

Az allergia molekuláris etiopatogenezise

Prof. Dr. Müller Veronika

Semmelweis Egyetem
Pulmonológiai Klinika



Rheumatológiai és Immunológiai Klinika

Budapest, 2026.03.13.



Közzététel:

Disclosures: Veronika Müller received consultancy fees and/or travel grants in the last 5 years from:

Actelion, Astra Zeneca, Berlin-Chemie, Boehringer Ingelheim, BMS, Chiesi, Gilead, Goodwill pharma, Ipsen, Lilly, MSD, Phytotect, Pfizer, Roche, Sanofi, Takeda.

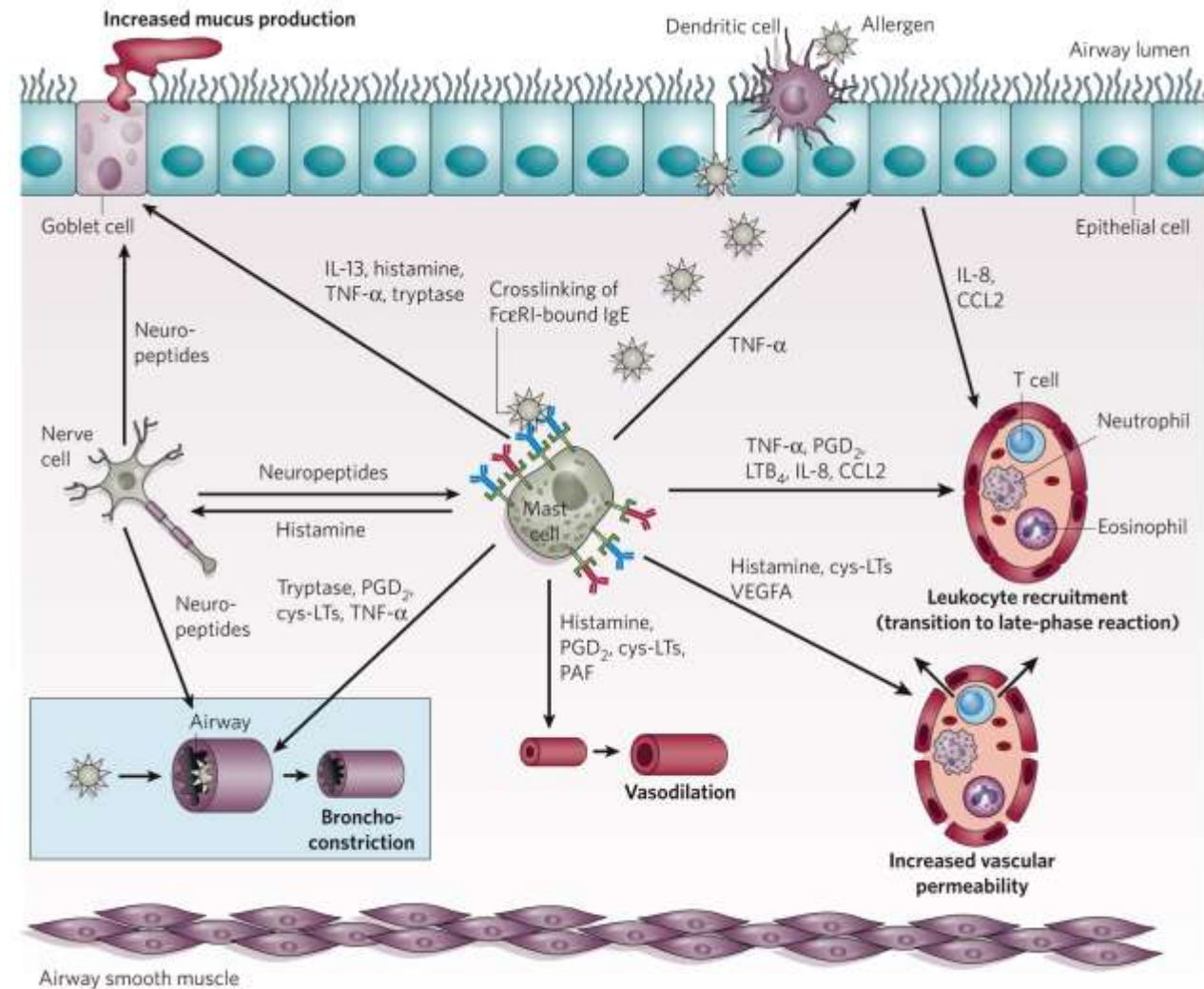
and is PI in several lung cancer, IPF, bronchiectasis, LCLAD and COPD clinical trials.

2026

Allergiás gyulladás fő résztvevői

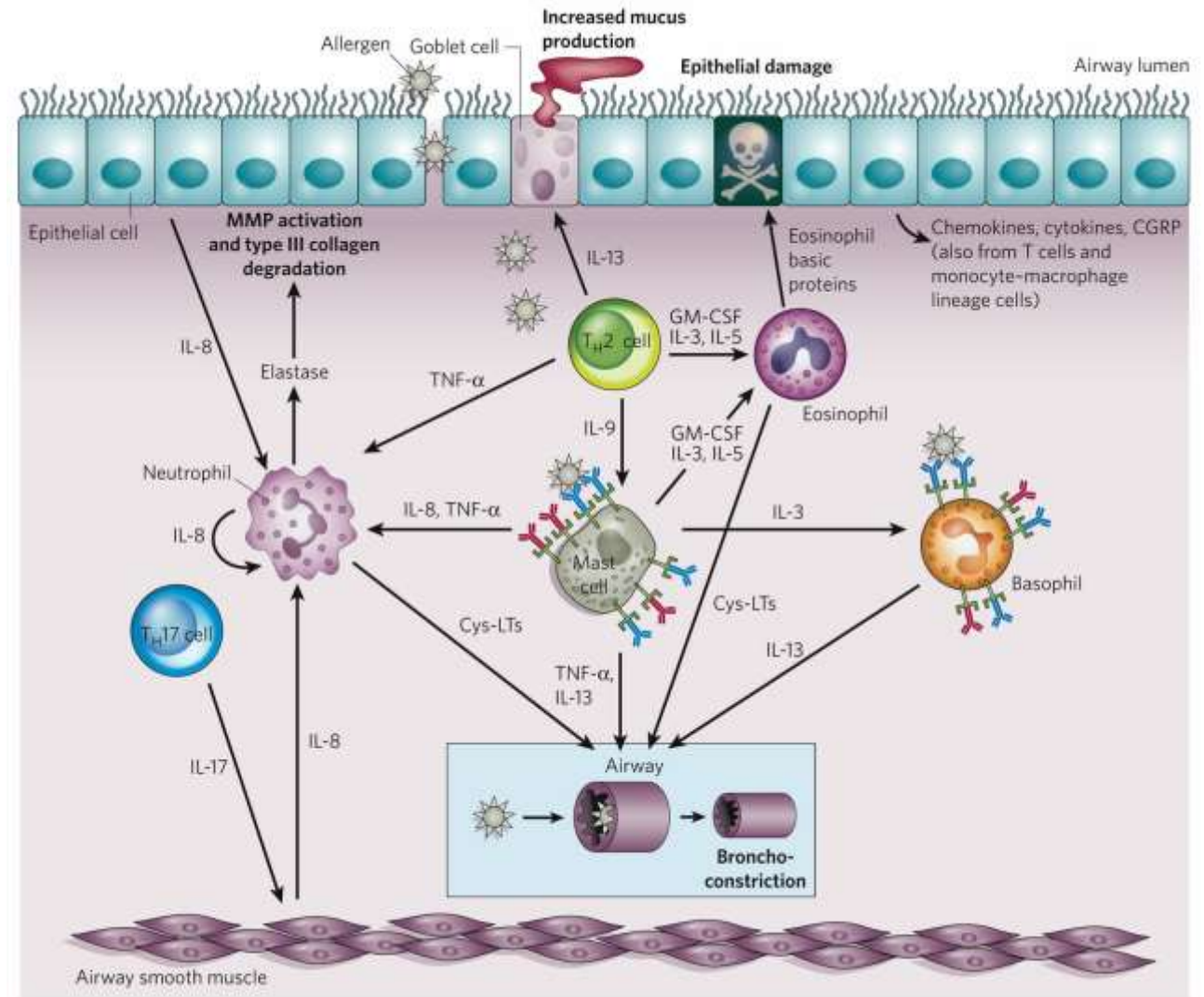
- Allergének
- IgE
- Hízósejtek
- Eosinophilek és gyulladásos sejtek

Allergén okozta légúti gyulladás a korai fázisban



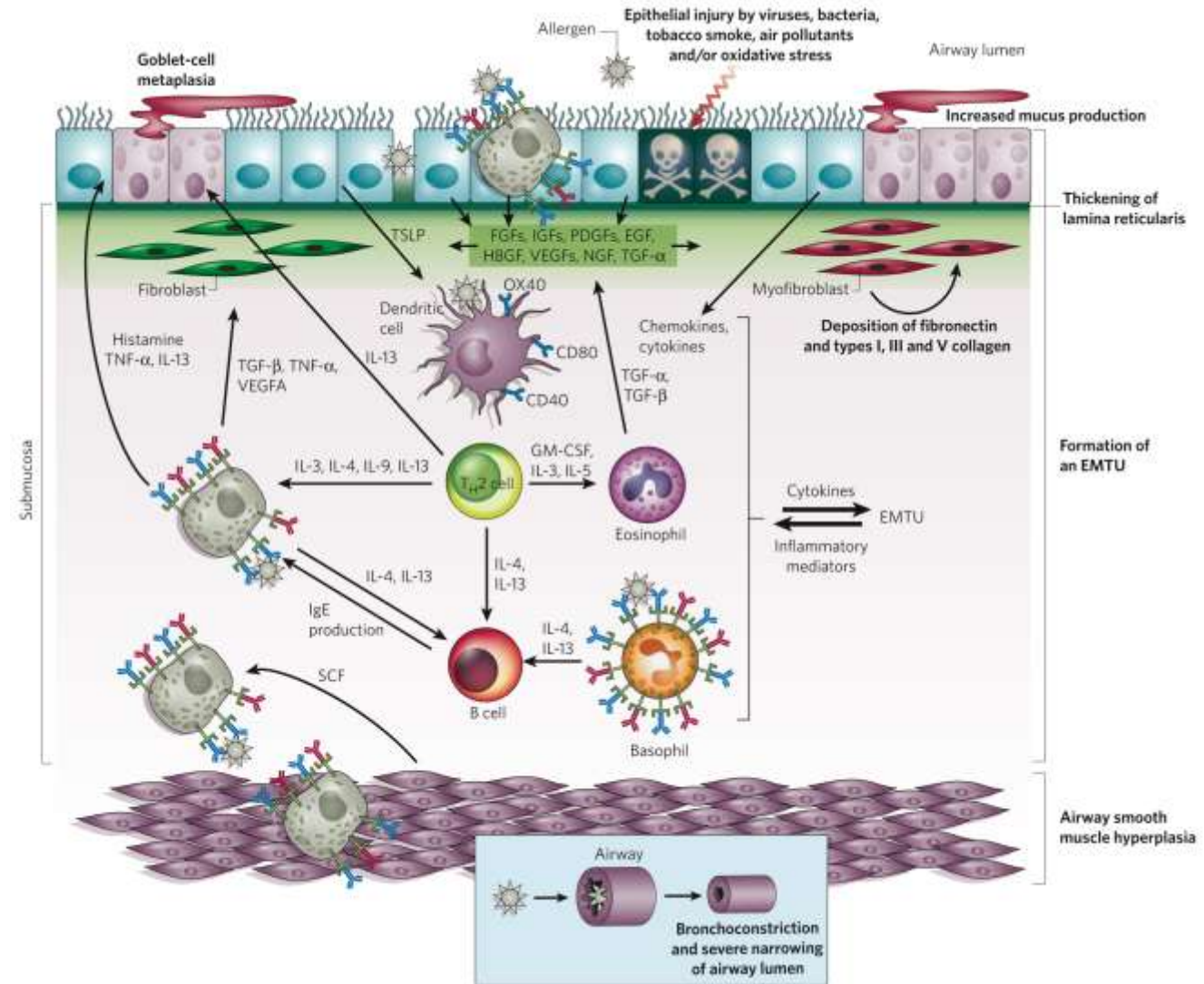
Galli SJ et al. Nature 2008

Allergén okozta légúti gyulladás a késői fázisban



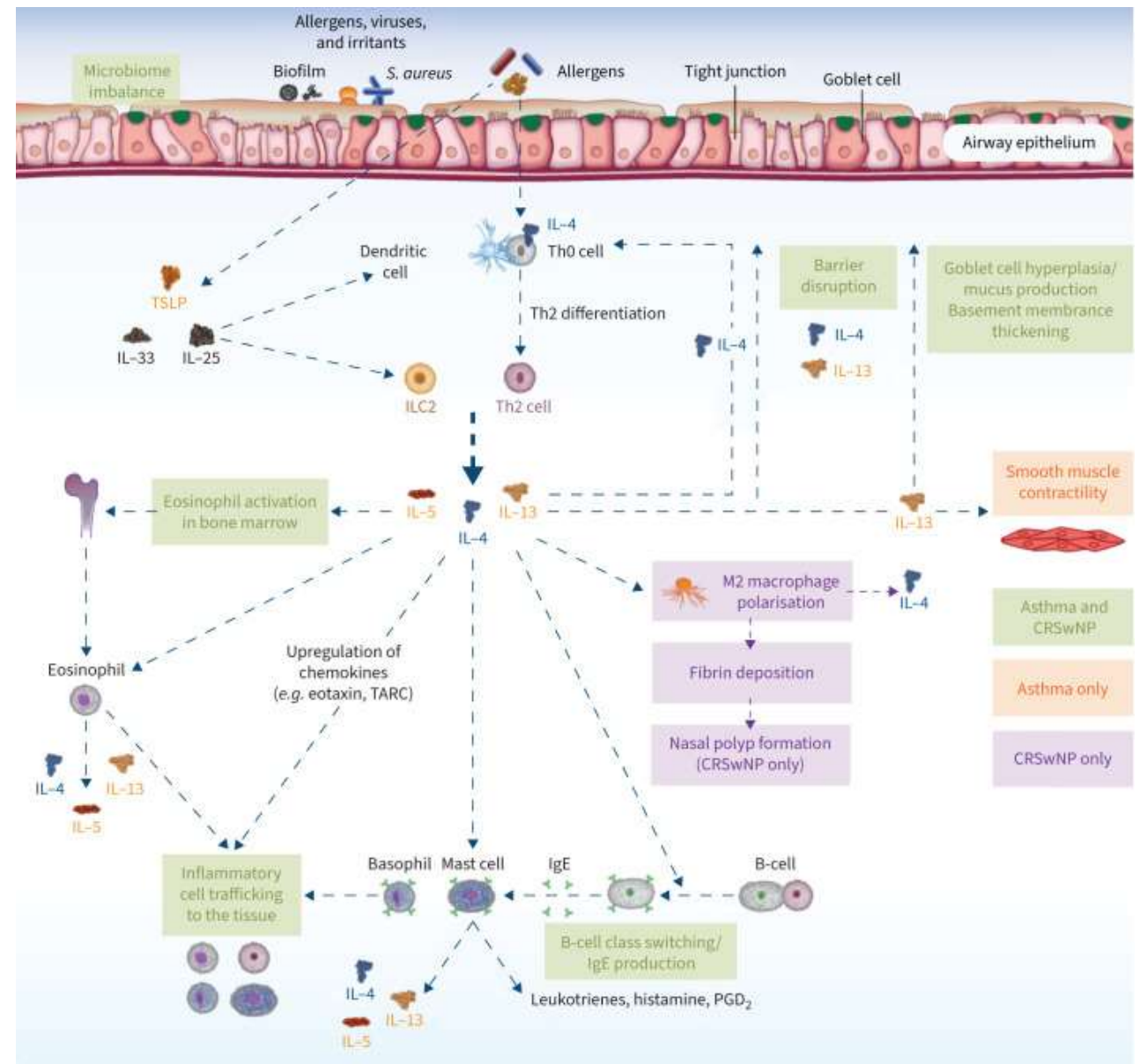
Galli SJ et al. Nature 2008

Allergén okozta krónikus légúti gyulladás



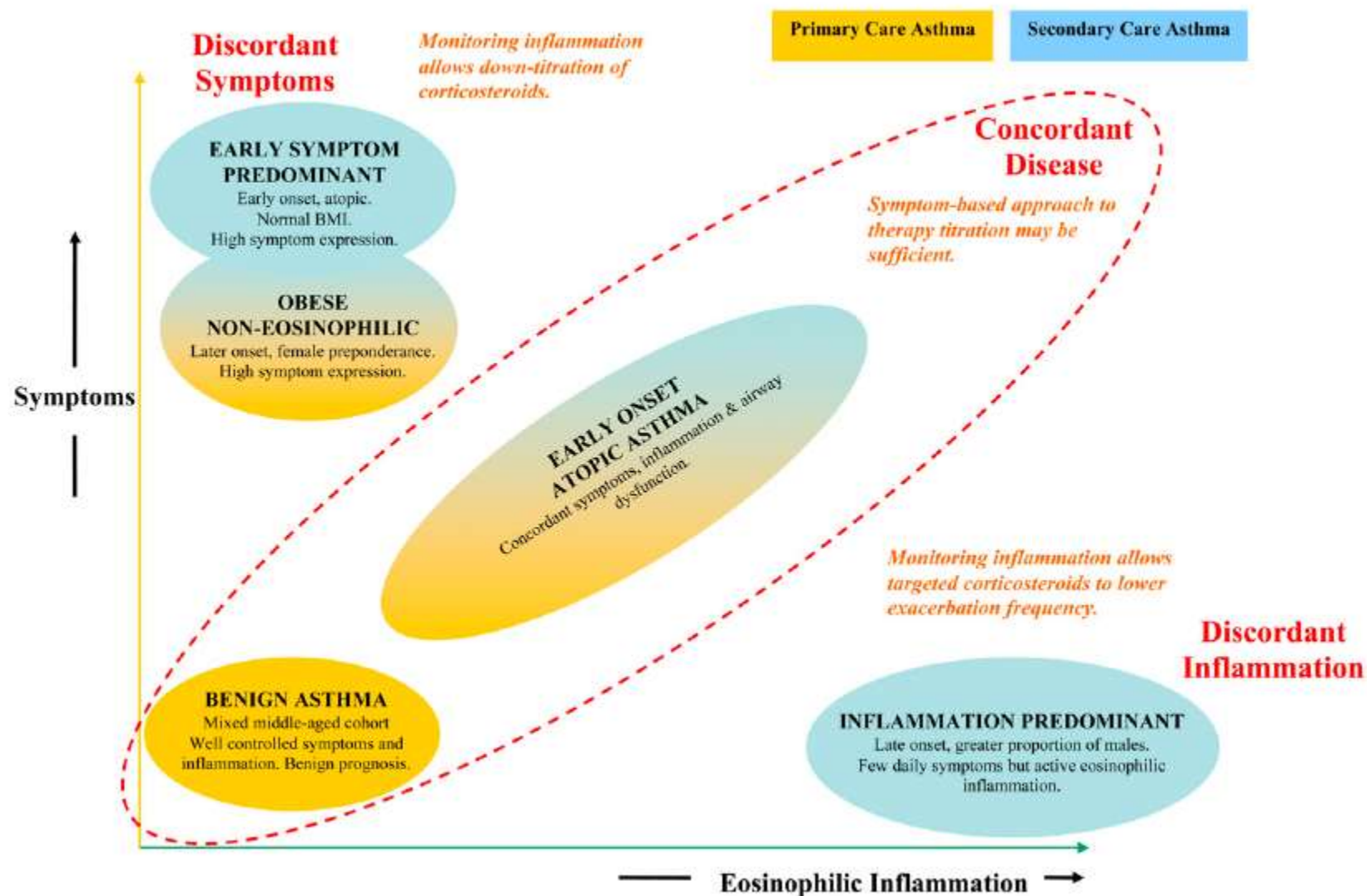
Galli SJ et al. Nature 2008

T2 légúti gyulladás asztmában



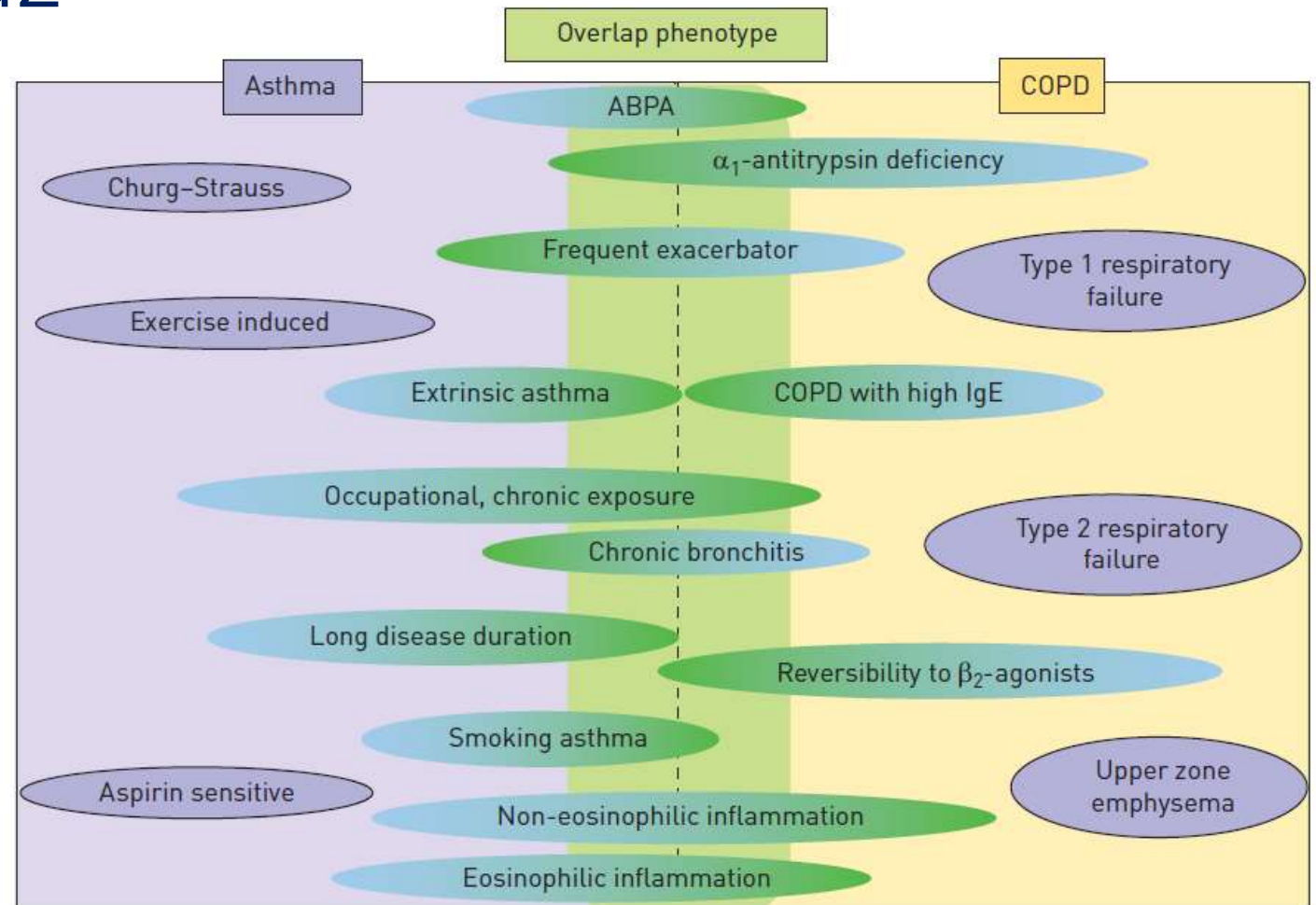
Maspero J et al. ERS Open Res 2022

Asthma „syndrome”



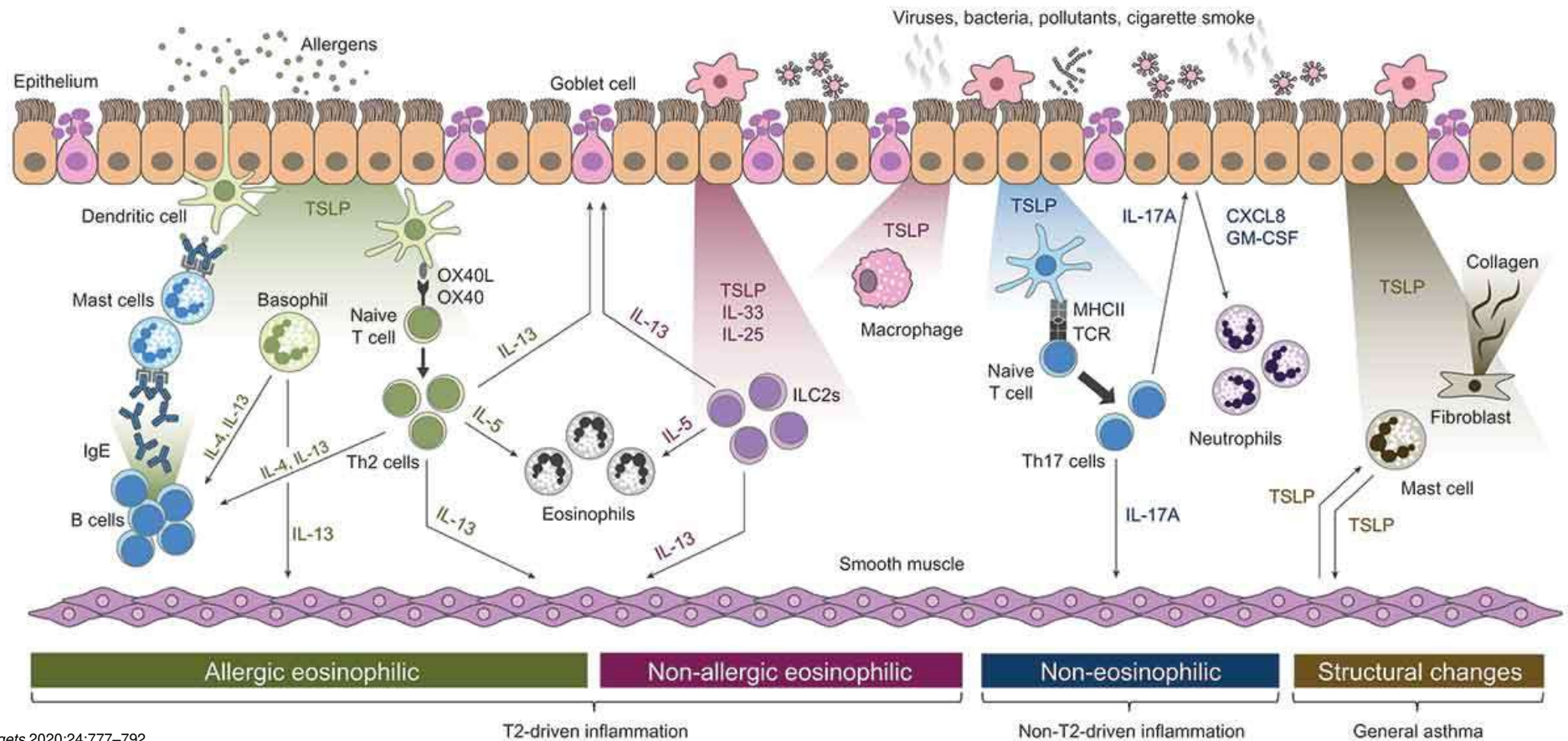
Haldar Pet al. Cluster Analysis and Clinical Asthma Phenotypes. Am J Respir Crit Care Med 2008;178: 218–224.

Az asztma, a COPD és az ACO is számos fenotípust tartalmaz



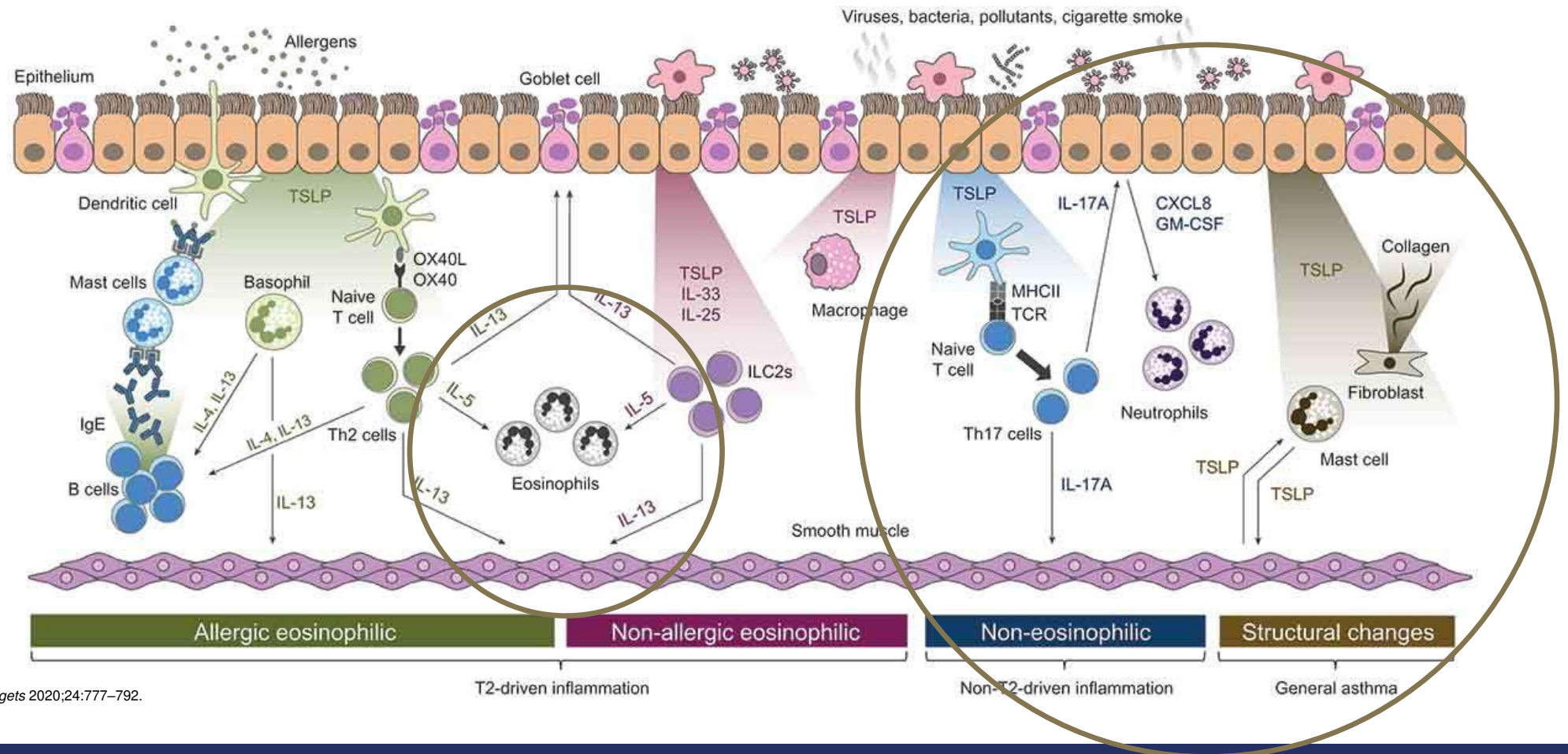
Turner AM, Tamasi L et al. Clinically relevant subgroups in COPD and asthma. Eur Respir Rev. 2015 Jun;24(136):283-98.

Az alarminok az asztmás gyulladás teljes spektrumában szerepelnek



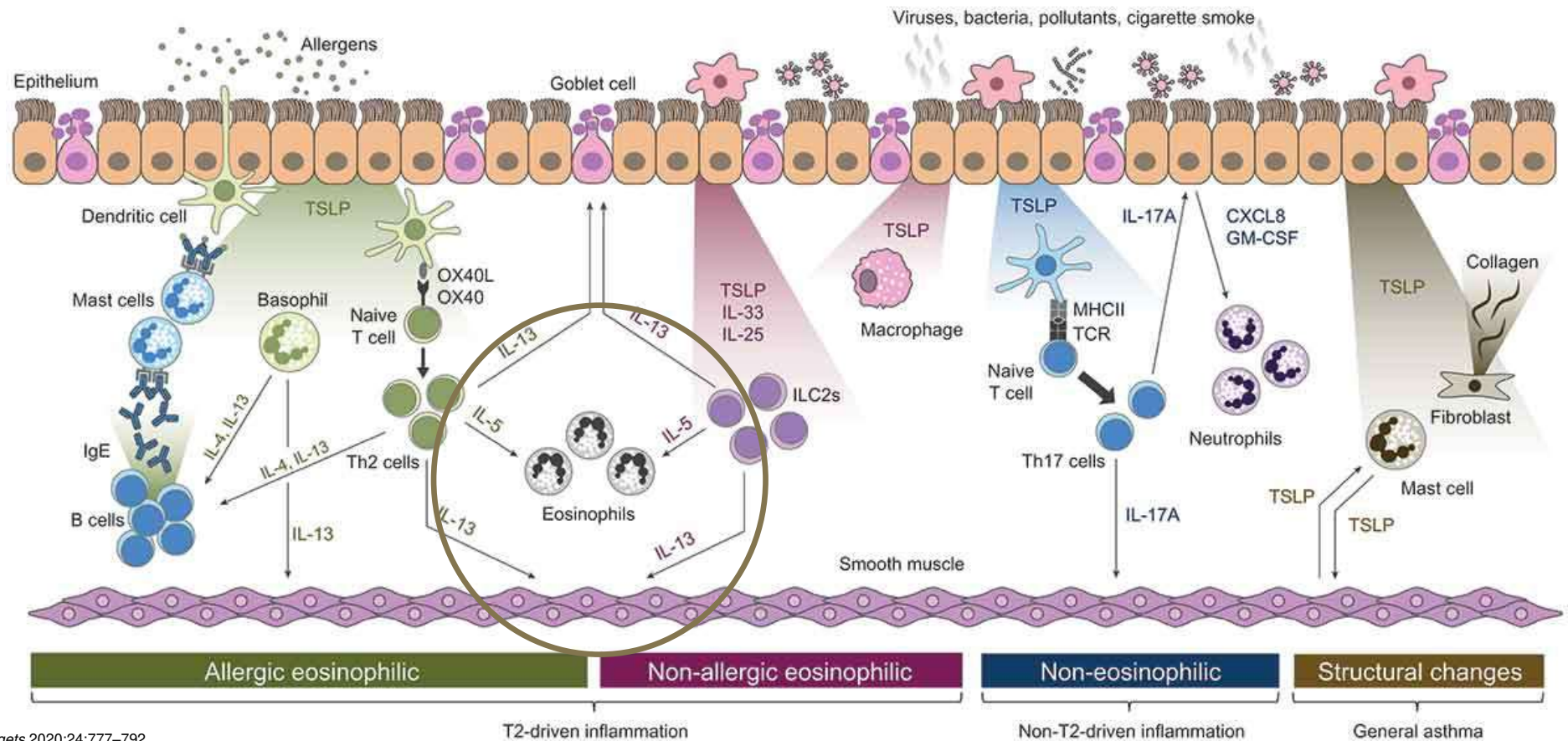
Gauvreau GM, et al. *Expert Opin Ther Targets* 2020;24:777–792.

Az alarminok az asztmás gyulladás teljes spektrumában szerepelnek

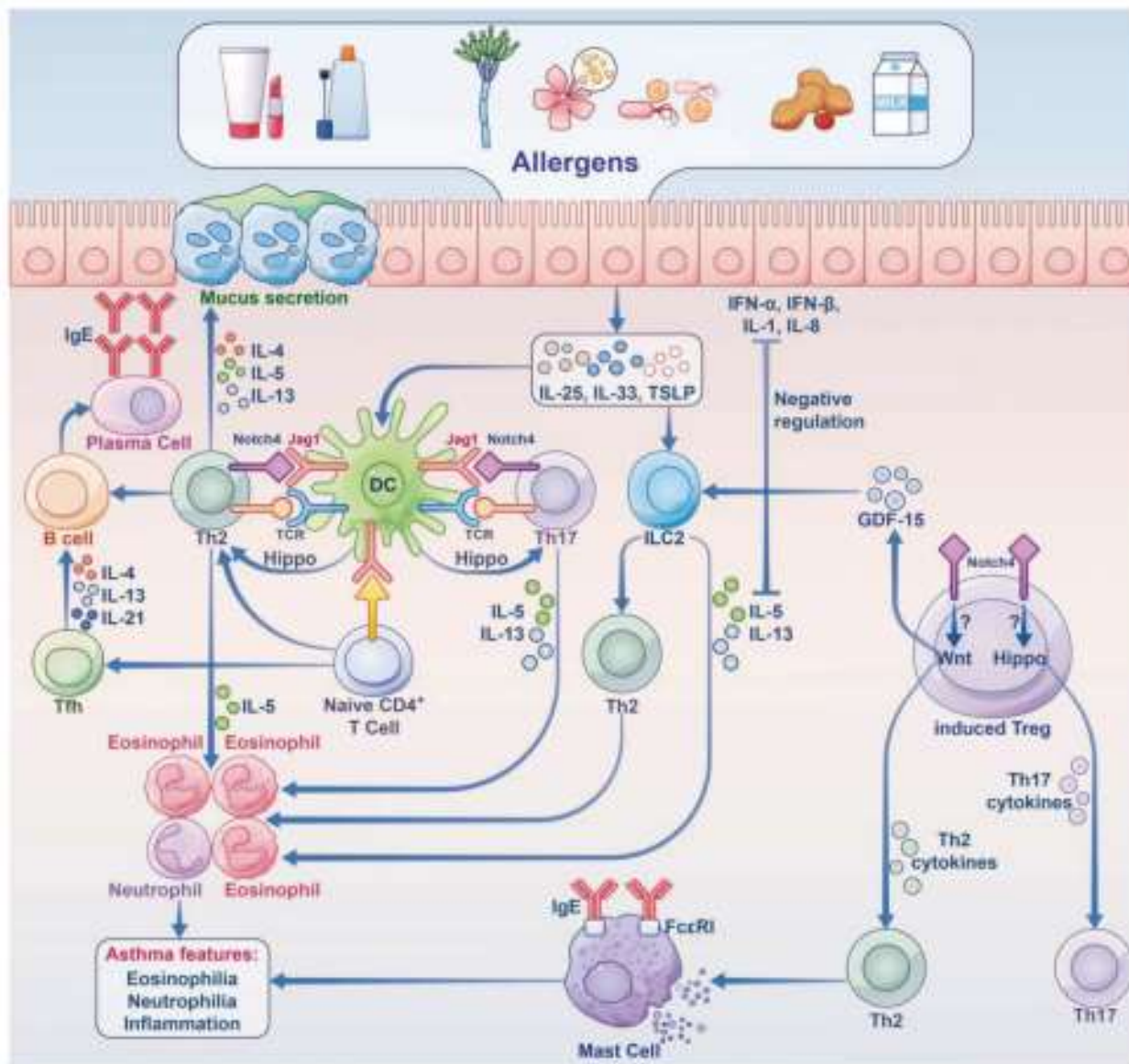


Gauvreau GM, et al. *Expert Opin Ther Targets* 2020;24:777–792.

Az alarminok az asztmás gyulladás teljes spektrumában szerepelnek



Gauvreau GM, et al. *Expert Opin Ther Targets* 2020;24:777–792.



AAS: hippo és
Notch útvonalak:
egyre fontosabb
szerep

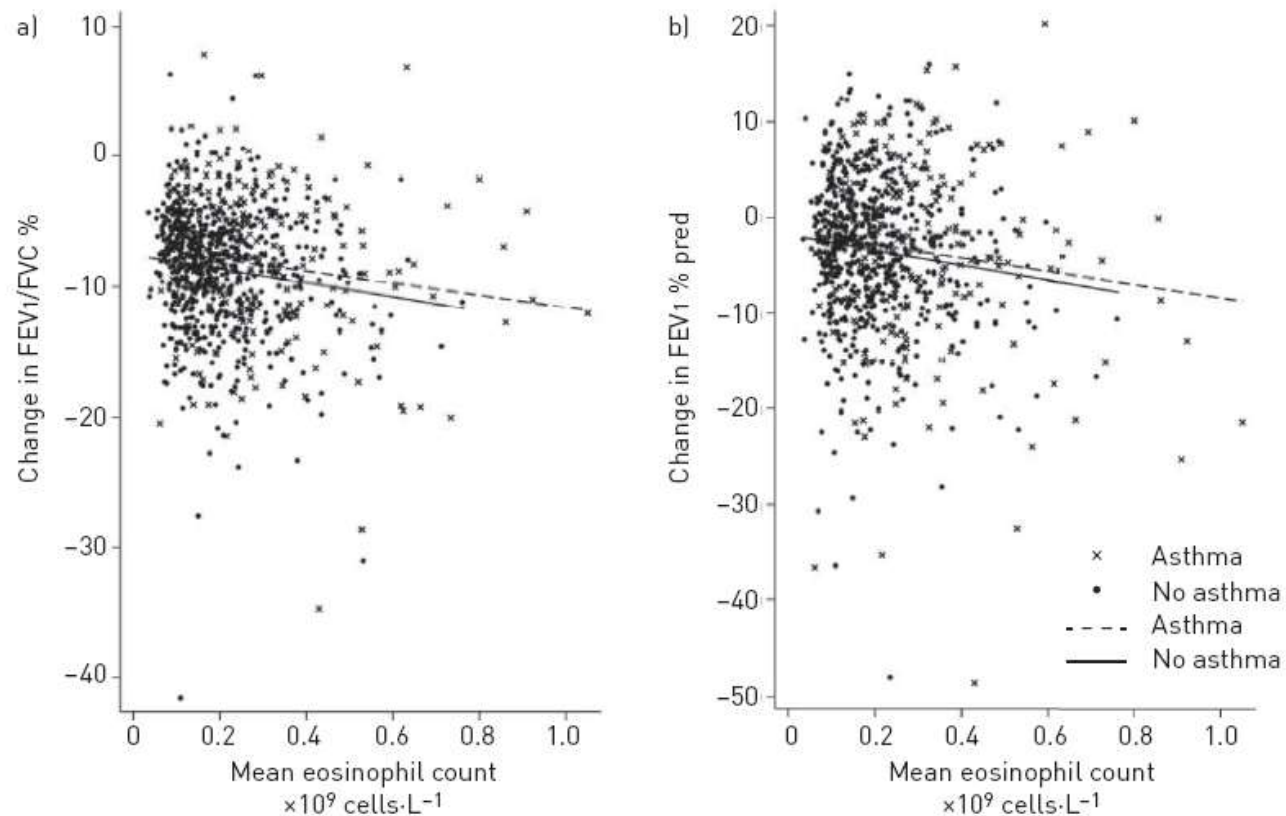
Wang J et al. Pathogenesis of allergic diseases and implications for therapeutic interventions. Signal Transduct Target Ther. 2023 Mar 24;8(1):138. doi: 10.1038/s41392-023-01344-4. PMID: 36964157; PMCID: PMC10039055.

Eosinophil sejtszám és légzésfunkció változása az életkorral: asztmás és nem asztmás egyéneknél

- Egészséges fiatal felnőttek hosszútávú vizsgálata
- 18 éves korban mért légzésfunkció az alap
- 21, 26, 32 és 38 éves korban kontrollok
 - LF
 - Eosinophil sejtszám a perifériás vérben

Hancox RJ, Pavord ID, Sears MR. Associations between blood eosinophils and decline in lung function among adults with and without asthma. Eur Respir J 2018; 51: 1702536

Eosinophil sejtszám és légzésfunkció változása az életkorral: asztmás és nem asztmás egyéneknél



Hancox RJ, Pavord ID, Sears MR. Associations between blood eosinophils and decline in lung function among adults with and without asthma. Eur Respir J 2018; 51: 1702536

Eosinophil sejtszám és légzésfunkció változása az életkorral: asztmás és nem asztmás egyéneknél

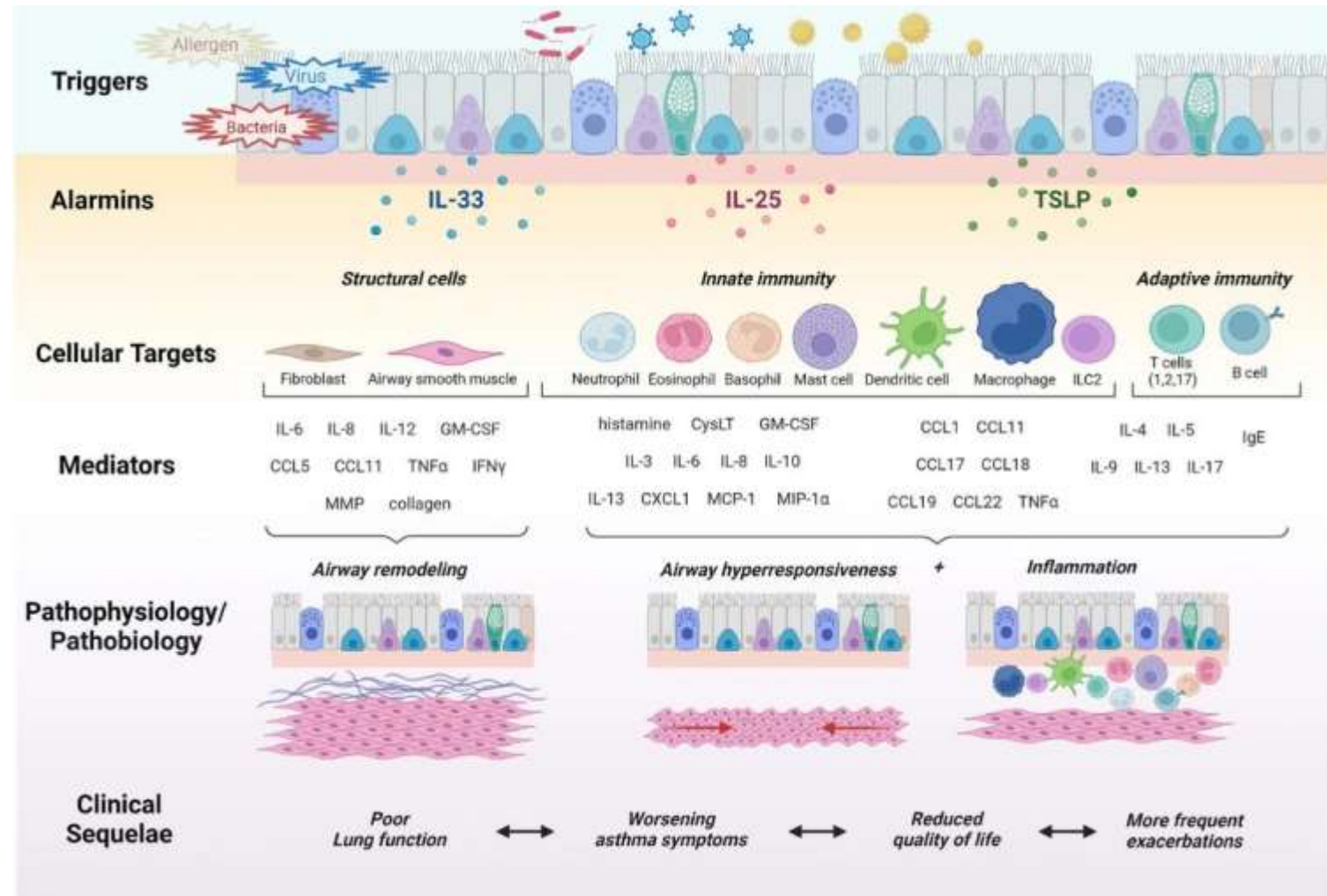
- Eosinophilia légúti obstrukcióval jár és fokozott funkció- veszteséssel társul, mely független asztmától és dohányzástól.
- A 21 és 38 éves korban $>0.4 \times G/L$ eosinophil sejtszámmal rendelkezőknél: FEV1/FVC csökkenés 1.8% (95% CI 0.7–2.9%; $p=0.001$) FEV1 csökkenés 3.4% (95% CI 1.5–5.4% pred; $p=0.001$) az alacsonyabb vér eosinophil értékeket mutatókhoz képest.
- Az eosinophilia légúti obstrukció rizikófaktora tünetekkel nem rendelkező egyéneknél is!

Hancox RJ, Pavord ID, Sears MR. Associations between blood eosinophils and decline in lung function among adults with and without asthma. Eur Respir J 2018; 51: 1702536

Az alarminok patobiológiája asztmában

- Az alarmin citokinek a **strukturális hatások** mellett befolyásolják a **veleszületett és az adaptív immunrendszert** is

- Hatásukra olyan **mediátorok** szabadulnak fel, melyek hozzájárulnak a légúti:
 - Gyulladás
 - Hiperreaktivitáshoz
 - Remodelinghez



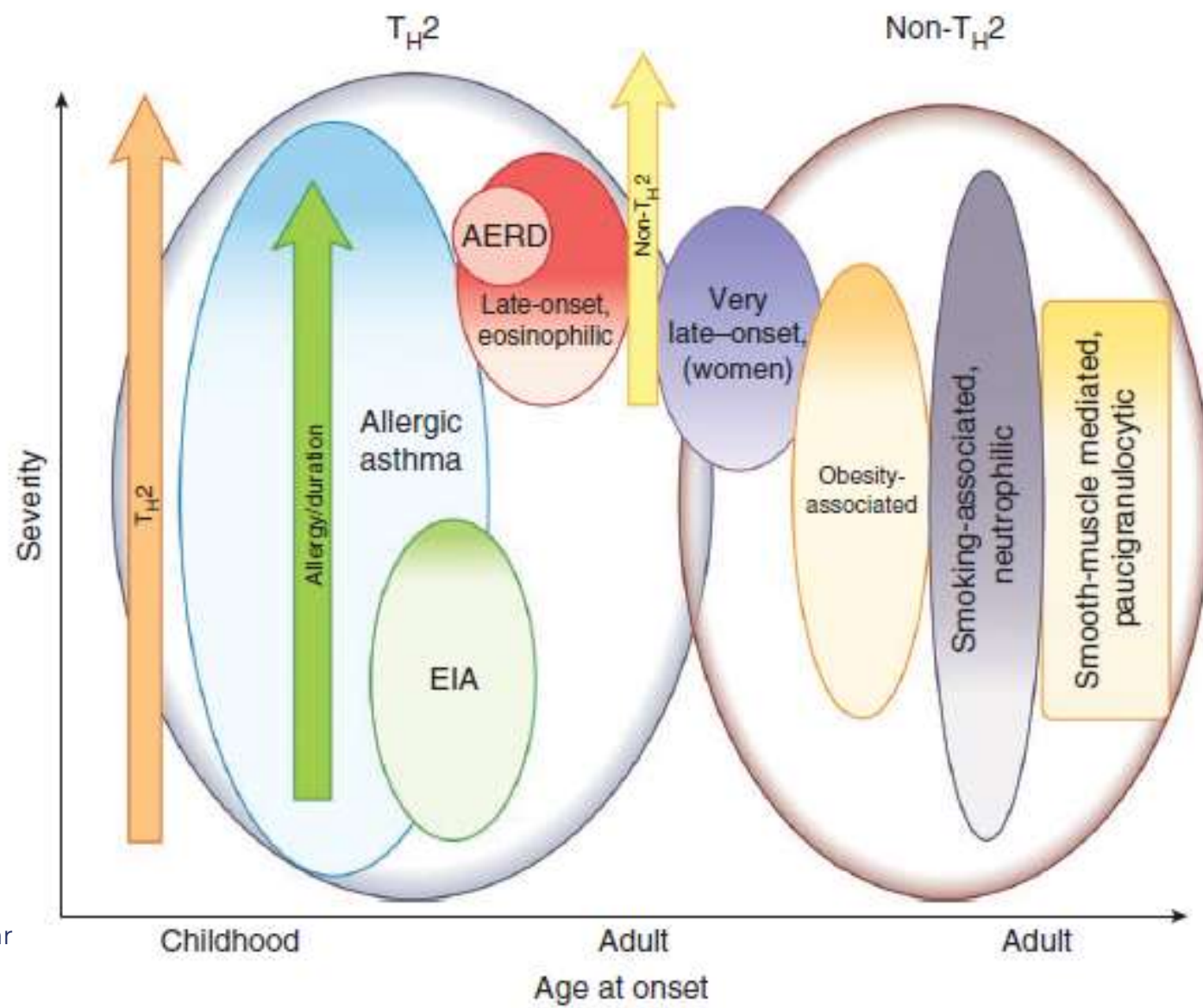
TSLP=thymic stromal lymphopoietin

Gauvreau GM et al. Allergy. 2023 Feb;78(2):402-417.

Speciális asztma kórformák

- Sportolói asztma
- ILO

Asztma fenotípusai



Wenzel SE: Asthma phenotypes – the evolution from clinical to molecular approaches. Nature Medicine 2012; 18: 716 - 725.

Asztma bronchiale élsportolóknál

- Az asztma bronchiale világszerte mintegy 300 millió embert érint (ez a szám 2025-re előreláthatólag 400 millióra nő)¹
- Magyarországon 2020-ban 310 ezer asztmás beteget tartottunk számon²
- Az élsportolók 28-50%-a tapasztalt asztmára jellegzetes tüneteket^{3,4}
- 2008-as lengyel vizsgálat: az olimpiai csapat 11%-át diagnosztizálták asztmával⁴
- Főleg az úszók és a téli sportokat űzők a veszélyeztetettek⁴

1: Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Front Pediatr*. 2019;7:246. Published 2019 Jun 18.

2: Az asztma diagnosztikájának, kezelésének és orvosi gondozásának alapelveiről felnőttkorban 2022. irányelv <https://kollegium.aEEK.hu/iranyelvek/Index?AspxAutoDetectCookieSupport=1>

3 Kenneth D. Fitch, MBBS, MD, Malcolm Sue-Chu, MBChB, PhD, Sandra D. Anderson, PhD, DSc, Joseph M. Cummiskey, MD, Alain Garnier, MD, Arne Ljungqvist, MD, PhD Asthma and the elite athlete: Summary of the International Olympic Committee's Consensus Conference, Lausanne, Switzerland, January 22-24, 2008

4 Gawlik R, Kurowski M, Kowalski M, et al. Asthma and exercise-induced respiratory disorders in athletes. The position paper of the Polish Society of Allergology and Polish Society of Sports Medicine. *Postepy Dermatol Alergol*. 2019;36(1):1-10. doi:10.5114/ada.2019.82820

Asztma diagnóza

- Az asztma diagnóza :
 - A kórtörténetben asztmára jellemző tüneti mintázat
 - Változó mértékű reverzibilis kilégzési áramláskorlátozottság bizonyítható jelenléte vagy kiválthatósága
- Az asztmát rendszerint légúti gyulladás és légúti hyperreaktivitás jellemzi, de ezek jelenléte nem elégséges és nem szükségszerű feltétele az asztma diagnózisának
- Továbbra is alapvetően klinikai diagnózis

Sportolói asztma okai

- Belélegzett pollen, gombaspórák, klórvegyületek, jégkristályok
- Hiperventiláció okozta ozmotikus és hőmérsékleti változás, ami károsítja a légúti mucosát
- Neurális aktiváció^{6,7}

6: Dr. Horváth Gábor: Az asthmáról őszintén. Az asthmás sportolók: problémák és megoldások. 2019.

7: Gawlik R, Kurowski M, Kowalski M, et al. Asthma and exercise-induced respiratory disorders in athletes. The position paper of the Polish Society of Allergology and Polish Society of Sports Medicine. *Postepy Dermatol Alergol.* 2019;36(1):1-10. doi:10.5114/ada.2019.82820

Miért fontos sportolók asztma irányú szűrése?

- Gyakori, sok fiatalat érint
- A nem kontrollált asztma miatt romlik a légzésfunkció, ezáltal a versenyteljesítmény
- A kezeletlen asztma később romló légzésfunkcióhoz, fixált kislégúti szűkülethez vezet
- Halálos kimenetelű asztma exacerbatio megelőzése⁵
- Megfelelő terápiával lehet javítani a tüdőfunkciót és ezáltal a sportteljesítményt és az életminőséget

5 Diagnosis and treatment of asthma in athletes, Mariana Couto, André Moreira, Luís Delgado, Breathe Jun 2012, 8 (4) 286-296; DOI: 10.1183/20734735.009612

Sportolói asztma diagnosztika kihívásai

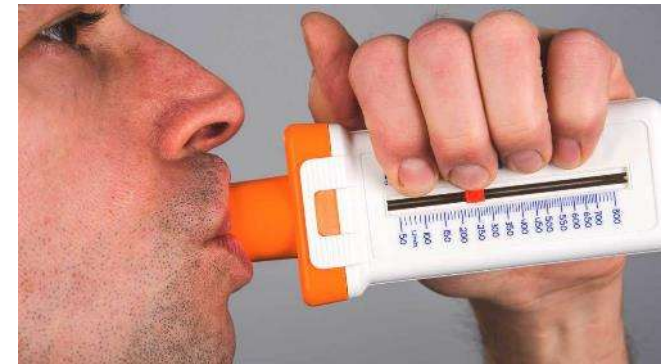
- Magas sportolói tűrőképesség, a panaszok alulértékelése
- A sportolók légzésfunkciós értékei kortársaikénál jobbak
- Gyakran csak extrém terhelésre jelentkező panaszok



Sportpulmonológiai szakambulancia

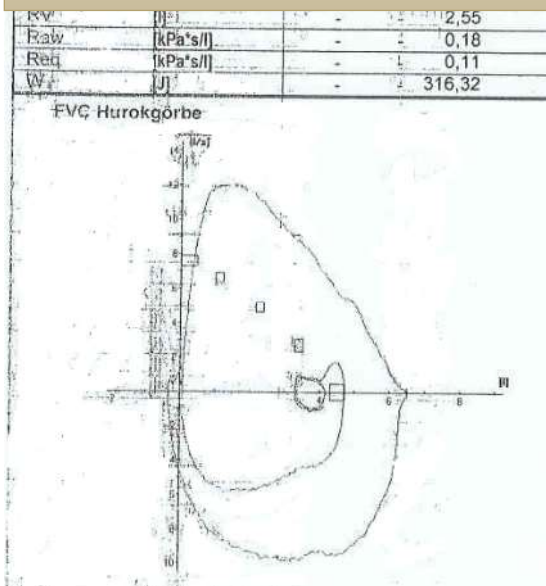
(Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika 2019)

- Fizikális vizsgálat
- Mellkasröntgen
- Légzésfunkció, farmakospirometria, P_Imax, P_Emax
- FENO-mérés
- Diffúziós kapacitás
- Labor (vérkép, össz IgE)
- Prick-teszt
- ACT teszt, életminőség kérdőívek
- Amennyiben szükséges: PEF mérés és KCl provokáció



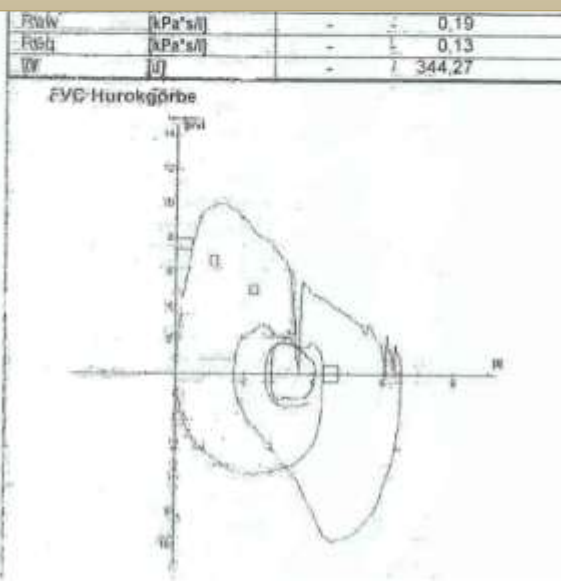
Férfi 17 éves 70,0 kg				
Referencia értékek: ECCS-HU (ext. Laki István, Mosdós, 1990)				
Forszírozott Vitálkapacitás. MÉRT				
Paraméterek	Várt	LLN	% Z	
FVC [l]	4,53	4,30	6,45	143
FEV ^{*1,0} [l]	3,95	3,75	6,03	152
FEV ^{*1,0} /FVC [%]	90,90	79,26	90,29	99
FEV ^{*1,0} /FVC [%]	90,90	79,26	93,37	103
PEF [l/s]	7,58	7,26	12,06	159
FEF ^{*25-75%} [l/s]	4,64	4,35	8,40	181
FEF ^{*25%} [l/s]	6,58	6,29	11,66	177
FEF ^{*50%} [l/s]	4,91	4,61	8,53	174
FEF ^{*75%} [l/s]	2,69	2,30	4,68	174
PET [s]	-	-	3,19	
FIV ^{*1,0} [l]	-	-	6,38	

Alap spirometria
FVC 6,45 L (143%)
FEV1 6,03 L (152%)
FEV1/FVC 0,93



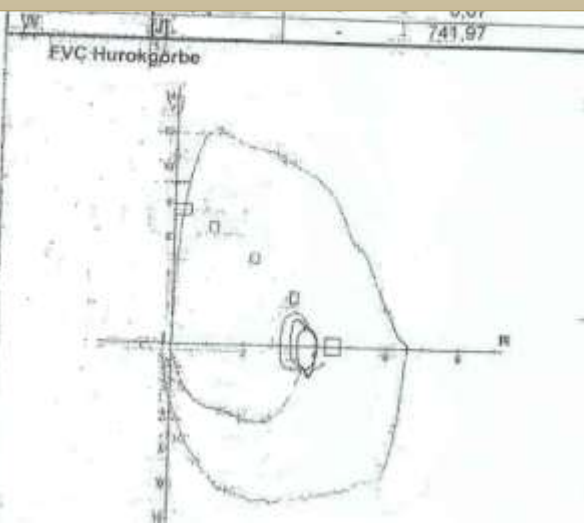
Férfi 17 éves 70,0 kg 11				
Referencia értékek: ECCS-HU (ext. Laki István, Mosdós, 1990)				
Forszírozott Vitálkapacitás. MÉRT				
Paraméterek	Várt	LLN	% Z-S	
FVC [l]	4,53	4,30	6,59	146
FEV ^{*1,0} [l]	3,95	3,75	4,42	112
FEV ^{*1,0} /FVC [%]	90,90	79,26	74,74	82
FEV ^{*1,0} /FVC [%]	90,90	79,26	57,05	74
PEF [l/s]	7,58	7,26	9,98	132
FEF ^{*25-75%} [l/s]	4,64	4,35	3,48	75
FEF ^{*25%} [l/s]	6,58	6,29	9,26	141
FEF ^{*50%} [l/s]	4,91	4,61	1,57	32
FEF ^{*75%} [l/s]	2,69	2,30	3,13	116
PET [s]	-	-	3,59	
FIV ^{*1,0} [l]	-	-	4,45	

KCl provokáció
FVC 6,59 L (146%)
FEV1 4,42 L (112%)
FEV1/FVC 0,67



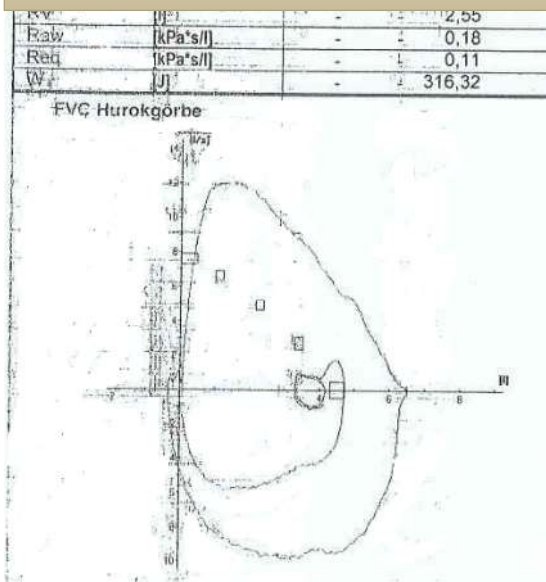
Férfi 17 éves 70,0 kg 18				
Referencia értékek: ECCS-HU (ext. Laki István, Mosdós, 1990)				
Forszírozott Vitálkapacitás. MÉRT				
Paraméterek	Várt	LLN	% Z-S	
FVC [l]	4,53	4,30	6,60	146
FEV ^{*1,0} [l]	3,95	3,75	6,34	160
FEV ^{*1,0} /FVC [%]	90,90	79,26	93,10	102
FEV ^{*1,0} /FVC [%]	90,90	79,26	95,99	106
PEF [l/s]	7,58	7,26	12,24	161
FEF ^{*25-75%} [l/s]	4,64	4,35	9,89	213
FEF ^{*25%} [l/s]	6,58	6,29	11,40	173
FEF ^{*50%} [l/s]	4,91	4,61	10,04	204
FEF ^{*75%} [l/s]	2,69	2,30	5,84	217
PET [s]	-	-	2,48	
FIV ^{*1,0} [l]	-	-	5,20	

Salbutamol
pharmacospirometria
FVC 6,60 L (146%)
FEV1 6,34 L (160%)
FEV1/FVC 0,95



Férfi 17 éves 70,0 kg				
Referencia értékek: ECCS-HU (ext. Laki István, Mosdós, 1990)				
Forszírozott Vitálkapacitás. MÉRT				
Paraméterek	Várt	LLN	% Z	
FVC [l]	4,53	4,30	6,45	143
FEV ^{*1.0} [l]	3,95	3,75	6,03	152
FEV ^{*1.0} /FVC [%]	90,90	79,26	90,29	99
FEV ^{*1.0} /FVC [%]	90,90	79,26	93,37	103
PEF [l/s]	7,58	7,26	12,06	159
FEF ^{*25-75%} [l/s]	4,64	4,35	8,40	181
FEF ^{*25%} [l/s]	6,58	6,29	11,66	177
FEF ^{*50%} [l/s]	4,91	4,61	8,53	174
FEF ^{*75%} [l/s]	2,69	2,30	4,68	174
PET [s]	-	-	3,19	
FIV ^{*1.0} [l]	-	-	6,38	

Alap spirometria
FVC 6,45 L (143%)
FEV1 6,03 L (152%)
FEV1/FVC 0,93



Férfi 17 éves 70,0 kg 11				
Referencia értékek: ECCS-HU (ext. Laki István, Mosdós, 1990)				
Forszírozott Vitálkapacitás. MÉRT				
Paraméterek	Várt	LLN	% Z	
FVC [l]	4,53	4,30	6,59	146
FEV ^{*1.0} [l]	3,95	3,75	4,42	112
FEV ^{*1.0} /FVC [%]	90,90	79,26	74,74	82
FEV ^{*1.0} /FVC [%]	90,90	79,26	67,05	74
PEF [l/s]	7,58	7,26	9,98	132
FEF ^{*25-75%} [l/s]	4,64	4,35	3,48	75
FEF ^{*25%} [l/s]	6,58	6,29	9,26	141
FEF ^{*50%} [l/s]	4,91	4,61	1,57	32
FEF ^{*75%} [l/s]	2,69	2,30	3,13	116
PET [s]	-	-	3,59	
FIV ^{*1.0} [l]	-	-	4,45	

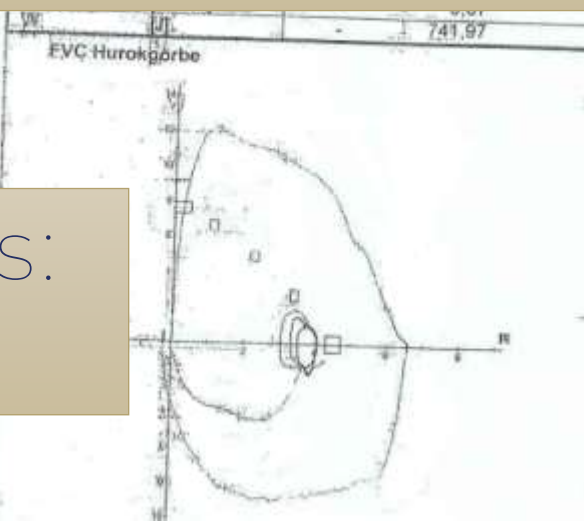
KCl provokáció
FVC 6,59 L (146%)
FEV1 4,42 L (112%)
FEV1/FVC 0,67



FEV1 változás:
Közel 2 L!

Férfi 17 éves 70,0 kg 18				
Referencia értékek: ECCS-HU (ext. Laki István, Mosdós, 1990)				
Forszírozott Vitálkapacitás. MÉRT				
Paraméterek	Várt	LLN	% Z	
FVC [l]	4,53	4,30	6,60	146
FEV ^{*1.0} [l]	3,95	3,75	6,34	160
FEV ^{*1.0} /FVC [%]	90,90	79,26	93,10	102
FEV ^{*1.0} /FVC [%]	90,90	79,26	95,99	106
PEF [l/s]	7,58	7,26	12,24	161
FEF ^{*25-75%} [l/s]	4,64	4,35	9,89	213
FEF ^{*25%} [l/s]	6,58	6,29	11,40	173
FEF ^{*50%} [l/s]	4,91	4,61	10,04	204
FEF ^{*75%} [l/s]	2,69	2,30	5,84	217
PET [s]	-	-	2,48	
FIV ^{*1.0} [l]	-	-	5,20	

Salbutamol
pharmacospirometria
FVC 6,60 L (146%)
FEV1 6,34 L (160%)
FEV1/FVC 0,95





**AMERICAN COLLEGE
of SPORTS MEDICINE**
LEADING THE WAY®

OPEN

Exhaled and Systemic Biomarkers to Aid the Diagnosis of Bronchial Asthma in Elite Water Sports Athletes

BALÁZS CSOMA¹, NÓRA SYDÓ², GERGŐ SZÜCS¹, ÉVA SERES¹, TAMÁS ERDÉLYI¹, GÁBOR HORVÁTH¹, EMESE CSULAK², BÉLA MERKELY², and VERONIKA MÜLLER¹

¹Department of Pulmonology, Semmelweis University, Budapest, HUNGARY; and ²Heart and Vascular Centre, Semmelweis University, Budapest, HUNGARY

ABSTRACT

CSOMA B., N. SYDÓ, G. SZÜCS, É. SERES, T. ERDÉLYI, G. HORVÁTH, E. CSULAK, B. MERKELY, and V. MÜLLER. Exhaled and Systemic Biomarkers to Aid the Diagnosis of Bronchial Asthma in Elite Water Sports Athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.*, Vol. 56, No. 7, pp. 1256–1264, 2024. **Purpose:** Our aim was to evaluate the accuracy of a combined airway inflammatory biomarker assessment in diagnosing asthma in elite water sports athletes. **Methods:** Members of the Hungarian Olympic and Junior Swim Team and elite athletes from other aquatic disciplines were assessed for asthma by objective lung function measurements, and blood eosinophil count (BEC), serum total immunoglobulin E (IgE), fractional exhaled nitric oxide (F_{ENO}) measurements, and skin prick testing were performed. A scoring system from BEC, F_{ENO}, serum IgE, and skin test positivity was constructed by dichotomizing the variables and assigning a score of 1 if the variable is elevated. These scores were summed to produce a final composite score ranging from 0 to 4. **Results:** A total of 48 participants were enrolled (age 21 ± 4 yr, 47% male) of

Elit vízisport atléta
Asztma tüneti szűrése
(N=81)

Kizárva
Korábban igazolt asztmás
A kivizsgálási periódusban
asztma nem
megerősíthető/kizárható
(N=33)

Bevont atléták
Igazoltan nem (N=26)
és a vizsgálat során igazolt asztmás
(N=22)

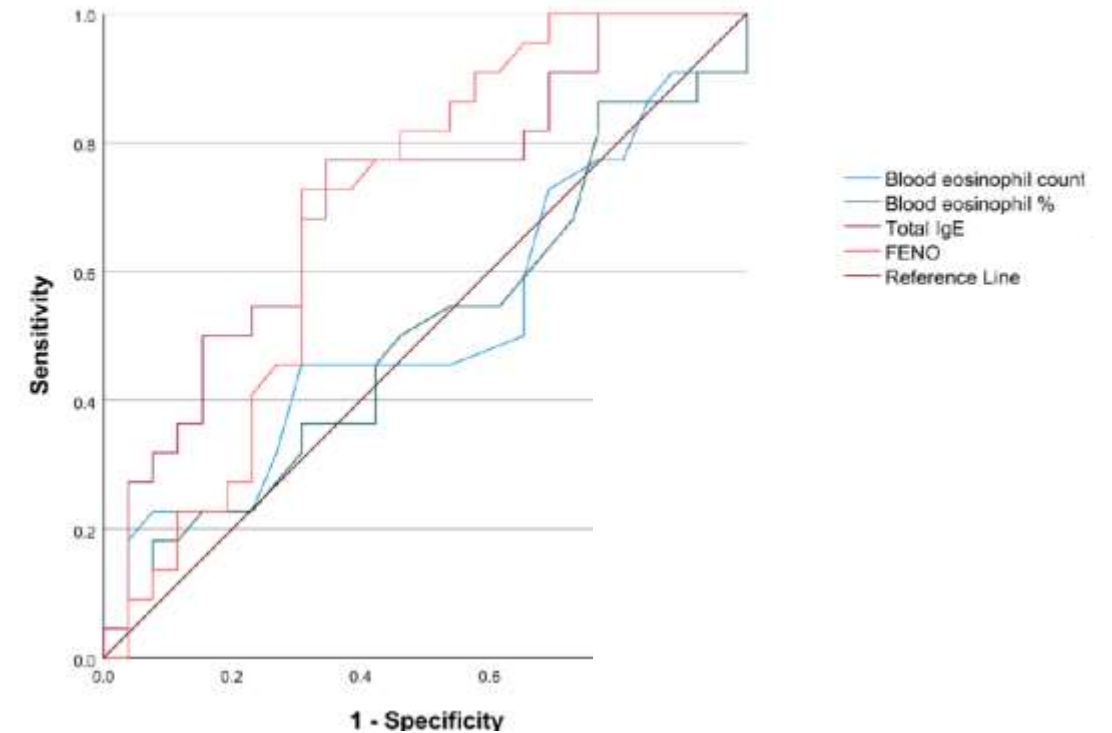
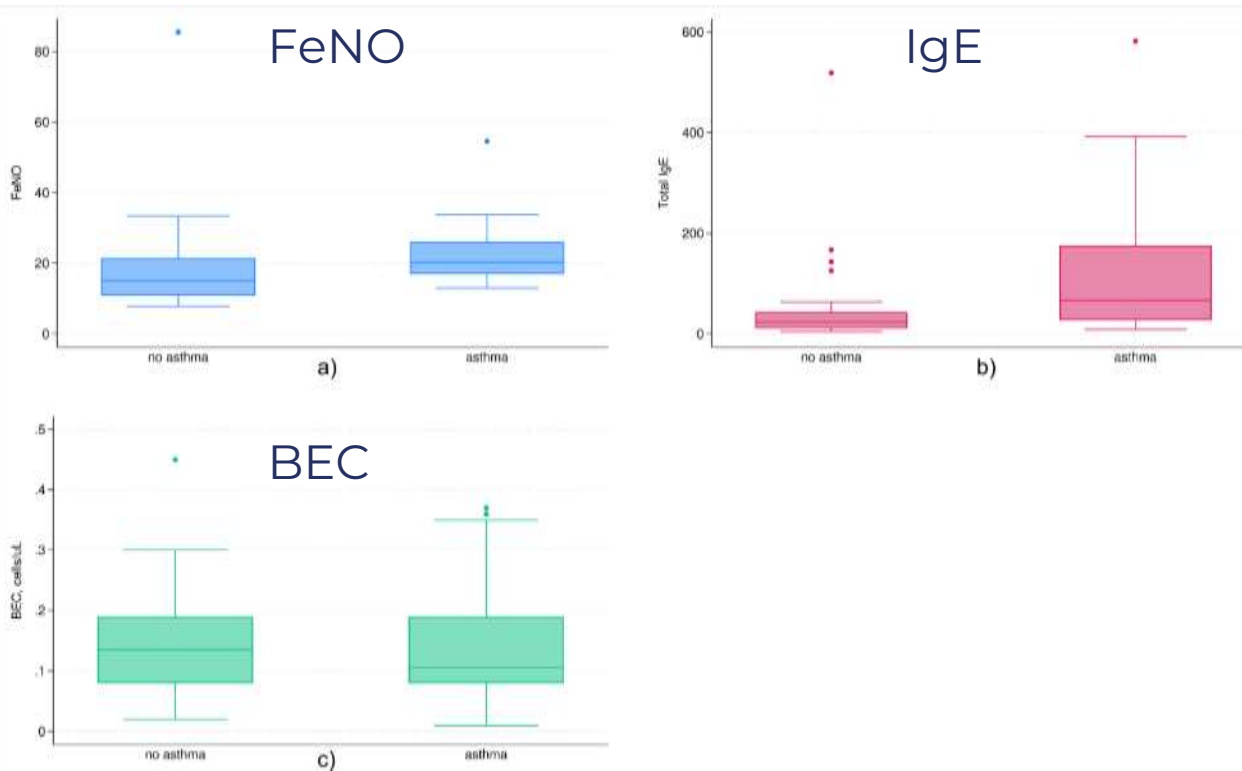
Variables	Total, N=48	No asthma, N=26	New asthma, N=22	p-value No asthma vs. New asthma
Age, y	21±4	21±4	20±4	0.755
Sex, male/female	20/28	9/17	11/11	0.381
Weight, kg	69.2±12	66.1±11	73.0±13	0.043
Height, cm	176.0±10	174.2±11	178.1±9	0.145
BMI	21.9 (21.1-23.5)	21.6 (21.1-22.1)	23.1 (21.2-24.5)	0.064
FEV ₁ , L	4.6±0.9	4.7±1.0	4.5±0.8	0.605
FEV ₁ , % pred.	110.8±13.8	116.0±14.3	104.7±10.5	0.001
ΔFEV ₁ , L	0.29 (0.14-0.47)	0.17 (0.08-0.32)	0.37 (0.25-0.54)	0.005
ΔFEV ₁ , % pred.	7 (3-9)	6 (2-8)	9 (4-13)	0.035
FVC, L	5.8±1.3	5.7±1.3	6.0±1.3	0.341
FVC, % pred.	119.9±14.7	120.3±11.6	119.5±18.0	0.764
FEV ₁ /FVC	0.79±0.07	0.81±0.06	0.76±0.06	0.003
FEF ₂₅₋₇₅ , L	4.34±1.0	4.67±1.0	3.94±0.8	0.007
FEF ₂₅₋₇₅ , % pred.	93.7±19.0	103.0±16.7	82.6±15.4	<0.001
Raw, kPa*s/L	0.25±0.07	0.22±0.05	0.27±0.08	0.018
Raw, % pred.	115.5±47.7	84.7±21.5	125.8±50.4	0.114
DL _{CO} , % pred.	149.0±22.4	155.2±20.3	140.4±22.9	0.042
Kl _{CO} , % pred.	122.0±21.4	125.8±19.2	116.8±23.5	0.179
WBC, 10 ⁹ /L	6.7±2.0	6.4±1.6	7.1±2.3	0.273
Eosinophil granulocyte count, cell/μL	120 (80-190)	140 (80-190)	110 (80-190)	0.901
Eosinophil granulocyte, % of WBC	1.9 (1.1-3.4)	1.9 (1.1-3.4)	2.1 (1.1-3.4)	0.992
Total IgE, IU/mL	30.2 (14.5-113.4)	24.1 (11.2-43.9)	67.7 (27.4-175.8)	0.011
F _{ENO} , ppb	18 (14-25)	15 (11-22)	20 (17-26)	0.020
Positive prick test, N (%)	14 (30)	2 (8)	12 (55)	0.001

Composite score az asztma diagnózisához

- Th2 típusú gyulladást mutató markerek (0/1):
 - FeNO ≥ 25 ppb
 - BEC ≥ 150 sejt/ μ L
 - IgE ≥ 100 IU/mL
 - Prick tesz
- Modellünk szerint a 2 pont esetén az asztma diagnózis felállításának valószínűsége klinikai tünetek esetén szignifikánsan nő (AUC 0,69 ((95% CI, 0.53-0.85), $p=0.03$).

FeNO, BEC és IgE és predikció

Figure 3



FENO= fraction of exhaled NO; IgE= immunoglobulin E; BEC=blood eosinophil count

Terápia választása asztmás sportolóknál

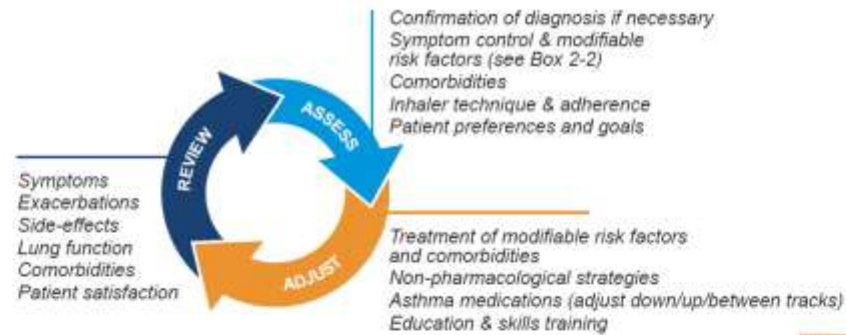


- TUE = therapeutic use exemption = gyógyászati célú mentesség
- Nemzeti szintű sportolókat érint
- Inhalációs kortikoszteroidok használata engedélyezett asztmásokban.
- β 2-agonista alkalmazása kizárólag asztmában:
 - Salbutamol inhaláció, maximum 1600 μ g/24 óra
 - Formoterol inhaláció, maximum 54 μ g/24 óra
 - Salmeterol inhaláció, maximum 200 μ g/24 óra
 -

Kombináció ICS-el!

GINA 2023 – Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management
Assess, Adjust, Review
for individual patient needs



TRACK 1: PREFERRED CONTROLLER and RELIEVER
Using ICS-formoterol as the reliever* reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever, and is a simpler regimen

STEPS 1 – 2

As-needed-only low dose ICS-formoterol

STEP 3

Low dose maintenance ICS-formoterol

STEP 4

Medium dose maintenance ICS-formoterol

STEP 5

Add-on LAMA
Refer for assessment of phenotype. Consider high dose maintenance ICS-formoterol, ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4Rα, anti-TSLP

RELIEVER: As-needed low-dose ICS-formoterol*

See GINA severe asthma guide

TRACK 2: Alternative CONTROLLER and RELIEVER
Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to adhere to daily controller treatment

STEP 1

Take ICS whenever SABA taken*

STEP 2

Low dose maintenance ICS

STEP 3

Low dose maintenance ICS-LABA

STEP 4

Medium/high dose maintenance ICS-LABA

STEP 5

Add-on LAMA
Refer for assessment of phenotype. Consider high dose maintenance ICS-LABA, ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4Rα, anti-TSLP

RELIEVER: as-needed ICS-SABA*, or as-needed SABA

Other controller options (limited indications, or less evidence for efficacy or safety – see text)

Low dose ICS whenever SABA taken*, or daily LTRA, or add HDM SLIT

Medium dose ICS, or add LTRA, or add HDM SLIT

Add LAMA or LTRA or HDM SLIT, or switch to high dose ICS

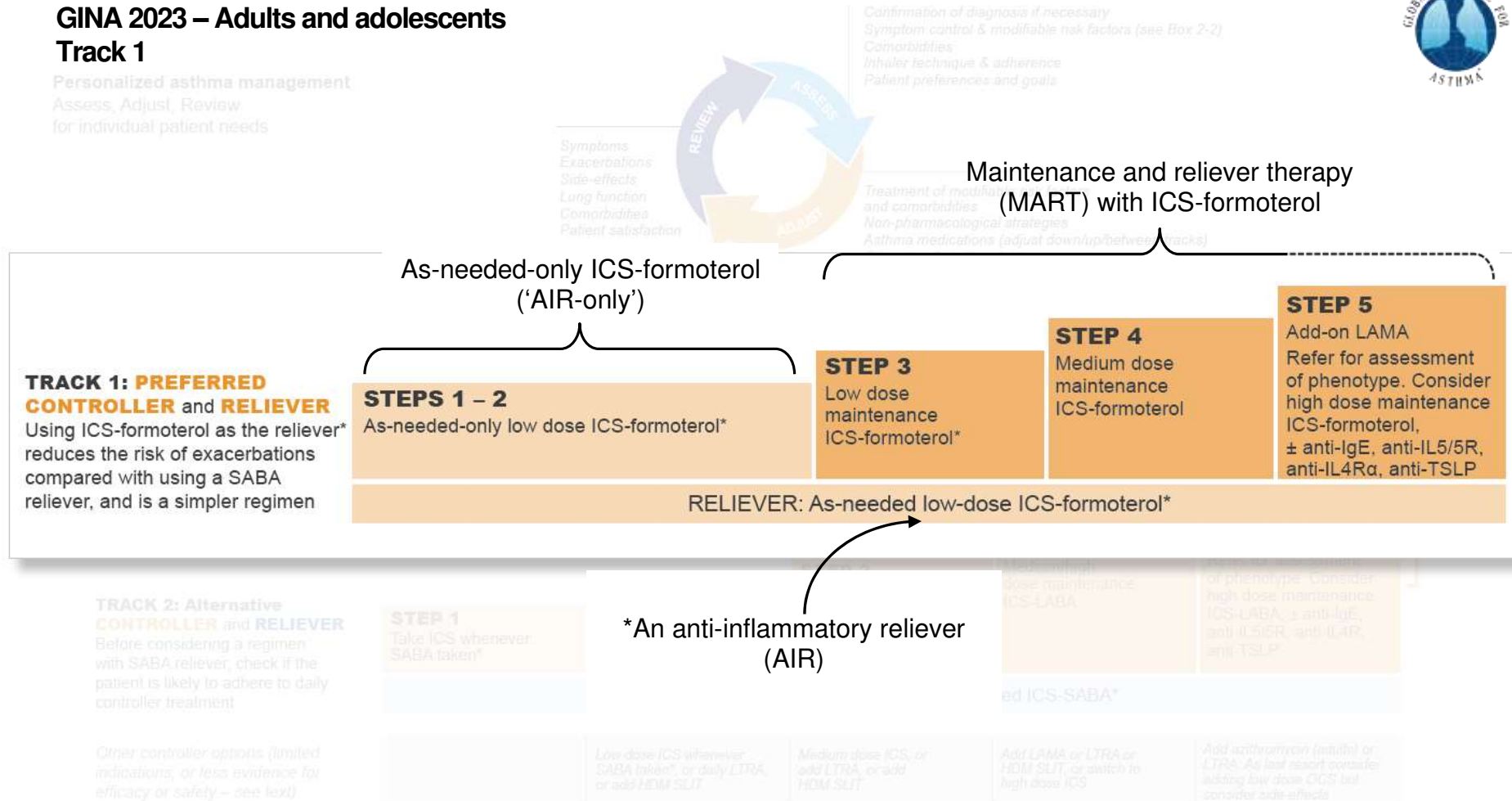
Add azithromycin (adults) or LTRA. As last resort consider adding low dose OCS but consider side-effects

*Anti-inflammatory reliever (AIR)

Box 3-12 © Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.org

GINA 2023 – Adults and adolescents Track 1

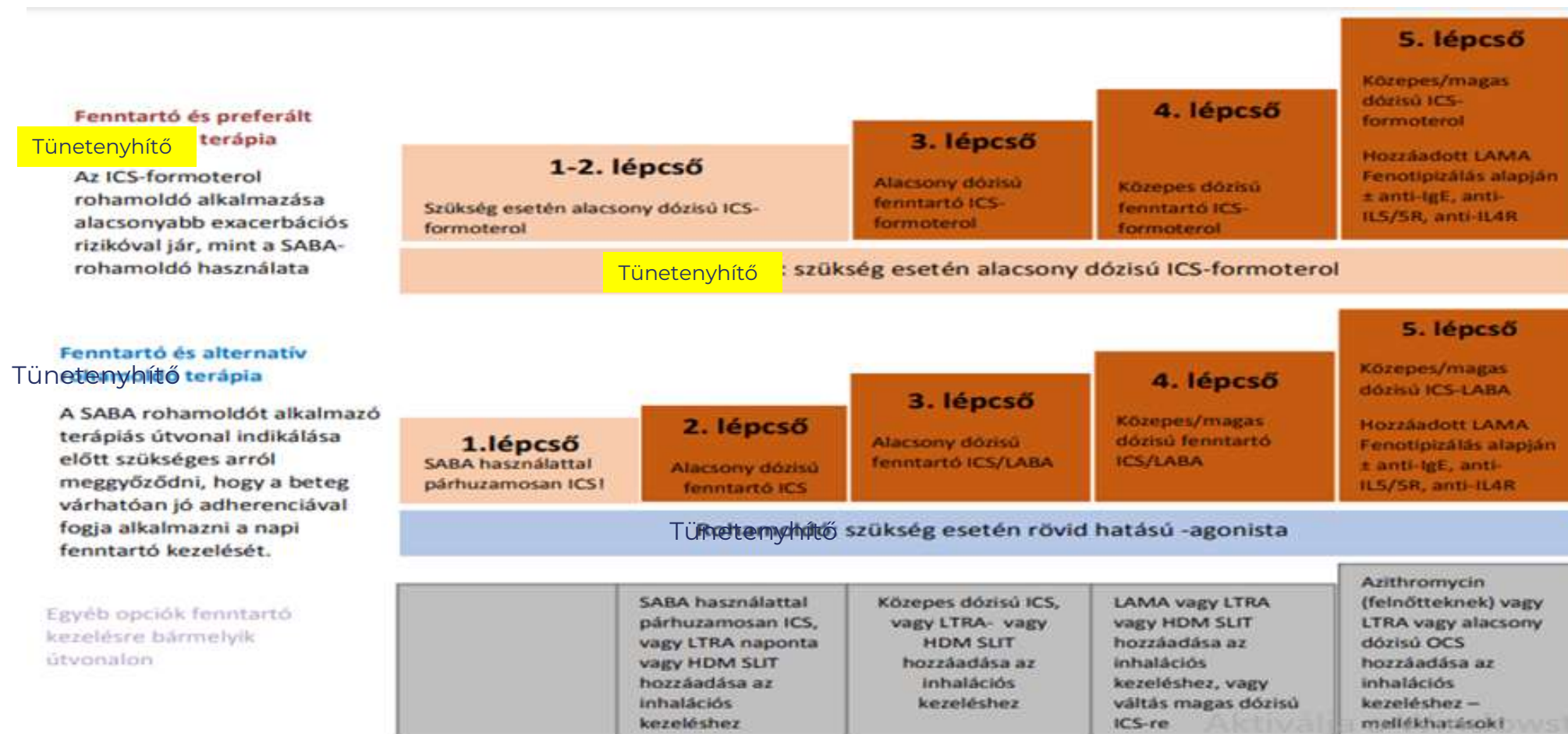
Personalized asthma management
Assess, Adjust, Review
for individual patient needs



Box 3-12 (2/4) Track 1

© Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.org

Asztma terápiás lépcsői a hazai ajánlás szerint



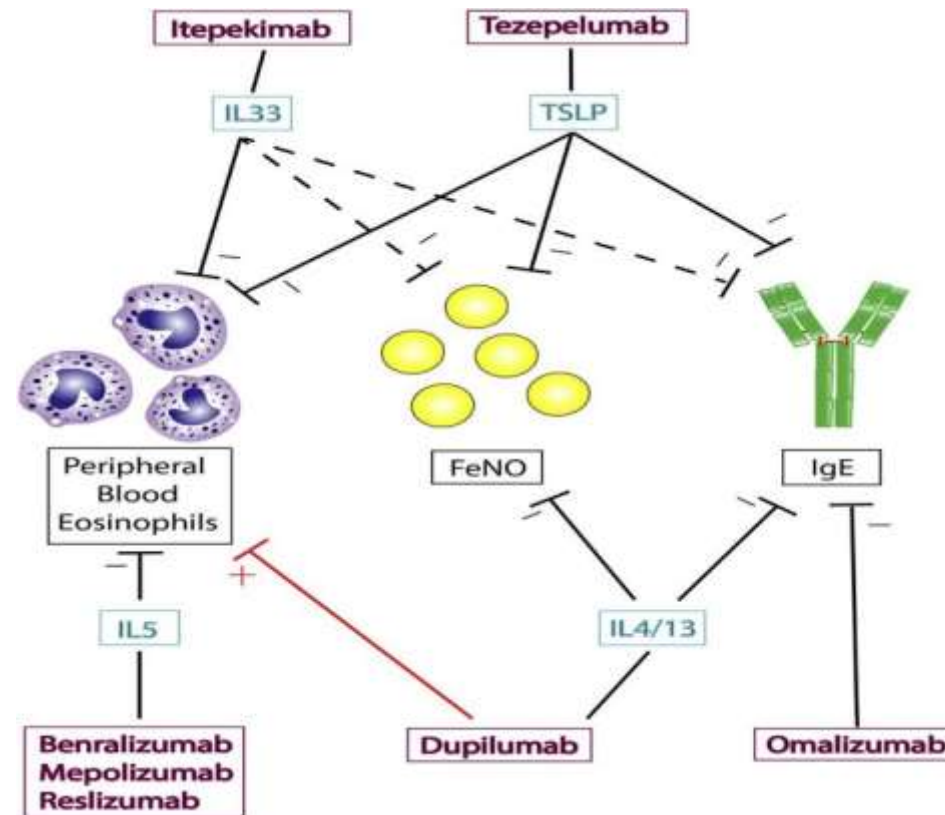
Asztma irányelv még érvényben, új megjelenés alatt

Asztma terápiás lépcsői a hazai ajánlás szerint

2. terápiás lépcső (2)	3. terápiás lépcső (3)	4. terápiás lépcső (4)	5. terápiás lépcső (5)
Kis dózisú ICS	Kis dózisú ICS + LABA	Közepes / nagy dózisú ICS + LABA	4. lépcső gyógyszerei + per os szteroid
LTRA	Közepes / nagy dózisú ICS	Kis / közepes / nagy dózisú ICS + LABA + LTRA	4. lépcső gyógyszerei + anti-IgE
	Kis dózisú ICS + LTRA	Közepes / nagy dózisú ICS + LTRA	4. lépcső gyógyszerei + per os szteroid + anti IgE
			4. lépcső gyógyszerei + anti-IL5 / anti-IL5-R
			4. lépcső gyógyszerei + per os szteroid + anti-IL5 / anti-IL5-R
			Nagy dózisú ICS + LABA + LAMA fix dózisú kombinációs készítmény
			EMK: dupilumab és tezepelumab

Asztma irányelv 2024-ben érvényben

Downstream vagy Upstream blokkolás?



Chan R et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2022 Jun;10(6):1497-1505.

M.I. 66 éves férfi

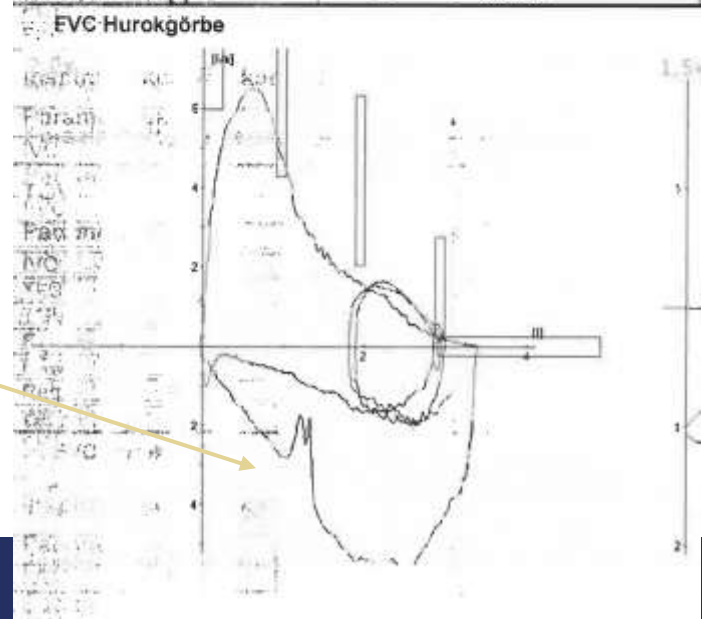
- Anamnézisében hypertonia, hypercholesterinaemia, obesitas, asztma
- 10 éve nem dohányzik, 20PY
- Asztma kezelését nem érzi megfelelőnek
 - Eddigi kezelések: Symbicort, Foster, Seretide, Ventolin
- Zárt terekben gyakrabban jelentkezik
- Zavarja, hogy az előadás közben időszakosan „elakad” a hangja
- Időszakosan sípolást is észlel, gyógyszer nem szünteti

Légzésfunkció

Forszírozott Vitálkapacitás MÉRTE							2019. 04. 05. 8:37:41
Paraméterek	Várt	LLN	% Z-Score				
FVC	3,93	2,93	3,39	86	-0,9		
FEV*1.0	3,06	2,23	2,49	81	-1,1		
FEV*1.0/VC	75,51	63,87	64,20	85	-1,6		
FEV*1.0/FVC	75,51	63,87	73,29	97	-0,3		
PEF	7,98	5,99	6,50	81	-1,2		
FEF*25-75%	3,26	1,56	1,86	57	-1,3		
FEF*25%	7,09	4,29	4,82	68	-1,3		
FEF*50%	4,19	2,03	1,75	42	-1,8		
FEF*75%	1,49	0,21	0,56	38	-1,2		
FET	-	-	8,02				
FIV*1.0	-	-	2,91				

Inspiratorikus Vitálkapacitás MÉRTE							2019. 04. 05. 8:36:03
Paraméterek	Várt	LLN	% Z-Score				
IVC	4,08	-	3,87	95			

1. MÉRTE							2019. 04. 05. 8:37:09
Paraméterek	Várt	LLN	% Z-Score				
IVC	4,08	-	3,87	95			
TEC	6,74	5,59	5,92	88	-5,7		
TGV	3,54	2,56	2,97	84	-0,9		
RV	2,47	1,79	2,05	83	-1,0		
Raw	0,22	-0,45	0,53	241	0,7		
Rag	-	-	0,40				
W	-	-	391,94				





Inducible laryngeal obstruction: an official joint European Respiratory Society and European Laryngological Society statement

Thomas Halvorsen ¹, Emil Schwarz Walsted ^{2,3}, Caterina Bucca⁴, Andrew Bush⁵, Giovanna Cantarella⁶, Gerhard Friedrich⁷, Felix J.F. Herth⁸, James H. Hull², Harald Jung⁹, Robert Maat¹⁰, Leif Nordang¹¹, Marc Remacle¹², Niels Rasmussen¹³, Janet A. Wilson ¹⁴ and John-Helge Heimdahl¹⁵

Affiliations: ¹Dept of Pediatrics, Haukeland University Hospital and Department of Clinical Science, University of Bergen, Bergen, Norway. ²Dept of Respiratory Medicine, Royal Brompton Hospital, London, UK. ³Respiratory Research Unit, Bispebjerg University Hospital, Copenhagen, Denmark. ⁴Dept of Medical Sciences, University of Turin and Respiratory Unit, Città della Salute e della Scienza, Turin, Italy. ⁵Paediatric Respiratory Medicine, Imperial College and Royal Brompton Hospital, London, UK. ⁶Otolaryngology Dept, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy. ⁷Dept of Phoniatrics, Speech and Swallowing, ENT Hospital Graz, Medical University of Graz, Graz, Austria. ⁸Dept of Pneumology and Critical Care Medicine, Translational Lung Research Center Heidelberg, Thoraxklinik, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany. ⁹Hochgebirgsklinik Davos, Davos, Swiss Confederation. ¹⁰Dept of Otorhinolaryngology, Röpcke-Zweers Hospital, Hardenberg, The Netherlands. ¹¹Dept of Surgical Sciences, Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, Uppsala University, Uppsala, Sweden. ¹²Dept of ORL, Head and Neck Surgery, Louvain University Hospital of Mont-Godinne, Yvoir, Belgium. ¹³Dept of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Rigshospitalet, Copenhagen and University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark. ¹⁴Dept of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Newcastle University and Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne, UK. ¹⁵Dept of Surgery, Haukeland University Hospital and Dept of Clinical Science, University of Bergen, Bergen, Norway.

Correspondence: Thomas Halvorsen, Dept of Pediatrics, Haukeland University Hospital, 5021 Bergen, Norway. E-mail: thomas.halvorsen@helse-bergen.no

ILO diagnosztikája

BOX 2 Key facts

ILO most commonly presents as exertional dyspnoea, but can present with ambiguous symptoms and signs, particularly when coexisting with other conditions

Symptoms are most often limited to the inspiratory phase; rarely to the expiratory phase

At present, visualisation of the larynx during ongoing symptoms is the only objective way of making a complete anatomical diagnosis

Spirometry and other surrogate tests have poor sensitivity and specificity, but might provide useful clinical clues

Clinical signs of ILO include:

- Self-limiting intermittent dyspnoea triggered by specific exposures or (more rarely) occurring at random

- Wheezing or stridor (can be absent or difficult to distinguish from normal heavy breathing during intense exercise)

Likely triggers include (but are not limited to):

- Exercise

- Chemicals and odours

- Anxiety and psychological stress

Management options include speech and language therapy, respiratory physiotherapy, inspiratory muscle training, various medicinal remedies and supraglottoplasty, and additionally, the optimisation of treatment of any relevant comorbidity

- Terhelésre jelentkező dyspnoe, mely önlimitáló
- Kiváltó tényezőket tud a beteg megjelölni
- Sípolás elkülönítése kihívás a terhelés kapcsán

ILO diagnosztikája

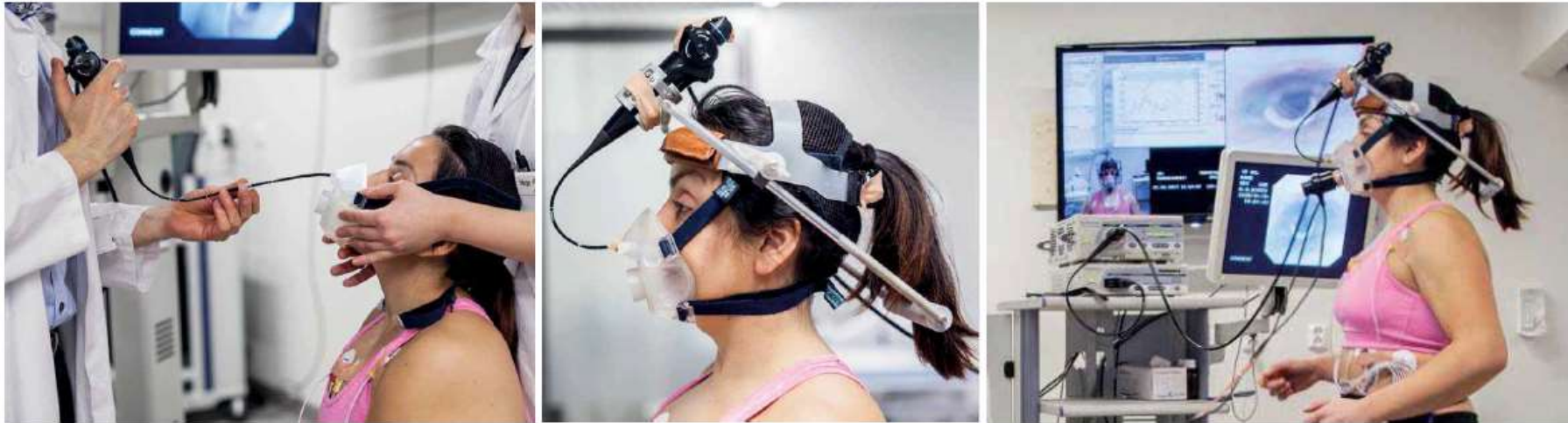


FIGURE 2 Continuous laryngoscopy during exercise. The laryngoscope is secured to a headset *via* a facemask. The screen shows real-time images of the patient, her larynx and cardiopulmonary exercise data while running.

Összefoglalás

- Az allergiás légúti gyulladás ismerete fontos, aktuálisan jelentős terápiás előrelépések történtek (Eos, FeNO, IgE)
- Sportolók/fiatalok asztmája komplex diagnosztikát igényel
- Asztma kezelésében ICS a legfontosabb, SABA mortalitást fokoz!
- 5. lépcsőn alkalmazható új kezelések
 - ICS-LABA-LAMA (Trimbow 172/5/9 vagy Enezair 114/46/136 ug)
 - Omalizumab
 - Mepolizumab
 - Reslizumab
 - Benralizumab
 - Dupilumab
 - Tezepelumab

Összefoglalás

1. Asztma nagyon gyakori kórállapot
2. Diagnosztikájában a légutak változékonyságának igazolása szükséges a jellegzetes tünetek mellett, új score használata segít (FeNO, IgE, Prick teszt és Eos)
3. Kezelésében az ICS az elsődleges, SABA növeli a mortalitást!
4. Új biológiai szerek elérhetők
 - ICS-LABA-LAMA (Trimbow 172/5/9 vagy Enezair 114/46/136 ug)
 - Omalizumab; mepolizumab, reslizumab, benralizumab
 - Dupilumab, tezepelumab (EMK)
5. Inhalációs kezelésre nem/nem jól reagáló eseteknél ILO irányában javasoltak vizsgálatok

Köszönöm szépen a figyelmet

muller.veronika@semmelweis.hu

