of end-organ dysfunction (e.g. hypotonia [collapse], incontinence)



Sudden gastrointestinal symptoms (e.g. cramps, abdominal pain, vomiting)
- 3** Reduced blood pressure (BP) after exposure to a known allergen** for that patient (minutes to several hours):



Infants and children: low systolic BP (age-specific) or greater than 30% decrease in systolic BP***



Adults: systolic BP of less than 90 mmHg or greater than 30% decrease from that person's baseline

* For example, immunologic but IgE-independent, or non-immunologic (direct mast cell activation)

** For example, after an insect sting, reduced blood pressure might be the only manifestation of anaphylaxis; or, after allergen immunotherapy, generalized hives might be the only initial manifestation of anaphylaxis.

*** Low systolic blood pressure for children is defined as less than 70 mmHg from 1 month to 1 year, less than $70 \text{ mmHg} + (2 \times \text{age})$ from 1 to 10 years, and less than 90 mmHg from 11 to 17 years. Normal heart rate ranges from 80–120 beats/minute at age 1–2 years, from 80–100 beats/minute at age 3 years, and from 70–110 beats/minute after age 3 years. In infants and children, respiratory compromise is more likely than hypotension or shock, and shock is more likely to be manifest initially by tachycardia than by hypotension.

In no event shall WAO be liable for any damages arising out of any use of or reliance on this material (see www.worldallergy.org for full disclaimer).

Az anafilaxia diagnosztikus kritériumai

Az anafilaxia nagyon valószínű, ha az alábbi 3 kritériumok közül 1 fennáll

1. Hirtelen fellépő (percek-néhány óra) rosszullét bőr és/vagy nyálkahártyatünetekkel (generalizált csalán, viszketés, forróság „flushing”, ödémás ajak, nyelv, uvula

plusz

Hirtelen légzési panaszok és/vagy vérnyomáscsökkenés

2. Kettő vagy több az alábbi tünetek közül, mely hirtelen alakul ki valószínű allergén expozícióra

bőr és/vagy nyálkahártya tünetek

légzési nehézség

vérnyomáscsökkenés

gasztrointesztinális tünetek

3. Hirtelen (percek-órák) kialakuló vérnyomáscsökkenés ismert allergiás betegnél az allergén expozícióra

2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis.
Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology. 12(4):389-399, August 2012.



Az anafilaxia ellátása

Anaphylaxis.

De Bisschop, Marie-Benedicte; Bellou, Abdelouahab

Current Opinion in Critical Care. 18(4):308-317, August 2012.

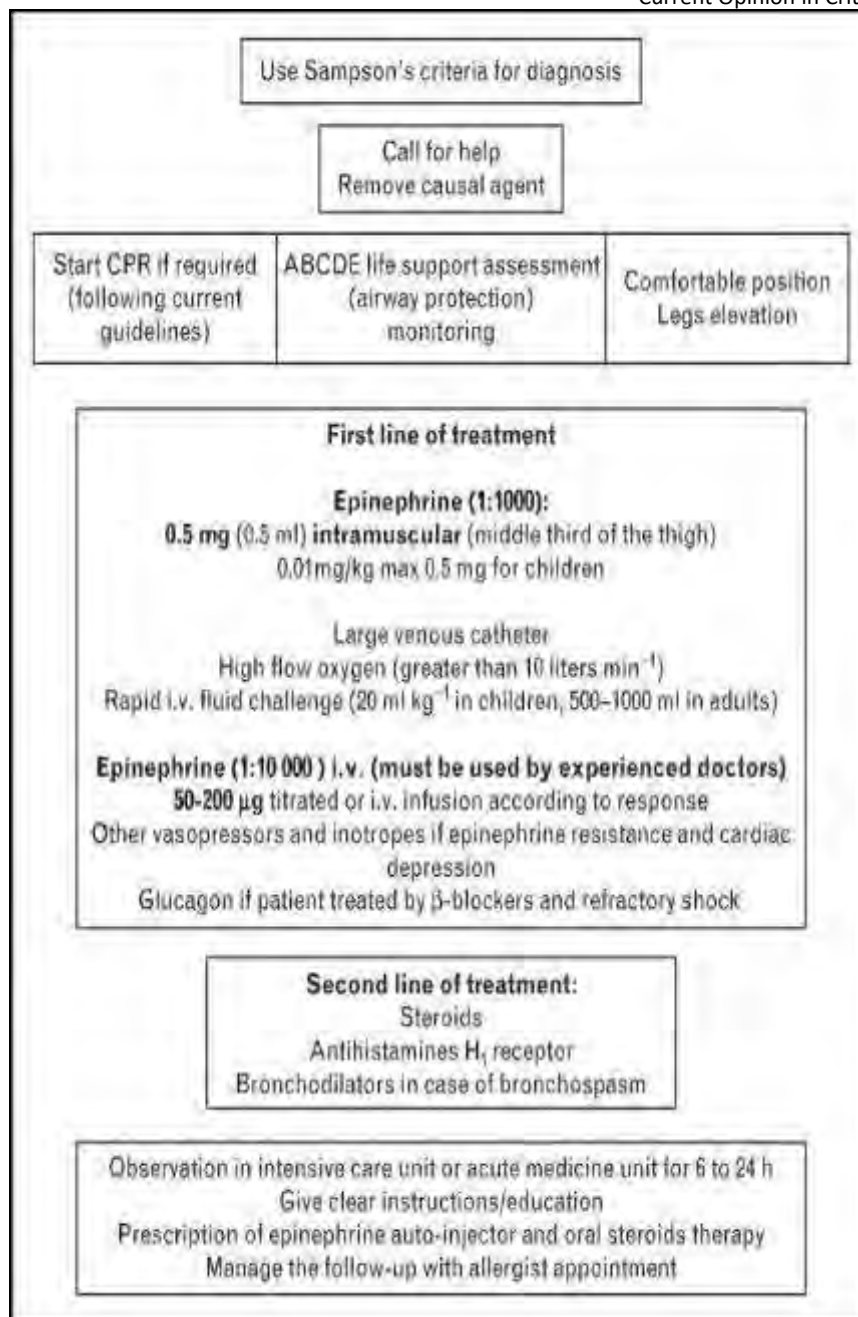
A: légutak?

B: légzés?

C: keringés?

D: idegrendszer?

E: levetkőztetés



A diagnózis felállítása a kritériumok alapján

Kérj segítséget/szüntesd meg a kiváltó okot

Kezdj CPR-t ha kell ABCDE életfunkciók felmérése
légút biztosítás

megfigyelés biztonságos testhelyzet, láb elevált

Epinephrin (1:1000)

0,5 mg (0,5 ml) intramusculárisan a comb középső
harmadába

0,01 mg/tskg max 0,5 mg gyermekeknek

véna biztosítása

oxigén adása (10 liter/perc felett)

Gyors i.v. folyadékpótlás 20 ml/tskg gyerekeknél,
500-1000 ml felnőtteknél

Epinephrin (1:10000) i.v. csak tapasztalt orvos adja,
50-200 mikrogramm titrálts vagy i.v. infúzióban a
reakciónak megfelelően

Vasopressorok, inotrópok rezisztencia és kardiális
depresszió esetén

Glucagon adása, ha a beteg béta blokkolókkal kezelt
és a sok refrakter

Másodvonal terápia

Steroid

Antihisztaminok (H1 receptorra hatók)

Bronchodilatátorok, bronchospasmusban

6-24 órás intenzív osztályos monitorozás

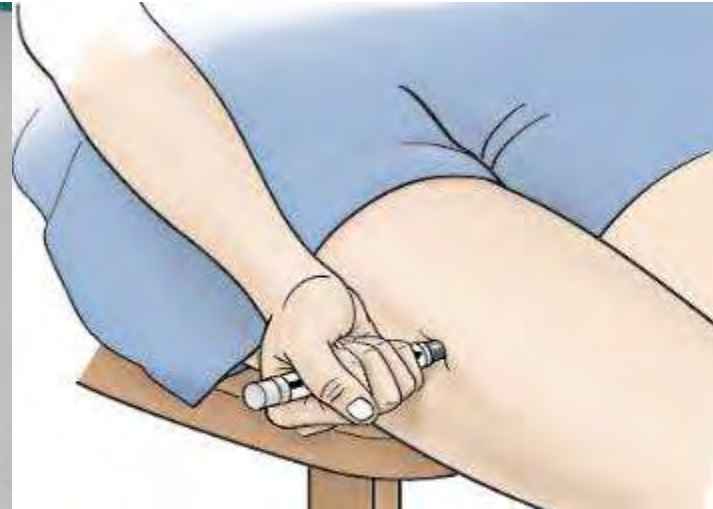
Érthető instrukciók

Epinephrin auto-injektor felírása, steroid terápia

Allergológiai kivizsgálás



Öninjekció súlyos allergiás rosszullét esetére



Leggyakoribb táplálékallergének

Gyermekekben: tojás, tej, földimogyoró

Felnőttekben: olajos magvak, halak

Súlyos anaphylaxiás reakciót leggyakrabban olajos magvak (dió, földimogyoró) okoznak

USA statisztika: 32 fatális reakció, mind fiatal, mind asthmás, 94% mogyoró, dió, 10%-nak volt epinephrin inj-ja



Miért kell kiváltó okot azonosítani?

A terápia meghatározása miatt.

Terápiák: 1. tüneti gyógyszeres: nem
2. oki: igen
elkerülés, immunterápia

Mikor kell immunterápiát alkalmazni?

1. probléma nélkül működik az elkerülés: nem
2. nem működik az elkerülés: **igen**

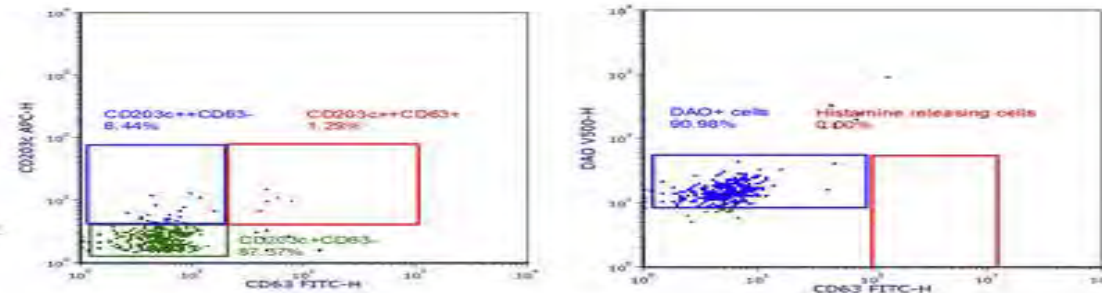
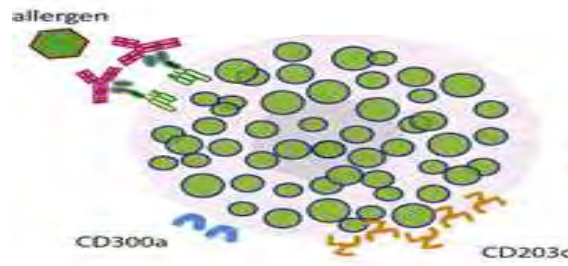
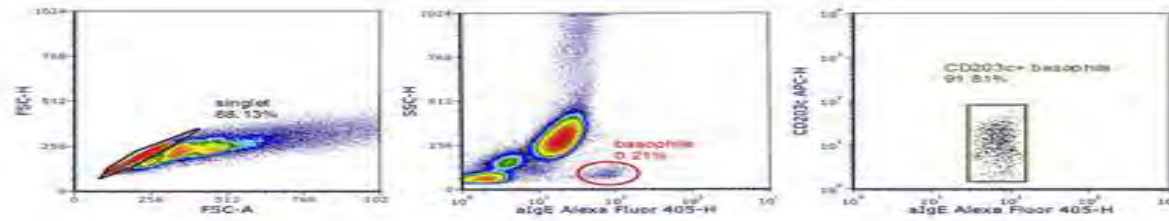
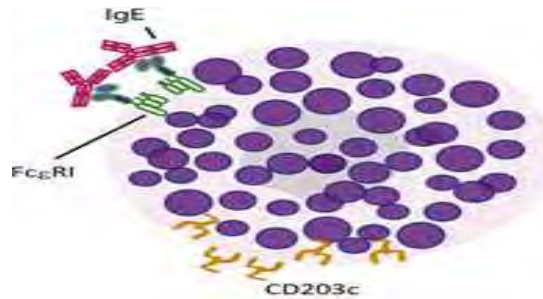
Kivizsgálás: anamnézis!!!

in vitro tesztek

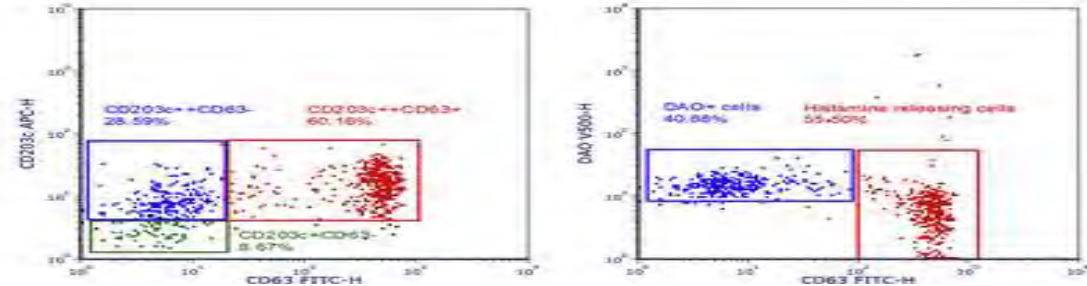
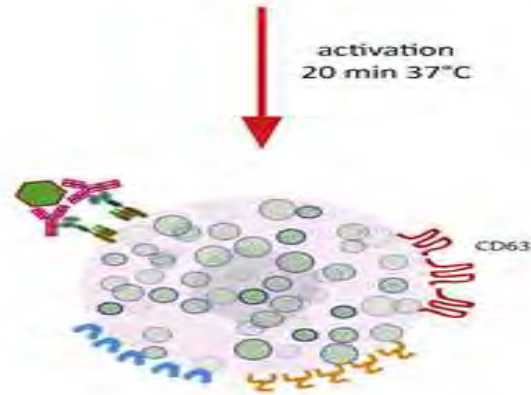
in vivo tesztek, provokáció



Basophil aktiváció mérése: flow cytometria, egyre több helyen használják



activation
20 min 37°C



In vitro diagnostic tests for perioperative hypersensitivity, a narrative review: potential, limitations, and perspectives. Br J Anaesth. 2019. PMID: 30915999.

LTT (lymphocita transzformációs teszt): gyógyszerallergiákban
szenzitivitás 58-78%, a specificitás: 85-100%

Leukocita Migráció Gátlás (LMG)

alfa-laktalbumin

béta- laktoglobulin

ovalbumin

gliadin

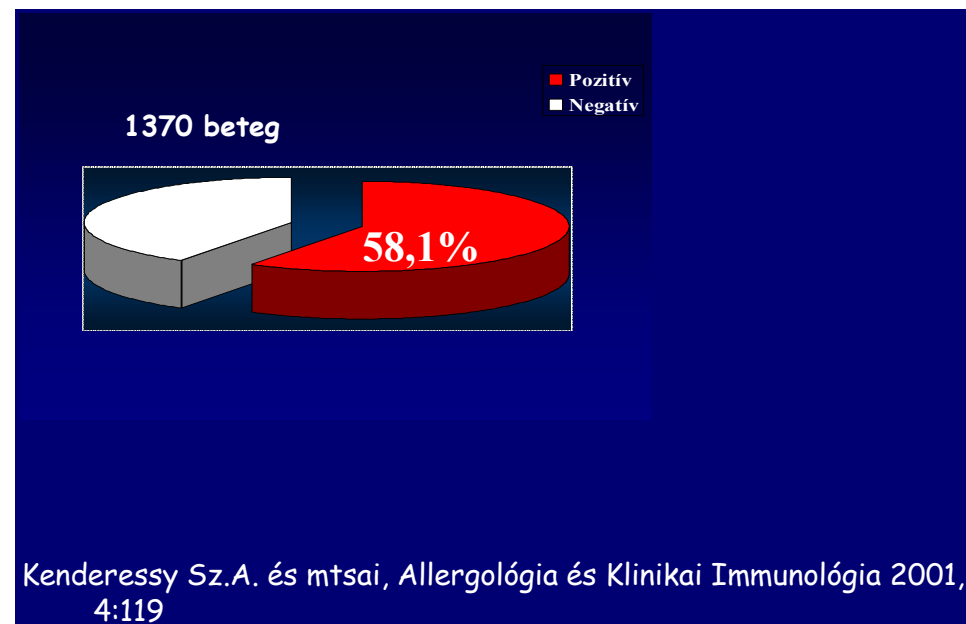


24 óra
A kontrollal azonos=1, ehhez képes a kisebb terület=gátlás



110 db kontroll (tünetmentes)
(93 nő- 17 férfi, átlagéletkor: 39 év)
3 fő gátlás
97% az LMG specificitása

160 beteg (123 nő- 37 férfi, átlagéletkor: 38 év)
Bőrtünetes: 87 fő, gasztrointesztinális tünetes: 46 fő
mindkettő: 28 fő
Az LMG vizsgálat alapján diétázott, tünete megszűntek: 151 fő
Nem javult az állapota a diéta ellenére: 9 fő
Szenzitivitás: 94%



Lymphocita Transzformációs Teszt (LTT) ételadalékokkal

319 vizsgált személy/54 pozitív (17%)

tartrazine, benzoesav, gumiarabikum, quinoline yellow, sunset yellow, szalicil



A specifikus IgE meghatározásnak főleg **ételallergiában** van jelentősége, elsősorban **gyermekeknél**, ahol az orális provokáció fontos és akiknél változik az allergiás status, amit követni kell, de a pontos értékelése további kutatómunkát igényel. A basophil aktivációs teszt és a bőrpróba, mint lehetőség fontos, technikailag komplexebb, időigényesebb.

Rhinitis/conjunctivitis/asthma: a bőrpróba feltehetően jobb, általában inhalatív allergének, elkerülés lehetetlen, viszont deszenzitizálni lehet és kell, ezért fontos az allergén meghatározása, csak tüneti terápiát adunk, sok értelme nincs

terheléses vizsgálatok speciális központokban

Méh/darázs: deszenzitizálás előtt mindkettőt el kell végezni.



Komponens alapú IgE diagnosztika

mogyoró allergének

Allergen	Biochemical name
Ara h 1	Cupin (Vicillin-type, 7S globulin)
Ara h 2	Conglutin (2S albumin)
Ara h 3	Cupin (Legumin-type, 11S globulin, Glycinin)
Ara h 4	Considered an isoform of Ara h 3 and renamed to Ara h 3.02
Ara h 5	Profilin
Ara h 6	Conglutin (2S albumin)
Ara h 7	Conglutin (2S albumin)
Ara h 8	Pathogenesis-related protein 10 (PR-10, Bet v 1 homolog)
Ara h 9	Nonspecific lipid-transfer protein type 1
Ara h 10	Oleosin
Ara h 11	Oleosin
Ara h 12	Defensin
Ara h 13	Defensin
Ara h 14	Oleosin
Ara h 15	Oleosin
Ara h 16	Nonspecific lipid-transfer protein type 2
Ara h 17	Nonspecific lipid-transfer protein type 1

Az eredményeket az allergén különböző koncentrációival végzett bőrteszteléssel, basophil degranulációs teszttel és orális terheléssel bizonyították.

Spec IgE ételallergiákban

szenzitivitás: 75% to 100%
specifititás: 17% to 63%.



Adkinson NF Jr, Hamilton RG. Clinical History-Driven Diagnosis of Allergic Diseases: Utilizing in vitro IgE Testing. J Allergy Clin Immunol Pract. 2015 3:871-6

Food	Extract-based IgE testing	genuine food allergy to storage proteins and lipid transfer proteins	(only) pollen-associated, cross-reactive
Apple	F49	Mal d3	Mal d1
Peanut	F13	Ara h1, Ara h2, Ara h3, Ara h9	Ara h8
Hazelnut	F17	Cor a 8, Cor a9, Cor a 14	Cor a1
Walnut	F256	Jug r1, Jug r2, Jug r4, Jug r3	Jug r5
Soy	F14	Gly m5, Gly m6	Gly m4*
Celery	F85		Api g1.01*
Peach	F95	Pru	Pru p1, Pru p4
Cashew nut	F202	Ana 03	
Brazil nut	F18	Ber e1	
Kiwi	F54		rAct d8

Pollen asszociált ételallergia (keresztreakciók)

Nyírfa, fekete üröm, fű allergia



Hirdetés allergia kivizsgálásra

Töltsön ki űrlapot

Jöjjön el vérvételre

10 napon belül megkapja e-mailben is az eredményt

Ha kérdése van keressen orvost, van ajánlott orvos.

282 allergén 126 komponens 68.000 Ft

244 allergén 98.000 Ft

143 allergén 14.400 Ft

IgG 30 allergén 16.440 Ft



Az allergén specifikus IgG: étel toleranciát indukál

A specifikus IgE jelenléte nem mindig okoz allergiás reakciót, a klinikai tünetek hiánya összefügg azzal, hogy ezekben az egyéneknél hasonló specificitású IgG van.

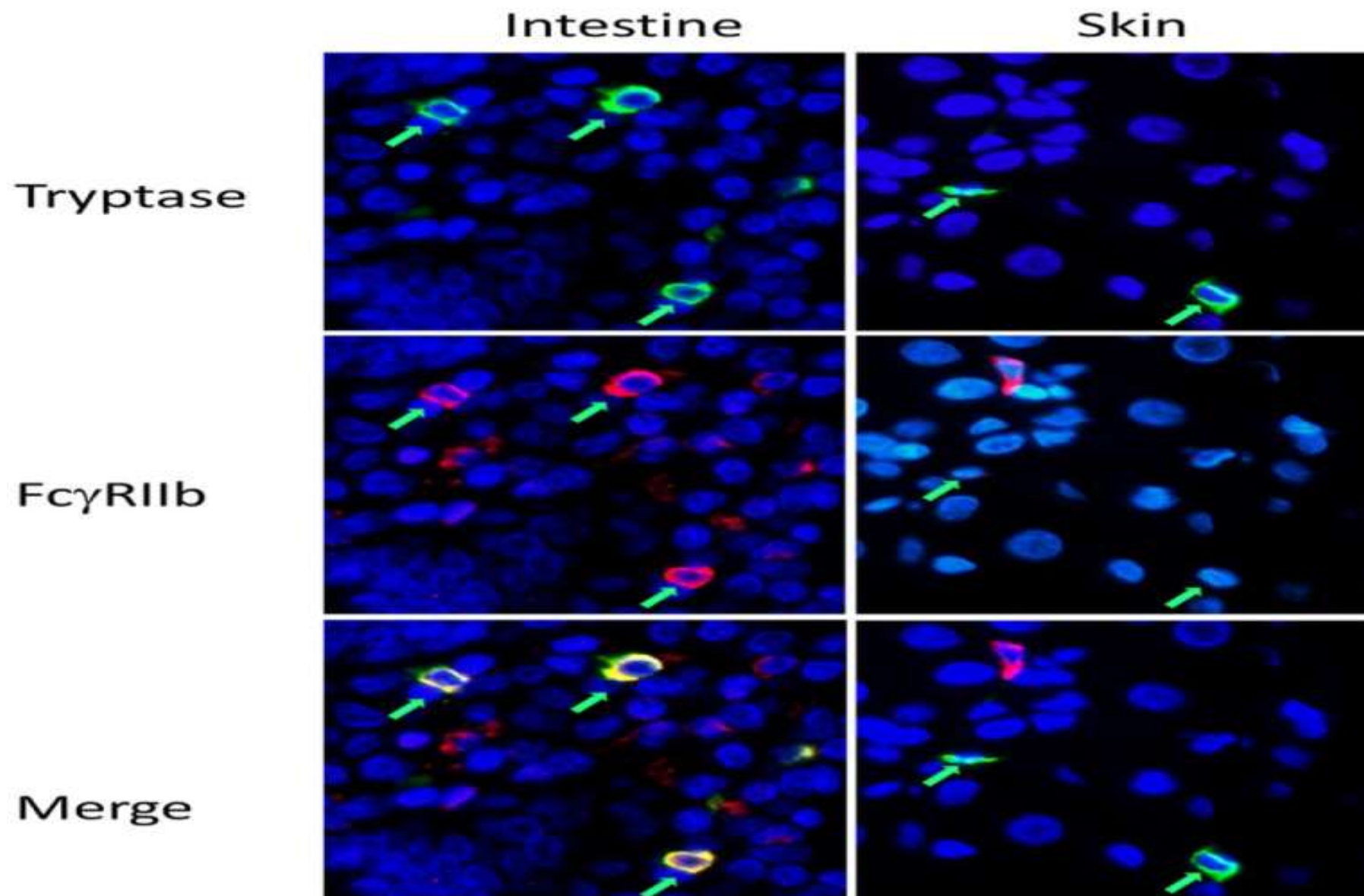
A specifikus IgG az FcγRIIb receptoron keresztül gátolja a túlérzékenységi reakciókat.

Az FcγRIIb receptor kifejeződése különösen erős a gasztrointesztinális traktus masztocitáin.

Burton OT, Tamayo JM, Stranks AJ, Koleoglou KJ, Oettgen HC. : Allergen-specific IgG antibody signaling through FcγRIIb promotes food tolerance. **J Allergy Clin Immunol.** 2018 Jan;141(1):189-201.

Ohsaki A, Venturelli N, Buccigrosso TM, Osganian SK, Lee J, Blumberg RS, Oyoshi MK. Maternal IgG immune complexes induce food allergen-specific tolerance in offspring. **J Exp Med.** 2018 Jan 2;215(1):91-113.





FcγRIIb expresszió humán bőrben és bélben.
 tryptáz (zöld) jelöli a masztocitákat piros a receptor



„Az ételintolerancia hátterében többféle mechanizmus állhat. A vérvizsgálatok során **az élelmiszerek ellen termelődött IgG típusú antitestek mennyisége kerül meghatározásra**. Amennyiben a vizsgálat bizonyos tápanyagokkal szemben intoleranciát mutat ki, az adott élelmiszereket étrendünkől elhagyva várhatóan panaszaink is csökkennek.” Forrás: internet



„Due to the lack of evidence to support its use, many organizations, including the [American Academy of Allergy, Asthma & Immunology](https://www.aaaai.org), the [Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology](https://www.scaai.org) and the [European Academy of Allergy and Clinical Immunology](https://www.eaai.org) have **recommended against using IgG testing to diagnose food allergies or food intolerances / sensitivities.**”

Laktóz intolerancia: a laktáz enzim

Fruktóz intolerancia: az enterociták csökkent fruktóz transzportja

Hisztamin intolerancia: Diamin oxidáz (DAO) enzim hibás működését teszik felelőssé a hisztamin intolerancia kialakításában. Feltételezik, hogy az enzim 10 U/ml feletti szérumban mért értéke már megfelelő a normális működéshez. A rutin klinikai gyakorlatban nem terjedt el a DAO enzim meghatározása, pontosan azért, mert a hisztamin intolerancia nagyon nehezen definiálható állapot.



Prick teszt

inhalatív allergénekkal

étel allergénekkal

friss zöldségekkel, gyümölcsökkel (prick-prick teszt)



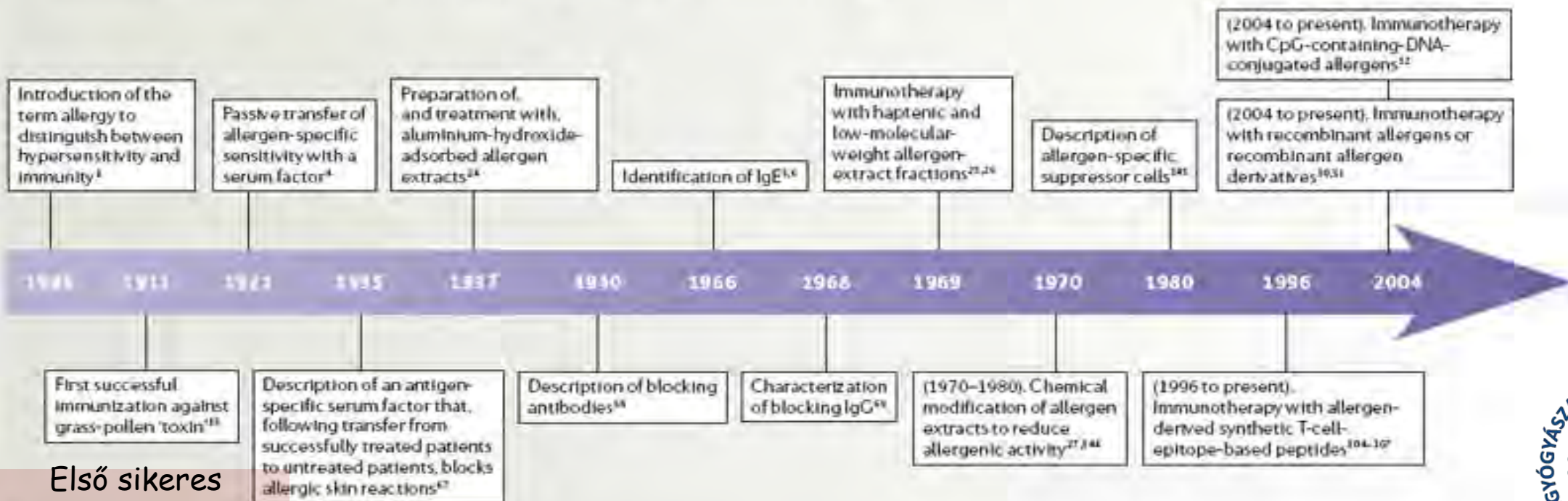
Prophylactic inoculation against hay fever

Noon L, Cantab BC, Eng FRCS

From the Laboratory of the Department for Therapeutic
Inoculation, St. Mary's Hospital

The Lancet 1911. június

Timeline | Steps in the development of allergen-specific immunotherapy



Első sikeres
szubkután
immunterápia

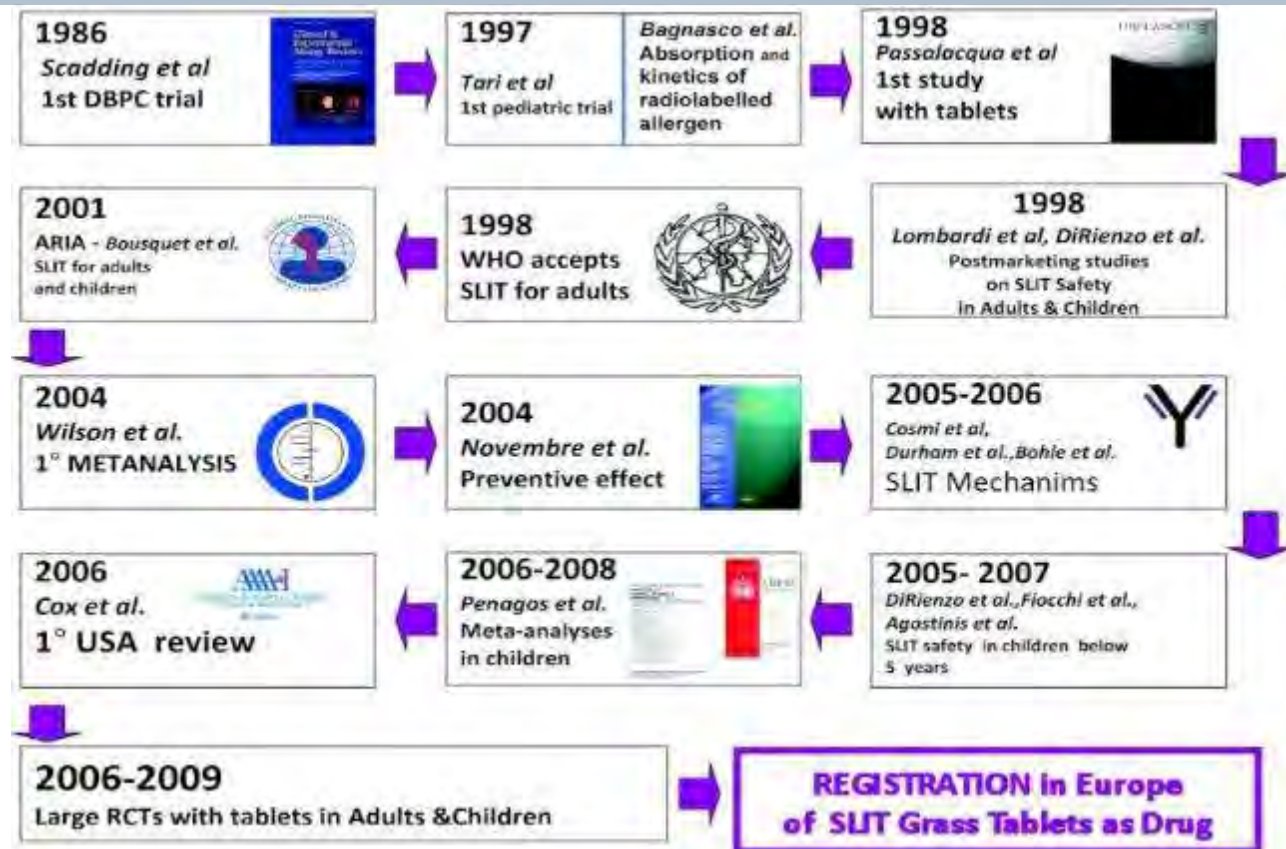
Curtis HH. The immunizing cure of hayfever. Med News (NY). 1900;77:16-18.

Scadding GK, Brostoff J. Low dose sublingual therapy in patients with allergic rhinitis due to dust mite. Clin Allergy. 1986;16:483-491.

Black JH. The oral administration of pollen. J Lab Clin Med. 1927;12:1156.

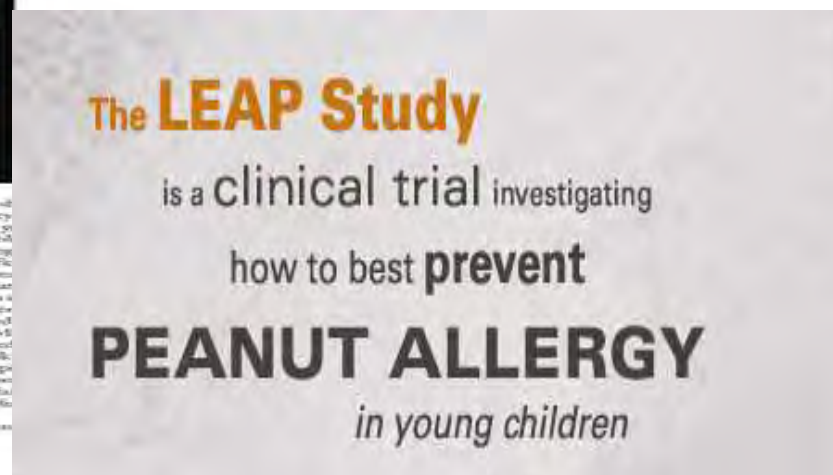
Black JH. The oral administration of pollen: clinical report.
J Lab Clin Med. 1928;13:709

A SLIT története



[World Allergy Organ J. 2009 November; 2\(11\): 233-281.](#)





Allergy. 2009 Aug;64(8):1218-20.

Successful oral tolerance induction in severe peanut allergy.

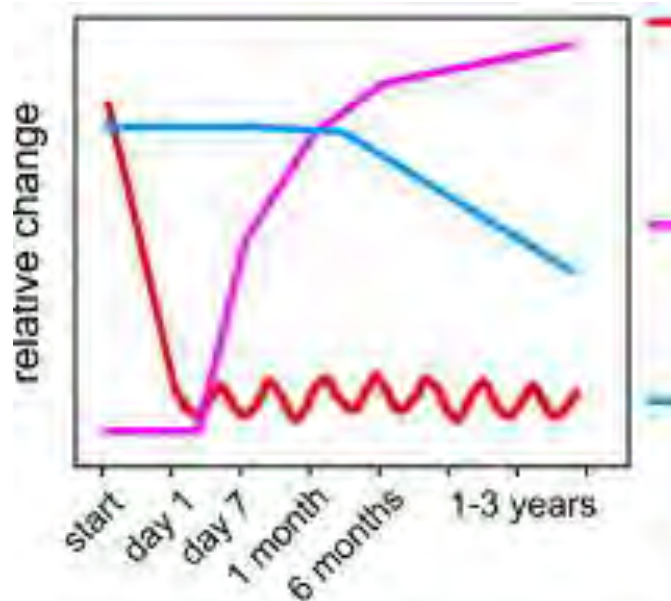
Department of Allergy, Cambridge University Hospitals UK

**Mellékhatások: orális pruritus, egyéb gasztrointesztinális tünet
légúti panaszok, bőrtünetek, multisztémás mellékhatások**

- Epinephrin adására is szükség volt
- 2020. január 31. FDA törzskönyvezte az első mogoró
allergia gyógyszert Palforzia



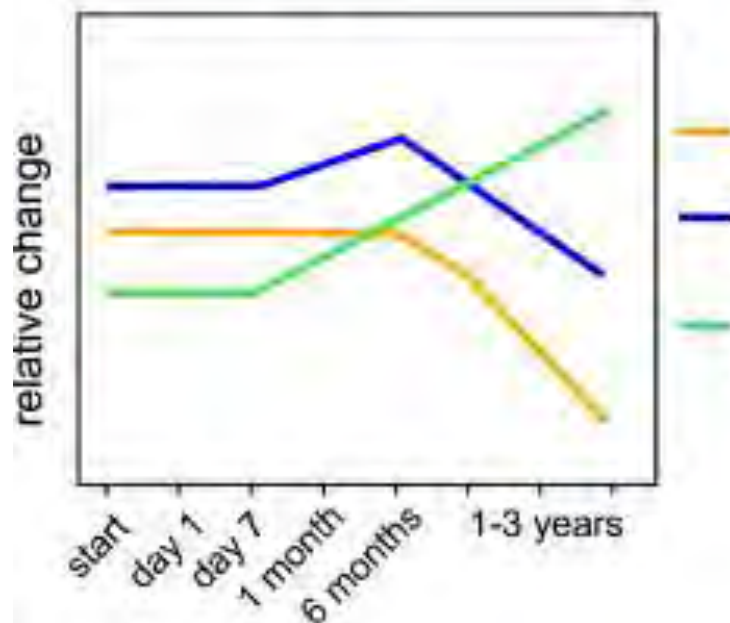
Immunológiai változások allergén SIT során



Hízósejtek és bazofilek aktivitásának (degranuláció, szisztémás anafilaxis) csökkenése

T-sejt tolerancia kialakulása (Treg sejtek indukciója, Th2 és Th1 sejtek gátlása)

Szöveti hízósejtek és eozinofilek számának és mediátor felszabadulásának csökkenése a gyulladás késői fázisában



I-es típusú bőrteszt reaktivitás

Specifikus IgE korai emelkedése, majd késői csökkenés

Specifikus IgG4 (néhány esetben IgA és IgG1) emelkedése