

Az allergiás betegségek pathogenezeise, anaphylaxia

Bata-Csörgő Zsuzsanna

SZTE SZAKK Bőrgyógyászati
és Allergológiai Klinika

Klin.imm.továbbképzés 2026. okt. 6. Budapest

Immun betegségek: a normál immunfunkciók megváltozása

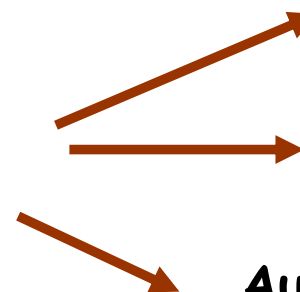
immunreguláció



deficiencia - örökletes
szerzett



abnormális
aktiváció



Allergia

Autoimmun
betegség

Autoinflammatoros
betegség

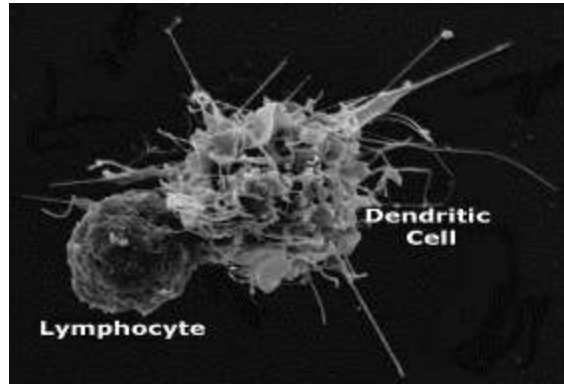
Beavatkozás az immunmodulációba
szuppresszió/ stimuláció

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 fiziológiás reakciók túlzott megjelenése.

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

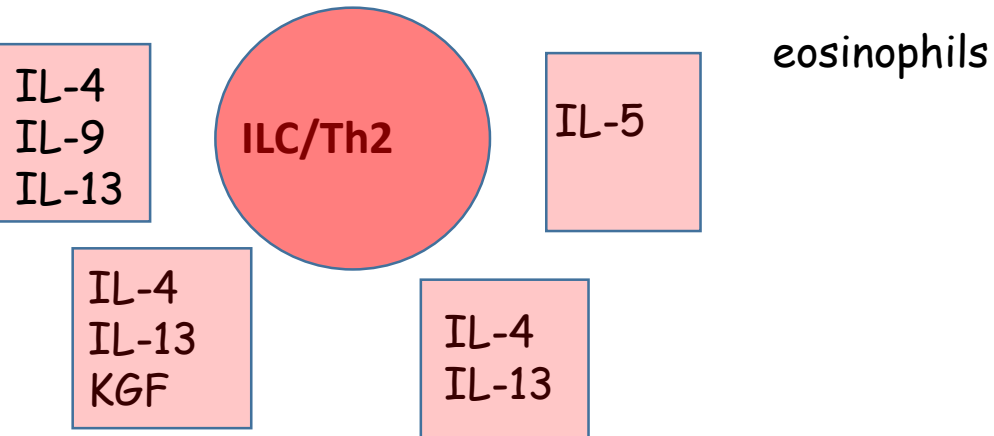




Az „allergiás” immunvédekezés



férgek toxikus anyagok, gyógyszerek
mérgek irritatív anyagok



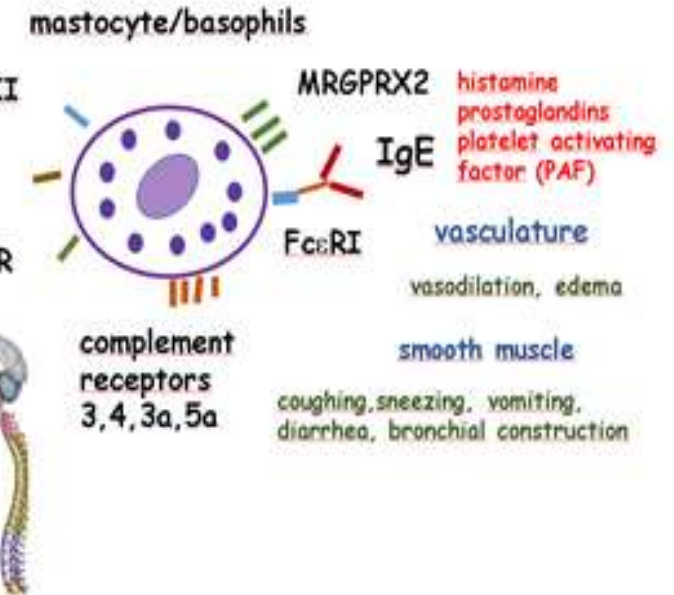
Barrier
erősítése:
keratinocytá,
Goblet sejt
hyperplasia,
mucus szekréció

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

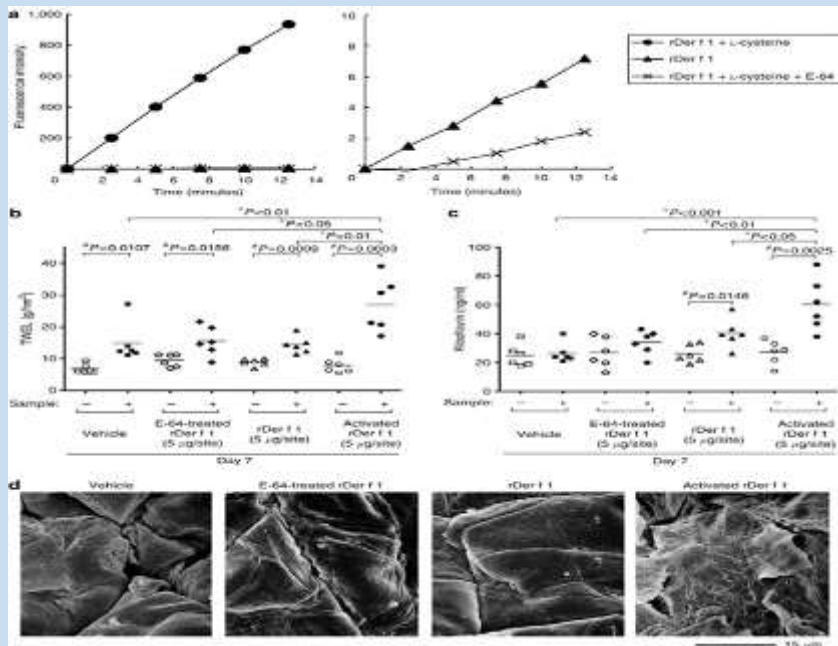


„The immune system is more concerned with damage than with foreignness, and is called into actions by alarm signals from injured tissues, rather than by the recognition of nonself”

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

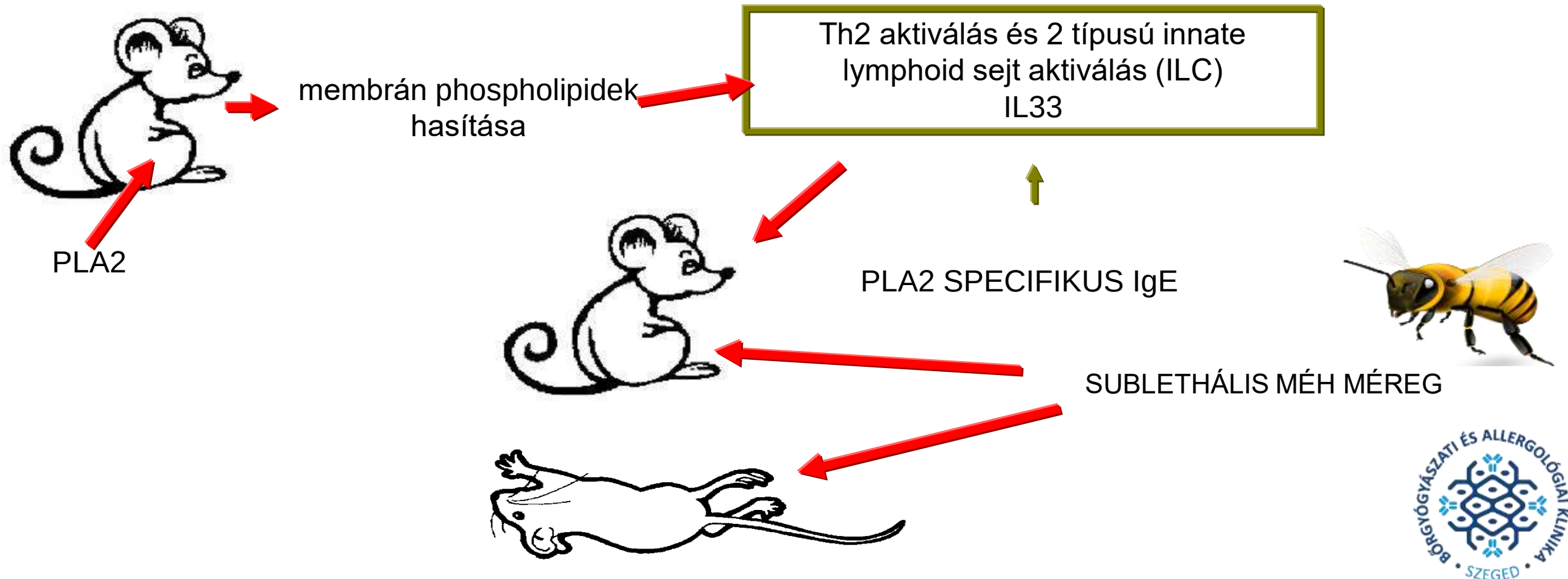


• *Journal of Investigative Dermatology* (2006)

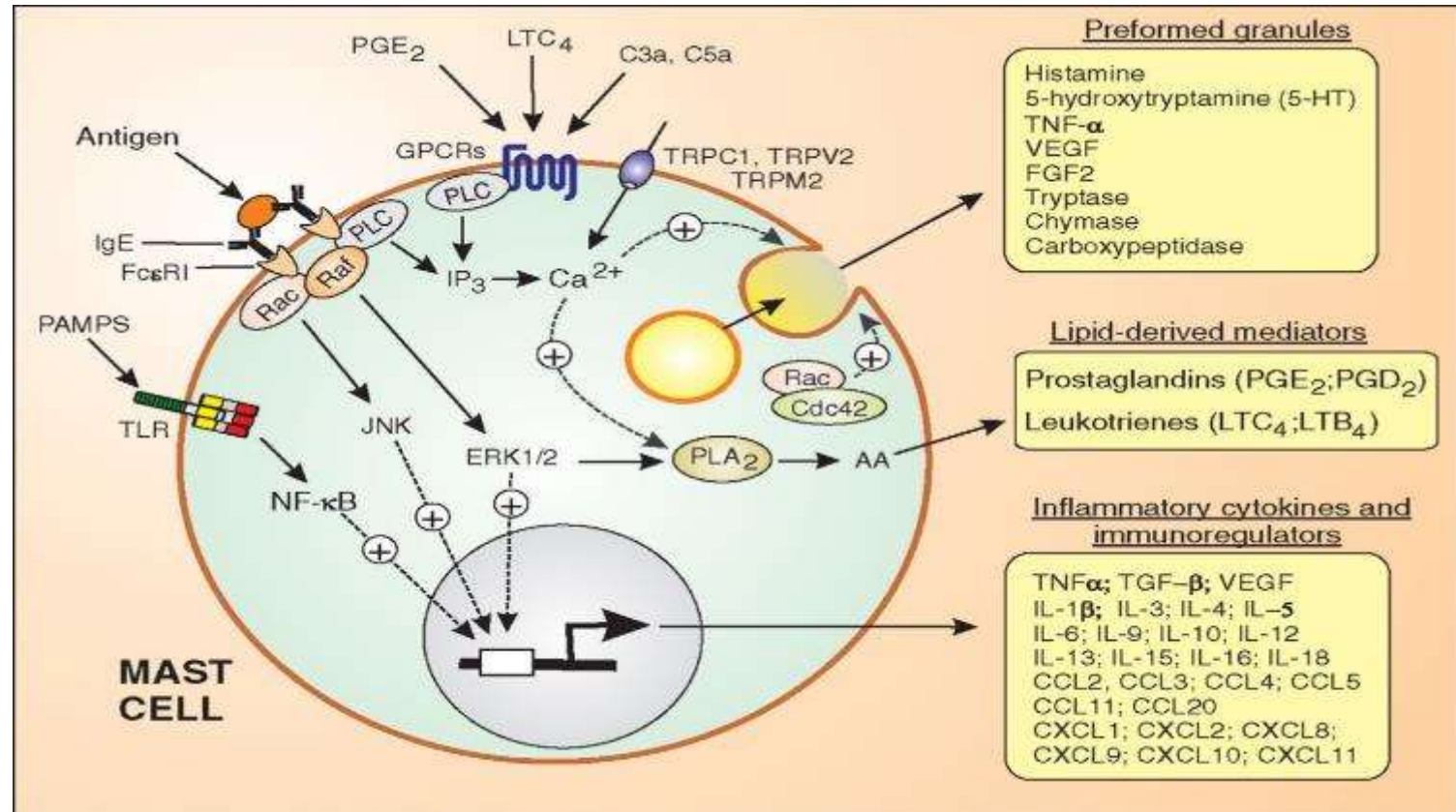


- Immunity. 2013 Nov 14;39(5):976-85. Bee venom phospholipase A2 induces a primary type 2 response that is dependent on the receptor ST2 and confers protective immunity. Palm NW(1), Rosenstein RK, Yu S, Schenten DD, Florsheim E, Medzhitov R.

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, Lammell 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.

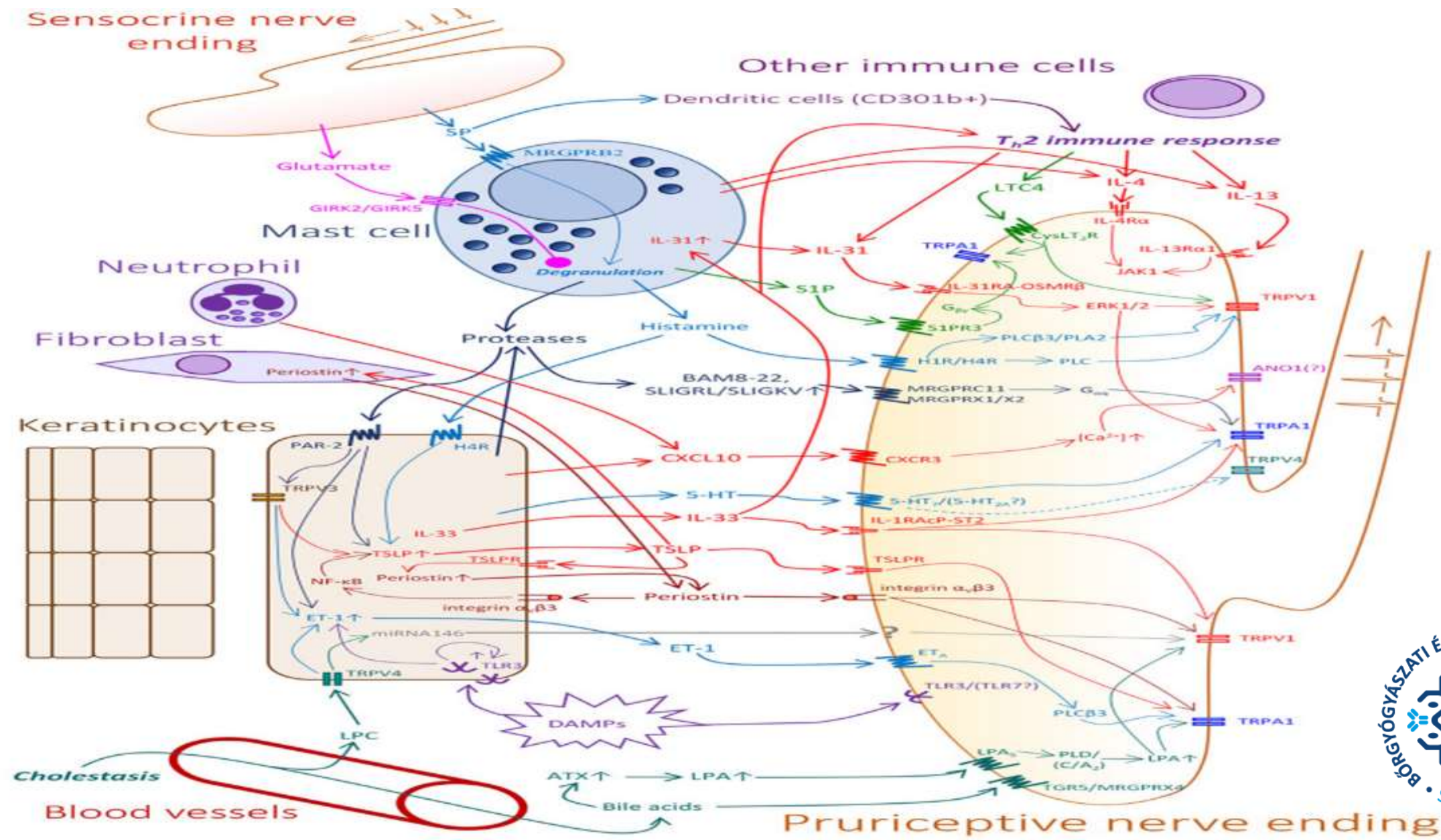
Klose, C.S.N., Artis, D. Innate lymphoid cells control signaling circuits to regulate tissue-specific immunity. *Cell Res* **30**, 475–491 (2020)





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*

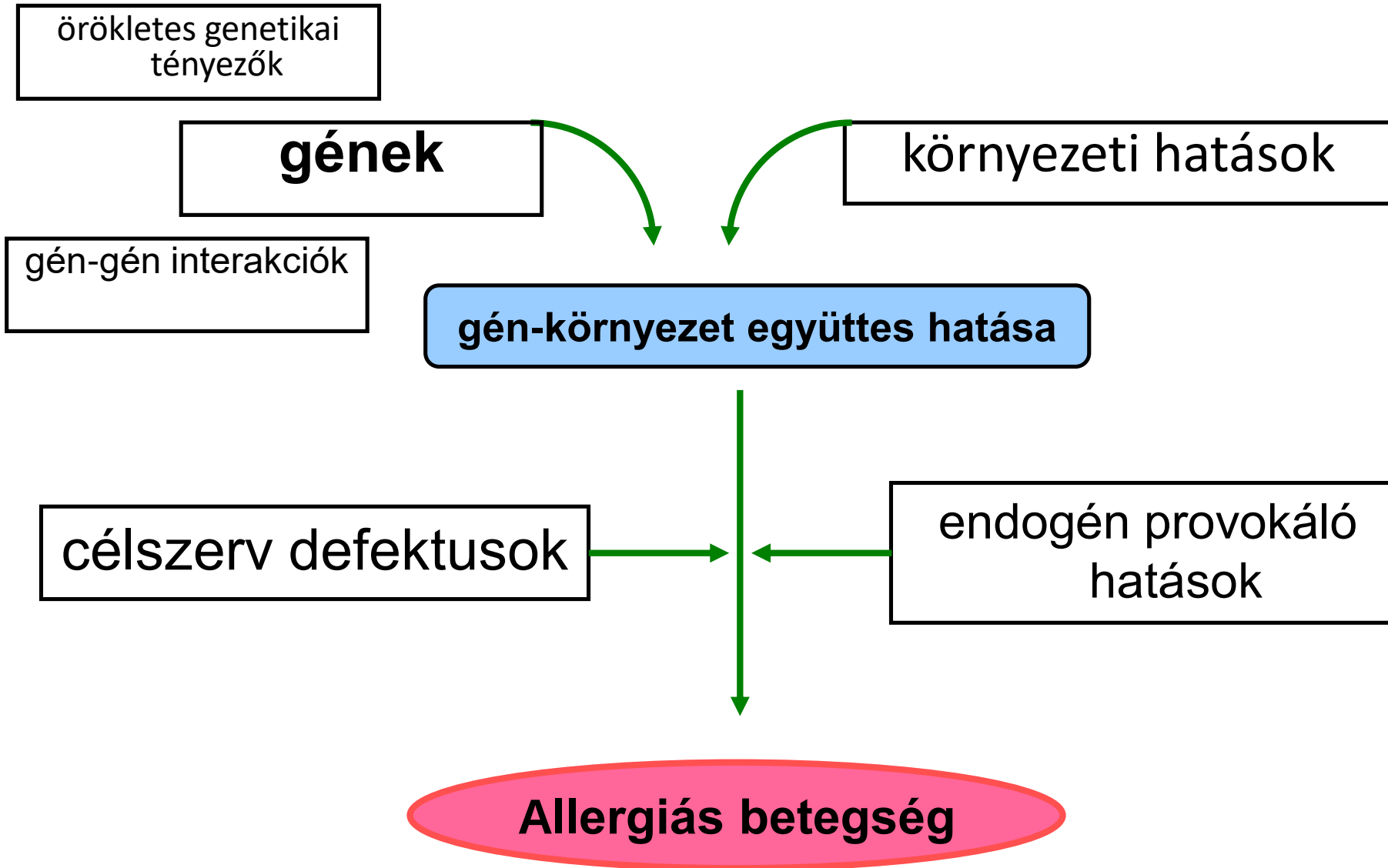
Atópiás ekzéma (bőrgyulladás)



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

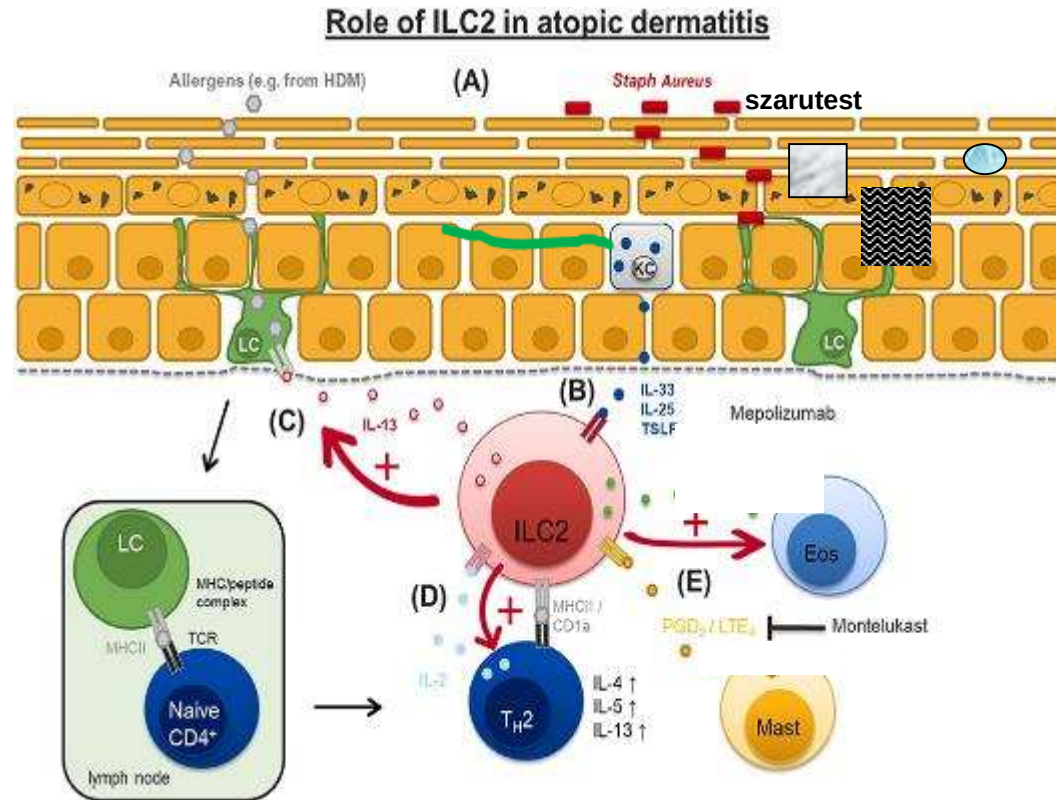
Lipid réteg:
 cholesterol
 szabad zsírsavak
 ceramidok
 Vázfehérjék:
 Involukrin
 Envoplakin
 Periplakin
 Vázat erősítő fehérjék:
 Fillagrin **ATÓPIÁS DERMATITIS**
 Loricrin
 SPRR (prolin gazdag kis fehérjék)
 LEP



keratin filamentumok

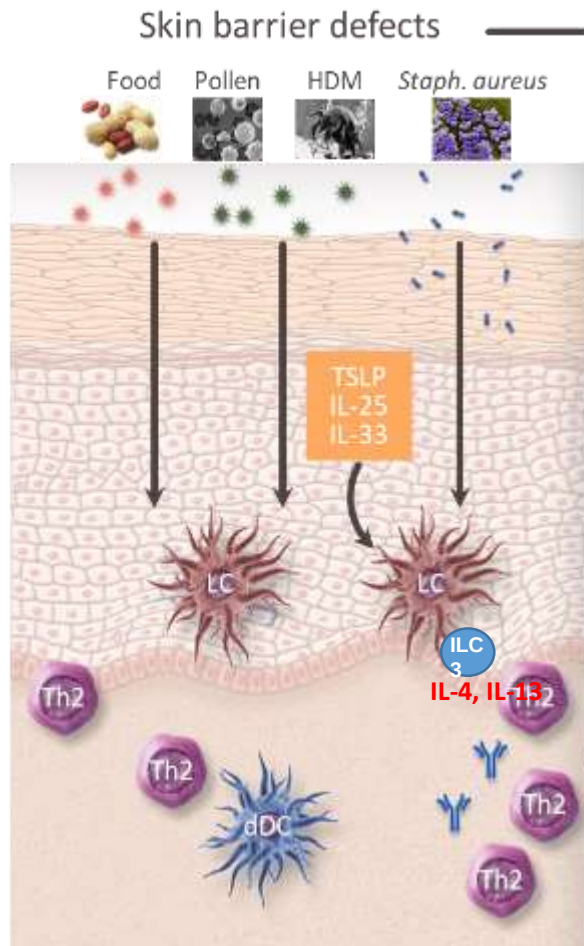
Kallikrein proteázok regulátora
 Serine proteáz inhibitor Kazal-type5
SPINK5: Netherton syndrome

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



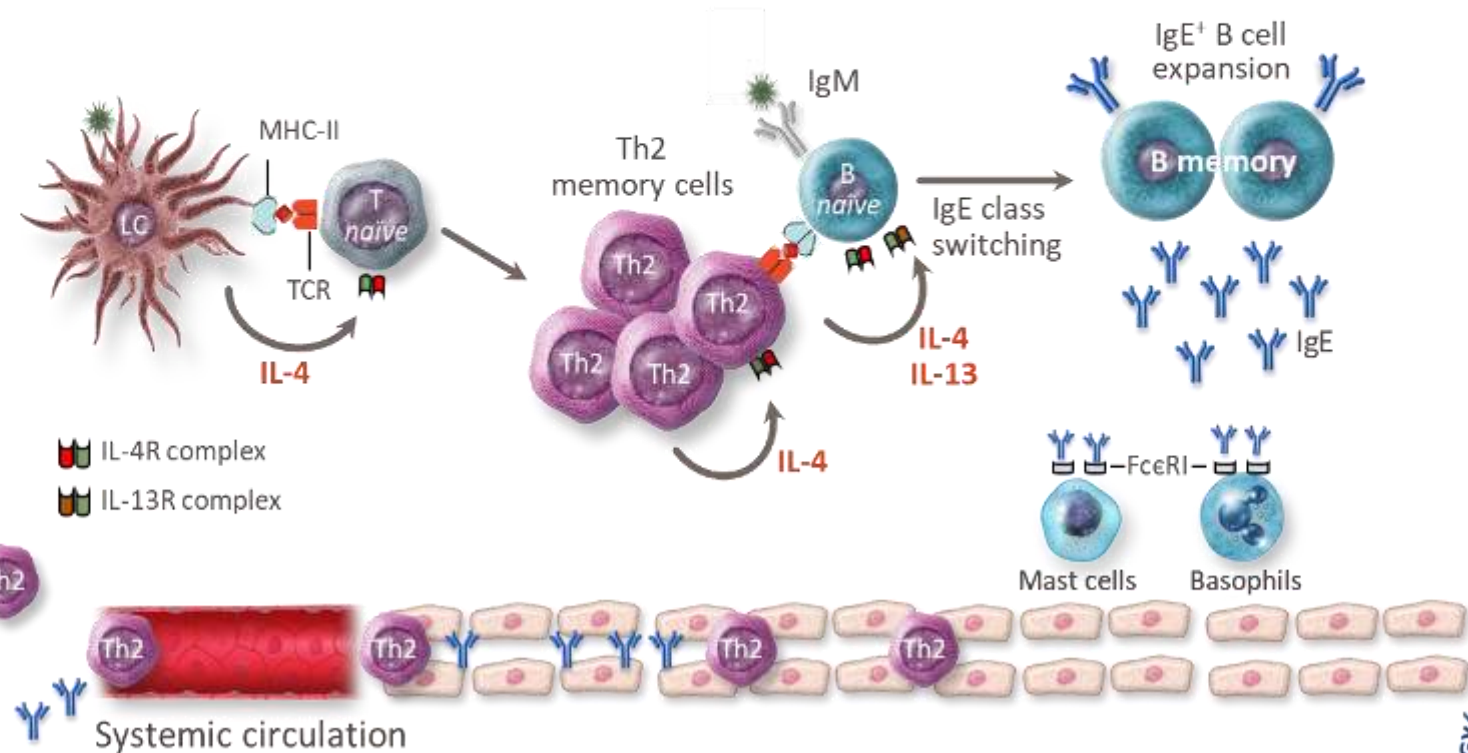
A szöveti eltérés (alarminok felszabadulása: TSLP, IL-25, IL-33) következtében aktiválódó ILC2 a dendritikus sejt aktiválódásához és az adaptív Th2-es immunválasz kialakulásához vezet

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

Chatila és mtsai, JACI 2005

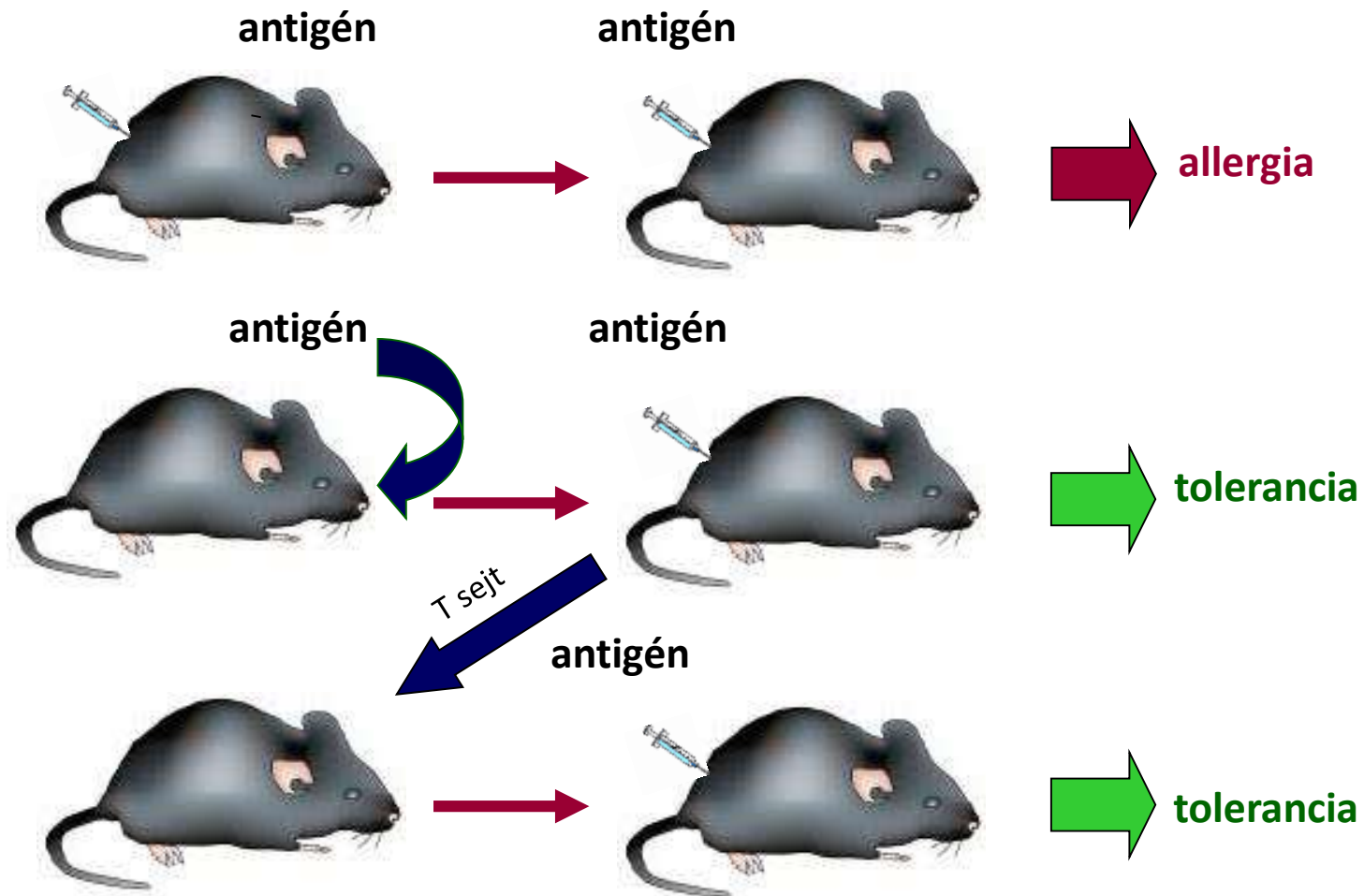
Lin és mtsai, JACI 2005

Mary E. Brunkow, Shimon Sakaguchi, Fred Ramsdell
Nobel 2025 (peripheral immune tolerance, foxp3)



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)

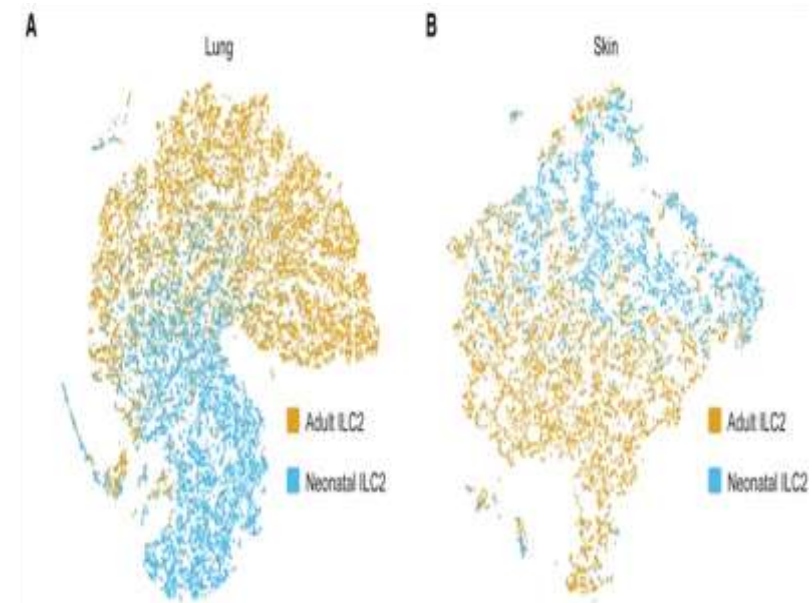
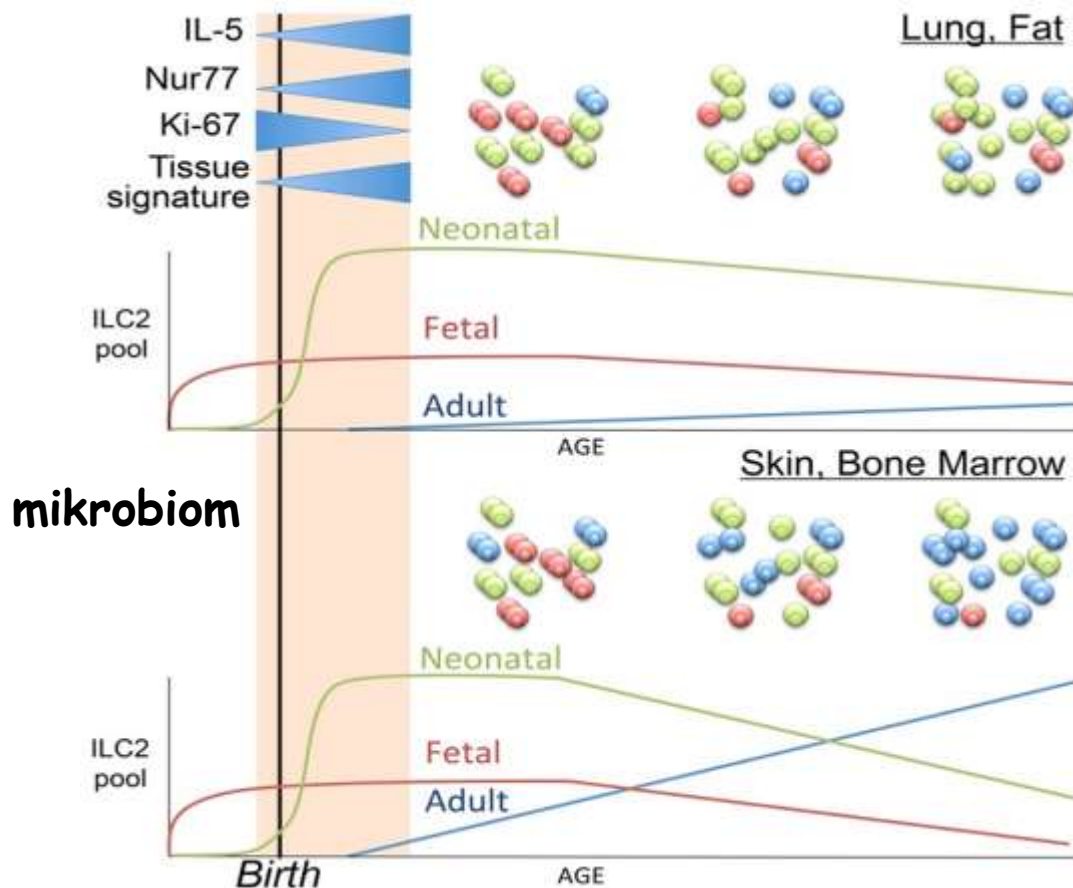
Dysbiosis-megváltozott mikrobiom
(bőr, bél, légutak)

A biodiversitás 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.



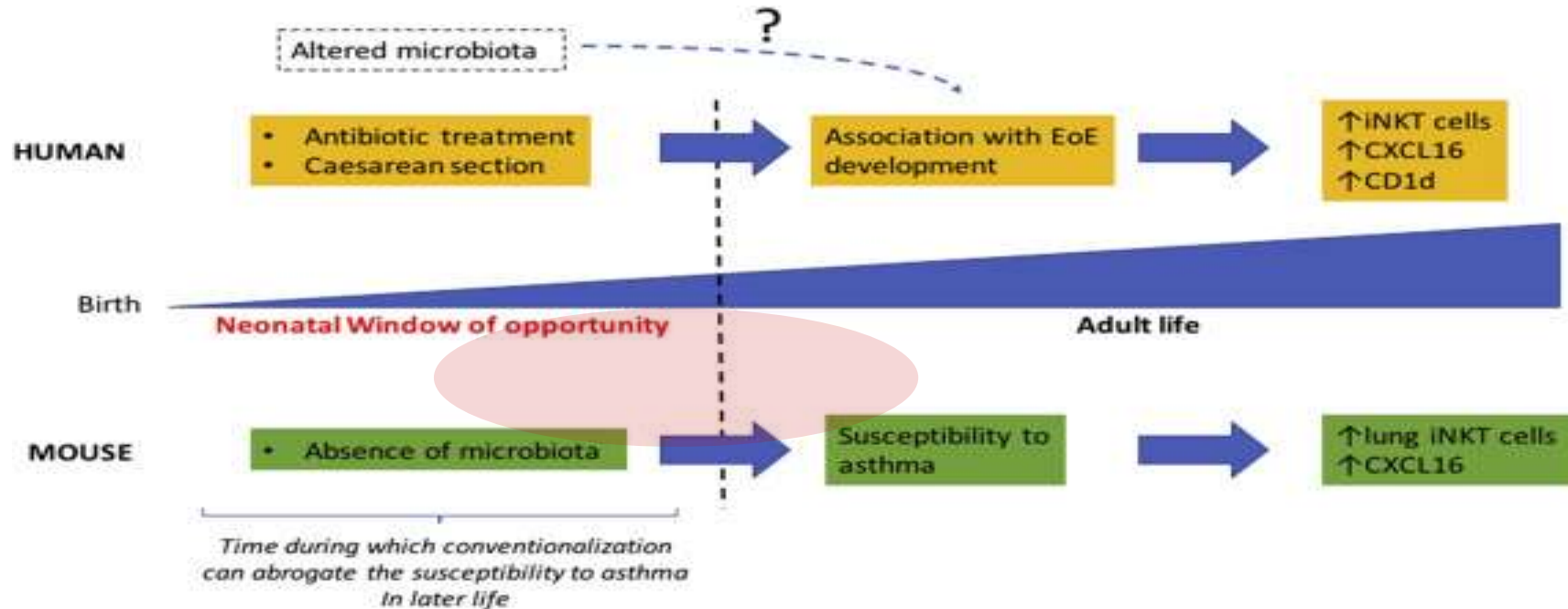
alarmins (IL-2, IL-25, IL-33 and TSLP)

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).

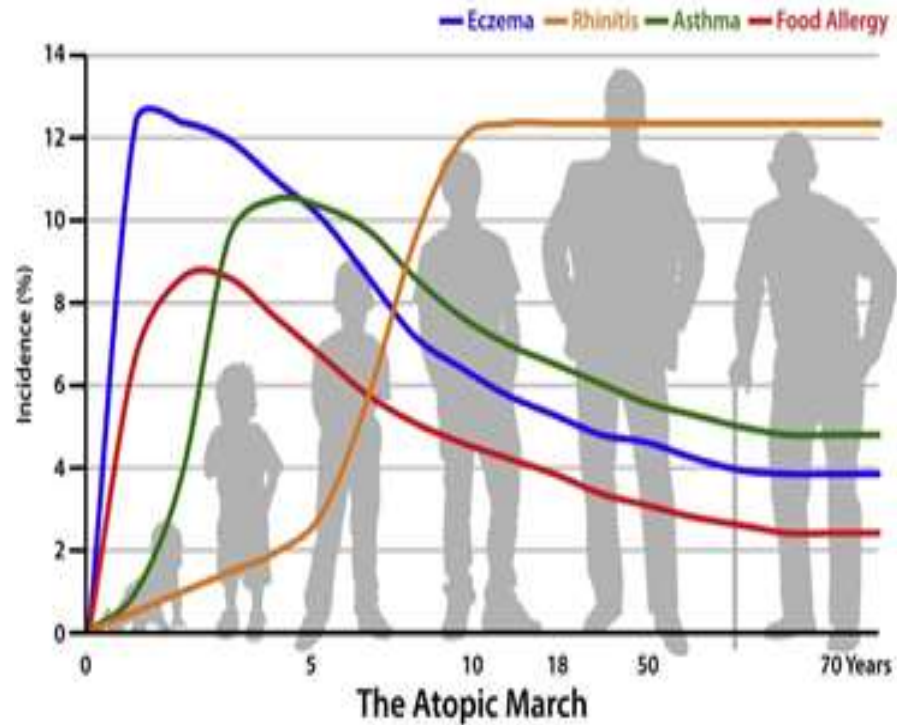
Bizonyos immunológiai funkciók (szövetekhez köthetőek) a születés után stabilizálódnak (első 2 hét), feltehetően epigenetikusan, számos más funkció plasztikus marad.

Példa:

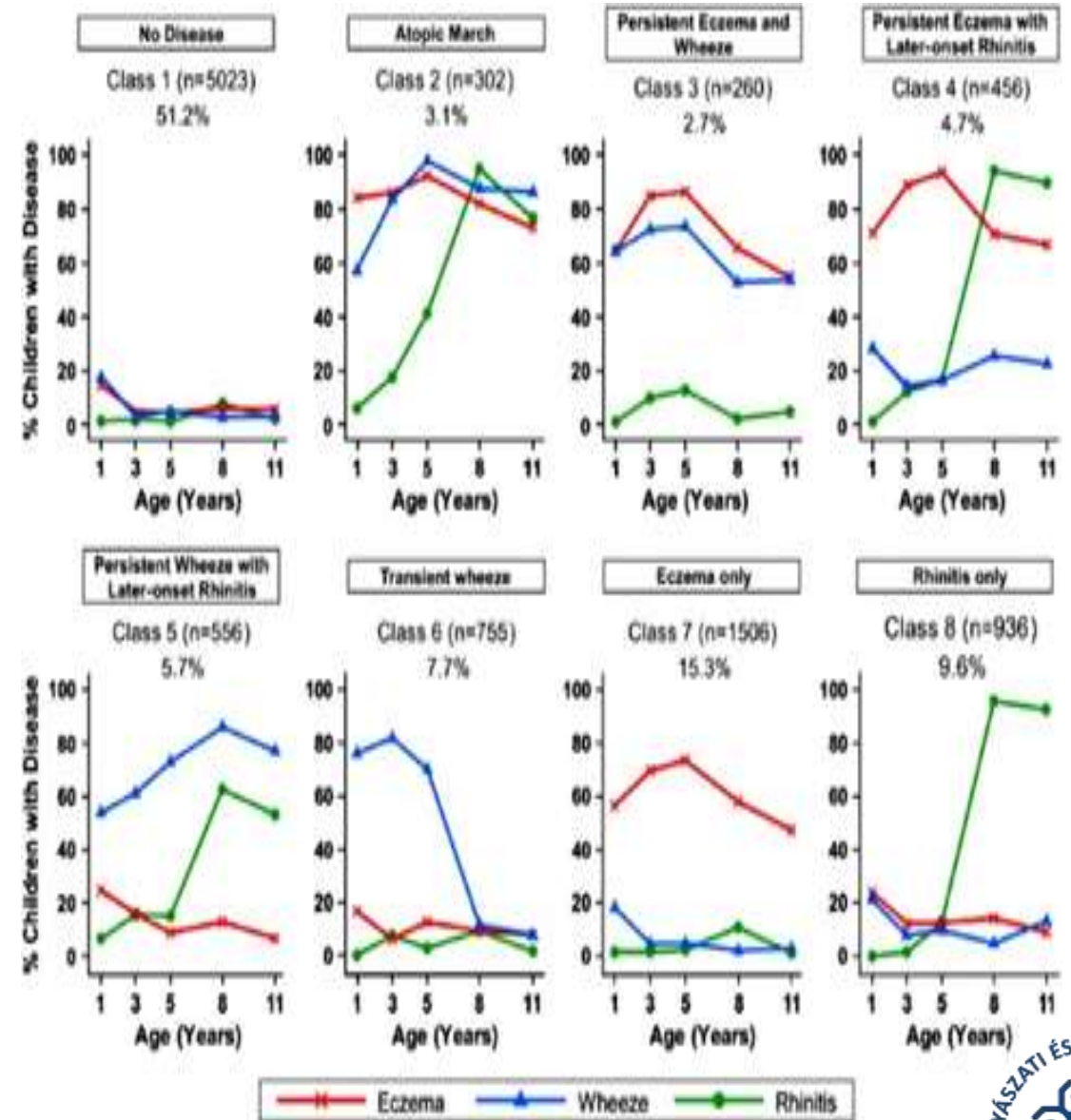


EoE: eosinophil oesophagitis iNKT: invariant natural killer T cells limitált diverzitás endogén és exogén lipid antigének felismerése CD1d (MHC-I szerű) molekula által prezentálva, CXCL16 kemokin segíti az iNKT sejtek akkumulációját
Bacterioides fragilis glycosphingolipidje képes CXCL16 dependens módon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

génsebészeti manipulációval előállított
egerek súlyos bőr barrier defektussal
a károsodott hámsejtek nagy mennyiségű

thymus stromális lymphopoietint (TSLP-t)

termelnek, mely a keringésbe jut, onnan a
tüdőbe

a hámsejt eredetű TSLP a légutakat
allergénekkel szemben túlérzékenyíti

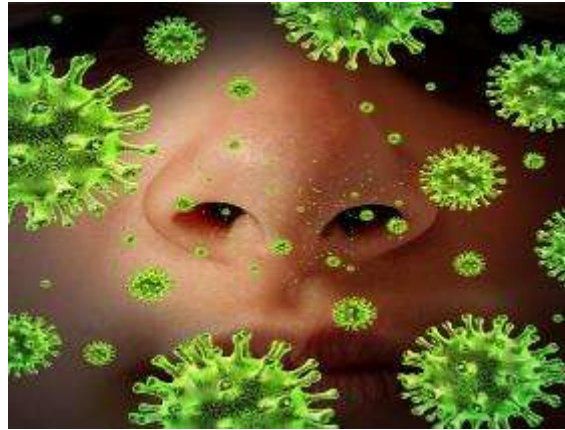
Proc Natl Acad Sci U S A. 2009. 106:1536-41

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
- palpáció
- generalizált erythaema
- elmosott beszéd
- arcra lokalizált ödéma
- eszméletvesztés



Anaphylaxis: diagnosis and treatment

WAO
WORLD ALLERGY ORGANIZATION
ESTABLISHED IN 2001

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)

Or

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. crampy abdominal pain, vomiting)

Or

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 mmHg + [2 x age]), from 1 to 10 years, and less than 90 mmHg from 11 to 17 years. Normal heart rate ranges from 80–130 beats/minute at age 1–2 years; from 80–100 beats/minute at age 3 years; and from 70–135 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.

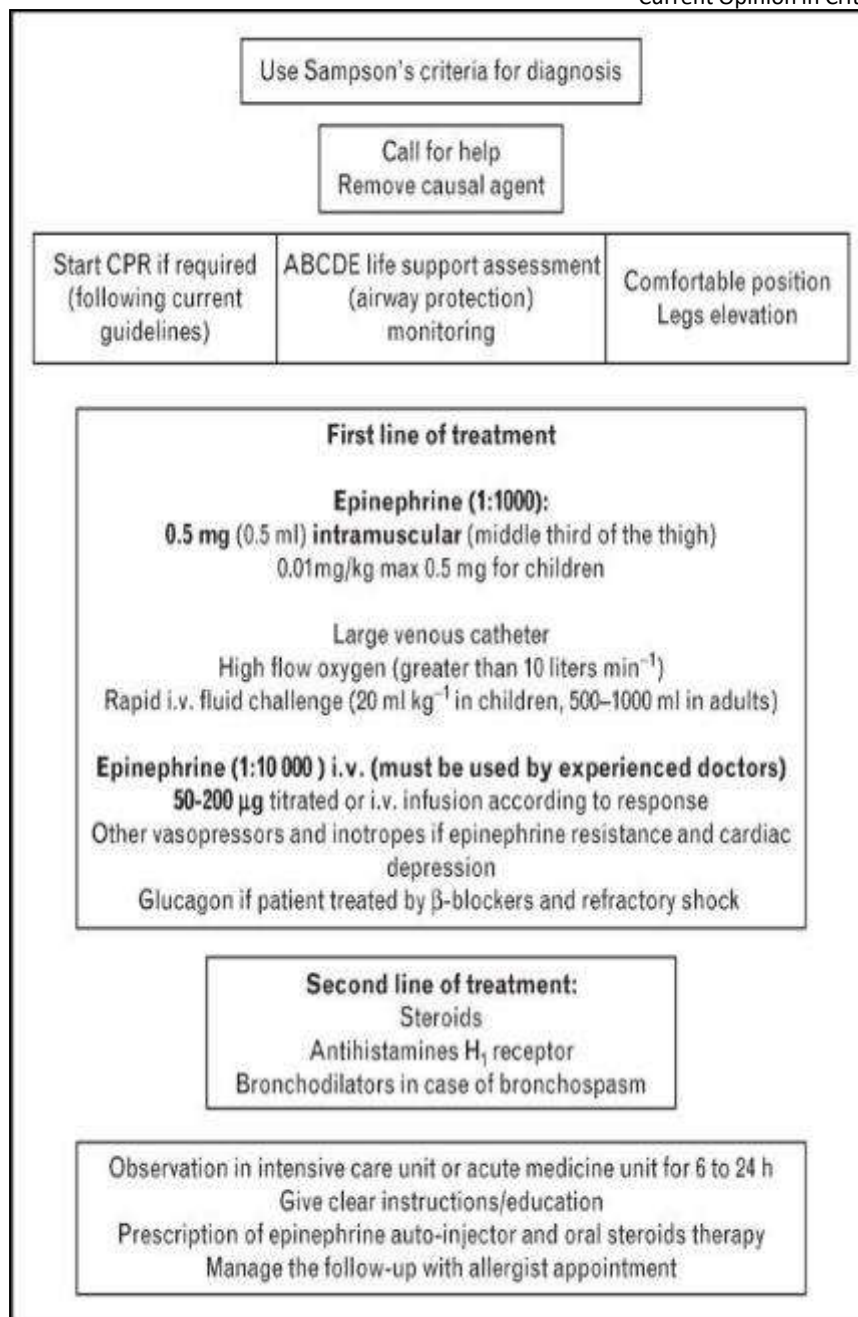
A: légutak?

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, bronchospazmusban

6–24 órás intenzív osztályos monitorozás

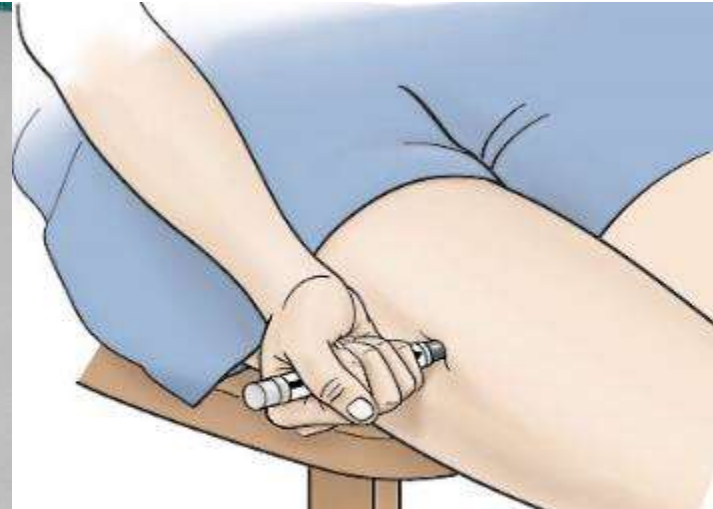
Érthető instrukciók

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**

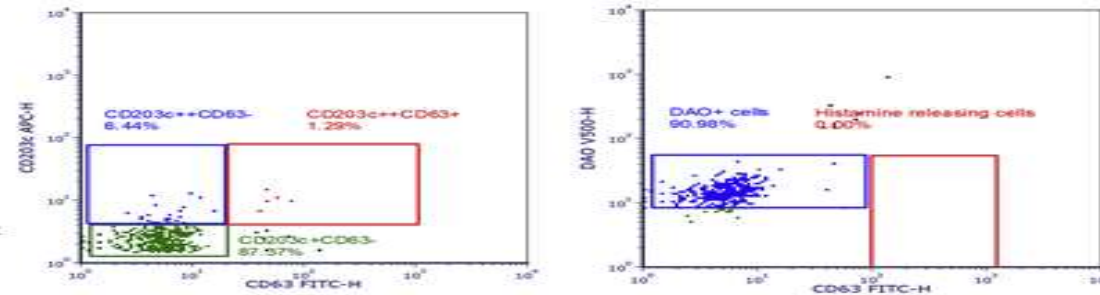
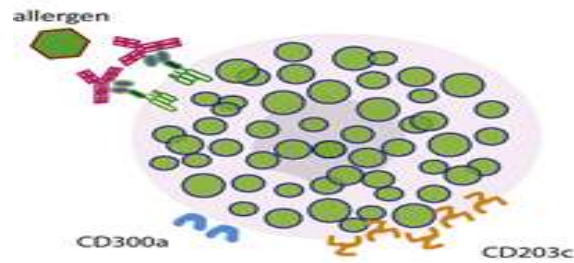
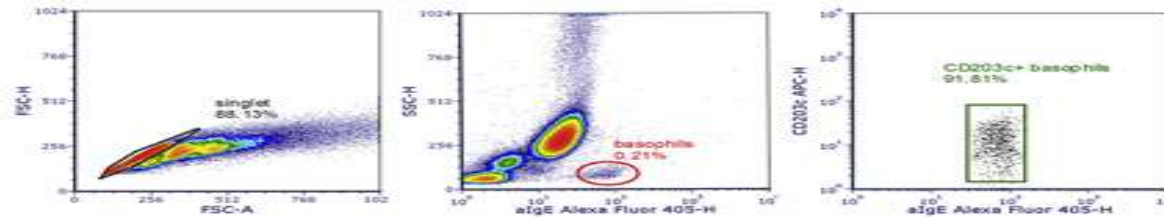
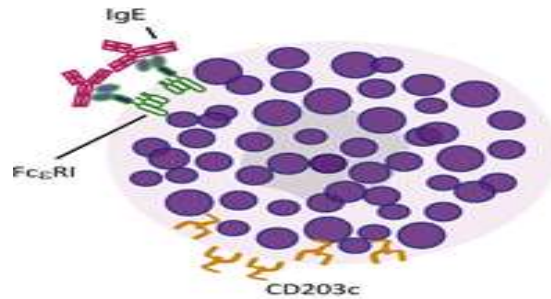
Kivizsgálás: anamnézis!!!

in vitro tesztek

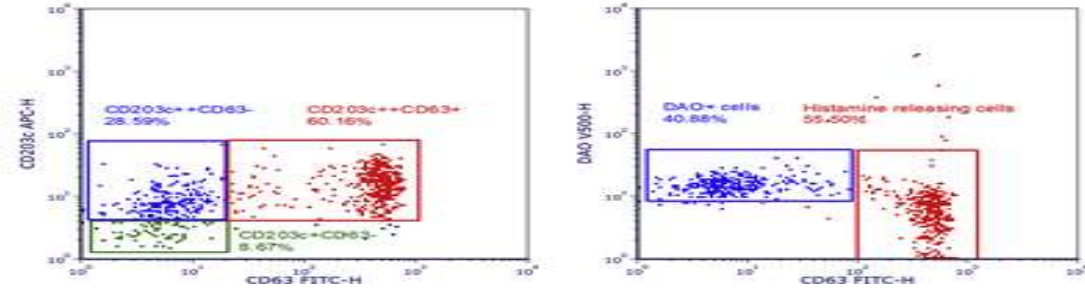
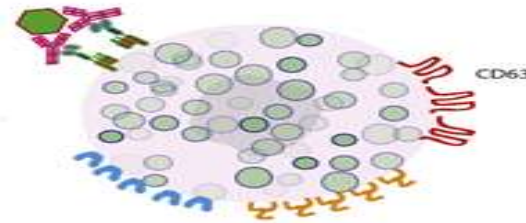
in vivo tesztek, provokáció



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%

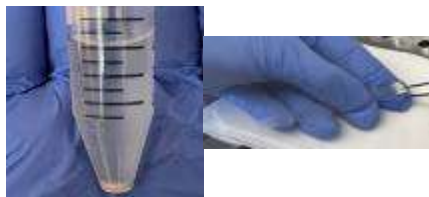
Leukocita Migráció Gátlás (LMG)

alfa-laktalbumin

béta- laktoglobulin

ovalbumin

gliadin



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



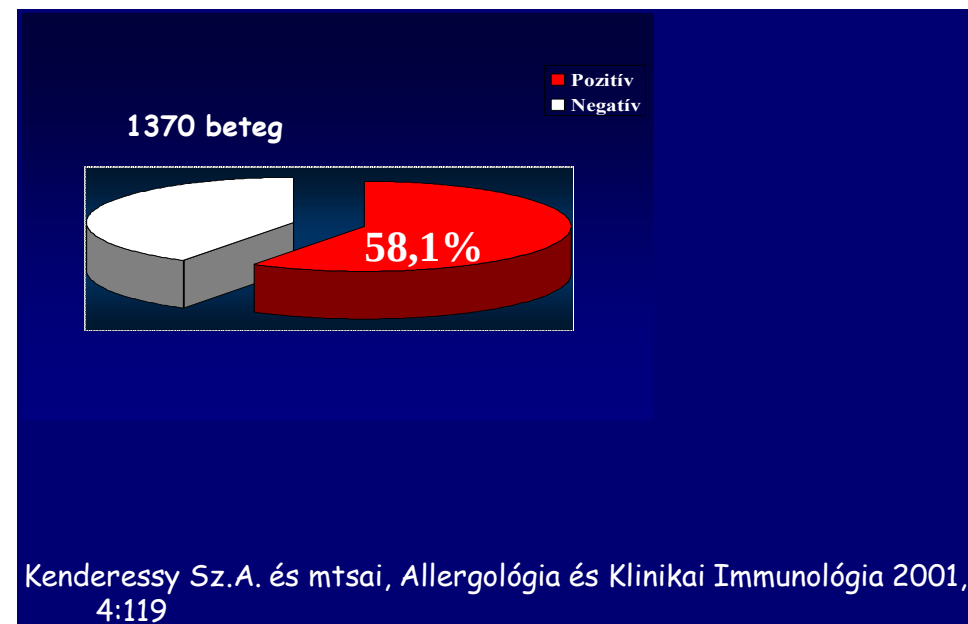
110 db kontroll (tünetmentes)
(93 nő- 17 férfi, átlagéletkor: 39 év)
3 fő gátlás
97% az LMG specificitása

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 egyéneknben hasonló specificitású IgG van.

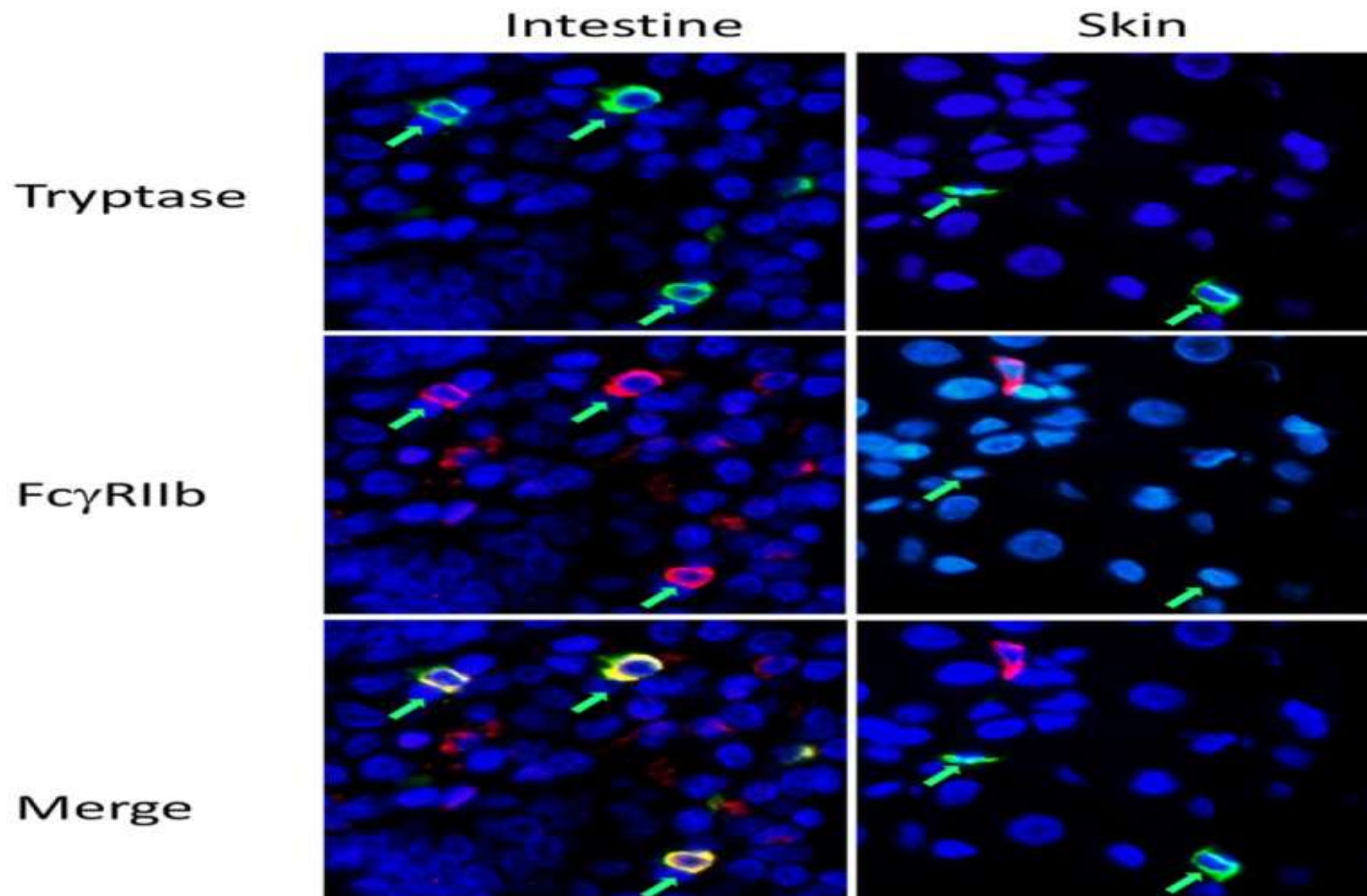
A specifikus IgG az FcγRIIb receptoron keresztül gátolja a túlérzékenységi reakciókat.

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](#), the [Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology](#) and the [European Academy of Allergy and Clinical Immunology](#) 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)



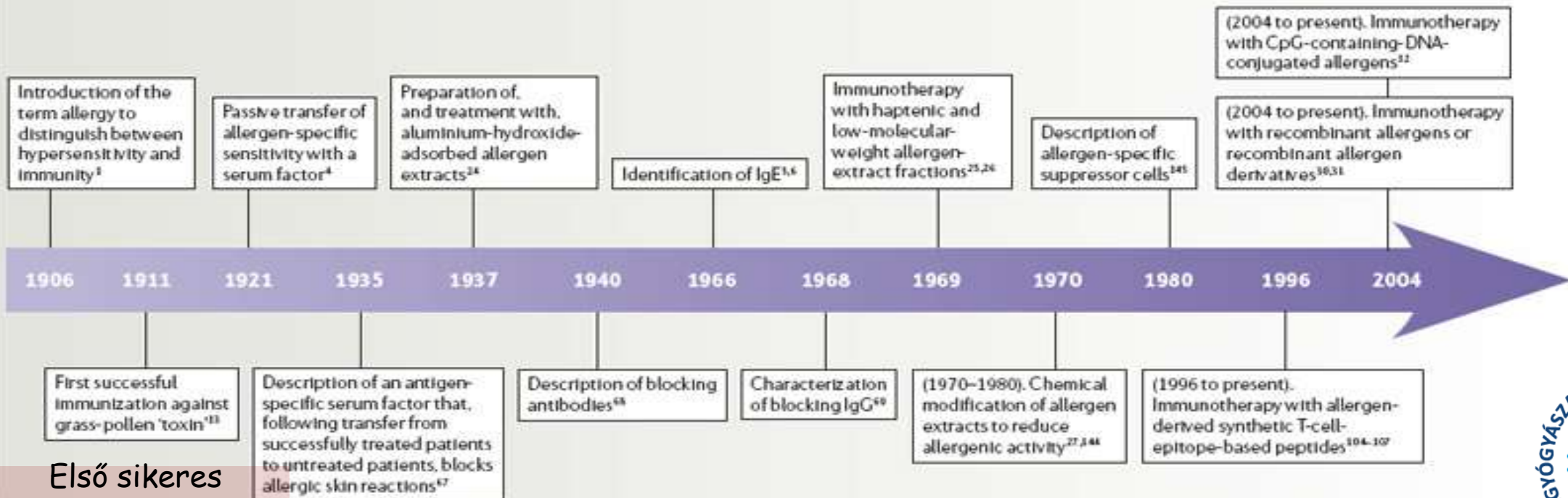
Prophylactic inoculation against hay fever

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

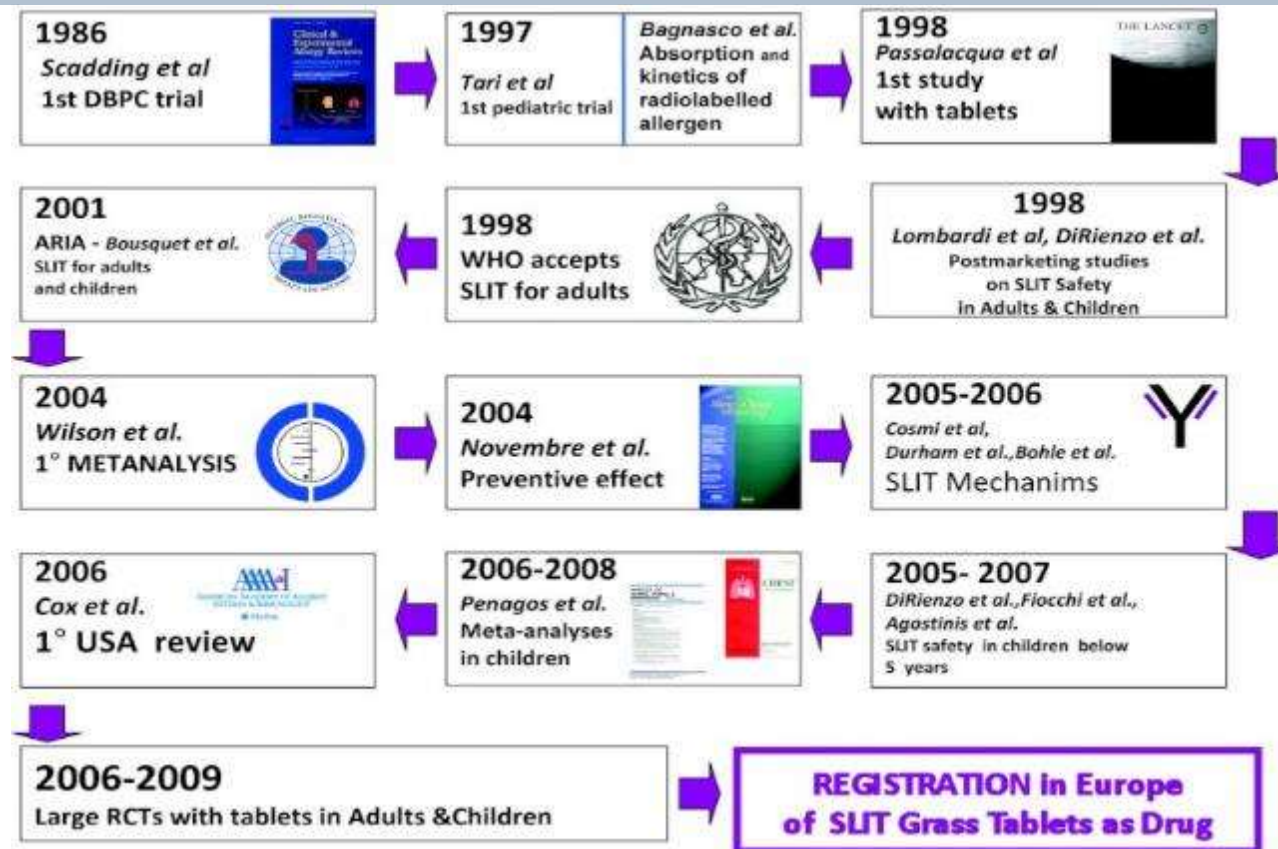
Curtis HH. The immunizing cure of hayfever. Med News (NY). 1900;77:16-18.

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.

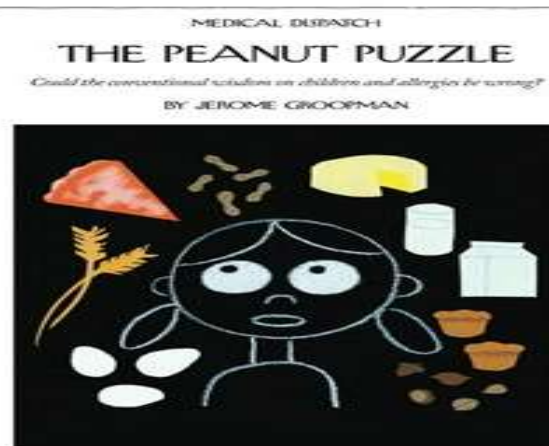
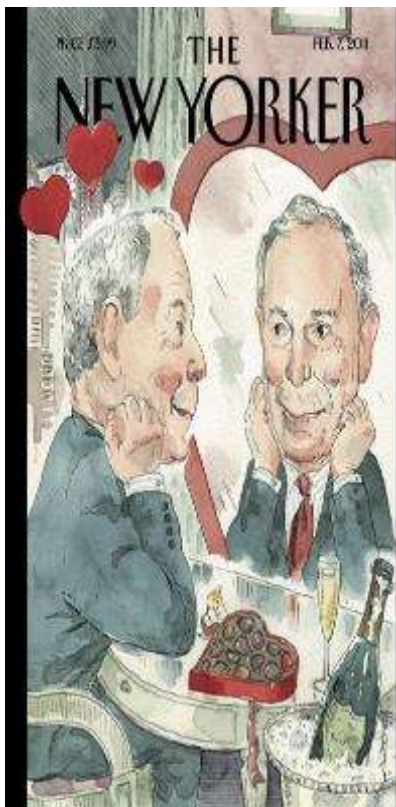
Black JH. The oral administration of pollen: clinical report.
J Lab Clin Med. 1928;13:709

A SLIT története

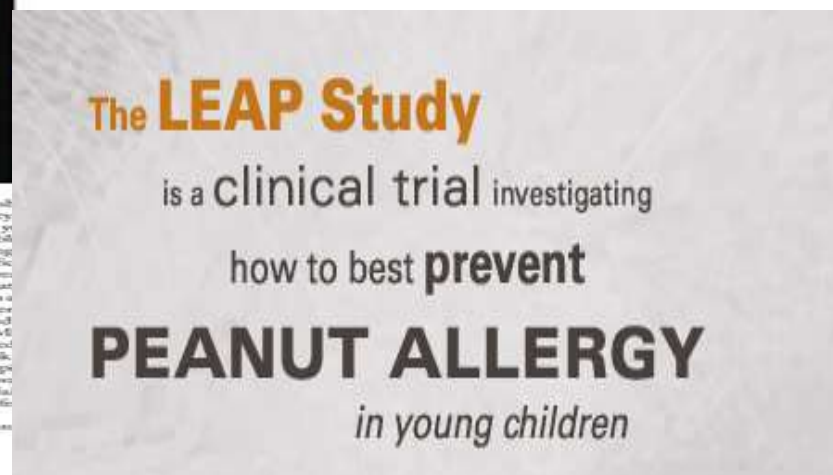


[World Allergy Organ J. 2009 November; 2\(11\): 233-281.](#)





Mr. Mindlin prides himself on being a good parent. An attorney who lives on the North Shore of Long Island, she reads books about how to raise healthy and happy children and dutifully followed her advice. She bought the car seat with the highest safety rating and covered her son and daughter with sunblock whenever they went outside. With her pediatrician's approval, she breast-fed her children until they were at least a year old and gave them "no formula whatsoever" and no milk products or peanuts. As the American Academy of Pediatrics recommended in 2000, she introduced solid foods slowly and in small amounts. In 2002, when her daughter, Maya, was nine months old, Mr. Mindlin took Maya for a checkup, and she had several immunizations. After they home, Mr. Mindlin gave her a little y. Soon, Mr. Mindlin told me, "Maya bit like a tomato, bright red, swelling head to toe." She called the office saying that her daughter was on to the immunizations. The pediatrician told her that it was most likely an allergic reaction of some kind. "Fortunately, she liquid Benadryl in the house, and able to get Maya to take some," Mr. Mindlin said. The reaction slowly subsided. Several days later, Mr. Mindlin took Maya to see a pediatric allergist at a hospital on Long Island, and he told her it was likely that her daughter had a dairy allergy, since she had been breast-fed.



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

Successful oral tolerance induction in severe peanut allergy.

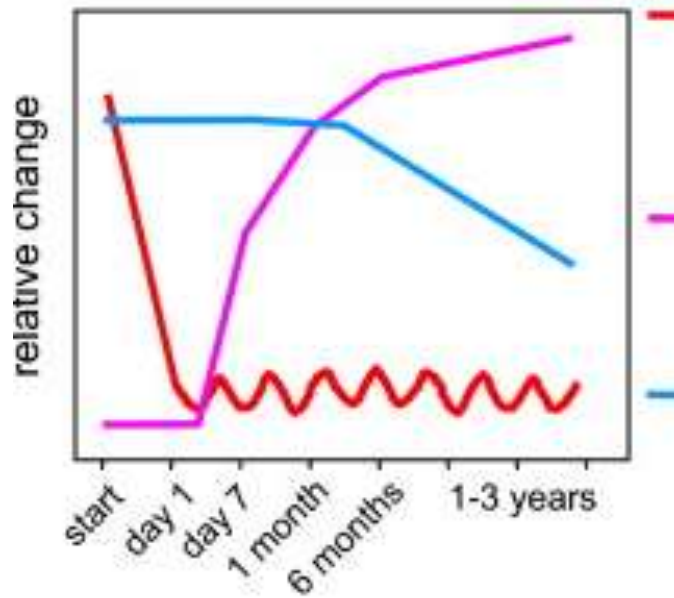
Department of Allergy, Cambridge University Hospitals UK

**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



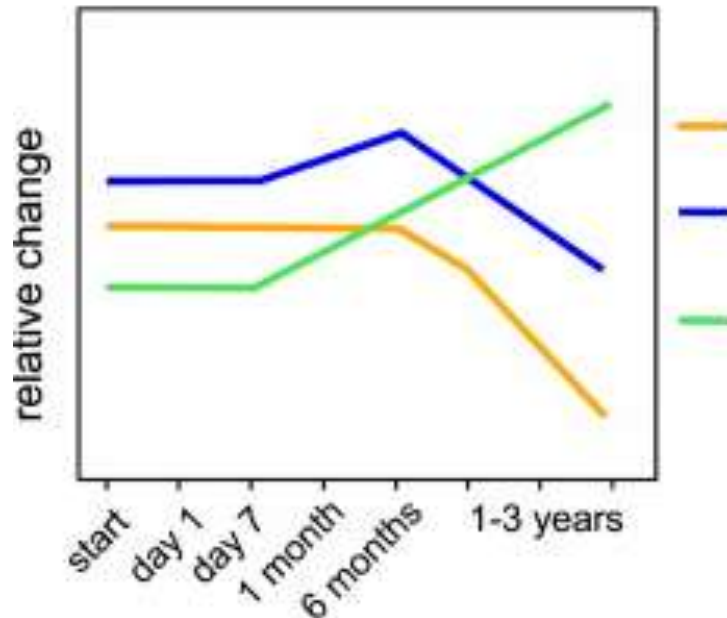
Immunológiai változások allergén SIT során



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

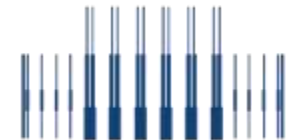


A gyógyszerallergia és intolerancia klinikai formái, a kiváltó ok identifikálása

Bata-Csörgő Zsuzsanna

SZTE SZAKK Bőrgyógyászati
és Allergológiai Klinika

Klin.imm.továbbképzés 2026. okt.6. Budapest



MTA
Kiváló
Kutatóhely

1. kérdés: mi a diagnózis és milyen túlérzékenységi reakció áll a tünetek hátterében

Coombs-Gell klasszifikáció

- I. anaphylaxia (IgE)
- II. antitest mediált citotoxicitás
- III. immunkomplex mediált reakció
- IV. késői típusú túlérzékenység
 - IV.a γ IFN monocita
 - IV.b IL-5 eosinofil
 - IV.c perforin/FasL citotoxicitás
 - IV.d IL-8 PMN



Classical hypersensitivity reactions with classical DC activation

Non-classical hypersensitivity reactions with direct interactions of chemicals and drugs

	Type I	Type II	Type III	Type IVa	Type IVb	Type IVc
Diseases	AD, AR, ARC, Asthma, acute urticaria caused by food, venom, drug allergy	Drug induced cytopenia	Vasculitis, Serum sickness/ Arthus reaction	ACD, MPDE, AR/ARC, AD, Asthma, Celiac disease, Obesity & asthma	AD, AR, ARC, Asthma, Non-IgE-med food allergy, EoE	Neutrophilic asthma, AD, Celiac disease, Obesity & asthma
Important anamnestic data	Needs previous sensitisation Very quick within 1-2 minutes	Needs previous sensitisation Quick within several hours	Needs previous sensitisation Quick within several hours	Needs previous sensitisation Late within several days	Needs previous sensitisation Late within several days	Needs previous sensitisation Late within several days
Clinically visible skin lesions	Urtica (disappears in 24 hours), angioedema	Usually NO skin lesions, cytopenia	Palpable purpurae	Papules, plaques, maculo-papules, bullae, vesicles	Papules, plaques, maculo-papules, seropapules, vesicles	Pustules, papules, plaques, vesicles, bullae
In vivo/vitro diagnostic markers	Prick test, IgE specific IgE, BAT, provocation test	Anti-drug IgG, complement activation/ consumption measurements, ADCC, Coombs test	IC, complement activation/ consumption measurements, Histology IIF/DIF	Patch test, LTT, Blood and sputum Eos/Neu count, FeNo test	Patch test, LTT, Blood and sputum Eos/Neu count, FeNo test	Patch test, LTT, Blood and sputum Eos/Neu count, FeNo test
Potential cytokine/ mediator targeting therapies	Blocking of IL-4, IL-5, IL-13, IgE, BTK or their receptors	IVIg, Plasmapheresis, Complement inhibition	IVIg, Plasmapheresis, Complement inhibition	Blocking of IFN- γ , IFN- α , IL-2, IL-12, TNF	Blocking of IL-4, IL-5, IL-13, IL-31, alarmin cytokines: TSLP, IL-25, IL-33, OX40/OX40L	Blocking of IL-17, IL-23, TNF

Type V (p-I)	Type VI (Pseudoallergy)
MPDE, TEN, SIS, AGEP, DRESS	AERD and other pseudoallergic reactions
No need for sensitisation Can occur for the first challenge or even after several weeks of challenge Variable 2 days - 2 months	No need for sensitisation Can occur for the first challenge or even after several weeks of challenge Quick within minutes to hours
Macules, papules, vesicles, bullae, erosions, pustules	Urtica, angioedema
Patch test, LTT, HLA detection can be useful	Usually in vivo/vitro tests are not useful Provocation test can be useful
Blocking of IL-5, IFN- γ	Specific and non-specific mediator blocking of bradykinin, leukotriene, histamine

Szegedi A, Pichler WJ, Kapitány A, Bata-Csörgő Z, Koncz G, Bácsi A. Proposition for a New Classification of Hypersensitivity Reactions - an Expanded Nomenclature. Clin Rev Allergy Immunol. 2026 PMID: 41746569

„Adverse drug reaction” (ADR)/ Adverz gyógyszerreakciók

Ártalmas, nem várt reakció, mi egy gyógyszer szokásos dóziséban, elviekben megfelelő adagolása során nem várt reakcióként fellép, mely esetben a tünetek gyaníthatóan köthetők a gyógyszer alkalmazáshoz

A (farmakológiai/toxikus) és B (hyperszenzitív)

A típus („augmented”: farmakológiai/toxikus gyógyszerreakció)

Dózisfüggő, prediktálható (pl. szedatív hatás antihisztaminoknál, cytostatikumok kapcsán hajvesztés, gyógyszer intoxikáció)

B típus („bizarre”: túlérzékenységi reakciók)

Egyéni, nem prediktálható

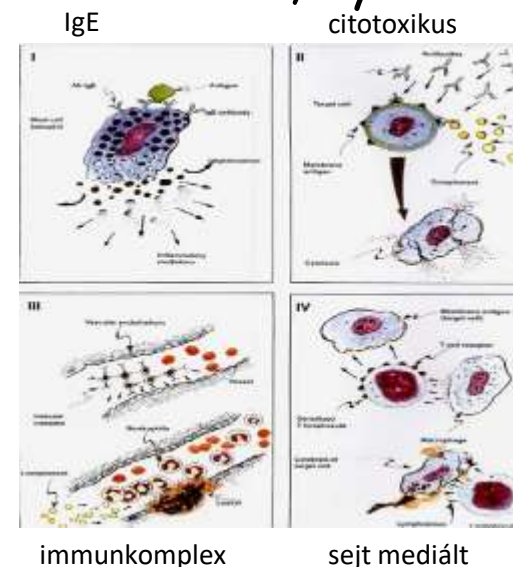
Két forma:

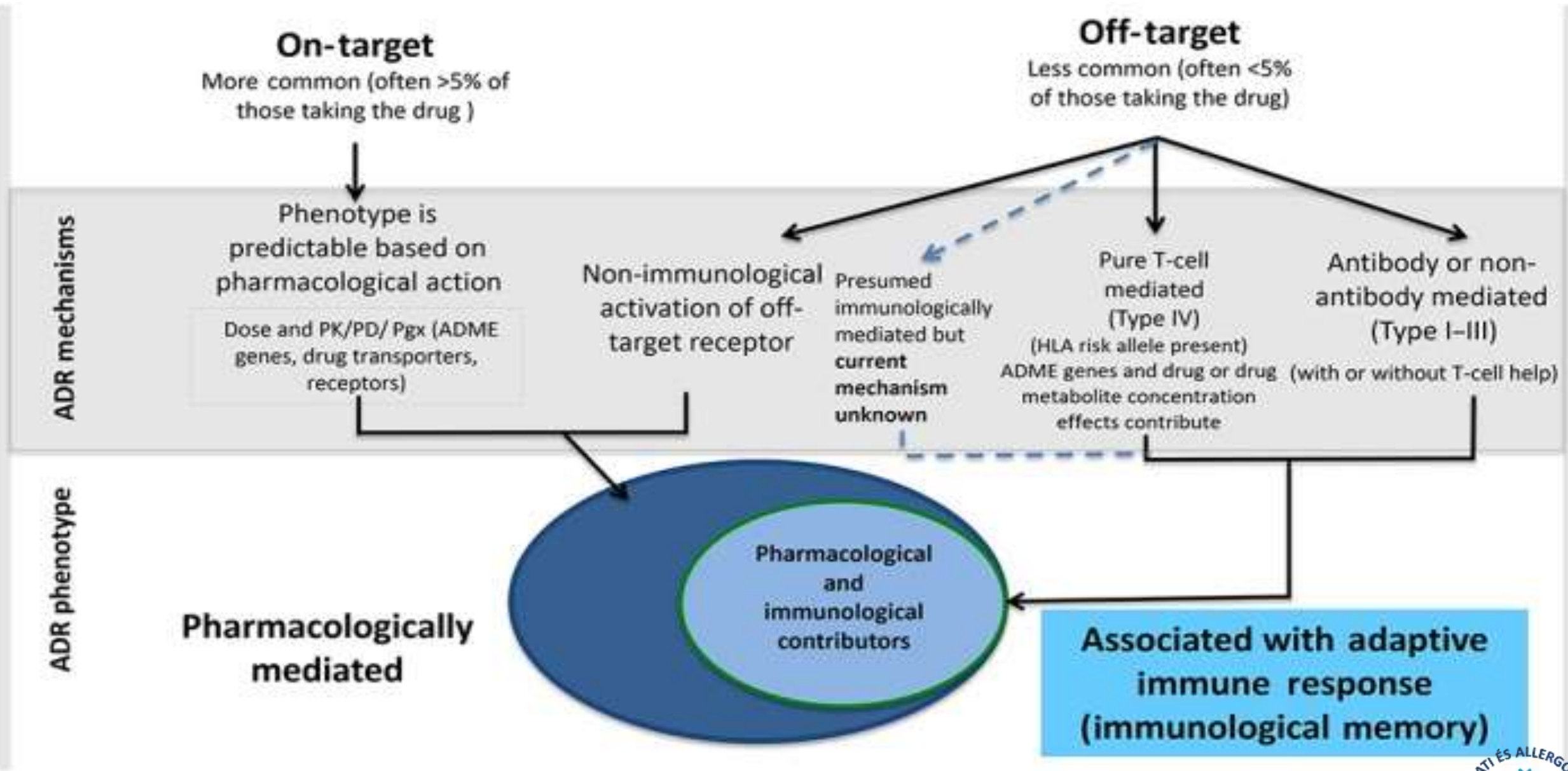
Drug allergy:

Hyperszenzitivitás immunológiai reakción alapul
(I-IV típus a Coombs-Gell szerint)

Nem-immunológiai túlérzékenységi reakció:

- Drug intolerancia: toxikus tünetek kialakulása alacsony dózisinál, amit a többség tolerál
- Drug idioszinkrázia: a tünettan megfelel az allergiás reakciókének, de a mechanizmus más, nem valódi allergia, pseudoallergiás I-es típusú reakciók pl.





Fenotípus: azonnali reakciók

IgE mediált

első alkalom ismételt alkalom
pollen-taxane antibiotikum
keresztreakció platina

Direkt sejtaktiváció

komplementaktiválás
kontrasztanyagok
(MrgprX2)
humán G-protein
kapcsolt receptor
izomrelaxánsok

Cox1 gátlás

leukotrién út
NSAID, aspirin

Endotípus:

IgE mediált
mastocita aktiváció

Nem IgE mediált
mastocita aktiváció

AERD/AECD

Biomarkerek: bőrteszt, specIgE, basophil aktivációs teszt

Mediátorok: triptáz, hisztamin, citokinek, prosztaglandin, leukotriének

AERD: Aspirin exacerbated respiratory disease

AECD: Aspirin exacerbated cutaneous disease



Fenotípus: késői reakciók

Egy szerv érintett
T sejt specifikus
toxikus metabolitok

Több szervet érint/szisztémás
T sejt specifikus
különböző immunreakciók

Maculopapulosus bőrreakció

DRESS, AGEP, SJ/TEN



T sejt mediált: LTT,
epikután bőrteszt,
granzym, granulysin,
perforin

HLA asszociált gyógyszer túlérzékenységi reakciók:
Vírusinfekció szerepe: HHV6, HHV7, EBV

HLA asszociáció a különböző gyógyszerekre jelentkező súlyos adverz reakciókban

A*31:01 Carbamazepine	A*33:03 Ticlopidine	A*68:01 Lamotrigine	A*02:06 Cold medicines	B*13:01 Dapsone Trichlorethylene	B*15:02 Carbamazepine Phenytoin
B*35:05 Nevirapine	B*44:03 Cold Medicines	B*56:02 Phenytoin	B*57:01 Abacavir Flucloxacillin	B*58:01 Allopurinol	C*04:01 Nevirapine
C*08:(01) Nevirapine	DRB1*07:01 Ximelagatran Lapatinib Asparaginase	DRB1*11:01 Statins	DRB1*13:02 Aspirin	DRB1*15:01 Lumiracoxib Co-amoxiclav	DQA1*01:02 Lumiracoxib
DQA1*02:01 Lapatinib	DQB1*02:01 Ximelagatran Clometacin	DQB1*05:02 Clozapine	DQB1*06:02 Co-amoxiclav Lumiracoxib	DQB1*06:04 Ticlopidine	DQB1*06:09 Aspirin



Polimorfizmus a gyógyszereket metabolizáló enzimekben

- **fázis 1** enzimek: CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2E1
- **fázis 2** enzimek: NAT, NAD(P)H-quinon reduktáz, fenolszulfotranszferáz

SMX (sulfamethoxazole) érzékeny beteg vérében egy CYP dependens hidroxilamin SMX derivátot specifikusan felismerő T sejtek



Fenotípus: azonnali reakciók

IgE mediált

első alkalom ismételt alkalom
pollen-taxane antibiotikum
keresztreakció platina

Direkt sejtaktiváció

komplementaktiválás
kontrasztanyagok

(MrgprX2)
humán G-protein
kapcsolt receptor
izomrelaxánsok, vancomycin, fluorokinolonok

Cox1 gátlás

leukotrién út
NSAID, aspirin

Endotípus:

IgE mediált
mastocita aktiváció

Nem IgE mediált
mastocita aktiváció

AERD/AECD

Biomarkerek: bőrteszt, specIgE, basophil aktivációs teszt

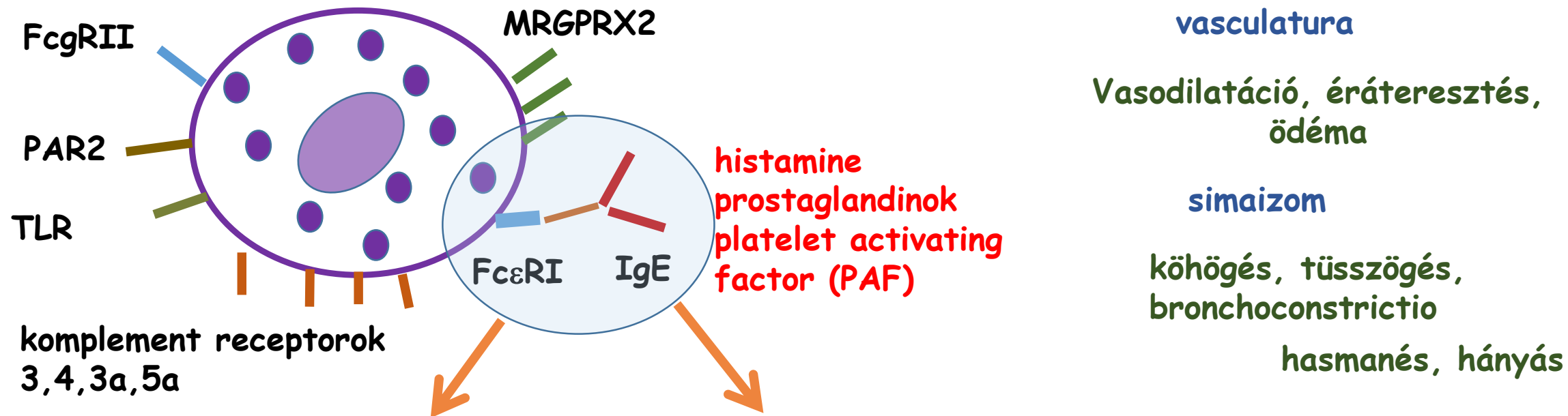
Mediátorok: triptáz, hisztamin, citokinek, prosztaglandin, leukotriének

AERD: Aspirin exacerbated respiratory disease

AECD: Aspirin exacerbated cutaneous disease



IgE mediált epitóp specifikus DHR



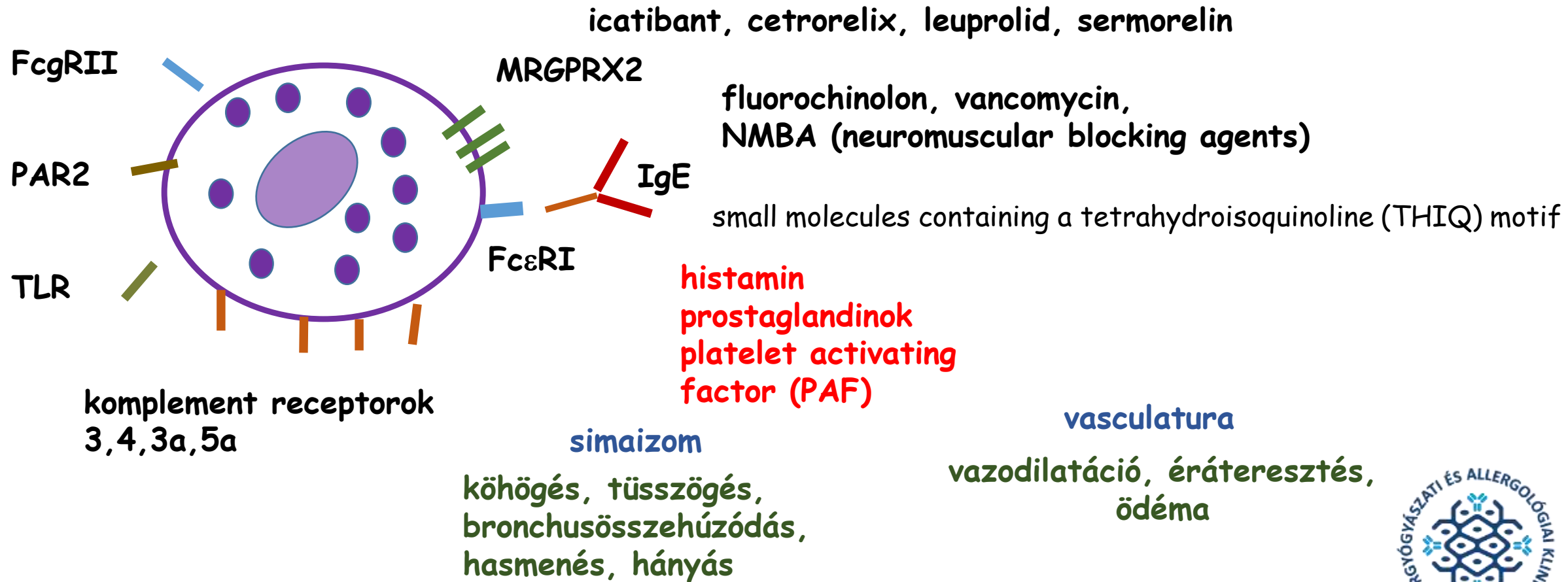
keresztreakció
már az első
alkalmazáskor
tünetek

„valódi” allergia
ismételt expozíció: szenzitizálódás

haptén mechanizmus

beta laktám allergia

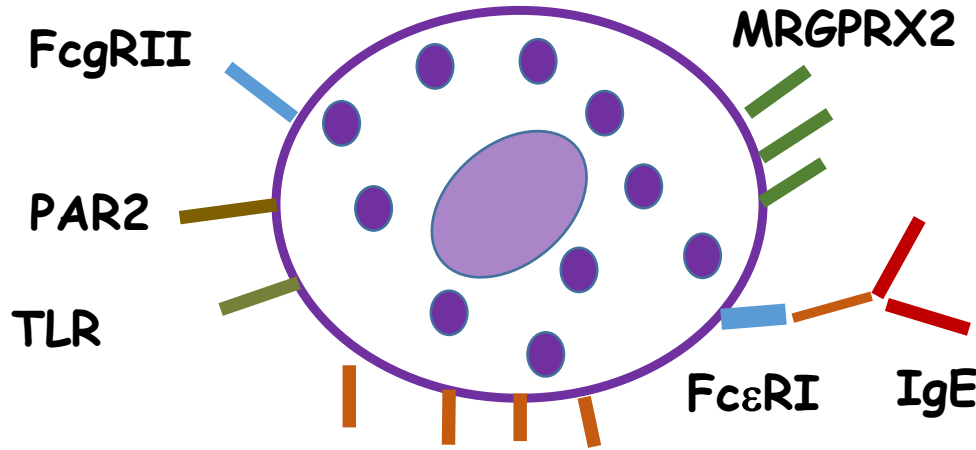
SNPK az MRGPRX2 (Mas-related G protein receptor-X2) génen megváltoztatják a receptor struktúrát, ami hiperaktivitáshoz vezet



McNeil BD, Pundir P, Meeker S, et al. Identification of a mast-cell-specific receptor crucial for pseudo-allergic drug reactions. *Nature*. 2015;519(7542):237-241.



Komplement mediált reakció



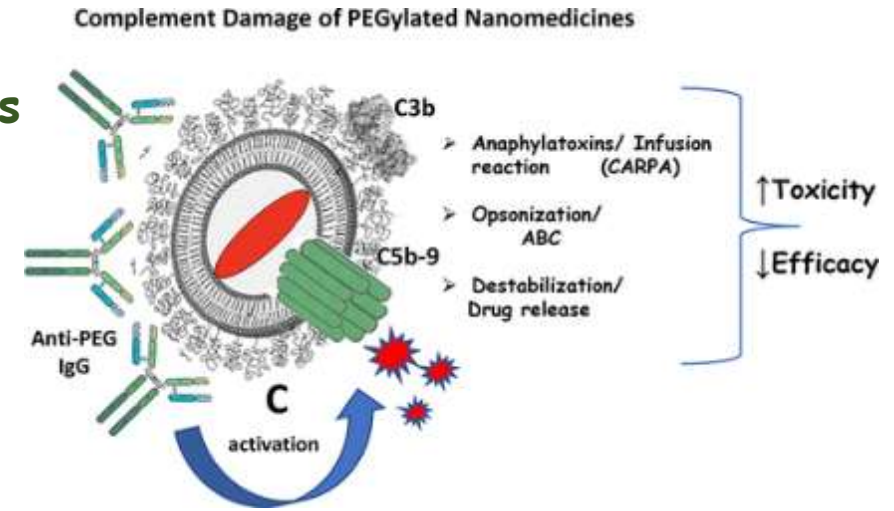
Komplement receptorok
3,4,3a,5a

histamin
prostaglandinok
platelet activating
factor (PAF)

simaizom
köhögés, tüszögés,
bronchospasmus, hányás
hasmenés

vasculatura

vasodilatáció, érateresztés,
ödéma



Gabizon A, Szebeni J. Complement Activation: A Potential Threat on the Safety of Poly(ethylene glycol)-Coated Nanomedicines. ACS Nano. 2020 Jul 28;14(7):7682-7688.

"C activation-related pseudoallergy" (CARPA).

radiocontrast media (RCM), liposomal drugs (Doxil, Ambisome and DaunoXome) and micellar solvents containing amphiphilic lipids (e.g., Cremophor EL, the vehicle of Taxol). Activation through both the classical and the alternative pathways, giving rise to C3a and C5a anaphylatoxins

Szebeni J. Complement activation-related pseudoallergy: a new class of drug-induced acute immune toxicity. Toxicology. 2005 Dec 15;216(2-3):106-21.

J Allergy Clin Immunol Pract 2019;7:60-4
RCM recommendations: skin testing, provocation only in selected cases to identify alternatives, premedication in type I reaction maybe

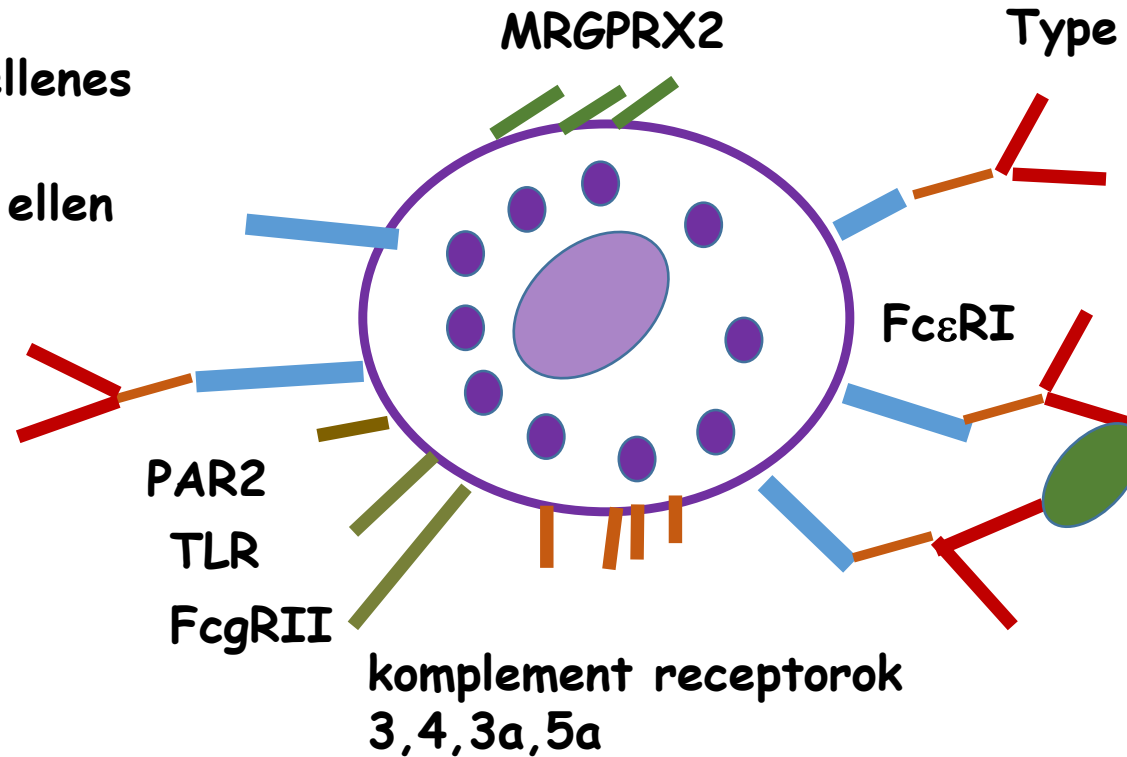
Krónikus spontán urticaria

Pathomechanizmus:

IIB típus mastocytá ellenes autoimmunitás

Anti-IgG az FcεRI ellen

Anti-IgG/IgM az IgE ellen



Type I autoimmun (autoallergiás)

IgE saját antigénekkal szemben

Saját antigén: pl.:
thyreoperoxidáz (TPO)
thyroglobulin, IL24,
tissue factor

Type IIb betegek: autológ szérum teszt (ASST) +: aktívabb betegség, később reagál az anti-IgE terápiára, autoimmun komorbiditás

Anti-IgE (omalizumab, legalizumab): csökkenti a szabad IgE szintet és a receptor szintet is, utóbbi hatása később jelentkezik

A nemsteroid gyulladásgátlók (NSAID) által okozott túlérzékenységi reakciók újabb klasszifikációja

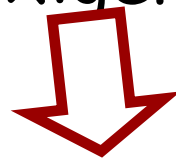
Reakció típus	Tünetek	A tünetek kialakulásának ideje	A háttérben álló betegség	Kereszt reaktivitás	Feltételezett mechanizmus	
NSAID indukálta légúti betegség/asthma	Bronchiális obstrukció, dyspnoe és/vagy nazális tünetek rhinitis	Akut (azonnali vagy néhány órán belül)	Asthma/rhinosinusitis	van, mindegyik NSAID-re kialakul	Nem allergiás	Cox-1 gátlás
NSAID indukálta bőrbetegség	urtikária, angioödéma		Krónikus spontán urtikária			Cox-1 gátlás
NSAID indukálta csalán, angioödéma	Urtikária,angioödéma		nincs			nem egyértelmű, de COX-1 gátlás valószínű
Egy bizonyos NSAID indukálta urticaria/angioödéma vagy anaphylaxis	urtikária/angioödéma/ anaphylaxis		nincs	nincs	Allergiás	IgE-mediált
Egy bizonyos NSAID indukált késői reakció	Különböző tünetek és szervi manifesztációk (pl.: fix vagy generalizált gyógyszerexanthema, SJS/TEN, nephritis)	24 órán túl kialakuló	nincs	nincs	Allergiás	T-sejt mediált

Aszpirin, NSAID intolerancia/idoszinkrázia

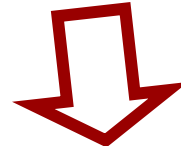
- ciklooxygenáz
- Cox-1 ~~Cox-2~~ 
- szalicilszármazék, propionsavszármazék
(ibuprofen, ketoprofen)
- anilin származékok
(fenacetin)
- ecetsav származékok
(indomethacin, diclofenac)
- prosztaglandinok



- lipoxigenáz



- leukotriének



vasokonstrikció, exudáció,
bronchospazmus,
vasodilatáció

pseudoallergiás reakció

Angioödéma (AE) urticaria nélkül ACE gátló terápia (ACEi-AE)

-0.1 - 0.7% a kezelt betegek

-SNP a bradykinin metabolizmus génjeiben, a bradykinin felszaporodása

-etnikai predispozíció, afro-amerikai, spanyol magasabb prevalencia

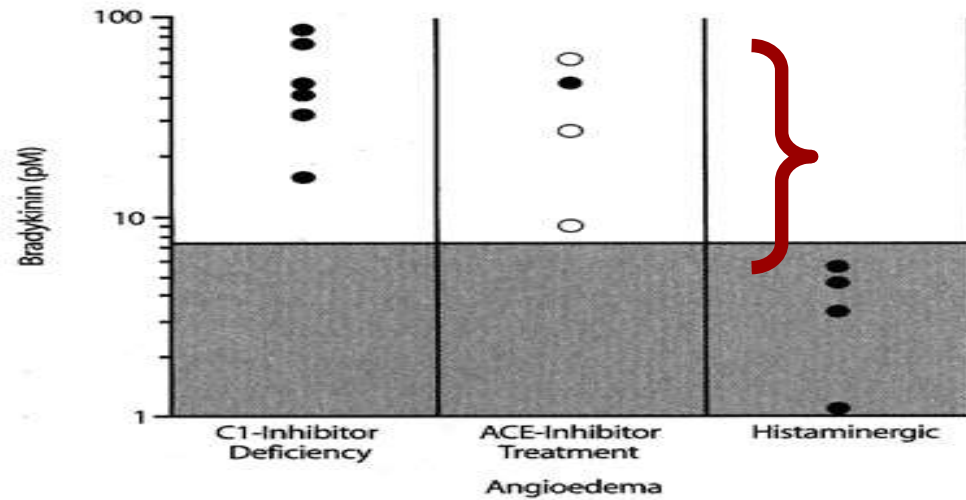
más gyógyszerek amik blokkolják a renin-angiotenzin aldoszteron rendszert,
immunszuppresszorok, antidiabetikumok, Ca antagonisták emelik a rizikót

Váltás angiotenzin-receptor blokkolóra (ARB); nem emeli a rizikót

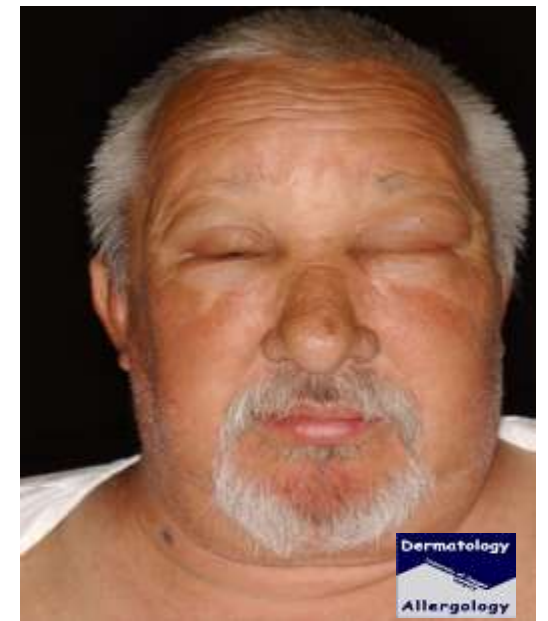
Klinikum: ödéma az arcon, ajkon, nyelven, uvulán, felső légutakon

Súlyos lehet! Intubálás, tracheotomia, súlyos esetek 48-72 óráig tartanak,
hospitalizáció szükséges. Ritkán bélérintettség, sub-occlusio tünetei





Source: CHF © 2002 Le Jacq Communications, Inc.



Terápia: corticosteroidok és antihisztamin nem effektív
Friss fagyasztott plazma vagy C1 inhibitor koncentrátum infúzió
a specifikus bradykinin receptor antagonista icatibant hatása nem egyértelmű
(etnikai különbségek vannak az icatibant effektivitásra)

nasotracheális intubáció, tracheotomia

Súlyos, a mortalitást figyelembe kell venni!

Ha egy betegen arcra lokalizálódó ödéma jelentkezik és ACE gátlót sed, azt le kell váltani és nem szedhet többet!!

Fenotípus: késői reakciók

Egy szerv érintett

T sejt specifikus
toxikus metabolitok, különböző

Több szervet érint/szisztémás

T sejt specifikus
immunreakciók

Maculopapulosus bőrreakció

DRESS, AGEP, SJ/TEN



T sejt mediált: LTT, epikután
bőrteszt, granzym, granulysin,
perforin



HLA asszociált gyógyszer túlérzékenységi reakciók:
Vírusinfekció szerepe: HHV6, HHV7, EBV



Gyógyszer indukálta késői túlérzékenységi reakciók

IV.a Th1/gIFN monocita

Nikkel kontakt dermatitisz

IV.b Th2/IL-5 eozinofil

DRESS: Drog indukálta hypereosinophila szisztémás tünetekkel

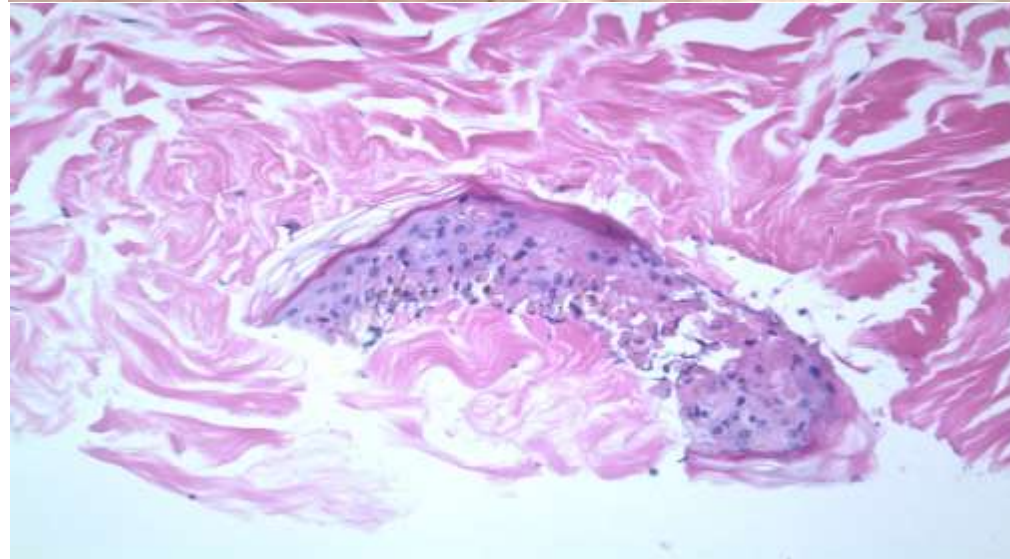
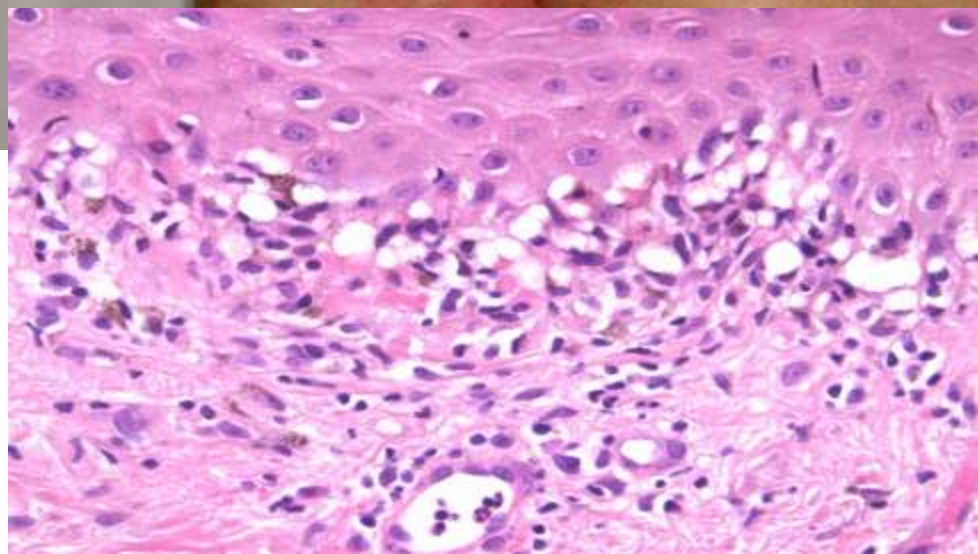
IV.c CD8+ FasL/perforin/granzim B citotoxicitás

TEN: Toxikus epidermális nekrolízis,
Lyell szindróma

IV.d IL-8/GM-CSF neutrofil

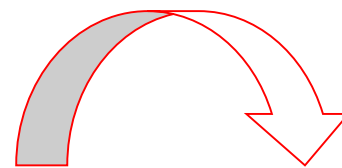
AGEP: Akut generalizált exanthematozus pustulózis



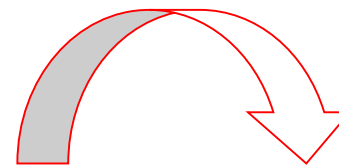




Erythaema exudativum multiforme



Stevens-Johnson syndrome



Lyell syndrome/TEN



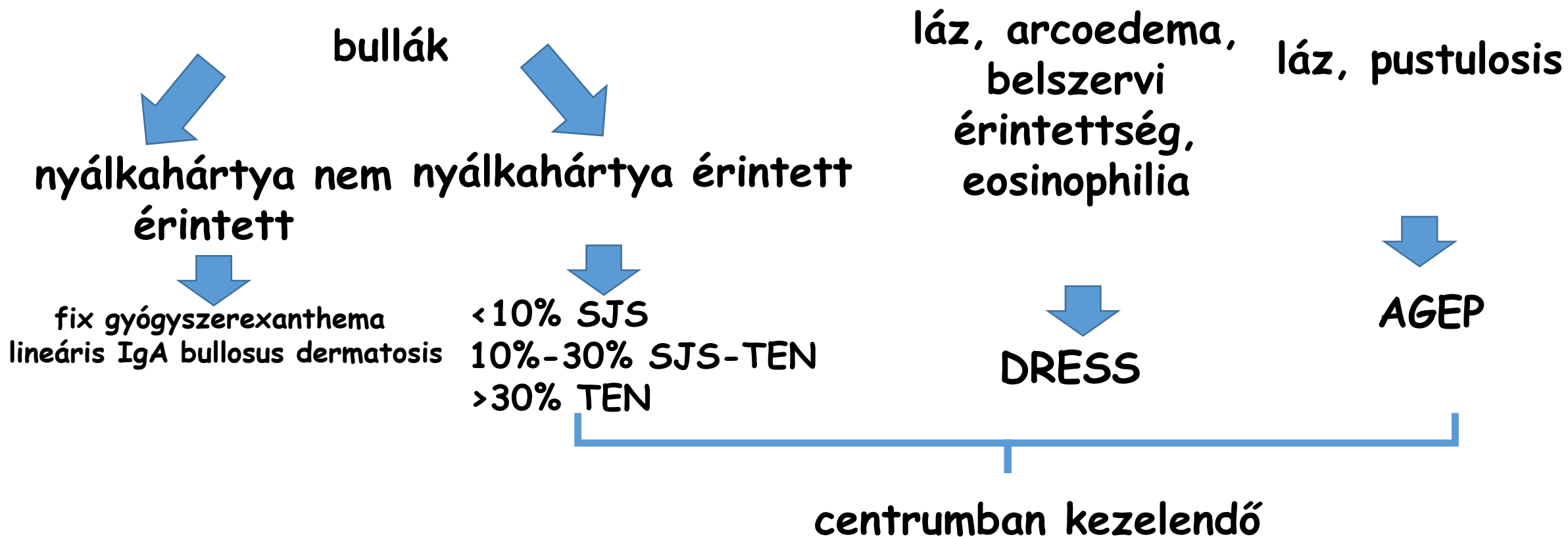
gyógyszerreakció észlelése

gyógyszer leállítása

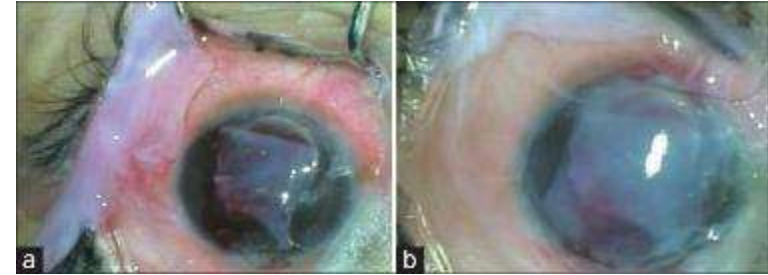
Tünetek:

maculopapulosus exanthema

láz, nyálkahártya tünetek, arcoedema, pustulosis, bullák, belszervi tünetek



Stevens-Johnson sy.



Sharma N, Thenarasun SA, et al.: Adjuvant Role of Amniotic Membrane Transplantation in Acute Ocular Stevens-Johnson Syndrome: A Randomized Control Trial. Ophthalmology. 2016 Mar;123(3):484-91.



Toxicus epidermális nekrolízis/TEN (Lyell-szindróma) (IV.c CD8⁺ FasL/perforin/granzim B)

64 éves nőbeteg

*Anamnézisben: cholecystectomy,
appendectomy, NIDDM,*

*Novocain, Eunoctin, Salicyl
érzékenység*

*Salazopyrin, Cifran, Klion, Tavanic,
Stilnox, Tramadol
(diverticulosis, diverticulitis)*







Lamotrigin



NSAID

SCORTEN

7 pont

életkor (40 év<)

malignus tumor az anamnézisben

BSA - testfelszín (necrolysis 10%<, de mikor határozzuk meg?)

pulzus (120/min <)

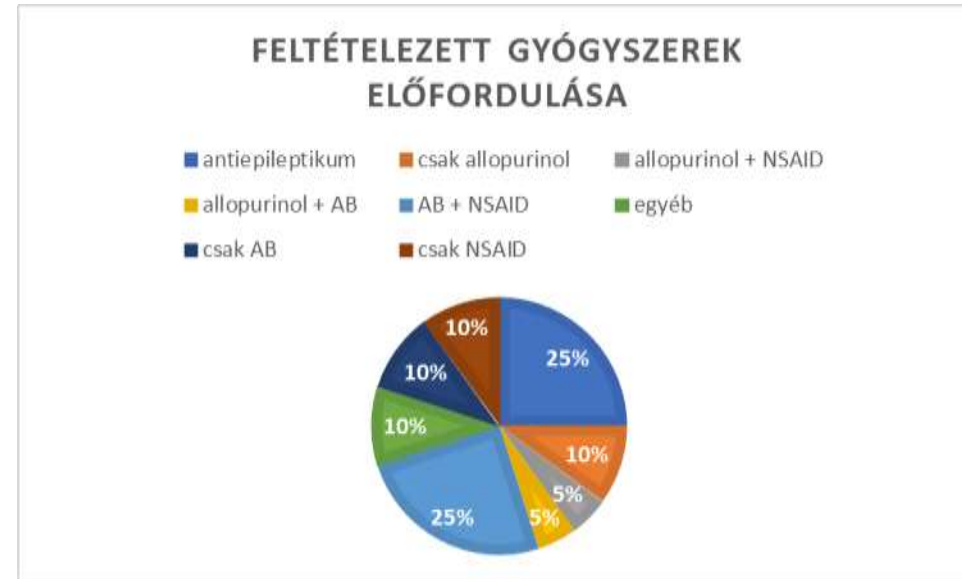
UN (10mmol/L<)

HCO₃ (20mmol/L>)

glucose (14mmol/L<)

SCORTEN 5: 90% < mortalitás

2005-2022 között kezelt TEN betegek: 20
beteg 13 nő 7 férfi



Az átlag SCORTEN érték alapján (3,45) a várható mortalitás 35,3% lenne az irodalmi adatok alapján. Am klinikánkon a mortalitás 15% volt.





Epikután teszt a háton
negatív



Epikután teszt a lábfej
gócára pozitív

LTT pozitív Algopyrin

Allopurinol



- hypoxantin analóg
 - xantin-oxidáz gátlása
 - húgysavszint csökkentése
 - köszvény
 - hematológiai betegségek
 - aszimptomatikus hyperuricaemia !
 - rossz vesefunkció vagy thiazid diuretikum szedése
- oxypurinol ↑ => direkt toxikus és immunológiai hatás !!!
=> súlyos reakciók (25%-os mortalitás)

Akut generalizált exanthematosus pustulosis (AGEP) (IV.d IL8/GM-CSF/neutrofil

- TÜNETEK:
 - steril pustula erytaemás alapon
 - láz, leukocytosis eosinophilia
 - akut kezdet, **spontán remisszió a gyógyszer elhagyása után**
- KIVÁLTÓ GYÓGYSZEREK:
terbinafine, metronidazole, carbamazepine, olanzapine,
- TERÁPIA
 - kiváltó tényező elhagyása
 - 0,5 - 1 mg/ttkg prednisolon p.o.
 - antihisztamin



A gyógyszerallergiák diagnosztikája

- **Anamnézis**

a klinikai tünetek és a gyógyszeralkalmazás pontos meghatározása

- **LTT** (szenzitivitás 58-78%, a specificitás:85-100%)

- Specifikus IgE meghatározás

- Bazofil degranulációs teszt (CD63+)

- **Prick teszt**

- **Epikután bőrteszt** (patch-teszt)

- **Intrakután teszt**

- **Fénnyel kombinált epikután bőrteszt** (photo-patch teszt)

- **Gyógyszerprovokáció/terhelés (DPT)**



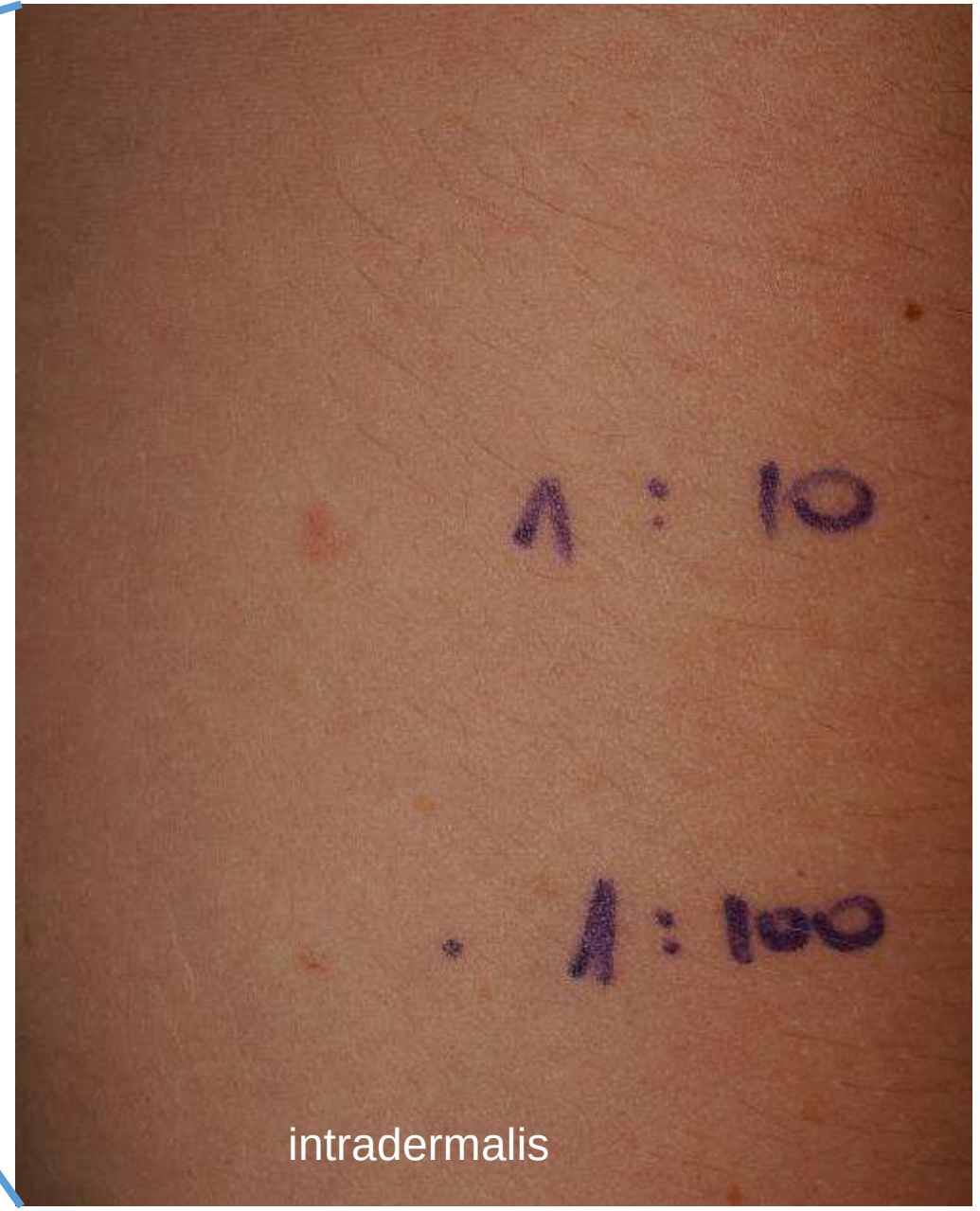
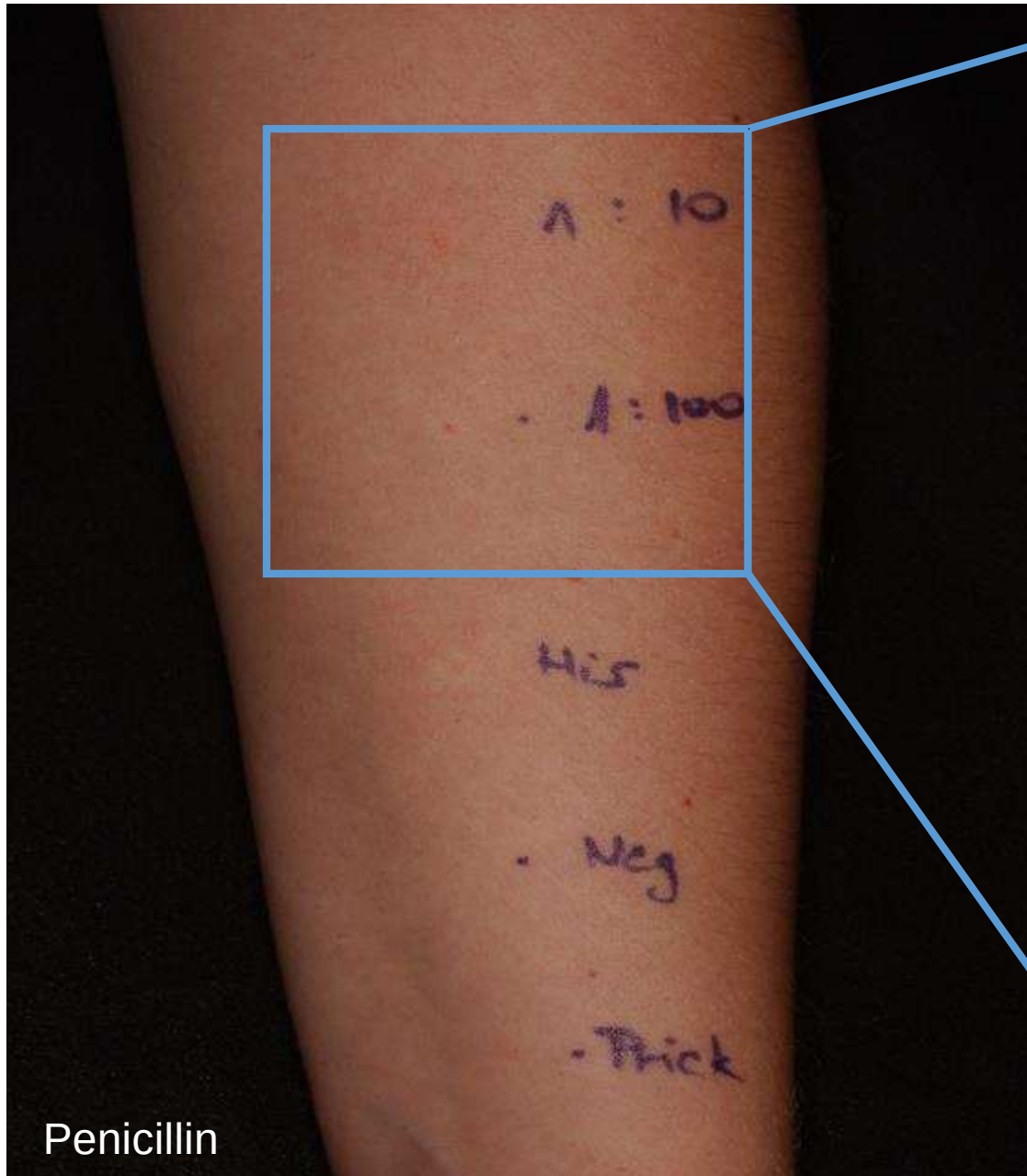
Penicillin allergia kivizsgálás

- LTT negatív  bőrpróba
- Penicillin allergén determinánsok (I. típusú hyperszenzitivitás):
 - **major determináns:** benzylpenicilloyl poly-L-lysine (PPL)
 - **minor determináns mix:** Na-benzylpenicillin, benzylpenicilloil sav, Na-benzylpenicilloát (**MDM**)

(Diater Laboratories, Madrid, e-mail: diater@diater.com)

- A bőrteszteket a major determinánsokkal kezdjük!
 1. Prick teszt (hígítatlan major)
 2. Intradermalis teszt (1:100, 1:10, hígítatlan major)
 3. Prick teszt (hígítatlan minor)
 4. Intradermalis teszt (1:100, 1:10, hígítatlan minor)





Cephalosporin

n=76 pozitív anamnézis korai reakcióra IgE: 69,7% pozitív bőrpróba: 78,9

n=127 30,7% bőrteszt pozitív, 7,1% spec IgE és bőrpróba negatív, de a terhelés pozitív

Konszenzuson alapuló ajánlás: penicillin allergiás betegeknél nem kell bőrpróba, hanem lépcsőzetes adagolással kell a gyógyszert beállítani

Romano A, Gue'ant-Rodriguez RM, Viola M, et al. Diagnosing immediate reactions to cephalosporins. Clin Exp Allergy 2005

Antunez C, Blanca-Lopez N, Torres MJ, et al. Immediate allergic reactions to cephalosporins: Evaluation of cross-reactivity with a panel of penicillins and cephalosporins. J Allergy Clin Immunol 2006

Gruchalla RS, Pirmohamed M. Antibiotic allergy. N Engl J Med 2006;

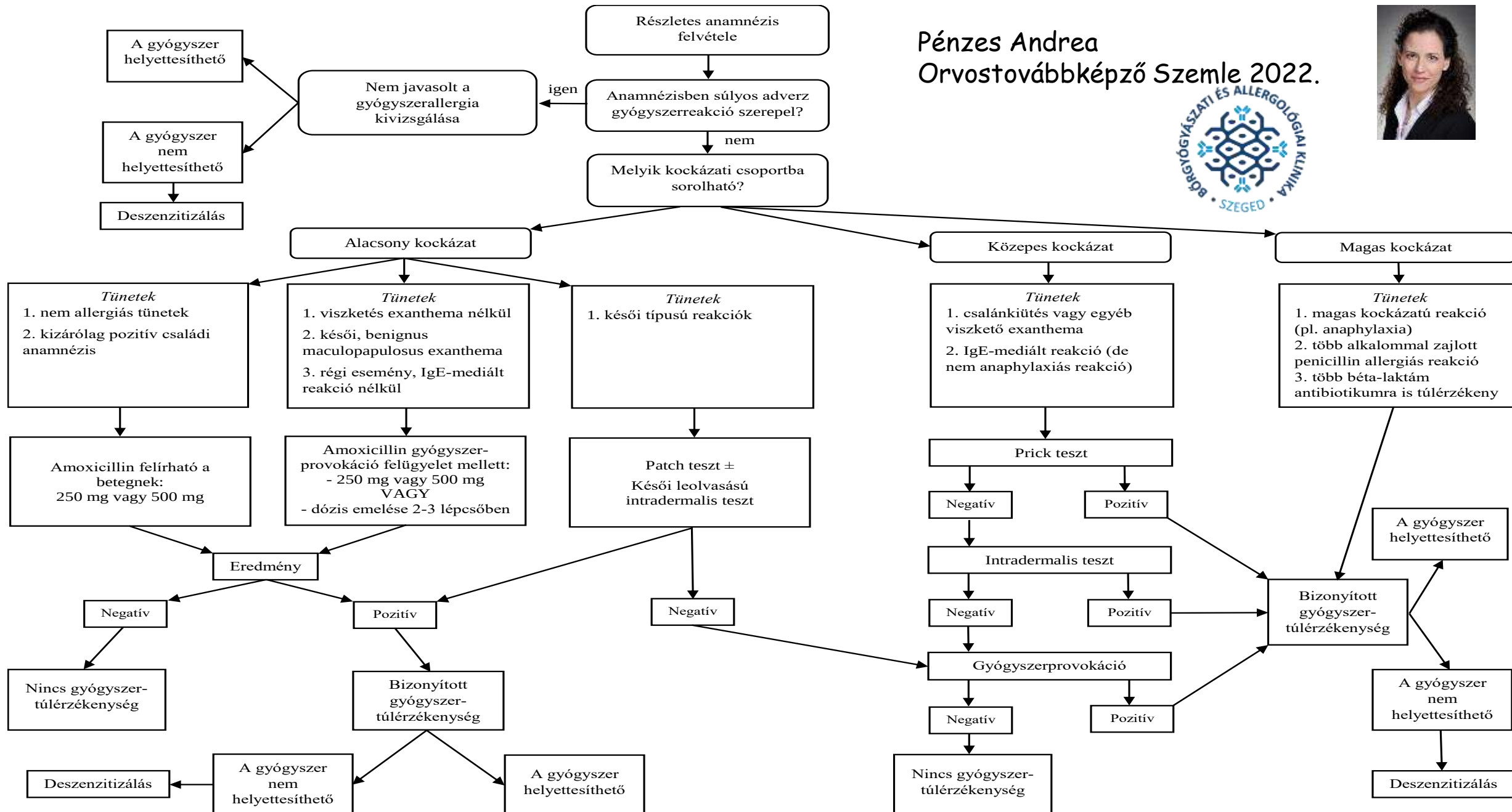
Carbapenem

Biztonsággal adható penicillin allergiás betegeknek

Romano A, Viola M, Gue'ant-Rodriguez RM, et al. Imipenem in patients with immediate hypersensitivity to penicillins[letter]. N Engl J Med 2006

Romano A, Viola M, Gue'ant-Rodriguez RM, et al. Brief communication: tolerability of meropenem in patients with IgE-mediated hypersensitivity to penicillins. Ann Intern Med 2007





Perioperatív anaphylaxia

- Nehéz a diagnosztika (sok gyógyszert kap a beteg egyszerre)
- Indokolt esetekben a műtét előtt a tervezett anaestheticumokkal érdemes LTT tesztet, ill. bőrpróbát végezni!!!

Izomrelaxánsok (depolarizáló, nem-depolarizáló)

Latex

Antibiotikumok gyakran

Altatószerek

Lokális anaestheticumok

Opioidok

**Egyéb: kolloidok, protamin, antiszeptikumok, festékek,
jód tartalmú kontrasztanyagok ritkán**

Incidencia:

- 1:10 000-20 000 altatószer

- 1:6500 izomrelaxáns





-
- A close-up photograph of a patient's skin, showing three distinct purple surgical markings. The markings are arranged vertically: a horizontal line at the top, a 'K' shape in the middle, and a curved line at the bottom. The skin is light-colored with visible hair and some minor discoloration.



Br J Anaesth. 2011 Feb;106(2):283-4.
Propofol and fentanyl induced perioperative anaphylaxis



Piqray (foszfatidil-inozitol-3-kináz)



Ciprinol, cataflam,
Augmentin, Dalacin



Amoxicillin okozta exanthema mononucleosisban

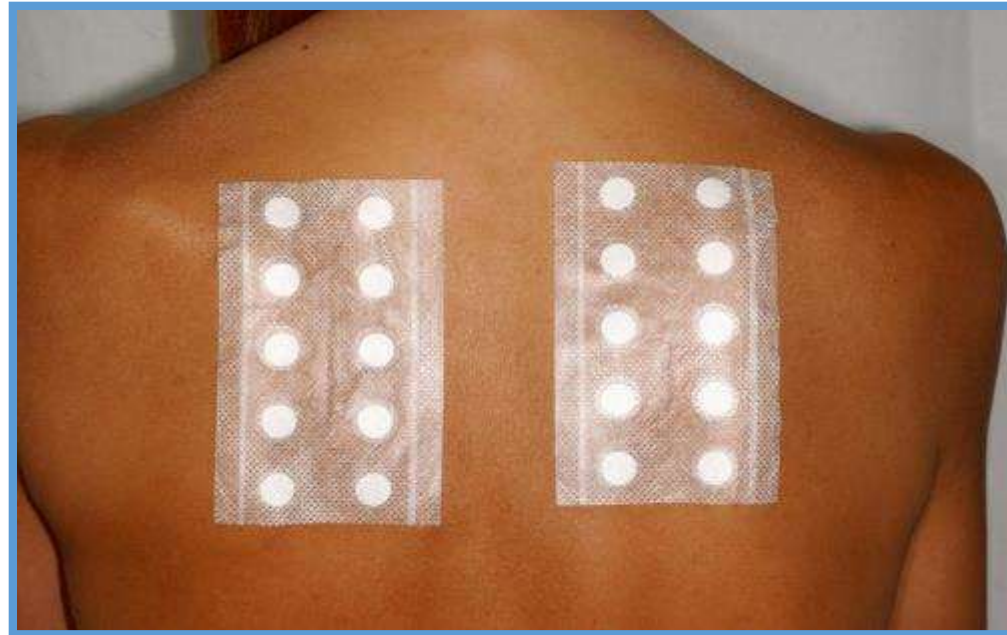


Kontakt dermatitis

Epicután allergia próba

A teszt célja annak kiderítése, hogy mely anyaggal való közvetlen érintkezés miatt alakult ki az adott bőrgyulladás (kontakt dermatitis, ekcéma)

- - standard vagy rutin skála
- - fogászati skála
- - fodrászati skála
- - illat anyag skála
- - tartósítószer skála
- - műköröm skála
- - atopy patch teszt
- - foto-patch teszt
- - hozott anyagok tesztelése



Standardizált allergének - epikután tesztsor



Európai és magyar
standard sor

Fogászati alapsor

Steroid sor

Illatanyagok alapsor

Fotoallergének

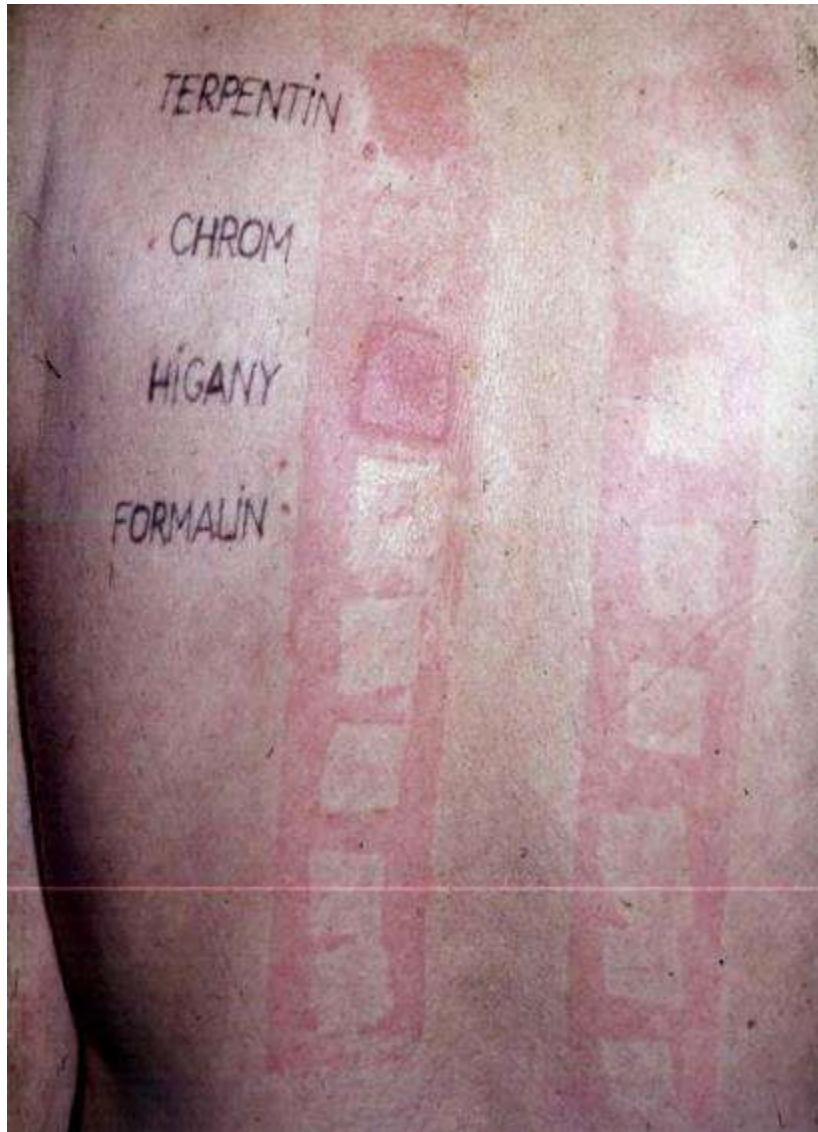
Fodrászati alapsor

Házipor atkák

48-72 óra/7-10 nap

foto-patch: 24 óra múlva 5 J/cm² UVA





+?: enyhe erythema (kétes)

+: erythema, ödéma, infiltráció

++: papula, vesicula is

+++: papula, vesicula, bulla,
ulceráció

(crescendo)

IR: irritatív reakció

(decrecendo)

Steroid kontakt dermatitisz



Magas allergén potenciál:

budenosid (Apulein)

tixocortol pivalat

prednicarbat

Alacsony allergén potenciál:

hydrocortison acetat (Laticort)

momethason fuorat (Elocom)

bethametason dipropionat

Soós és mtsai. Bőr. Vener. Szml.
2004. 80:203-208

Kontakt urticaria reakció



perubalzsam: ízesítő üdítőitalokban,
süteményekben, likőrökben,
fűszerkeverékekben

Rutin epikután teszt

nikkel, perubalzsam stb.

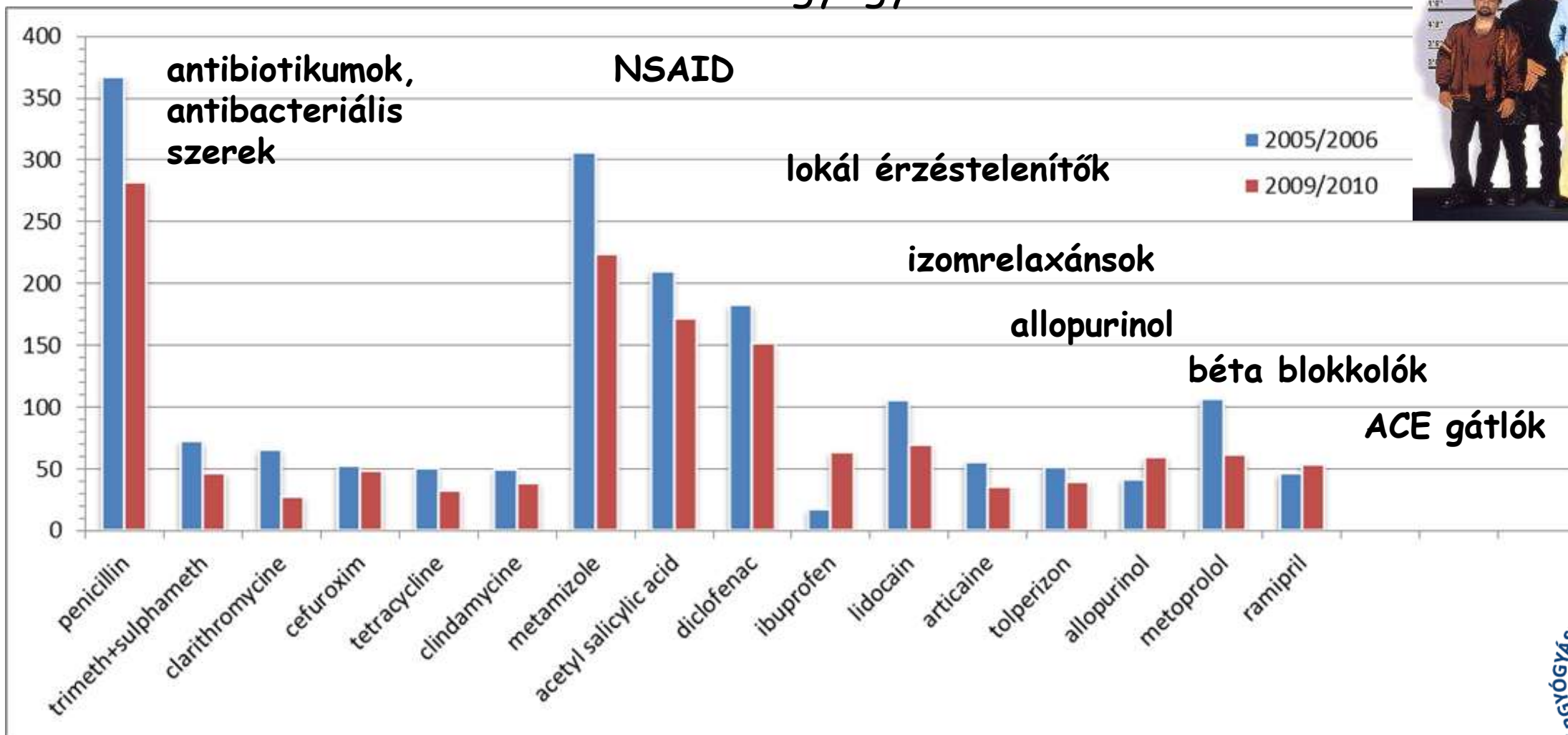


Atópiás epikután teszt/ atopy patch teszt



friss ételfehérjék

Az LTT kéréseink alapján a leggyakoribb gyanúba vett gyógyszerek





Köszönöm a figyelmet!