

A Magyar Reumatológusok Egyesülete 2017. évi siófoki vándorgyűlésének beküldött előadás- és poszter-összefoglalói*

Abstracts of the 2017 Annual Meeting of the Hungarian Association of Rheumatologists to be held in Siófok

Granulomatosis polyangiitisszel – a kezelés dilemmáinak bemutatása egyetlen beteg kapcsán

Aradi Zsófia, Drabik Gyula, Tornai István, Szántó Antónia

Debreceni Egyetem, Debrecen

A granulomatosis polyangiitis (GPA) az ANCA-asszociált vasculitisek csoportjába tartozik, elsősorban a kis és ritkábban a közepes nagyságú ereket érinti. Klinikai tünetei és szervi érintettségei nagyon változatosak, melyek a beteggondozás során nagy odafigyelést igényelnek.

Szerzők akkor 42 éves férfi betege 2008 júniusában jelentkezett polyarthritissel, mikroszkópos haematuria, bőrtünetek, alsó végtagi neuropathia, sinusitis miatt. Laborparamétereiben leukocytosis, c-ANCA-pozitivitás igazolódott. Már ekkor ismert volt tünetmentes HBsAg-pozitivitása. Fenti tünetek, valamint mellkas-rtg-en látható góccárnyékok, láz, bűzös-gennyes orrváladék alapján a szerzők GPA-t vélelmeztek, amit később a FESS-műtét során készült szövettan is alátámasztott. A HBsAg-pozitivitás miatt polyarteritis nodosa is felmerült, de kizárták. Lamivudin profilaxissal pulzus steroid adása után hathavi cyclophosphamid-kezelést indítottak, melynek hatására 2009-ben a vasculitis aktivitása mérséklődött, ekkor azathioprin-kezelést indítottak. 2009 decemberében mellkas-CT recidivára utalt, emellett hereatrophia miatt semicatratiót végeztek, ennek szövettani vizsgálata szintén GPA-es érintettséget igazolt. A sokszervi érintettség miatt, és mivel az addigi terápiákkal remisszióindukciót nem sikerült elérniük, biológiai terápia indítását tervezték, de a legkézenfekvőbb rituximab a HBsAg-pozitivitás miatt nem jött szóba. Így egyedi méltányossági kérelem alapján szoros hepatológiai kontrollját folytatva infliximab adását kérvényezték. Közben mintegy áthidaló megoldásként plazmaferézissel szinkronizálva cyclophosphamid-kezelést indítottak ismét, de betegsége továbbra is aktív maradt, episcleritise zajlott, sőt, 2009 telén H1N1-infekciója is kialakult kétoldali pneumoniával, melynek szanálódásáig az immunszuppresszív kezelést fel kellett függeszteni. 2010 áprilisában elindították az infliximab-kezelést. Hathavi kezelést követően mellkas-CT jelentős regressziót mutatott, de B-vírushepatitise a tünetmentes hordozó állapotból markánsan aktiválódott, emiatt entecavir antivirális kezelést indítottak. Immunszuppresszív kezelésként az addig legkevesebb

mellékhatással járó cyclophosphamidot indították újra. A vírusreplikáció megszűnése után is magasak maradtak májenzimjei, emiatt az etiológia tisztázására 2012-ben májbiopsziát végeztek, mely „csak” steatosist vélelmeztek, így fenntartó kezelésként methotrexat-kezelést indítottak. Az ezt követő mellkas-CT már inaktív góccokat ábrázolt. A követési idő során a tartós kis-közepes dózisú szteroidszedés következményeként osteoporosis alakult ki csigolyakompresszióval, a vasculitis domináló tünete pedig alsó végtagi polyneuropathia, de koponya-MR-en is több vasculáris góc ábrázolódik, mely szintén a vasculitis manifesztációja lehet. 2016-ban prostata hyperplasia miatt biopsziát végeztek, a prostatában is az alapbetegség manifesztációját mutatták ki.

Összességében betegük állapota stagnál, betegségnek számos, de nem aktív vagy nem életet veszélyeztető manifesztációja van, életminősége elfogadható. Kontrolljai alkalmával mindig gondosan mérlegelik a terápiamódosítás esetén elvárható klinikai hasznot, illetve kockázatot, de egyelőre a methotrexat tűnik a legbiztonságosabbnak. Súlyos aktivitás esetén az infliximab-kezelés ismétlése jöhetne szóba.

A szerzők esetükkel az immunbetegségek komplexitására, a gondozás kihívásaira kívánják felhívni a figyelmet.

Új MTHFR-izoforma mint lehetséges biomarker gyulladáscsökkentő reumatológiai kórképekben

Balog Attila¹, Ocskó Tímea², Kovács László¹, Mikecz Katalin², Bánfalvi Zsolt³, Hoffmann Gyula³, Glant Tibor², Rauch Tibor²

¹Szegedi Tudományegyetem, Szeged, ²Rush University Medical Center, Chicago, Egyesült Államok, ³Pécsi Tudományegyetem, Pécs

A betegség- és gyógyszer-specifikus biomarkerek pontosabb ismerete vezethet az egyénre szabott gyógyítás minél szélesebb elterjedéséhez (personalized medicine). A metilén-tetrahidrofolsav-reduktáz (MTHFR) gén polimorfizmusait (SNP) mint potenciális biomarkert számos betegségben vizsgálták. A C677T (rs1801133) SNP különösen érdekes, hiszen aminosav-cserét okoz katalitikus enzimben. A jelenlegi ismereteink szerint a C677T SNP több betegség

* Az absztraktokat a szerkesztőség a beküldött formában, érdemi változtatás nélkül közli.

fenotípusával kapcsolatot mutat. A szerzők a C677T-MTHFR-fenotípust újabb megközelítésből vizsgálták, majd eredményeiket rheumatoid arthritisben (RA) és szisztémás lupus erythematosusban (SLE) elemezték annak esetleges prognosztikai értékét és a betegek terápiás válaszát egyaránt szem előtt tartva.

A promotor és transzkripció régió feltérképezése 5'RACE (Rapid Amplification of cDNA Ends) technikával történt. Az MTHFR promotor funkcionális jellemzésére tranziens expressziós vizsgálatot alkalmaztak. A különböző MTHFR-izoformák sejten belüli azonosítását Western-blot és konfokális mikroszkópiával végezték, majd kvantitatív RT-PCR- (qRT-PCR) technikával az MTHFR-izoformák (hosszú és rövid) kifejeződését detektálták. Ezt követően az egyes MTHFR-izoformákat, illetve ezek arányát határozták meg perifériás mononukleáris sejtekben (PBMC) 32 RA-es, 23 SLE-os és 22 egészséges kontrollban, és az izoformák arányát összevetették a klinikai paraméterekkel prospektív vizsgálat keretében.

Egy új MTHFR-izoformát azonosítottak, melynek szabályozása az MTHFR-gén korábbiaktól eltérő promotor régiójához köthető, és csak részben mutat átfedést a C677T-polimorfizmussal. A C677T-allél-variáns befolyásolja az új fehérje-izoforma szintézisét, ami csökkent mennyiségű, egyben rövidebb fehérje expressziójához vezet, és nem rendelkezik katalitikus doménnel sem. A katalitikus aktivitással rendelkező (hosszabb) és katalitikus aktivitással nem rendelkező (rövidebb) MTHFR-fehérje izoformák aránya RA-ben és SLE-ban eltért az egészséges kontrollok fehérje-eloszlásától. Ugyanakkor a hosszabb és rövidebb fehérjégen expressziós hányadosából képzett index prediktívnek bizonyult a methotrexat-ineffektivitás és -intolerancia vonatkozásában a RA-es és SLE-os betegcsoportokban.

A C677T SNP az MTHFR-génexpressziót és a fehérjeszerkezetet egyaránt befolyásolja, ami a C677T SNP-hez köthető klinikai eltéréseket is újabb megvilágításba helyezi. A különböző MTHFR-fehérje-izoformák expressziójának vizsgálata, azok aránya potenciális biomarker lehet a DMARD, elsősorban a methotrexat-terápia hatékonyságának, illetve mellékhatásainak vonatkozásában.

Antineutrofil citoplazmatikus antitest-asszociált vasculitises betegek rituximab-kezelésével szerzett tapasztalataink

Balogh Andrea, Szabó Melinda Zsuzsanna, Szappanos Ágnes, Kiss Emese Virág

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A kísér-vasculitisek egyik csoportját képezik az antineutrofil citoplazmatikus antitest- (ANCA) asszociált

vasculitisek. Jellemzőjük a nekrotizáló kísér-vasculitis, kevés vagy hiányzó immundepositummal, emellett az anti-proteináz-3-ANCA (anti-PR3-ANCA), illetve mieloperoxidáz elleni ANCA (anti-MPO-ANCA) jelenléte dominál. Ezen belül három csoportot különítünk el: granulomatosus polyangiitis (GPA), mikroszkópos polyangiitis (MPA), eozinofil granulomatosus polyangiitis (EGPA). Indukciós terápiaként elsősorban nagy dózísú szteroid és cyclophosphamid (CYC) adása jön szóba. Alternatív lehetőségként rituximab (RTX) adása hatékonynak bizonyult különösen relabáló, refrakter esetekben, valamint eredményes indukciós kezelésként is. A szerzők célja az ANCA-asszociált vasculitises betegeknél alkalmazott rituximab-kezelés eredményességének vizsgálata volt.

A szerzők retrospektíven elemezték a 2014. január és 2017. június között gondozásuk alatt álló összesen 55 ANCA-asszociált vasculitises beteg közül annak a 12 betegnek a demográfiai és betegség-specifikus adatait, akik RTX-kezelést igényeltek.

A 12 RTX-kezelésben részesült beteg közül 6 esetben MPA, 5-ben GPA és 1 esetben EGPA diagnózisa volt felállítható. A nők és férfiak aránya 50–50% volt. A betegek átlagéletkora a diagnózis felállításakor 44,75 év volt. A Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) alapján szervi érintettség tekintetében 58,3%-ban fordult elő (7/12) fül-orr-gégészeti-, 41,6%-ukban (5/12) pulmonális-, 33,3%-uknál (4/12) vese-, és 33,3%-uknál (4/12) központi idegrendszeri manifesztáció, 16,6%-uknál volt (2/12) bőr- és 16,6%-uknak (2/12) volt nyálkahártya-érintettsége. Korábban alkalmazott immunszuppresszív (ISU) terápia 10 betegnél CYC, 5 esetben methotrexat (MTX) volt. A RTX adásának indikációja a korábbi ISU-terápia hatástalansága volt. A betegek 83,3%-ánál (10/12) komplett remissziót, 16,6%-ban (2/12) parciális remissziót értek el. RTX adásához köthetően egy betegnél alakult ki major infekciós szövődmény. Fenntartó terápiaként 4 esetben MTX, 2 esetben azathioprin, 1 esetben mikofenolat-mofetil, 1 esetben intravénás immunglobulin (IVIG) adását kezdték, 2 esetben tartós remisszió miatt ISU-terápia-mentesség állt fenn. A 2 betegnél, ahol komplett remissziót nem értek el, egyik esetben folytatták a RTX adását, másikban IVIG-terápiát indítottak.

Az immunszuppresszív kezelések megjelenése előtt az ANCA-asszociált vasculitises betegek életkilátásai rendkívül rosszak voltak. Az indukciós kezelésként alkalmazott nagy dózísú szteroid és a CYC adása az egy éven belüli mortalitást jelentősen csökkentette. A CYC mellett a rituximab indukciós terápia potenciális effektív alternatíva lehet. Saját vizsgálatuk alapján, ANCA-asszociált vasculitises betegekénél indított rituximab hatékonynak és jól tolerálhatónak bizonyult.

Pericardiális folyadékgyülem mint önálló kórkép, vagy szisztémás autoimmun betegség részjelensége

Balogh Csilla¹, Nagy György²

¹Karolina Kórház-Rendelőintézet, Mosonmagyaróvár, ²Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A szerzők 44 éves férfi esetét ismertetik, aki palpitáció érzés miatt került kardiológiai kivizsgálásra, ahol pericardiális folyadékot találtak echocardiographiával. Felvételét megelőzően hasmenéssel járó infekció zajlott nála. A betegnél az infektív ágens kimutatására irányuló vizsgálatok negatívnak bizonyultak. Nem szteroid gyulladásgátló adása mellett szteroidterápiát vezettek be. Kardiológiai centrumban pericardium centézist biztonsággal nem tudták kivitelezni, ezért konzervatív terápia mellett döntöttek. A betegnek szteroidspórolás céljából colchicine-terápiát állítottak be. A szteroid fokozatos leépítése után a betegnek polyarthralgiája (We: 2 mm/h, CRP: 0,9 mg/l), vállak, csuklók, mindkét oldali kézujj-, bal csípő-, mindkét oldali térd- és mindkét oldali bokafájdalma alakult ki, ekkor felmerült szisztémás autoimmun kórkép lehetősége. A szteroidterápiát visszaállították az ízületi fájdalmak, valamint a progrediáló pericardiális folyadék miatt. Immunszerológiai vizsgálat pozitívást nem mutatott. A szteroidterápiát fokozatosan leépítették, ízületi panaszok nem újultak ki. A betegnél reaktív eredet valószínűsíthető. Echocardiographiával rendszeresen kontrollált pericardiális folyadék növekedést nem mutatott, ezért a colchicine megfelelő terápiának bizonyult. Kardiológus a pericardiális fenestratio lehetőségét még mérlegeli, ez tovább pontosíthatja a diagnózist. A szerzők az eset kapcsán áttekintik a pericarditis kezelésének irodalmi hátterét és a reumatológiai szisztémás autoimmun betegségekben való előfordulását.

In vitro Th17-differenciálódás vizsgálata rheumatoid arthritisben és arthritis psoriaticában

Baricza Eszter¹, Marton Nikolett¹, Királyhidi Panna¹, Kovács Orsolya Tünde¹, Molnár-Érsek Barbara¹, Lajkó Eszter¹, Kőhidai László¹, Buzás Edit¹, Nagy György^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem, ²Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A T-helper-17- (Th17) sejtek a T-limfociták olyan szubpopulációja, amelyek gyulladáshoz szükséges citokineket (interleukin-17A, -17F, -21, -22, tumor necrosis factor alpha) termelnek. Rheumatoid arthritisben (RA) és arthritis psoriaticában (PsA) a fokozott IL-17- és IL-22-termelés jellemző a gyulladás helyszínén. Az aktivált Th17-sejtek által termelt citokinek fokozzák a gyulladást, valamint indukálják az osteoclastok differenciálódását és aktiválódását, ami porc- és csontdestrukció kialakulásához vezethet. A szerzők az in vitro

Th17 irányú differenciálódás szabályozását vizsgálták egészséges kontrollokban, valamint RA-es és PsA-s betegekben.

Egészséges donorok, RA-es és PsA-s betegek véréből Ficoll-gradiens centrifugálással mononukleáris sejteket (PBMC) izoláltak, amelyekből mágneses szeparációval (negatív szelekció) CD4+-T-sejteket, ezekből CD45RO-naiv és CD45RO+ memória-T-sejteket izoláltak. A sejteket anti-CD3 (1 µg/ml), anti-CD28 (1 µg/ml) és keresztköti antitestekkel (1 µg/ml) aktiválták. Ezt követően TGFβ (2,5 ng/ml), IL-6 (25 ng/ml), IL-1 (10 ng/ml), IL-23 (10 ng/ml) citokinekkal, valamint anti-IL-4- (10 µg/ml) blokkoló antitesttel kezelték 5-10 napig. A sejtek RORc- és Tbet-gén és fehérje-expresszióját real-time PCR és áramlási citometria, IL-17- és IL-22-termelését ELISA-módszerekkel, a sejtfelszíni CCR6-, CCR4- és CXCR3-expressziót áramlási citometriával mérték. A sejtek viabilitását tripánkék-festődés és impedancia-mérés alapú sejtanalizátor segítségével mérték.

Egészséges donorokban a CD45RO-naiv T-sejtek RORc-expressziója alacsonyabb, mint a RA-es betegek naiv T-sejtjeiben (p<0,01), míg PsA-s betegekben határérték-szignifikanciát figyeltek meg a szerzők (p=0,0549). Egészségesek memória-4sejtjeiben mind RORc- és Tbet-, illetve a CCR6-, CCR4-expresszió magasabb volt a naiv sejtekben mérteknél (p<0,05, minden paraméter esetében), mely különbséget RA-es és PsA-s betegekben nem figyeltek meg. A kezelések által indukált IL-17-termelés mintázatában nem tapasztalható szignifikáns különbség az egészségesek és a betegcsoportok között, ugyanakkor a citokinkezelések indukálta IL-22-termelés egészségesekben eltér a PsA-s betegekben tapasztalható mintázattól (p<0,05) míg a RA-es betegekben határérték-szignifikanciát figyeltek meg a szerzők (p=0,0534). Minden csoportban erős lineáris korreláció jellemző (r=0,9; p<0,0001) a naiv és memória-T-sejtek Tbet-expressziója között, ami a RORc esetében egyik csoportban sem figyelhető meg.

RA-ban és PsA-ban a naiv T-sejtek fokozott RORc-expressziójának szerepe lehet a betegségek patogenezisében. A differenciálódott sejtek IL-17-termelése nem, de IL-22-termelése eltérően szabályozódik az in vitro Th17-differenciálódás során egészségesekben, RA-es és PsA-s betegekben.

Autoimmun eredetű érgyulladás okozta ritka entitások rheumatoid arthritisben

Bély Miklós¹, Apáthy Ágnes²

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Szent Margit Rendelőintézet, Budapest

Az autoimmun megbetegedések kórlefolyásában döntő jelentősége van az érgyulladásnak. A háttérben zajló immunológiai történések során a keringő ellenanyagok és immunkomplexek először az ereken

okoznak szöveti elváltozásokat. A vasculitis szöveti és szervi folyamatokat generál, melyre a klinikai tünetek jó része visszavezethető. A szerzők célkitűzése az volt, hogy szövettanilag jellemezzék azokat a ritka, de akár halálos kimenetelű entitásokat rheumatoid arthritisben (RA), amik autoimmun eredetű szisztémás vasculitisre (A-SV) vezethetők vissza.

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézetben 1969 és 1992 között 9475 beteg halt meg. Az elhunytak között 161 (nő: 116, átlagos életkor: 64,9 év, korhatár 87–16, betegség kezdete: 50,2, átlagos betegségtartam: 14,8 év; férfi: 45, átlagos életkor: 66,3 év, korhatár: 88–19, betegség kezdete: 52,6, átlagos betegségtartam: 13,5 év) RA-ben szenvedett. Valamennyi beteg boncolásra került. A tanulmány a kórbonctani, kórszövettani és a klinikai adatok retrospektív elemzésén alapul.

A RA 33 betegen (20,49%) (nő: 20, átlagos életkor: 66,95 év, korhatár 82–32, betegség kezdete: 58,5, átlagos betegségtartam: 10,89 év; férfi: 13, átlagos életkor: 67,46 év, korhatár 83–53, betegség kezdete: 54,69, átlagos betegségtartam: 12,77 év) autoimmun eredetű szisztémás érgyulladással szövődött. Az érgyulladás 19 (57,57%) esetben halálos kimenetelű volt. Egy esetben a fő koszorús verőér gyulladása kiterjedt mellőtfali szívizom-elhalást okozott, 11 betegen a szívizomban futó (intramuralis) koszorús erek (kisartériák, arteriolák) gyulladása miatt mikroinfarktuszok alakultak ki, 3 betegen a pulmonalis és a bronchialis kisartériák, arteriolák gyulladása lobularis-sublobularis gócos tüdőgyulladás (érgyulladással asszociált ún. rheumatoid pneumonia – RhPn) kialakulásához vezetett, 2 esetben pedig az agyi erek gyulladása eredményezett halálos kimenetelű apró gócos agylágyulást. Egy további beteg a mesenterialis nagyerek vasculitise miatt vérzéses bélelhalásban, egy beteg pedig a fő veseverőér thrombovasculitise és a vese elhalása miatt fellépő veseelégtelenségben halt meg. Az A-SV-nek 14 (42,42%) esetben nem volt közvetlen halálóki szerepe (a betegek egyéb okok miatt haltak meg). A 19 halálos kimenetelű A-SV közül négy, cardialis elégtelenséget okozó, és az egy veseelégtelenséggel járó esetet ismerték fel klinikailag (a nem halálos kimenetelű 14 esetből egyet).

Az A-SV ismételt fellángolásokkal járó, relaptáló folyamat, ami megfelel a RA klinikailag is észlehető gyulladásos fellángolásokkal járó kórlefolásának. Szövettanilag az erekben különböző stádiumú (akut-szubakut-szubkronikus-krónikus) gyulladásos góccok láthatók, amelyek szakaszosan vagy szektorálisan érintik az ereket, és rögződéssel (az erek teljes elzáródásával) járhatnak. Az érgyulladás (rögződéssel vagy anélkül) regionális vérellátási zavart, az ellátási területen elhalást (necrobiosist) okoz. Az elhalt területek nagysága és száma az érintett erek kaliberétől és számától függ. A regionális regresszív necrobiotikus elváltozások – az érgyulladás stádiumainak megfelelően – szintén tarka képet mutatnak. A szívizomban apró gócos

(1-2 mm átmérőjű) necrobiotikus (homogén, lítikus, illetve apró hegekkel járó) területek láthatók, melyek az idő előrehaladtával (az érgyulladás vissza-visszatérő fellángolása miatt) szaporodnak, és nem várt módon a beteg hirtelen halálát okozhatják. A kórelőzményben klinikailag észlelt vasculitis szerepelhet, a kórlefolatra átmeneti (spontán, vagy kezelésre szűnő) szív-táji fájdalmak, csökkent elektromos aktivitás („low voltage” EKG) utalhatnak. RhPn esetében a bronchialis vagy pulmonalis artériák gyulladása lobularis-sublobularis (1-2 cm átmérőjű) területeken okoz necrobiosist, ami mint „locus minoris resistencieae”, a hörgők vagy a véregek útján könnyen fertőződik, és – az erekhez asszociáltan – az anatómiai határokat respektáló gócos gyulladás alakul ki. A vasculitis fellángolásai miatt a gyulladás vissza-visszatérő, „migráló” jellegű, antibiotikumokra nem, vagy csak átmenetileg reagál, hiszen a felülfertőződés másodlagos (a kórlefolatot csak a vasculitis immunuszuppresszív kezelése oldaná meg). A thrombotikus eredetű lobularis-sublobularis gócos tüdőgyulladás hasonló méretű és lokalizációjú lehet, szintén élesen határolt (respektálja az anatómiai határokat), de vérzéses jellegű és krónikus pangás esetén fordul elő. A bronchialis eredetű gócos pneumonia hörgőcentrikus, nem respektálja az anatómiai határokat (nem élesen határolt) és antibiotikus kezelésre jól reagál. Az agyerek gyulladása miatt – hasonló mechanizmussal – az agyban is kialakulhatnak apró lágyulások, melyek idővel szaporodva szintén okozhatják a beteg halálát. A kórelőzményben szereplő vasculitis és a jellegzetes CT-kép esetén gondolhatunk rá.



A stresszfraktúrák ritka formája: sacralis insufficiencia fractura – egy eset kapcsán

Benkő Ágota, Csőre Gyula, Ifi Judit, Hontvári Livia
Hévízgyógyfürdő és Szent András Reumakórház, Hévíz

A sacralis insufficiencia fractura (SIF) a stresszfraktúrák alcsoportjának, az insufficiens töréseknek jól definiált halmazát képezi. Ez a töréstípus rendszerint idősebb, osteoporosisban szenvedő betegeknél fordulhat elő nem típusos medence-, illetve derékfájdalommal kísérvé. A keresztcsont spontán törése viszonylag nehezen diagnosztizálható, tekintettel a kísérvé nem típusos tünettánra. A szerző áttekinti a predisponáló etiológiai tényezőket, a kórkép klinikai és radiológiai jellemzőit, a diagnózishoz segítő képalkotó vizsgálatok és a terápia lehetőségeit. A kórképnek differenciáldiagnosztikai szempontból is fontos jelentősége van. Idős populáció révén a degeneratív jellegű gerinceltéréseken kívül Paget-kórtól, malignus folyamatoktól is el kell különíteni. Az entitásra még most is keveset gondolunk, pedig az idősödő népesség, az osteoporosisban szenvedő betegek számának drámai növekedése miatt a keresztcsont spontán törése is mind gyakoribbá válhat.

Egy destruáló arthritis diagnosztikus nehézségeiBerecz Edina¹, Balogh Andrea², Rojkovich Bernadette³¹Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, ²Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, ³Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Szerzők 74 éves nő betegének anamnéziséből 2005 óta kezelt hypertonia, 2002-ben bal oldali arteria cerebri posterior infarktus, 2009-ben mindkét oldali térd krónikus synovitis miatt végzett mindkét oldali radiosynoviorthesis, majd 2014-ben jobb oldali térdprotézis-beültetés emelhető ki. 2014 óta időszakosan recidiváló erythemás bőrtünetei vannak, emellett időszakosan leucopeniás, hematológiai megbetegedést kizártak. 2015-ben kezdődött jobb csukló és bal könyök destruáló synovitis. 2015. szeptemberben jobb oldali carpal tunnel-szindróma miatt opust végeztek, a szövettani kép felvetette rheumatoid arthritis (RA) lehetőségét. A klinikai kép és az immunológiai vizsgálat, a magas gyulladásos paraméterek alapján szeronegatív RA-t diagnosztizáltak. 2016. áprilisban és júniusban a jobb csukló kifejezett progressziója és destrukciója miatt két alkalommal ismételt synoviectomiát végeztek, a feltáráskor látott nagy tömegű synoviális burjánzás felvetette synoviális tumor lehetőségét, amit a szövettani lelet nem igazolt, kórokozót kimutatni nem tudtak. A jobb csukló jelentős synovitis az ismételt műtétek után is progrediált, bal könyöke mellett a jobb vállízület fájdalma hátterében is erozív, destruáló arthritist igazoltak. Methotrexat, pulzus-methylprednisolon-terápia a progressziót nem állította meg. Az időszakosan jelentkező erythemás bőrelváltozások, erupciók és a sterilnek bizonyuló, granulomatosus synovitis és csontdestrukcióval járó arthritis alapján felmerült Sweet-szindróma lehetősége is. Az intermittálóan jelentkező leukopeniás periódusok és a destruktív arthritis alapján Felty-szindrómára is gyanakodtak, bár hypersplenia, RF-pozitivitás nem volt megfigyelhető. A jobb csukló destruáló arthritise synoviális folyadék és sejttörmelék ürülésével járó fistulákat okozott a jobb kéz radiális oldalán. Lágyrész-UH során több szabálytalan alakú, többrekeszes, sűrű folyadékot tartalmazó képletek, illetve két synovium duzzanatnak megfelelő, vascularizált terület volt látható, a sipolynylásnál belső echókat is tartalmazó folyadék a környezettől nem különült el, az inak és a csont között a lágyrészben szétterjedt. A rendszeres sebtörlés hatására a sipolynylások záródtak. A synoviumból néhány alkalommal *Streptococcus agalactiae* tenyésztett, amit infektológus kontaminációnak véleményezett. Tekintettel az immunszuprimált állapotra, a szerzők célzottan amoxicillin és klavulánsav antibiotikumot alkalmaztak. Összefoglalva: a klinikai kép leginkább nem bakteriális osteomyelitisnek felel meg szeronegatív RA mellett, ami kezelésük ellenére is progressziót mutat. A sepsis veszélye miatt a betegnél jobbkéz-amputáció tervezett.

Súlyos szisztémás lupus erythematosus-aktivitás többszervi érintettséget okozó thrombotikus microangiopathiávalBodoki Levente¹, Szamosi Szilvia¹, Kerekes György¹, Mátyus János¹, Mátyus Zsolt², Bidiga László¹, Szekanez Zoltán¹, Szűcs Gabriella¹¹Debreceni Egyetem, Debrecen, ²Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Miskolc

Szerzők betegének anamnézisében 5 éves korától szerepel meningitist követően kialakult, gyógyszeresen kezelt epilepszia, majd 24 éves korában igazolódott szisztémás lupus erythematosus (SLE), pleuritis, pericarditis, konzekvensen magas titerű anti-dsDNS-pozitivitás, ANF homogén-pozitivitás, hypokomplementaemia, leukopenia alapján. Négy évig tartó remisszió után légúti infekciót követően jelentkezett SLE-aktivitás általános tünetek (láz, gyengeség, fogyás), pleuritis, polyarthralgia, hasi fájdalom, pszichés panaszok formájában. Koponya-MR-en SLE-ra jellemző diffúziós zavar, hasi UH-on peritonitis ábrázolódott. Új klinikai és laboreltérés-ként igazolódott még lupus anticoaguláns, β -2-GPI-pozitivitás, direkt Coombs-pozitív hemolitikus anemia, fragmentocyták, thrombocyta-ellenes antitest-pozitivitással ITP-nek megfelelő thrombocytopenia és lupus nephritis anti-C1q-pozitivitással. Lökésszteroid-terápia után tartósan magas dózisu iv. szteroid-, azathioprin- és IVIG-kezelésben részesült. Ekkor került át a Debreceni Egyetem Reumatológiai Tanácskére, ahol kezelést chloroquinnal, sc. heparinnal és thrombocytaaggregáció-gátlóval egészítették ki. A szervi manifesztációk a kombinált kezeléssel mellett is gyorsan súlyosbodtak, a beteg vesefunkciója fokozatosan beszűkült, anemiája, thrombopeniája romlott. Mindezek miatt átkerült az intenzív osztályra, ahol plazmaferezis-kezelést kapott. Új szervi érintettségként az echocardiographia eredménye felvetette Libman-Sacks endocarditis lehetőségét, myocardium-károsodást jelentő falmozgászavarral, csökkent ejekciós frakcióval együtt, majd pneumonia és súlyos légzési elégtelenség miatt a betegnek átmenetileg gépi lélegeztetésre is szüksége volt. Az immunszuppresszív kezelésként alkalmazott nagy dózisu szteroid, mycophenolat mofetil, rituximab mellett adott széles spektrumú antimikrobiális kezelés eredményeként tüdeje néhány nap múlva feltisztult, kontroll szív-UH-on falmozgás-zavar már nem látszott. Csak minimálisan javuló vesefunkciója miatt elvégzett vesebiopszia diffúz proliferatív lupus nephritist, illetve súlyos thrombotikus mikroangiopathiát igazolt, következményes akut tubularis necrosis. Ez utóbbi és a többes antifoszfolipid-pozitivitás miatt tartós anticoaguláns-kezelést indítottak. A folyamatos javulás mellett a szteroid dózist optimálisan lehetett csökkenteni, biológiai terápiáját és mycophenolat mofetil-kezelését is folytatva. Jelenleg vesefunkciója közel

normális, nincs érdemi proteinuria, hematuria, vérképe, thrombocyta-száma stabil, klinikai aktivitási tünetei megszűntek. A további kezelés célja a szteroid lehetőség szerinti elhagyása, a tartós remisszió megőrzése.

Cisztás fibrosis és rheumatoid arthritis együttes előfordulása

Bónác Mariann, Nagy György

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A cisztás fibrosis (CF) (mucoviscidosis) autoszomális recesszív öröklődő betegség, előfordulása világszinten 1:2500, hazánkban 1:4000 az élve születettek között. Krónikus, progresszív betegség, melyben a sejtmembrán-kloridtranszportjának zavara miatt a külső elválasztású mirigyek sűrű, tapadós váladékot termelnek. A betegséget meghatározó cisztás fibrosis transzmembrán regulátor- (CFTR) gén a 7. kromoszóma 31–32. lokuszán található. A gén több mint 1600 mutációja ismert. A géndefektus súlyossága változó mértékű lehet. A leggyakoribb géndefektus a delta F508-mutáció. CF-ban a musculoskeletális tünetek, gyulladáshoz vezető arthropathiák előfordulása igen gyakori. Leggyakrabban jelentkező ízületi manifesztáció az epizodikus arthritis és a hypertrophiás pulmonális osteoarthropathia. CF-os betegeknek ARA diagnosztikus kritériumokat teljesítő rheumatoid arthritis (RA) tünetegyüttes ritkán fordul elő. Szerzők RA miatt ellenőrzött betegek körében két páciens áll pulmonológia gondozás alatt CF miatt. G. É. 48 éves betegüknek 5 éves korában diagnosztizálták a CF-t, 2012-ben a szeropozitív RA-t. SZ. A. 31 éves betegüknek 2011-ben diagnosztizálták a szeropozitív RA-t, 2015 áprilisában a CF-t. Mindkét esetben magas titerű RF- és a-CCP-pozitivitást igazoltak. A RA aktivitási tünetei miatt kettős betegségmódosító terápia, illetve Sz. A. betegüknek 2013 októberétől biológiai terápiát vezettek be. Betegeiknél a CF enyhe, lassú progressziójú formája figyelhető meg. Eseteiket azért tartják fontosnak, mivel a CF és a RA egyidejű fennállása a terápiás stratégia átgondolására késztet, az immunszuppresszió jelen esetekben kétélű fegyver. Ismétlődő, makacs alsó légúti infekciónál CF gyanúja is merüljön fel.

Ritka társulás: Marfan-szindróma és polymyositis egy esetünk kapcsán

Brúgós Boglárka, Pfliegler György

Debreceni Egyetem, Debrecen

A Marfan-szindróma ritka autoszomális domináns módon öröklődő kötőszöveti betegség, oka a fibrillin-1 (FBN1) nevű 350 kDa-os glikoproteint kódoló gén mutációja, ami fontos komponense az elasztikus mikrofibrillumoknak. A TGF- β - (transforming growth factor) kötő receptor-2- (TGFR2) gén mutációja szin-

tén a jelátviteli utak zavarához, Marfan-szerű szindróma kialakulásához vezet, hasonló klinikai tünetekkel jár. Szerzők 28 éves nő betegének anamnézisében spina bifida, scoliosis szerepelnek, édesapjának marfanoid alkata volt és mellkasi aorta-dissectio miatt műtöttek, fiatalon meghalt. 2016 óta követik Ritka betegségek szakrendelésükön Marfan-szindróma, Raynaud-szindróma okozta panaszok, szimmetrikus kézkiizületi arthritis, izomgyengeség miatt indult kivizsgálása. Marfan-szindróma diagnózisa a pozitív családi anamnézis és a szisztémás tünetek alapján (arachnodactylia, csukló- és hüvelykujj-tünet, scoliosis, mellkas-deformitás, micrognathia, gótikus szápad, myopia, mitralis prolapszus) felállítható volt. Tünetei alapján szisztémás autoimmun betegség merült fel, az emelkedett CK: 10130 U/l, LDH: 1377 U/l, We: 56 mm/óra, proximális súlyos izomgyengeség, ANF granuláris pozitivitás (1:5120), Sm/RNP elleni antitest-emelkedés, pozitív EMG-lelet (akut myositis) alapján polymyositist diagnosztizáltak. Az immunmediált myopathia diagnózisát szövettani vizsgálat is megerősítette. Nagy dózisu (2 mg/kg) szteroid-kezelés, methotrexat, pentoxifyllin, fizioterápia hatására panaszai megszűntek, CK-, LDH-szintje normalizálódott.

Esetükkel ritka társulásra kívánják a szerzők felhívni a figyelmet, a két betegség együttes előfordulása véletlen egybeesés lehet, de nem zárható ki a genetikai mutáció következtében az extracelluláris mátrixproteinek szerkezetének megváltozása által indukált autoimmun folyamat lehetősége sem.

Gorham-Stout- („vanishing bone”) szindrómás betegünk sikeres kezelése bortezomibbal

Brúgós Boglárka, Pfliegler György

Debreceni Egyetem, Debrecen

A Gorham-Stout vagy „eltűnő csont” betegség (GSD) ritka osteolysisel járó kórkép, amit fokozott angio- és lymphangiogenezis, következményes csontdestrukció jellemez. Pontos oka nem ismert, de valószínűleg a nyirokrendszer fejlődési zavara áll a háttérben. A betegség egy vagy több csontot is érinthet, elsősorban az arckoponya, a bordák, a medence, a koponya, a clavicula érintettek. Radiológiai vizsgálattal foltos osteoporosis, csonthiány jellemző. Leggyakoribb tünet az érintett régió fájdalmas duzzanata, illetve mozgáskorlátozottsága. Jelentőségét az adja, hogy sokszor nehéz elkülöníteni más osteolysisel járó, elsősorban malignus betegségtől.

A jelenleg 63 éves nő beteg anamnézisében hypothyreosis szerepel. 1994-ben szédüléssel, fejfájással járó rosszulletek miatt kezdték el vizsgálni, a koponyaröntgenfelvételen már akkor látszott az os parietalének és az os frontalének megfelelően 5x6 cm-es lytikus elváltozás, illetve több kisebb lézió. A fájdalom konzervatív kezelésre nem javult, ezért a Pécsi Orvostudományi Egyetemen lokális irradiációt alkalmaztak,

citológiai mintavételt a sérülékeny, vérzékeny massa miatt nem tudtak kivitelezni. 1998-ban fejfájása fokozódott, a kaposvári kórház idegsebészeti osztályán szövettani mintavétel során kötőszöveti elváltozást igazoltak, klinikai tünetek, a csonteltérések, a tumor irányú kivizsgálás negativitása alapján Gorham-szindrómát véleményeztek. Átmenetileg interferon-kezelésben részesült, de mellékhatások miatt abbahagyták, majd 2007 óta bisphosphonát-kezelést kap. 2010-ben vastagbél-adenocarcinoma miatt rectosigma-resekción végeztek, majd 1 évig kemoterápiát kapott. A szerzők 2012 óta követik osztályukon Gorham-szindróma miatt (részletes kivizsgálás nyak-has-mellkas-kismedence-CT, PET-CT negatív), fejfájás, mérsékelt jobb oldali exophthalmus miatt készült orbita MR a n. opticust is diszlokáló lágyrész terimét igazolt. Szemész műtétet nem javasolt. A patogenezist figyelembe véve angiogenezis-gátló thalidomid-kezelést kezdtek, de súlyos polyneuropathia miatt fél év után abbahagyták. Több alkalommal kapott lökésszteroid-kezelést panaszai miatt. 2017 januárjában jobb oldali látásvesztés, erős fejfájás miatt készült sürgős koponya-MR a korábbról ismert n. opticust is komprimáló terime progresszióját igazolta. Szerzők osztályán végzett nagy dózisú methylprednisolon-kezelés, dehidrálás hatására panaszai enyhültek, látása fokozatosan javult. Az alapbetegség patomechanizmusát figyelembe véve 1,3 mg/m² dózisban bortezomib-kezelést kezdtek havonta az 1. és 4. napon (3 ciklus). A beteg általános állapota javult, fejfájása és exophthalmusa megszűnt. Érdekeség az is, hogy az endoglin-gén vizsgálata során a 13. exonban aminosav-cserét okozó (c.1702G>A, p.Val568Ile) új, feltehetően patogén-mutációt találtak.

Esetismertetésükkel a szerzők ritka differenciáldiagnosztikai problémát okozó betegségre kívánták felhívni a figyelmet.

Adalimumab-terápia mellett jelentkező erythema nodosum

Cserenyecz Anita, Kovács Attila
MÁV Kórház és Rendelőintézet, Szolnok

A szerzők 42 éves nő beteg esetét ismertetik. Anamnézisében 1999 óta ismert, sulphasalazinnal (2x500 mg) és azathioprinral (1x50 mg) kezelt colitis ulcerosa, 2002-ben szemgyulladás, 2007-ben bal alsó végtagi pyoderma gangrenosum szerepel. Gyulladásos típusú deréktáji fájdalmai 2015-ben jelentkeztek, emiatt konzervatív kezelésben részesült. 2016-ban készült SI betekintő röntgenfelvételen kétoldali, jobb oldali dominanciájú II. stádiumú sacroileitist írtak le, a klinikum és a radiológiai kép alapján a spondylitis ankylopoetica diagnózisa kimondható volt. Több típusú nem szteroid gyulladásgátlót kipróbáltak per os és parenterális formában, az ibuprofen és nimesulid ízületi panaszait csökkentette, azonban colitises tüneteit kifejezetten fokozta. Napi 2x16 mg methylprednisolon szedése mel-

lett csökkent a fájdalma olyan szintre, hogy a mindennapi tevékenységeit el tudja végezni. 2016 márciusában jelentkezett első alkalommal az arthritis centrum reumatológiai rendelésen, ekkor BASDAI-indexe 80 mm volt. Kivizsgálást követően 2016 június 15-én adalimumab subcutan injekció formájában biológiai terápiát kezdtek. A beteg a kezelést nagyon jó hatásúnak érezte, a szteroid dózist fokozatosan csökkenteni lehetett. 2016. szeptemberben mindkét alsó végtagon erythema nodosum jelentkezett, bőrgyógyászati javaslatra a biológiai terápiát felfüggesztették. 2016 novemberében a Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Klinikán vizsgálták, a klinikai tünetek háttérben elsősorban gócfertőzés fellángolását véleményezték. Góckutatás során gócot nem igazoltak, ekkor gyulladásos bélbetegsége remiszióban volt. 2017. februárban az adalimumab-kezelést újraindították, a beteg jelenleg is kezelésben részesül, ízületi panaszai gyakorlatilag nincsenek, BASDAI-indexe 8 mm, a szteroidot teljesen el tudták hagyni. A biológiai terápia újraindítása óta bőrtünete nem jelentkezett. A szakirodalomban csak néhány esetismertetés kapcsán találkozunk súlyos bőrgyógyászati mellékhatások, mint az erythema nodosum leírásával TNF-alfa-gátló-kezelés mellett. Azért fontos felhívni rá a figyelmet, mivel háttérben reaktiválódott gócfertőzés is állhat.

Tüdőtumor vagy vasculitis? Egy 42 éves nő beteg esetének ismertetése

Csonka Viktória Melinda
Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár

A szerző 42 éves nő beteg történetét mutatja be, aki jobb váll fájdalmával fordult orvoshoz. Távolabbi anamnézisében jelentős betegség nem szerepelt, 20 éve dohányzott, környezeti anamnézist tekintve szerves por belégzése és a közelmúltban elszenvedett macskakarapás emelhető ki. Kivizsgálása során képkalkotó vizsgálatok alapján duplex jobb felső lebenyi tüdőterfoglalás lehetősége merült fel, emellett a mellkas-CT eredménye multiplex subpleuralis és parenchymás tüdőgócokat is igazolt. Részletes pulmonológiai kivizsgálás során malignitást egyértelműen sem megerősíteni, sem kizárni nem lehetett, PET-CT-leletét is figyelembe véve a betegnél jobb felsőlebeny-rezekciót végeztek. A szövettani vizsgálat abscedáló, nekrotizáló granulomatosus-gyulladás szövettani képét mutatta, nekrotizáló vasculitissal, emellett a subpleuralis góc vizsgálatánál acanthoticus nyirokcsomót igazoltak. Granulomatosus polyangiitist véleményezve szervi érintettségek irányába kiegészítő vizsgálatokat végeztek, orrmelléküreg-RTG, vizeletvizsgálatok sorra negatívak lettek, mérsékelt gyulladásos laboraktivitást észleltek We: 23 mm/h CRP: 17 mg/l értékekkel. A beteg panaszainak előterében kéz-kéz-izülettel járó duzzanata állt ekkor, MCP- és PIP-izületi sorban synovitist észleltek, kéz-összehasonlító rtg-en azonban kóros eltérést nem láttak. Differenciáldiagnosztikailag fel-

merült egyéb kórképek irányába mikrobiológiai és szerológiai vizsgálatok történtek, krónikus *Yersinia pseudotuberculosis*-fertőzés lehetősége okán a beteg ciprofloxacín-kezelésben részesült. Időközben elkészült immunszerológiai eredmények ANCA- (MPO/PR3) negativitás mellett magas titerű anti-CCP-pozitivitást mutattak. A klinikai képet és vizsgálati eredményeket figyelembe véve így Wegener granulomatosus (granulomatosus polyangiitis limitált formája) mellett alternatív diagnózisként szeropozitív rheumatoid arthritis, a tüdőben extraarticularis manifesztáció, rheumatoid csomó merült fel. A szövettani leletet patológussal konzultálva az elváltozás mindkét kórképnek megfeleltethető. Szerző közepes dózisú metilprednizolon-kezelést alkalmazott, majd metotrexat betegségmódosító terápiát állított be, mely mellett a beteg klinikailag tünetmentessé vált, a pulmonális góccok kifejezett regressziót mutattak, gyógyszer-mellékhatást nem észlelt. A szerző az esetbemutatással fel kívánja hívni a figyelmet arra, hogy a granulomatosus gyulladások még alapos kivizsgálás és számos értékelhető lelet mellett is komoly differenciáldiagnosztikai problémát jelentenek, néha a pontos kategorizálás helyett a terápiás út megválasztása az elsődleges cél.

D-vitamin-hiányos betegek körében észlelt komorbiditások

Feketéné dr. Posta Edit

Jósa András Oktatókórház Egészségügyi Szolgáltató Nonprofit Kft., Nyíregyháza

Az utóbbi évek D-vitaminnal kapcsolatos kutatásai rávilágítottak arra, hogy a korábban ismert csont- és kalcium-metabolizmusban betöltött nélkülözhetetlen szerepe mellett fontos immunológiai folyamatok szabályozásában is részt vesz. Klinikai vizsgálatokban kiderült, hogy számos kórállapotban gyakoribb a D-vitamin-hiány, így autoimmun betegségek, malignus tumorok, diabetes mellitus egyaránt hajlamosítanak hypovitaminosisra.

Szerző retrospektív vizsgálat során a 2016. január és 2017. június között a Jósa András Oktatókórház reumatológiai szakrendeléseiben megjelent D-vitamin-hiányos betegek közül véletlenszerűen kiválasztott 105 beteg adatait elemezte. A vizsgálat célja az volt, hogy a D-vitamin-hiányos betegek között milyen arányban fordulnak elő komorbiditások (autoimmun kórképek, malignitások, gastrointestinalis megbetegedések, antikoaguláns-kezelés, mélyvénás thrombózis, endokrin-betegségek, diabetes mellitus és obesitas), valamint ezen betegcsoportok között van-e valamilyen különbség D-vitamin-ellátottság terén. A D-vitamin-szint mellett rögzítette a betegek csontdenzitometriai adatait, töréseit és az antiprotikus kezelést is.

A 105 beteg közül 96 nő, 9 férfi, átlagéletkoruk 64,1±10,03 év volt. Az átlagos 25(OH) D-vitamin-szint 17,1±6,4 ng/ml, a T-score -1,9±1,3 volt. 40 beteg

antiprotikus terápiában részesült, 25 betegnek volt típusos osteoporoticus csonttörése. A vizsgált beteganyagban az immunmediált kórképek 36,1%-ban, rheumatoid arthritis 16,1%-ban, malignus daganatok 10,4%-ban fordultak elő. A legalacsonyabb D-vitamin-szint a daganatos betegcsoportban észlelhető, 15,5±5,6 ng/ml volt. A típusos osteoporoticus törést szenvedett betegek esetében 15,7±7,4 ng/ml volt, de az átlaghoz képest ezek nem szignifikáns eltérések.

A szerző adataiból kitűnik, hogy a D-vitamin-hiányos betegek között nagyobb arányban szerepelnek immunmediált és daganatos betegségek, mint a teljes gondozott beteganyagban, valamint a D-vitamin-hiány hátterében legtöbb esetben valamilyen hajlamosító állapot is fennáll.

Inzulinrezisztencia szisztémás lupus erythematosusban

Fritsch Kinga Enikő, Kiss Zsófia, Nagy György
Budai Irgalmasrendi Kórház Kht., Budapest

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) heterogén, krónikus szisztémás autoimmun betegség. Klinikailag sokszínű, szinte minden szervet megbetegíthet, számos esetben progresszív betegséghez, maradandó szervkárosodáshoz vezethet, az immunszerológiai profil jelentős mértékben meghatározhatja a betegség lefolyását. Szerzők 51 éves nő betegének anamnézisében tonsillectomia szerepel. 1999 óta időszakosan visszatérő lázas állapot miatt a Szent László Kórházban többször vizsgálták. 2006-ban végzett hasi-CT-vizsgálaton hepato-splenomegaliát, lymphadenomegaliát igazoltak, emellett LA-pozitív volt, siccás tünetei voltak (a non-Hodgkin lymphomát kizárták). 2011-ben tüneteinek hátterében autoimmun eredetet feltételeztek, de immunszerológiája negatív volt. 2015-ben kétoldali elhúzódó pneumonia és pleuritis, polyarthritiss miatt ismét góckutatást végeztek, ekkor ANA 1:200 +++++, homogén dsDNS:142, csökkent C3-, C4-szintek, anti-β 2 glp.-pozitivitást találtak. SLE-t véleményeztek, kis dózisú szteroid-kezelést kezdtek (1 hónapig 8 mg, majd 4 mg). Két hónappal később hyperglycaemia miatt belgyógyászatban sürgősséggel hospitalizálták, insulin human: 28-12-16E Basal: 28E-t (összességében 84E) állítottak be, a szteroidot elhagyták. 2016. februárban szisztémás tüneteinek fokozódása miatt (fogyás, lázas, polyarthritiss, viszkető bőrtünetek) ismét szteroidot kapott 0,5 mg/tskg dózisban. Ekkori immunszerológiából kiemelendő: ANA 1:200 +++++, dsDNS>1000; anticitoplazmatikus antigén-pozitivitás; anti-kardiolipin gy.-pozitivitás. Napi inzulinigénye 240E-re nőtt. Mellkasi, hasi CT mellkasi folyadék-gyülemet, splenomegaliát infarktussal, axillaris, inguinalis lymphadenomegaliát vizualizált. Laboratóriumi vizsgálat során 24 h vizelet-fehérje: 1,5 g/die; leukopenia; We: 98 mm/ó igazolódott, napi inzulinigénye tovább nőtt (inzulin-perfúzor, majd -pumpa: insulin human 4 ml/h, insulin glulisine:

24-14-20-14-22E) 2016. februárban szteroid-pulzus-terápiában (3x250 mg i.v.) részesült, majd per os 48 mg-mal folytatták. Betegségmódosító terápiaaként azathioprint állították be. Mivel inzulinigénye tovább nőtt (332E inzulin, metformin 2x850 mg), inzulinellenes antitest-szintet vizsgálták, ami negatív eredménnyel zárult. (Inzulinreceptor-elleni antitest hazánkban jelenleg nem elérhető.) Vesebiopszia szövettana WHO: III. A+V.: SLE-nak megfelelő kép, 3/17 glomerulusban segm.mesangialis hypercellularitással, kitapadással, aktivitási jelekkel, enyhe fokú tubulointerstitialis károsodási jelekkel. Szerzők osztályán SLE, B-típusú inzulinrezisztencia, szekunder antiphospholipid-szindróma miatt chloroquine, acetilszalicilsav protekt-terápiát kapott, majd 5 alkalommal plazmaferézisben részesült. Ezt követően NIH-protokoll szerint 6 alkalommal 1000 mg cyclophosphamid-infúziót kapott, metilprednizolon dózisát fokozatosan csökkentették. A 6. cyclophosphamid-infúzió után 4 mg metilprednizolon-terápiát kezdtek antidiabetikum nélkül, immunserológiában: dsDNS: 19,54. B típusú inzulinrezisztencia autoimmun-mediált folyamat. Diagnózisa: inzulin-receptor elleni antitestek mellett a jellegzetes klinikai kép (jelentős fogyás, hirsutizmus, acanthosis nigricans) alapján történik. Felismerése fontos mind a kezelés, mind a prognózis szempontjából. Az agresszív immunszuppresszív terápia a SLE/immunrezisztencia kimenetelét pozitívan befolyásolja.

Orális biszfoszfonátok perzisztenciája – real life adatok Debrecenből

Gaál János¹, Varga József², Csordás Andrea², Surányi Péter²

¹Kenézy Gyula Kórház, ²Debreceni Egyetem, Debrecen

A betegek orális biszfoszfonátokkal kapcsolatos perzisztenciája irodalmi adatok szerint a terápia 2. évében nem éri el a 30%-ot. Szerzők mindennapi benyomásai szerint ennél lényegesen magasabb a betegek perzisztenciája. Elsődleges céljuk a frissen gondozásba vett és orális biszfoszfonátot kapó betegek perzisztenciájának, másodlagos céljuk pedig a biszfoszfonát-perzisztencia és a BMD-változások összefüggésének vizsgálata volt.

A Kenézy Gyula Kórház Reumatológiai Osztályának adatbázisából 2013. január 1.–2015. december 31. között frissen gondozásba vett osteoporosisos betegek közül random módon 146 heti biszfoszfonát-kezelést kapott beteget választották ki. Adataikat statisztikailag elemezték, meghatározták a gyógyszerek összesített perzisztenciáját, az elhagyások okait, és összefüggést kerestek a perzisztencia hossza és a BMD-változások között. Csak azokat a betegeket megtartva, akiknek legalább 2 DEXA-vizsgálatuk volt, és több mint 2 hónapig szedtek gyógyszert, 132 beteg adatait elemezték. A feldolgozott betegek között a nő:férfi arány 122:10 volt. 115 beteg orális alendronát-, 17 beteg rizedronát-

kezelést kapott. Az adatgyűjtés 2016. november 15-ei lezárásáig 77 beteg fejezte be a gyógyszereszedést a megfigyelési időszak vége előtt, de ezek közül csak 8 az utolsó DEXA-vizsgálata előtt, 69 az utolsó DEXA-vizsgálata után. A gyógyszereszedés leállításának indoka 24 esetben mellékhatás, 21 esetben a kezelőorvos döntése, 2 esetben fogászati beavatkozás és 30 esetben a beteg önkényes döntése alapján történt. A gyógyszereszedés átlagos hossza 24,7 hónap volt. A betegeket két csoportra osztották aszerint, hogy BMD-, illetve T-score-változásuk a medián feletti vagy az alatti, a gyógyszerek túlélési görbéje szignifikánsan különbözött. A csontsűrűség relatív vagy abszolút változása általános lineáris modell szerint nem függött szignifikánsan sem a kortól, sem attól, hogy a DEXA-k között eltelt idő milyen hányadában szedtek gyógyszert. Ugyancsak nem különbözött a csontsűrűség változása aszerint, hogy a DEXA-k közötti időszak legalább 80%-ában szedte-e a gyógyszert (113 fő), vagy rövidebb ideig (19 fő).

Eredményeik arra utalnak, hogy az orális, hetente szedendő biszfoszfonátok gyógyszer-túlélése nem különbözik érdemben az irodalmi adatoktól. Jelentősen különbözik azonban a gyógyszerek elhagyásának oka (kevesebb az önkényes elhagyás). A gyógyszereszedés hossza és a BMD-változások között szignifikáns összefüggést nem találtak, valószínűleg metodikai okok és a relatíve alacsony betegszám miatt.

Juvenilis idiopathiás arthritisszel gondozott gyermekek szüleinek egészségértése

Gács Zsófia¹, Gaál Bianka², Kovács Angelika², Kovács Emese², Purgai Petronella², Csanádi Gábor^{2, 3}, Koltai Júlia^{2, 3}, Constantin Tamás¹

¹Semmelweis Egyetem, ²Eötvös Lóránd Tudományegyetem, ³MTA Társadalomtudományi Kutatóközpont, Budapest

A juvenilis idiopathiás arthritisz (JIA) mint gyermekkori krónikus betegség kezelése, illetve a családok gondozása fontos mérőpontja az orvosi ellátás minőségének. Mivel a betegek állapotát igen sok tényező befolyásolja, melyeknek csak egy – bár növekvő – része ismert, a kezelés hatékonyságának növelését befolyásoló tényezők megismerése különösen fontos. Ezek közül egyre nagyobb jelentőségűnek ismerik fel a szülők egészségértését (health literacy – HL).

Szerzők a Semmelweis Egyetem II. Gyermekklinikán gondozott JIA-es betegek szüleit vonták be a vizsgálatba, a kérdőíveket kérdezőbiztos segítségével töltötték ki, a mintavétel 2016 és 2017 tavaszán, két hullámban zajlott. Az általános szülői egészségértés felmérésére a kutatócsoport korábban létrehozott kérdőívét használták, a JIA-specifikus mérésre részben szakirodalomból ismert kérdőívet vettek fel. Meghatározták a szülők egészségértésének tudás- és magabiztosság-komponensét, betegségspecifikus ismereteik szintjét. A beteg

gyermekek klinikai adatait is illesztették a szülői adatokhoz. A vizsgálatba 194 beteget vontak be, a betegek legalább kétharmada részesült biológiai terápiában a kérdőív felvételét megelőző 3 hónapban.

Szerzők bemutatják a JIA-es gyermekek szülei egészségértésének komponenseit, és összehasonlítják az ország általános szülőpopulációjának adataival. Emlézik a biológiai terápiában részesülő, illetve nem részesülő betegek szüleinek HL-je közti különbségeket. Kísérletet tesznek a betegek klinikai állapota és a szülők egészségértése közti korreláció magyarázatára. Az absztrakt leadásakor az adatok elemzése folyamatban van.

A kalcium-magnézium-bikarbonát tartalmú termál-, ásványvíz hatása krónikus derékfájásra

Gáti Tamás¹, Tefner Ildikó Katalin², Bender Tamás¹, Kovács Lajos³, Hodosi Katalin⁴

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Józsefvárosi Szent Kozma Egészségügyi Központ, Budapest, ³ARTICULUM Egészségügyi Oktató és Szolgáltató Betéti Társaság, Miskolc, ⁴Debreceni Egyetem, Debrecen

Szerzők a balneoterápia krónikus derékfájdalomra való hatását vizsgálták. Egyes vak, minimalizált, nyomonkövetéses vizsgálatukban 105 krónikus derékfájdalomban szenvedő beteg adatait dolgozták fel. Az egyik csoport a szükséges, elsősorban gyógyszeres reumatológiai ambuláns ellátást kapta (n=53), a másik csoport a szükséges, elsősorban gyógyszeres reumatológiai ambuláns ellátáson kívül termál-ásványvízben fürdött 3 héten keresztül 15 alkalommal (n=52). A kezelés előtt, a 3. héten és a 12. héten az alábbi paramétereket mérték: terheléskor és nyugalomban jelentkező derékfájdalom mértéke vizuális analóg skálán jelölve, a derékfájásra vonatkozó specifikus kérdőív (Oswestry) és az életminőségre vonatkozó kérdőív (EuroQuol-5D). Valamennyi vizsgált paraméter szignifikánsan javult a balneoterápiával kezelt csoportban a kezelés végére a kezdeti állapothoz képest (p<0,001), és ez a javulás a nyomonkövetés végéig megfigyelhető volt. A kontrollcsoportban nem történt szignifikáns változás. A két csoport között szignifikáns különbség mutatkozott a 2. viziten és a 3. viziten valamennyi vizsgált paraméter vonatkozásában. Eredményeik szerint – a meglévő irodalmi adatokhoz hasonlóan – a termál-ásványvízben fürdés kedvező hatással lehet a krónikus derékfájdalomban szenvedő betegek klinikai paramétereire és életminőségére.

Polyarthritissel háttérben Sjögren-szindróma és thyreotoxicosis

Gömöri Edina, Király Márta, Kiss Rita
Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr

A szerzők 61 éves nő beteg esetét ismertetik, akit 2015. szeptemberben vizsgáltak első alkalommal reumatológiai szakrendelésen 9 hónapja fennálló kézcsizületi fájdalmak miatt. A duzzanattal nem járó nyugalmi panaszok háttérben a státus és az elvégzett rtg-vizsgálat alapján degeneratív elváltozásokat vélelmeztek, tüneti kezelést javasoltak. A beteg kórelőzményében fiatal kora óta kezelt bipoláris affektív zavar, struma nodosa és rendszertelenül gondozott hyperthyreosis szerepel. A tüneti terápia eredménytelennek bizonyult, 2016. márciusban csukló-, kéz- és kézcsizületi duzzanat is jelentkezett; aszimmetrikus polyarthritissel szteroid-lökésterápiát indítottak, illetve kivizsgálták. Átmeneti javulás után a beteg állapota rohamosan romlott, a perzisztáló ízületi érintettség mellett exocrinopathia, illetve mindkét boka felett periarticularis oedema is jelentkezett. A szerzők részletezik, hogy az egészségügy útvesztőjében hamarabb került sor a reumatológiai szakrendelésen Sjögren-szindróma diagnosztizálására, mint a súlyos tüneteket okozó thyreotoxicosis felismerésére, illetve beszámolnak a sikeres terápiairól.

Azonos tünetek – különböző okok

Groák Péter

Kenézy Gyula Kórház-Rendelőintézet, Debrecen

A szerző két beteg esetét mutatja be, akik talocruralis arthritis, hőemelkedés miatt keresték fel a reumatológiai szakrendelést. Egyikük 27 éves nő beteg, akinél 3 hete fennálló dominálónan egyoldali arthritis és az azonos lábszáron erythema nodosum volt észlelhető, a beteg hidegrázásról panaszkodott, a betegség kezdetét megelőzően felső légúti hurut és több alkalommal híg székürítés volt. A másik, 62 éves nő beteg 4 napos kétoldali bokaízületi gyulladással, hőemelkedéssel jelentkezett, az elkészített mellkas-röntgenen kétoldali hiláris lymphadenopathia látszott, amit a mellkas-CT is megerősített, majd 5 nap múlva történő kontrollvizsgálatok már lábszárain erythema nodosum is észlelhető volt. Az esetek kapcsán az erythema nodosum előfordulását és differenciáldiagnózisát mutatja be.

Terhesség és biológiai terápia – esetbemutató

Gulyás Kata, Szűcs Gabriella

Debreceni Egyetem, Debrecen

A gyulladásszerű ízületi betegségek kezelése során a betegségmódosító terápia ineffektivitása esetén lehetőségünk van biológiai terápia indítására. Hazánkban a biológiai terápiás szerek alkalmazási előírata alapján már a terhesség tervezésekor a kezelés abbahagyása javasolt. Ugyanakkor az autoimmun gyulladásszerű ízületi betegségben szenvedő, fertilis korú női populáció teherbe esését a betegség aktivitása nagymértékben befolyásolja. Szerzők fiatal nő beteg esetét ismertetik,

aki rheumatoid arthritis miatt biológiai terápiában részesült, kezelése során teherbe esett. Az eset kapcsán áttekintik a nemzetközi irodalomban megtalálható ajánlásokat a terhességre és laktációra vonatkozóan.



Panniculitis mint a szisztémás lupus erythematosus ritka manifesztációja – egy eset kapcsán

Gyetkó Zsuzsanna, Szűcs Gabriella
Debreceni Egyetem, Debrecen

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) az autoimmun kórképek közé tartozó, női dominanciát mutató betegség. Egyik jellegzetessége az arca lokalizálódó, pillangószárnyhoz hasonlító erythaema, de megjelenhetnek a testen elszórtan egyéb elváltozások is. Gyakori manifesztációja a cutan lupus erythematosus (80%), amin belül megkülönböztetünk akut, subacut és krónikus megjelenési formákat. Az akut közül kiemelhető a már említett pillangószárny-erythaema, a krónikus cutan lupus erythematosusból pedig a panniculitis. A panniculitis, más néven lupus profundus a subcutan zsírszövet gyulladással megbetegedése, ami ritkán társul SLE-lal (az előfordulási arányt 5 és 10% közé teszik). A gyulladással járó folyamat lokalizációja alapján megkülönböztetünk septalis és lobularis panniculitist, amelyek további csoportokra oszthatók aszerint, hogy vasculitis jelen van-e, vagy sem.

A szerzők SLE-ban szenvedő, jelenleg 34 éves nő beteg esetét mutatják be, akinek alapbetegségéhez panniculitis társult. 2011-ben az igazolt discoid lupus erythematosus mellett polyarthralgia, sicca-tünetek, Raynaud-szindróma, livedo reticularis, hajhullás, illetve időnkénti leukopenia jelentkezett. Immunszerológia negatív volt. 2012-ben KIR-i tünetek jelentkeztek, mint szédülés, kettős látás és hányás. Koponya-CT-t készítették, itt a tüneteket magyarázó elváltozást nem találtak. Felvetődött SLE KIR-i manifesztációja. Szteroid-kezelést indítottak, amely mellett jelentős javulást észleltek. Mivel szteroid-dózisának csökkentése a tünetek fellángolását vonta maga után, azathioprin-terápiát indítottak. 2016. áprilisban a bal szem alatti arcfélen érzékeny duzzanat jelentkezett, amiből mintát vettek, és panniculitist igazoltak. Mivel a megjelent bőrelváltozás növekvő tendenciát mutatott, a korábban elkezdett immunszuppresszív kezelést leállították, intravénásan cyclophosphamid-kezelést indítottak, ami jelenleg is tart.



99m-Tc HDP SPECT/CT használata spondylarthritisek korai diagnosztikájában – eredményeink

Hemelein Rita Adrienn, Besenyi Zsuzsanna, Bakos Annamária, Pávics László, Kovács László
Szegedi Tudományegyetem, Szeged

2016 júniusában indult az SZTE ÁOK Reumatológiai és Immunológiai Klinika és Nukleáris Medici-

na Intézet közös, a 99m-Tc HDP SPECT/CT korai spondylarthritisek (SpA) diagnosztikájában való használatának felmérését célzó vizsgálata. Az arany standard sacroiliacalis MRI-vizsgálattal összehasonlítva keresték, hogy ezzel a gyulladással járó reumatológiai betegségek vizsgálatában új módszerrel lehet-e korai diagnózist felállítani nem röntgen spondylarthritisekben. A szerzők célja volt felmérni, hogy a SPECT-CT szenzitívebb vizsgálat-e, mint az MRI? Továbbá ki akarták deríteni, hogy a radiofarmakon-felvétel kvantitatív elemzése gyulladással járó aktivitás mérésére is alkalmas lehet-e? Ez új eseteknél a diagnózist kívánták felállítani, valamint klinikailag remisszióban lévő betegeknél a szubklinikus aktivitást derítették ki.

A beválogatás a reumatológiai és immunológiai klinika ambulanciáján jelentkező betegek közül történt, ha felmerült korai axiális SpA: a beteg éjszakai gerincfájdalomról számolt be, HLA-B27-pozitivitást- és/vagy emelkedett gyulladással járó paramétereket detektáltak, dactylitis, enthesitis vagy arthritis, illetve psoriasis, uveitis vagy gyulladással járó bélbetegség társultak panaszai mellé. A betegek a vizsgálatot megelőzően sem szteroid-, sem anti-TNF- α -kezelést nem kaphattak. A klinikai tünetek alapján először MR-vizsgálatot készítették a sacroiliacalis ízületekről STIR- és T1-szekvenciával, előbbivel az aktív gyulladás, utóbbival az előrehaladott léziók feltérképezésére. Ezt követően a sacroiliacalis régióról és a gerincről egésztestcsontszcintigráfiát (99mTc-HDP) is végeztek SPECT/CT-adatgyűjtéssel. Ez idáig 17 beteg vett részt a vizsgálatban, 9 nő, illetve 8 férfi, az átlagéletkor 35 (22–65) év volt. Gyulladásra utaló paraméterek 6 betegnél, HLA-B27-pozitivitás 8 betegnél, társuló perifériás érintettség 5 betegnél állt fenn a vizsgálat indikálásakor.

Az elvégzett vizsgálatok közül 7 esetben igazoltak egyértelműen sacroileitist mind MR-en, mind SPECT-CT-n. Nem volt olyan eset, ahol nem vágott egybe a két képalkotó által detektált eredmény, tehát egyformán szenzitívnek tűnik a két vizsgáló módszer. A gerinc felsőbb szakaszain a vizsgálatok során gyulladást nem igazoltak, azonban a teljes test-felvételén a gyulladt perifériás ízületek jól látszottak. Azon betegeknél, akiknél nem igazolódott SpA, a panaszok hátterében degeneratív gerinceltérések, jellemzően discopathia állt. A radiofarmakon-felvétel kvantitatív elemzése jelenleg még kísérleti fázisban van, de az eddigi eredmények alapján a későbbiekben alkalmas lehet majd az aktivitás mérésére. A remisszióban lévő betegek vizsgálata jelenleg zajlik, ezen adatok kiértékelése folyamatban van.

Jelenleg a korai SpA-ek diagnosztikájának arany standardja az MR-vizsgálat. A vizsgálat során az eddigi eredmények alapján megállapítható, hogy a betegség aktivitását jelző elváltozások izotópfelvétele eltérő, így a betegség korai, aktív fázisa, valamint az előrehaladott, krónikus stádiumának elkülönítésére a 99m-Tc HDP SPECT/CT alkalmas lehet. Az eredmények hosszabb távú vizsgálat részeredményei.

A sejtfelszíni szénhidrát-struktúrák eltérései T-lymphocytákban szisztémás autoimmun betegségekben

Hornung Ákos^{1, 2*}, Szabó Enikő^{2*}, Czibula Ágnes², Monostori Éva², Kovács László¹

¹Szegedi Tudományegyetem, ²Magyar Tudományos Akadémia, Szeged, * Megosztott első szerzők

A sejtfelszíni glikoproteinek szénhidrát-komponensének összetétele nagymértékben befolyásolja, mely ingerekre és milyen intenzitással reagálnak az immunrendszer sejtjei. E „cukor-kód” meghatározásában számos glikozilációs enzim vesz részt. Daganatos betegségekben a sejtfelszíni glikoziláltság fontos differenciál-diagnosztikus és prognosztikai jelentőséggel bír. A T-sejtek, melyek működése szisztémás lupus erythematosusban (SLE) számos ponton mutat károsodást, sejtfelszíni receptorainak jelentős része glikoprotein természetű, azonban nagyon kevés adat áll rendelkezésre e fehérjék szénhidrát-oldalláncainak eltéréseivel kapcsolatban SLE-ban. A szerzők korábbi vizsgálatai szerint a galectin-1 (Gal-1), ez szénhidrátkötő lektin típusú immunregulátor-fehérje kevésbé fejti ki apoptotikus hatásait SLE-os betegekben, mint egészségesekben. Felmerült ezért, hogy ennek egyik oka az lehet, hogy a megváltozott sejtfelszíni glikoziláltság miatt kevésbé kötődnek a T-sejtek felszínéhez. A szerzők célja ezek alapján az volt, hogy megvizsgálják a T-lymphocyták sejtfelszíni glikozilációs mintázatát SLE-ban, összehasonlítsák reumatoid arthritises (RA) és Sjögren-szindrómás (SS) betegekével és egészséges kontrollokkal, továbbá, hogy megvizsgálják, hogy a glikán-struktúrákat felépítő glikozilációs enzimek expressziója eltér-e e betegekben egymástól, valamint egészségesektől.

Tizenhárom SLE-os, 14 RA-es és 12 SS-s beteg, valamint 18 egészséges kontroll személy vérmintáiból mononucleáris sejteket izoláltak. Nyugalmi állapotban, valamint 72 órás phytohaemagglutinin-stimulálást követően aktivált állapotban lektinkötési vizsgálatot végeztek: hatféle növényi lektin, valamint a rekombináns humán Gal-1 sejtfelszíni kötődését vizsgálták áramlási citometriával. Az N-glikán struktúrák kiépítésében részt vevő 13 glikozilációs enzim expresszióját RT-PCR-módszerrel mérték. Korrelációt kerestek a lektinkötési adatok és az egyes enzimek expressziós szintje között. Sejtaktiváció hatására a lektinek sejtfelszíni kötődése általában fokozódott, de az emelkedés mértéke SLE-os és SS-s T-sejtekben szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a kontrollokban. A Gal-1 mindhárom betegcsoportban szignifikánsan alacsonyabb kötődést mutatott, mint egészségesekben. A szénhidrát-láncok terminális szialsav-struktúráját kialakító ST3GAL6 szialiltranszferáz enzim expressziója magasabb, míg a szialsavat eltávolító neuraminidáz-1 (NEU1) mRNS-szintje alacsonyabb volt SLE-os és RA-es T-sejtekben, mint a kontrollokban. Egyedenként meghatározták a

szialtranszferázok és a neuraminidáz-1 génexpresszió arányát. Az ST3GAL6/NEU1 és ST6GAL1/NEU1 mRNS-arány szignifikánsan magasabb SLE-os és RA-es, illetve SLE-os és SS-s T-sejtekben. A kontrollból és betegéből származó T-sejtek Gal-1 kötése a szialsavakat eltávolító rekombináns neuraminidáz-kezelést követően megnő, és a betegek és a kontroll közötti különbség eltűnik, ami jelzi, hogy a betegek csökkent Gal-1-kötését magasabb szializáltságuk okozza.

SLE-os és SS-s T-sejtekben a sejtaktiváció során kevésbé fejlődnek ki a jellemző komplex glikán-struktúrák, mint RA-ben vagy egészségesekben, ami hozzájárulhat e sejtek kóros működéséhez. A Gal-1 mindhárom betegségben csökkent mértékben kötődött a T-sejtek felszínéhez, ami támogatja a hipotézist, hogy a Gal-1-rezisztenciának kötődési defektus is az egyik oka lehet. Az észlelt eltérések hátterében felmerül, hogy a glikán-struktúrákat kialakító enzimek kóros expressziója is szerepet játszik, s ez a sejtfelszíni glikoproteinek fokozott szializáltságához, ezáltal a kötődési hely csökkent hozzáférhetőségéhez vezet.

Háti fájdalom, majd hirtelen kialakuló paraparesis hátterében igazolt intraspinalis epiduralis tályog esete

Imre Katalin¹, Fischer Gábor¹, Fábrián József¹, Rác Adrienn², Vajda János²

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Országos Klinikai Idegtudományi Intézet, Budapest

Szerzők betegét hét éve deréktáji fájdalmak miatt kezelték, idegsebész opust is kilátásba helyeztek. Jelenleg urosepsis miatt kombinált antibiotikus kezelésben részesült, majd 5 hét panaszmentes periódus után tünetei recidiváltak. Már kezdetekkor jelentkező háti fájdalom nem szteroid gyulladásgátló adására javult, majd amikor a láz újra jelentkezett, a háti fájdalom fokozódott. Lakóhelyén részletes vizsgálatokat végeztek, ortopédiai konzílium során több alkalommal kapott paravertebrális szteroid-injekciót. Urológiai hospitalizációja során kérték reumatológiai konzíliáriusi vizsgálatát. A láz, a magas gyulladásos laboratóriumi paraméterek mellett discitisre utaló klinikai jel nem volt, de fej-anteflexiója heves fájdalmat provokált. A radiológiai kép gyulladásos folyamatra nem utalt, thoracolumbalis MR volt szükséges. Reumatológiai vizsgálata után fél órával rapidan progrediáló, plegia közeli paraparesis lépett fel, hátterében Th VIII–X magasságig epiduralis, a Th. IX. és X. corpusban jelmenet-változást okozó térfoglaló folyamatot igazoltak. Akut idegsebészeti beavatkozás, Th. VIII–IX. és IX–X. hemi-semilaminectomiából epiduralis abscessust távolítottak el az idegképletek dekompresziójával. Paraparesise prompt javult, kettős antibiotikum-terápiában részesült.

Hagyományos betegségmódosító terápia hatékonyságának értékelése rheumatoid arthritises betegekben

Juhász Péter¹, Szébenyi Zsófia², Poór Gyula¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, ²Semmelweis Egyetem, Budapest

A rheumatoid arthritis (RA) kezelésében áttörést jelentő biológiai terápiás készítmények sikere az utóbbi években jelentősen elterelte a figyelmet a hagyományos betegségmódosító terápiák (csDMARD) hatékonyságáról. Az első vonalban alkalmazott csDMARD-terápiákat klinikai hatékonyságuk mellett, a biológiai terápiához képest kifejezetten alacsony költségük és kedvezőbb mellékhatás-profiljuk miatt is érdemes értékelni.

A szerzők a 2010. és 2016. között diagnosztizált és a továbbiakban ambulánsan gondozott csDMARD-terápiával kezelt felnőtt RA-es beteganyagukat retrospektív módon vizsgálták és értékelték a diagnózis felállításától kezdődően 2016 szeptemberéig bezárólag. Értékelték a tünetek kezdete és a diagnózis felállítása között eltelt időt, a kezdeti radiológiai státust, az alkalmazott csDMARD-terápiák hatékonyságát (a terápiás célérték eltérését), biztonságossági profilját, a terápián maradás idejét és arányát, illetve biológiai terápia indítását.

Értékelésük alapján a betegek 65%-a az ízületi panaszok kezdetétől fél éven belül került szerzők ambulanciájára, a diagnózis felállításakor a betegek több mint 70%-ánál észleltek már radiológiailag sávos porózist vagy eróziót. Az alkalmazott kezdeti csDMARD-terápia közel 90%-ban methotrexat (MTX) volt. A betegeket a terápiás célértékig (DAS28<3,2) kezelték, sikertelen esetén dóziszemelés, kombinált terápiát vezettek be, vagy terápiát váltottak. A MTX-terápiát az adatok alapján a betegek jól tolerálták, magas arányban érték el a terápiás célértéket mono- vagy kombinált terápiával. Biológiai terápia indítására közel 20%-ban került sor, átlagosan 25 hónappal a diagnózis felállítása után. Vizsgálatuk alapján szerzők ambulanciáján a 2010 óta diagnosztizált betegek gondozása az új ACR/EULAR- és T2T-ajánlásokkal harmóniában történt. Eredményeik alapján elmondható, hogy a csDMARD-terápiával a betegek nagy részénél elérhető a terápiás célérték, amihez biztosan hozzájárul a megfelelő időben elkezdett betegségmódosító terápia, a szoros betegkontroll és a jó beteg-compliance is.

Rheumatoid arthritises betegek komplex vascularis állapotfelmérése

Kardos Zsófia¹, Oláh Csaba¹, Sas Attila¹, Kostyál László¹, Sepsi Mariann¹, Tamási László¹, Szekanecz Zoltán²

¹Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Miskolc, ²Debreceni Egyetem, Debrecen

A rheumatoid arthritises (RA) betegek fokozott stroke-kockázata közismert. Az atherosclerosis megítélésére rutinszerűen a carotis ultrahangot használjuk. Az intracranialis erek állapotáról, a tünetmentes agyi vascularis léziók gyakoriságáról keveset tudunk. A transcranialis Doppler-technika segítségével az arteria cerebri media és a basilaris arteria is vizsgálható, amennyiben a temporális csontablakon áthatol az ultrahang.

Szerzők 62 methotrexat (MTX) betegségmódosító, illetve biológiai terápiában részesülő RA-es nő beteget vizsgáltak hagyományos carotis ultrahang-, funkcionális TCD-vizsgálattal, illetve agyi MR-felvételeket készítettek. A TCD-vizsgálatot betegek 35%-ánál a jobb, 53%-uknál a bal oldalon nem tudták elvégezni a csontablak elégtelensége miatt, ami szignifikánsan magasabb előfordulást jelent a kontroll-populációhoz (20%) képest. Ennek hátterében koponya-CT-vizsgálattal megváltozott csontszerkezetet (RA-ben jobb oldalon 60%, bal oldalon 53% vs. kontroll 3%), illetve csontvastagságot találtak.

Az egészséges kontroll-populációhoz képest RA-ben carotis ultrahanggal gyakoribbak az atherosclerotikus plakkok (27% vs. 51%), emelkedett a cIMT: RA-ben a jobb oldalon 0,72±0,24 mm, bal oldalon 0,73±0,23 mm, míg a kontrolloknál jobb oldalon: 0,40±0,28 mm (p<0,001), bal oldalon: 0,40±0,28 mm (p<0,001). A TCD-vizsgálatot nyugalomban, apnoéban és hyperventillációt követően is elvégezték. Mind a pulzatilis-, mind a rezisztenciaindex emelkedett RA-ben (PI: jobb oldalon: 0,90±0,18, p<0,001; bal oldalon: 0,89±0,19, p=0,003 vs. kontroll jobb oldalon: 0,78±0,13; bal oldalon: 0,77±0,44) (RI: jobb oldalon: 0,58±0,07, p<0,001; bal oldalon: 0,58±0,08, p=0,004 vs. kontroll jobb oldalon: 0,53±0,08; bal oldalon: 0,53±0,07), míg a cerebrovascularis reverz-kapacitás szignifikánsan csökkent (jobb oldalon: 27,5±12,5%, p<0,001; bal oldalon: 27,3±13,5, p<0,001), ami a rezisztenciaerek szintjén is jelzi a vasculatura károsodását. A statisztikai adatok értékeléséhez kétvégű t-tesztet, Pearson- és Spearman-féle korrelációs analízist használtak.

A biológiai terápia jótékony hatása az agyi erek vizsgálatok is kimutatható a MTX betegségmódosító terápiával szemben, bár az MR-rel észlelt vascularis lézió, emollitio vagy atrophia tekintetében nem találtak szignifikáns különbséget a MTX-kezelt és a biológiai terápiás csoport között.

Spondylodiscitis – a diagnózis és a terápia nehézségei

Király Márta, Kiss Katalin

Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr

A spondylodiscitis a porckorongból kiinduló gyulladás, ami a szomszédos csigolyatestekre is ráterjedhet. Infektív és „reumás” típusát különböztetjük meg. 50 éves

kor felett az infekatív osteomyelitisek kb. 3-5%-ban a gerincet érintik. Előfordulási gyakorisága 20 éves kor körül, illetve 50–70 év között emelkedik. Jellemző a férfi dominancia, (a férfi:nő arány 1,5–2:1); leggyakrabban az ágyéki gerincszakasz érintett. Az elmúlt évtizedekben a betegség előfordulásának emelkedését tapasztaljuk a növekvő életkor, a műtéti beavatkozások, illetve az immunszuprimált betegek számának növekedése miatt. A nemzetközi irodalom is kihangsúlyozza, hogy a betegség diagnosztizálása a nem specifikus derékfájdalom nagy előfordulási gyakorisága, illetve a specifikus tünetek hiánya miatt nem könnyű, és gyakran késik. A diagnózis a klinikai tüneteken, a laboratóriumi és radiológiai eltéréseken alapul. A terápia a gyógyszeres kezeléssel túl komplex megközelítést igényel. A szerzők néhány eset bemutatásán keresztül tekintik át a diagnózis és a kezelés nehézségeit, valamint felhívják a figyelmet a társszakkák együttműködésének fontosságára.

Differenciáldiagnosztikai kihívások gerincpanaszok kapcsán

Király Márta, Nógrádi Noémi, Szegedi Anikó, Kiss Rita, Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr

A szerzők 67 éves nő beteg esetét ismertetik, akinél neurológiai differenciáldiagnosztikai nehézséggel szembesültek a degeneratív jellegű panaszaihoz társuló fájdalmak kezelése során. Anamnézisében hipertónia, hyperlipidaemia és koponya-MR-rel megállapított, nem rupturált arteria carotis interna aneurysma szerepel. 8 éve jelentkező diffúz, mindkét alsó végtagba irradiáló gerincfájdalom miatt vették fel. Bal oldali túlsúllyal mindkét alsó végtag gyengeségét észlelték zsibbadás nélkül. Röntgenvizsgálatok Th. VI–VIII. csigolyakompressziót, degeneratív gerincelváltozásokat igazoltak mérsékelt coxarthrosis mellett. Bal alsó végtagi gyengeség, ügyetlenség miatt a páciens 5 éve neurológiai ellenőrzés alatt áll. Képzelt vizsgálatok myelopathia mellett agyi és gerincvelői demyelinizációs gócot ábrázoltak. A leletek alapján egyértelmű diagnózis nem született. Sclerosis multiplex mellett felmerült seronegatív (aquaporin-4 elleni antitest-negatív) neuromyelitis optica spektrumbetegség (NMO-Devic) gyanúja is. A mozgásszervi kezelés mellett járásfunkciója javult, gerincpanaszai mérséklődtek. Hosszú távon neurológiai és reumatológiai együttműködésre lesz szükség a tünetek tartós mérséklése céljából.

Az Src-szerű adaptor-fehérje szerepének vizsgálata kollagén-indukált arthritiszben

Királyhidi Panna, Baricza Eszter, Marton Nikolett, Kovács Orsolya Tünde, Badari Noémi, Lupsa Nikolett, Bencsik András, Érsek Barbara, Buzás Edit, Nagy György
Semmelweis Egyetem, Budapest

Az Src-szerű adaptor-fehérje (SLAP) a T-sejt-receptor CD3-zéta-lánc proteaszómális degradációját szabályozza. Rheumatoid arthritiszben (RA) a tumor nekrotikus faktor-alfa- (TNF- α) termelés fokozott, ennek következtében T-sejtekben a SLAP expressziója fokozódik. A szerzők a SLAP szerepét vizsgálták a RA egyik modelljében, a kollagén-indukált arthritiszben (CIA).

A szerzők SLAP KO- és heterozigóta C57BL/6J-egereket használtak fel kísérleteik során. Az egereket a DNS-izolálást követően genotipizálták, a két csoportot egyaránt komplett Freund adjuváns és II. típusú kollagén megfelelő arányából létrehozott oltóanyaggal oltották, majd állapotukat hetente kétszer monitorozták. Az egerek minden állapotfelmérésekor megállapították a severity score-értéket, ami a végtagok duzzanatára vonatkozó (0–4) skála. Minden végtag külön pontszámmal bír, ezzel nyomon követhető az egerekre vonatkozó összesített 0–16 skála, valamint a végtagok közötti eltérések a betegség kialakulása folyamán.

Az arthritisz aktivitása az átlagos összesített severity score alapján 4, 5 és 6 héttel a CIA indukálását követően SLAP KO és heterozigóta egerekben 0 vs. 3,5 (P=0,0078), 0 vs. 7,83 (P=0,002), 0 vs. 9,25 (P=0,002). A szerzők következtetése, hogy a SLAP hiánya megakadályozza a CIA kialakulását.

Az Achilles-ín és a plantaris fascia UH-vizsgálata DISH-ben

Kiss Csaba, Niedermayer Dóra, Bálint Péter, Poór Gyula Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A szerzők az Achilles-ín és a plantaris fascia érintettségét értékelték DISH-ben és degeneratív gerincbetegségben gray-scale ultrahang (GSUS) és power-Doppler-ultrahang (PDUS) segítségével. A nyert adatok és a klinikai tünetek (fájdalom, nyomásérzékenység, járászavar) korrelációját vizsgálták.

A vizsgálati alanyokat az intézet járó- és fekvőbetegei közül választották ki. 30 DISH-beteget és 30 degeneratív gerincbetegségben szenvedő beteget hasonlítottak össze. A betegeket életkor, nem, BMI szerint illesztették. A klinikai (calcaneus fájdalom, nyomásérzékenység, járászavar) GSUS-, PDUS-vizsgálatokat minden betegnél elvégezték.

30 DISH-beteg közül Achilles tendinitis 16 esetben (30/16), plantaris fasciitis 10 esetben (30/10) fordult elő. 30 degeneratív gerincbeteg közül Achilles tendinitis 4 esetben (30/4), plantaris fasciitis 3 esetben (30/3) fordult elő (p=0,02, illetve P=0,01), Achilles-fájdalom DISH-ben 30/7, degeneratív gerincbetegségben 30/3 (p=0,07), nyomásérzékenység Achilles-régióban DISH esetén 30/12, degeneratív gerincbetegségben 30/7 (P=0,05), járászavar DISH-ben 30/5, degeneratív gerincbetegségben 30/1 (p=0,03).

Szerzők vizsgálata alapján a DISH különbözött a degeneratív gerincbetegségtől a calcaneus ossificatió

gyakoriságában GSUS- és PDUS-mérések alapján. Fájdalom az Achilles-ín-régióban egy- vagy kétoldali nyomásérzékenység az Achilles-ín és plantaris fascia régiókban, járászavar, az életminőséget rontó klinikai tünetek szignifikánsan gyakrabban fordultak elő DISH-ben.

Antifoszfolipid-szindrómás betegek rituximab-kezelésével szerzett tapasztalataink

Kiss Emese^{1,2}, Szappanos Ágnes¹, Wiedemann Ádám², Szabó Melinda Zsuzsanna¹, Poór Gyula^{1,2}

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet,

²Semmelweis Egyetem, Budapest

Az antifoszfolipid-szindróma (APS) artériás és vénás trombózisokban, patológiás terhességek meghatározott formáiban manifesztálódó szisztémás autoimmun betegség, melyek kialakulásáért foszfolipid- és protein-kofaktorok együtteséhez kötődő patológiás autontitestek állnak. Irodalmi adatok szerint adekvát antitrombotikus kezelés ellenére is az esetek 20-25%-ában újabb klinikai incidens események alakulnak ki. Az ilyen esetek kezelésében egyre inkább felmerül immunmoduláns terápia alkalmazása. Ezen belül racionalitása van a B-sejt-depletáló rituximabnak (RTX). Szerzők a rituximab-indikáción túli kezelésével szerzett tapasztalataikat összegzik.

Az ORFI adatbázisában szereplő 179 APS-s beteg (156 nő és 23 férfi, 60 primer és 119 szekunder eset) adatait elemezték retrospektív módon. Közülük 15 beteg (8,4%) részesült RTX-kezelésben (RTX+). Mivel a RTX+-csoportban szignifikánsan magasabb volt a férfiak aránya (40:60% vs. 10:90%) és a primer APS aránya (47% vs 32%), mint a RTX--csoportban, és átlagosan 6 évvel voltak fiatalabbak, a 15 RTX-kezelte beteghez 15 azonos nemű és életkorú RTX-beteget választva esetkontrollos tanulmányt végeztek.

A RTX+-csoportban jelentősen több a primer APS (47 vs. 32%). Szekunder APS-ban (SAPS) leggyakoribb autoimmun társbetegség a szisztémás lupus erythematosus, függetlenül a RTX-kezeléstől. Az első tünet mindkét csoportban 30 éves kor körül lépett fel. A betegeket átlagosan 4, illetve 7 éve követik a RTX+- és RTX--csoportban. Lényeges különbség, hogy a RTX-kezeltekben a diagnózis felállítása az első tünet jelentkezéséhez viszonyítva átlagosan 4, míg a RTX--betegekben csupán 1 évet késik. Ez a 3 évnyi különbség nem magyarázható azzal, hogy a RTX--betegekben gyakoribb a SAPS, és az autoimmun társbetegség tünetei miatt történne meg korábban a diagnózis felállítása. Ez inkább azt jelzi, hogy a késői diagnózis kedvezőtlen prognosztikai paraméter, ami hozzájárul ahhoz, hogy az APS lefolyása súlyosabb legyen, és RTX-terápia indítása váljék szükségessé. A betegség súlyosabb voltát jelzi a RTX+-csoportban az, hogy a MVT gyakrabban szövődött pulmonális embóliával (4/4 vs. 1/6) és a Raynaud-szindróma

gyakrabban vezetett ujjbegy-fekély kialakulásához (2/3 vs. 1/6). Gyakoribb a cerebrovaszkuláris esemény (9 betegben 13 vs. 2 betegben 2) és a valvulopátia (5 vs. 2). Ráadásul a RTX-kezeltek körében 2 betegnél 2x is szükséges volt billentyűműtét, és 2 további esetben műtéti indikáció állt fenn, ami éppen a RTX-kezelés hatására vált elkerülhetővé. A RTX+-csoportban 2 kivétellel (13/15) minden beteg 3x-os aPL AT- (LA, aKL, ab2GPI) pozitív volt, míg a RTX--csoportban ez az arány lényegesen alacsonyabb (5/15). A RTX+-csoportban több beteg kapott kumarint vagy direkt orális inhibitor (11+5 vs. 5+1). Meglepő, hogy a RTX+-betegek közül kevesebben kaptak chloroquint (3/15 vs. 10/15). Ez alapján az antimaláriás szer alkalmazása kedvezőnek tartható. A RTX bevezetésére a diagnózis felállításához viszonyítva 2 (0,5–27) év múlva került sor. 6 beteg 2x1000 mg-ot kapott ciklusonként 2 hét különbséggel, 9 beteg 4x375 mg/m²/hó adagban kapott rituximabot. A RTX mellett 10 (3–60) hónapos követési idő alatt újabb trombotikus esemény nem lépett fel. 9-ből 6 beteg el tudta hagyni a szteroidot, viszont duplájára nőtt a chloroquint kapó betegek aránya. Mellékhatásként 1 átmeneti infúziós reakció, 1 infekció által nem kísért tartós B-sejt-depleció, és 1 a kezeléssel nagy valószínűséggel nem összefüggő leukopenia és 1 peroneus paresis alakult ki. Összesen 6 betegnél állították le a RTX-kezelést (3 remisszió, 1 lost to follow-up, 2 az előbb felsorolt adverz esemény miatt). A 3 remisszió miatt elhagyott rituximab-kezelte betegből 2-nél 2, illetve 4 év múlva relapszus miatt abba kellett hagyni a terápiát, míg egy 60 hónapja tartóan remisszióban van.

Az antifoszfolipid-szindróma sok szerv trombotikus érintettségével járó szisztémás autoimmun betegség. Súlyosságát növeli a diagnózis késői felismerése. Kedvező hatású a chloroquin alkalmazása. Meghatározott esetekben a terápiában helyet kaphat a rituximab, amit a szerzők hatékonynak, jól tolerálhatónak és biztonságosnak találtak.

A statin myopathiákról egy beteg kapcsán

Korda Judit¹, Makara Mihály², Katona Gabriella¹, Penczner Gabriella¹, Winkler Valéria¹, Zöld Dominique¹, Polgár Anna¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet,

²Szent László Kórház, Budapest

A statinok hatékonyak a szívinfarktus megelőzésében, világszerte a leggyakrabban felírt gyógyszerek közé tartoznak. A betegek 60%-a valamilyen mellékhatás, 75%-ban izompanaszok/myopathia miatt a statin-terápiát 2 éven belül elhagyja. A betegregiszterek alapján statin-asszociált izomtűnetet 7–29%-ban észleltek, ezek leggyakrabban enyhe myalgia, illetve CK-emelkedés, ritkán súlyos myopathia, rhabdomyolysist 10–50-szeres CK-érték mellett 0,1–8/100000 betegév incidenciával észleltek. A statin-asszociált izomtűnetek típusosan

4-6 héttel a terápia megkezdése után, de többéves terápia mellett is jelentkezhetnek, a statin leállítása után néhány héttel elmúlnak. A statin-asszociált immunmediált nekrotizáló myopathiát (IMNM) 2010-ben írták le. A statin hydroxy-methyl-glutaryl-coenzym-A (HMG-CoA) reductaze inhibitor. IMNM-ban jellemzően anti-HMGCR-antitest mutatható ki. Az IMNM a statin-terápia leállítása után is tartósan perzisztál, a betegség, korai stádiumában agresszív immunszuppresszív- és/vagy immunmodulációs kezelés szükséges. A kezelés leállítása után a recidíva gyakori. A szerzők 64 éves nő beteg esetét ismertetik, akinél 3 év 40 mg rosuvastatin-szedést követően proximális izomgyengeség, magas izomenzim-értékek (LDH: 1137 U/l, CK: 4135 U/l) háttérben egyéb eredetet kizártak, statin-asszociált immunmediált nekrotizáló myopathiát diagnosztizáltak a kórtörténet, az EMG és a hisztológia alapján. Anti-HMGCR-antitest-vizsgálat nem volt elérhető. Öthavi szteroid, azathioprin (gyomor-intolerancia), 8 havi szteroid-, cyclosporin-terápia mellett tünetmentessé vált. A páciens a terápiát saját elhatározásából abbahagyta. 3 hónap után a tünetek visszatértek, a 150 mg/die cyclosporin ismételt 3 hónapig adva nem bizonyult hatékonynak, a szteroid-adagot nem tudták 12 mg alá csökkenteni. 15 mg/hét methotrexatra váltottak. 3 hónap után a szteroidot sikerült elhagyni. A beteg másfél éve heti 15 mg methotrexat-kezelés mellett remisszióban van.

Isaac-szindrómás beteg sikeres terápiaja

Kulczycki Dávid¹, Kiss Emese², Szappanos Ágnes²

¹Semmelweis Egyetem, ²Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Az Isaac-szindróma ritka, autoantitestek által mediált neuromuscularis betegség, ami krónikus izommerevséggel, görcsökkel, fasciculációkkal és myokymiával jár. Patogenezisét tekintve lehet szerzett, paraneoplasztikus, illetve öröklött. Terápiája nem ismert. A szerzők által gondozott betegnél 2012-ben alkalmazott invazív hólyagkarcinóma-kezelést követően, 2014-ben jelentkezett polyneuropathia, izomrángás, myokymia, hideg-meleg érzés. 2015-ben neurológiai kivizsgálás kapcsán CASPR2- és LGI1-elleni antitest-pozitivitást igazoltak, ami alapján felmerült a paraneoplasztikus eredetű Isaac-szindróma lehetősége. Teljes kivizsgálást követően lokális tumorrecidívát és metastasist nem mutattak ki, teljestest-PET-CT eredménye komplett metabolikus remissziót mutatott. Klinikum és a PET-CT alapján a szerzők a kórképet szerzett neuromyotoniának vélemeztek. A terápia során a szteroid izomatropiát okozó hatása miatt, immunszuppresszív kezelés pedig a daganatos anamnézis miatt nem jöhetett számításba. A szerzők a betegség autoantitest-mediált patogenezisére való tekintettel a tumor elleni védekező immunválaszt legkevésbé befolyásoló B-sejt-depletáló, CD20-ellenes

monoklonális antitest-terápia indítása mellett döntöttek. Az I/1 rituximab-terápiát követően a beteg állapotában lényeges javulást még nem tapasztaltak (We: 36 mm/h, CRP: 30,50 mg/l, creatinin 116,8 μ mol, kvalitatív vérkép normális). Két hét múlva I/2 rituximab adása után a beteg teljesen panaszmentessé vált, gyulladákos paraméterei normál tartományba kerültek. EMG-ENG kontroll vizsgálat során a korábbi leleteken szereplő myokymia eltűnt, perifériás hyperexcitabilitásra utaló neurofiziológiai eltérése nem volt. A szerzők által az Isaac-szindróma kezelése során alkalmazott rituximab megfelelő terápiás válaszreakciót mutatott, ami szubjektív javulásban, közel teljes panasz- és tünetmentességben, illetve neurológiai, valamint, elektrofiziológiai vizsgálatokkal mérve is igazolható volt.

Raynaud-szindróma és tüdőfibrosis összefüggésének vizsgálata szisztémás autoimmun betegek körében

Kumánovics Gábor, Nagy Gabriella, Czirják László
Pécsi Tudományegyetem, Pécs

Raynaud-szindrómát (RS) az akrális területeken jelentkező epizodikus vazospasmus jellemzi. Szekunder formában gyakran társul szisztémás autoimmun kórképekhez. Szerzők különböző szisztémás autoimmun betegségek miatt gondozott betegeknek a RS társulásának hatását kívánták felmérni a tüdőfibrosis vonatkozásában. Emellett a kapillár-mikroszkópos vizsgálat prediktív értékét is vizsgálni kívánták, szintén a tüdőfibrosis szempontjából.

A szerzők 313 konzekutív betegnél végezték el a 2014-es RS diagnosztikus kritériumait magába foglaló felmérő teszt kitöltését, részletes kapillár-mikroszkópos (KM) vizsgálatát, valamint az alapvető morfológiai (mellkas-röntgen) és funkcionális vizsgálatokat (csökentnek tartották, ha FVC% < a várt 80%-ánál és ha DLCO% < a várt 70%-ánál) a tüdő vonatkozásában. A 313 betegből 22 primer RS-ás beteget találtak, az összes többi betegnél ez szekunder volt egy szisztémás autoimmun betegség fennállása mellett. Összesen 238 betegnél mutattak ki RS-t (75 betegnél nem). A Raynaud-jelenséget nem mutató betegek között a férfiak aránya szignifikánsan magasabb volt (25% vs. 8%) a RS-sokhoz képest. A RS-s betegek között szignifikánsan több betegnél volt tüdőfibrosisra jellemző röntgen-eltérés (34% vs. 11%) és csökkent DLCO% (32% vs. 11%) igazolható a nem RS-s betegekhez képest, míg az FVC% tekintetében nem volt statisztikailag jelentős a különbség (11% vs. 5%). Ezek a szignifikáns különbségek megszűntek, ha a RS-s betegek közül a szisztémás szklerózis (SSc) betegeket kivették (75 Sjögren-szindrómás [SS] beteg volt, így 147 RS-s beteget vizsgáltak). A RS- betegek között szignifikánsan nagyobb arányban találtak KM-os eltérést (42%) a nem RS-es betegekhez képest, ugyanakkor kiemelendő, hogy ezen betegek között is 15%-ban

volt KM-os eltérés. Ezen eltérés is megszűnt, ha a SS-s beteget kivettük a RS-s csoportból. KM-os eltérés jelenléte mind a tüdőfibrosissal ($R=0,29$), mind a csökkent FVC% jelenlétével ($R=0,15$) szignifikánsan korrelált, de jelentős korreláció egyedül a csökkent DLCO%-kal volt kimutatható ($R=0,31$). Ezen eltérések is megszűntek, ha a SS-s beteget nem vettük be a RS-s betegek közé. Az egyes SS-ban megfigyelhető KM-os patternnek (korai, aktív és késői) közül egyedül a késői mintázat mutatott szignifikáns korrelációt a RS-s betegek vonatkozásában a tüdőfibrosis ($R=0,23$) és a csökkent DLCO% tekintetében ($R=0,34$) (csökkent FVC%-kal ez sem), s ezen eltérés is megszűnt, ha a SS-s betegcsoportot kivettük a vizsgált betegek közül. A RS jelenléte befolyásolja a szisztémás autoimmun kórképek klinikai jellemzőit. RS-ban is szenvedő, illetve a KM-os eltéréseket is mutató betegek között is gyakoribb a légzésfunkciós eltérésekkel is járó tüdőfibrosis. A KM-os kép közül a késői mintázat a legfontosabb eltérés ilyen vonatkozásban. Ezek az eltérések azonban a SS-ban a legkifejezettebbek, SS nélkül a többi szisztémás autoimmun betegséget együtt tekintve az eltérések már nem szignifikánsak.

Diagnosztikus és terápiás nehézségek atipusos vasculitises beteg esete kapcsán

Kurucz Grácia Katalin, Kumánovics Gábor
Pécsi Tudományegyetem, Pécs

Szerzők 51 éves férfi betegének terhelhetőség-csökkenés, visszatérő conjunctivitis, majd recidív pneumóniák, haemoptoe miatt indult tüdőgyógyászati kivizsgálása. Mellkas-CT-vizsgálattal több tüdő-szegmentumban gócos és köteges megjelenésű reticularis interstitium-felzaporodást írtak le tejüveg-homállyal. Bronchoalveolaris lavage nem vezetett diagnózishoz, ezért video-asszisztált thoracoscopiás mintavétel történt. A patológus vasculitis-asszociált granulomatosus folyamatot véleményezett. A szerzők a klinikumot és a szövettani képet összevetve polyangiitis granulomatosának (Wegener granulomatosis) véleményezték a betegséget annak ellenére, hogy konzekvensen normál CRP-értéket és konzekvensen ANCA-negativitást észleltek. Kivizsgálása során nem észleltek a tüdőn kívül más belszervi érintettségre utaló jelet. A csökkent terhelhetőség, enyhe dyspnoén kívül a betegnek egyéb panaszja nem volt, és a légzésfunkción is csak mérsékelt diffúziós kapacitás-csökkenést észleltek. Kezelését lökés-methylprednisolon és havonta tervezett bolus cyclophosphamid (CPH) adásával kezdték, de compliance-problémák miatt a CPH-kezelést felfüggesztették, és fél évig fenntartó közepes adagú methylprednisolon-kezelést adtak. Javuló compliance mellett azathioprintet vezettek be, amit infekciós szövődmény miatt chloroquinra cseréltek. A kezelés során többször volt infekciós szövődménye (Herpes zoster, aspergillózis). Átmeneti klinikai javulást köve-

tően a betegség 6. évében a betegség aktiválódását észlelték, novumként megjelenő gyorsult süllyedéssel, romló, szokatlan megjelenésű pulmonalis képpel, amihez immun-thrombocytopenia szövődött. A lökés-methylprednisolon- és azathioprin-kezelést nem megfelelő klinikai válasz miatt rituximabra váltották, ami mellett a páciens gyulladásos laborértékei normalizálódtak, thrombocyta-száma, általános állapota javult. A diagnózis felállítása és a terápia hatékonyságának megítélése nagy kihívás olyan beteg esetében, akinél szokatlanul csekély klinikai tünetek, mérsékelt gyulladásos laboreltérések és a radiológiai képpel nem korreláló légzésfunkciós paraméterek vannak. Polyangiitis granulomatosa az esetek kb. 10%-ában konzekvens ANCA-negativitással jár. Szisztémás vasculitisben fontos a hatékony kezelés még olyan esetben is, ahol a kezelés során fellépő infekciós szövődmények nehezítik a terápiás lehetőségeket.

TNF-alfa-gátló-kezelés 12, röntgenelváltozással nem járó spondylarthropathiás beteg részére

Lányi Éva¹, Bartha Attila²

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest, ²Jósa András Oktatókórház, Nyíregyháza

A szerzők 2013 óta 12 röntgenelváltozással nem járó spondylarthropathiás beteg részére kértek és kaptak egyedi méltányossági kérelemmel TNF-alfa-gátló-kezeléshez engedélyt.

A 12 beteg közül 5 nő és 7 férfi volt. A betegek átlagéletkora a terápia elkezdésekor 31 év volt (21–53 év). Három betegük 2013 óta kapja folyamatosan a biológiai terápiát, a többi betegnél későbbi időpontban kezdték a kezelést. A betegek közül 9 adalimumabot, 2 etanerceptet, 1 certolizumabot kapott. A 12 beteg közül egy idő után 6 beteg abbahagyta a terápiát. 1 beteg terhesség, 1 beteg gyermekvállalás miatt, 1 külföldre ment dolgozni, 1 non-compliance, 1 azért, mert kétéves kezelés után jól érezte magát, 1 pedig legionellosist kapott. A terápia elkezdése előtt mindegyik betegnél fokozott betegség-aktivitás (BASDAI \geq 42 mm), emelkedett CRP és pozitív MR-vizsgálat (a sacroiliacalis ízületekben ödéma) volt. A terápia elkezdése után a betegek panaszai rövid időn belül jelentősen csökkentek, a BASDAI-index normál tartományba került, gyulladásos paraméterei megszűntek.

A több éve zajló klinikailag sikeres kezeléseknél végzett kontrollvizsgálatok a terápia hatékonyságát igazolták. A kontroll sacroiliacalis MR-felvételeken az ödéma a sacroiliacalis ízületekben a kiindulásihoz képest mérséklődött, de nem szűnt meg teljesen. A gerinc- és a betekintő sacrum röntgen-felvételeken – a spondylarthropathiákra jellemző, kezdődő radiológiai elváltozások láthatók. Összefoglalva elmondható, hogy a TNF-alfa-gátló-kezelés klinikailag a betegeknek gyors és tartós állapotjavulást, panaszcsökkenést okoz.

A többéves kezeléseket követően egy esetben észlelték a terápia megszakításához vezető fertőzést, más nemkívánatos esemény nem történt. A kezelt betegek fiatal életkora miatt a családtervezéssel, a terhesség lehetőségével számolni kell. A kevés esetszám alapján a radiológiai változásokra nem lehet egyértelmű választ adni. A hatékony terápia következtében mindegyik beteg munkaképes, panaszai miatt nem hiányoztak a munkából.

Éjszakai immobilizáció mint monoterápia szignifikáns módon javítja a klinikai tüneteket, a kéz funkcionális állapotát és a beteg életminőségét az I. CMC-ízület arthrosisában (utóvizsgálat)

László Gábor, Fűrész József

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ Honvédkórház, Budapest

A szerzők egy éve mutatták be az I. CMC-ízület arthrosisában végzett, habituális éjszakai immobilizáció értékelését gipszszerűen körkörös stabilitást biztosító és a betegre igazítható ortézissel. Ezúttal két újabb adattal kívánják folytatni az elemzést: részben bemutatják a betegek panaszainak és életminőségének változását Quick DASH-kérdőívvel történt kiértékelés alapján, másrészt a kezelés után hónapokkal történt utóvizsgálatok eredményét.

27 beteget (22 nő, 5 férfi, 36–81 év) I. CMC-ízületi arthrosisban (röntgen-klasszifikáció szerint II–III. stádium) vontak be a prospektív kohort klinikai vizsgálatba (átlagosan 6 hét időtartamban). A vizsgálati periódus 3 vizitit tartalmazott (a kezdeti, átlagosan a 3. és a záró, 6. heti). Éjszaka használt, gipszszerűen körkörös stabilitást biztosító (immobilizáló), könnyen felszerelhető csukló- és nyeregízületi Chrisofix-ortézis volt az egyetlen megengedett terápia. A vizsgálat, aminek néhány adatát 2016-ban Gyulán mutatták be, 2015. 10. 30.–2016. 08. 30. közt zajlott. A vizsgálat során 17 beteg Quick DASH-kérdőívet töltött ki. Valamennyi beteget a vizsgálat befejezése után több hónappal (átlagosan 288 nappal) telefonon felhívták, és kikérdezték arról, hogy van-e éjszakai vagy nappali fájdalma, használja-e az ortézist állandóan vagy alkalmasszerűen, illetve kapott-e olyan terápiát a vizsgálatot követően, ami a panaszait befolyásolhatja? Valamennyi beteg az eredeti protokoll szerinti újraellenőrzése még folyamatban van. Az életminőséget jellemző Quick DASH-kérdőívet kitöltő mind a 17 beteg a vizsgálat elején panaszos volt, a napi rutin szempontjából fontos műveletek elvégzése nehézséget vagy súlyos nehézséget okozott számára. A 3. vizitre 11 beteg panaszai vagy megszűntek, vagy annyira enyhültek, hogy visszakerült a saját komfortzónájába, vagyis panaszát jelentéktelennek ítélte meg. Csak 6 olyan beteg volt a 17-ből, aki megmaradt panaszát zavarónak ítélte: ebből 3 beteg úgy ítélte meg, hogy állapota inkább javult, egynek közülük panaszai inkább romlottak, 2 panaszai nem változott a kezelés során. A Quick DASH-kérdőívet a vizsgálat során töltötték ki

a betegek, erre a telefonos interjúban a szerzők nem kérdezték rá. Az utóvizsgálat során mind a 27 beteg kikérdezése megtörtént. Mivel az interjúk közel egy időben történtek, a vizsgálat befejezése és a kikérdezés közt eltelt idő nagy szórást mutat (95–425 nap, átlag 288). Az interjú idején a 27-ből 12-en viselték az ortézist éjszaka (44,4%). A 12-ből 4 betegnek már nem volt panasz, orvosi utasításra várt, hogy elhagyhatja-e. Tehát 19 betegnek (70,3%) nem volt, vagy nem volt zavaró panasz a kikérdezés napján. A panaszosok közül 3 beteg csak ritkán viselte az ortézist, néhány napra, csak ha fájdalma volt. 3 betegnek panaszai rendszeresen visszatértek, ha megpróbálta elhagyni, ezért folyamatosan viselte. 2 beteg egy újabb noxa miatt a már elhagyott eszközt folyamatosan újra hordta. A panaszokat külön értékelve: a betegek közt senki nem volt, aki éjszakai fájdalomra panaszkodott. A rendszeresen vagy alkalmanként megjelenő nappali fájdalomra 25-en panaszkodtak, de a panaszok fennállása miatt csak 8-an viselték többé-kevésbé rendszeresen az ortézist. Viszont e 25 betegből 22 javulásként értékelte a változásokat, csak egy vélte úgy, hogy állapota romlott, kettő pedig, hogy nem változott. 19 beteg a megmaradt nappali panaszát úgy ítélte meg, hogy az enyhe, nem zavaró.

A habituális éjszakai immobilizáció gipszszerűen körkörös stabilitást biztosító ortézissel, kiegészítő terápia nélkül is, szignifikánsan csökkentette a fájdalmat, a klinikai tüneteket, javította a kéz funkcionális képességeit és a beteg életminőségét az I. CMC-ízület arthrosisában szenvedő betegeknek. A hatás több hónappal a vizsgálat befejezése után azoknál a betegeknek is érvényesült, akik nem váltak teljesen panaszmentessé.

Tocilizumab-kezelés indukálta neutropenia rheumatoid arthritisben

Mangel Károly Zsolt, Bónác Marianna, Baranyai Ildikó, Fritsch Kinga, Gáti Tamás, Géher Pál, Imre Katalin, Juhász István Ábel, Kelemen Juditt, Lányi Éva, Matolcsi Andrea, Mészáros Györgyi, Mong Nikolett, Németh Tamás, Rojkovich Bernadette, Szentesi Margit, Zolnay Péter, Nagy György

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A rheumatoid arthritis (RA) kezelésében igen hatékony az IL-6-receptor elleni támadásponttal rendelkező tocilizumab (TCZ) mind monoterápiában, mind methotrexat- (MTX) kezeléssel kombinációban alkalmazva.

A szerzők két éves retrospektív vizsgálat alapján bemutatják a Budai Irgalmasrendi Kórház Reumatológiai Centrumában 153 RA-es betegüknek alkalmazott TCZ-terápia mellett kialakult neutropeniával szerzett tapasztalataikat. A kezelés megkezdése előtt, a kezelés időpontjában, majd 1-3 havonta végeztek vérképvizsgálatot. Részletesen elemezték a betegek kórtörténetét, társbetegségeit, gyógyszeres kezelését.

A 153 beteg közül 96 beteg legalább 1 évig, 75 beteg legalább 2 évig kapott TCZ-kezelést. Megfigyelésük során a betegek 20,9%-ánál enyhe, 9,8%-ánál mérsékelt, 2,61%-ánál közepesen súlyos fokú, 0,65%-uknál pedig súlyos fokú neutropenia alakult ki. Szerzők bemutatják a bDMARD-, sDMARD- és a szteroid-kezelés hatását a TCZ mellett megfigyelhető neutropeniára. Eredményeik alapján a szerzők arra a megállapításra jutottak az irodalmi adatokkal összhangban, hogy a RA-es betegek TCZ-kezelése során 3-4%-ban alakul ki olyan fokú neutropenia, ami a TCZ-kezelés módosítását/felfüggesztését indokolhatja.

Csontmetasztázisok radiológiai diagnosztikája

Marton Nikolett¹, Nagy György², Tóth Erzsébet¹, Bohár László¹, Bohák Ágnes¹

¹Fővárosi Önkormányzat Jahn Ferenc Dél-pesti Kórháza, ²Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest,

Felnőttkorban az extracranialis tumorok csontáttétei a primer csontdaganatoknál huszonötször gyakoribbak. A csontmetasztázisok pulmonalis, cava, porta vagy spinalis típusúak lehetnek. A metastaticus sejtcsoportok először a csontvelőben tapadnak meg, majd a tumorsejtek osteoclastokat, osteoblastokat képesek aktiválni RANKL-, TNF-alfa-, PTHrP-termelésük révén, valamint VEGF szecernálásával növelik a lézió ereztettségét. Az osteoblasticus elváltozások főként prostatacarcinoma vagy lymphoma eredetűek, osteolyticus áttétet a tüdő- és emlődaganatok adnak, míg a kevert típus a vastagbél-, pajzsmirigy- vagy cervix-tumorra jellemző. A hagyományos röntgenfelvételek szenzitivitása alacsony, de csontizotópos vizsgálattal kombinálva 90% körül van a metastázis kimutatásának esélye. A CT a röntgennél specifikusabb és szenzitívebb vizsgálat, a PET-CT az anatómián kívül funkcionális információval is szolgál. Az MR segítségével főként a csontvelői áttétek monitorozhatók, viszont a lapos csontok metastázisai nehezebben detektálhatók. A szerzők a csontmetasztázisok képalkotó diagnosztikájával kapcsolatos irányelveket ismertetik néhány saját eset bemutatása kapcsán.

A humán vér eredetű extracelluláris vezikulák laboratóriumi analízise, valamint hatásának vizsgálata az osteoclastogenezisre

Marton Nikolett^{1,2}, Kovács Orsolya Tünde¹, Baricza Eszter¹, Királyhidi Panna¹, Kittel Ágnes³, Győri Dávid¹, Mócsai Attila¹, Meier, Florian⁴, Goodyear, Carl⁴, McInnes, Iain⁴, Buzás Edit¹, Nagy György^{1,5}

¹Semmelweis Egyetem, ²Fővárosi Önkormányzat Jahn Ferenc Dél-pesti Kórháza, ³Magyar Tudományos Akadémia, Budapest, ⁴University of Glasgow, Glasgow, Egyesült Királyság, ⁵Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A szubcelluláris méretű kettős lipid-membránnal határolt extracelluláris vezikulák (EV) közé tartoznak a multivezikuláris testek exocitózisával keletkező exoszómák (EXO) és a plazmamembrán eredetű mikrovezikulák (MV) is. A sejtek vezikula-kibocsátása általános jelenség, így azok minden testfolyadékban jelen vannak. Irodalmi adatok alapján a vérben keringő vezikulákból a májszövet után a csontsejtek veszik fel a legtöbbet. A szerzők célja egészséges, valamint rheumatoid arthritisben (RA) és arthritis psoriaticában (AP) szenvedő donorok véréből származó EV-k hatásának vizsgálata a humán in vitro osteoclastogenezisre, továbbá a vezikula-minták analízise.

Kísérleteikhez ACD-A vérvételi csőbe (Greiner-Bio) gyűjtöttek személyenként 25 ml vért egészséges donoroktól, RA-ben és perifériás ízületi érintettségű AP-ban szenvedő páciensektől. A vezikulákat gravitációs szűréssel és több centrifugálási lépéssel különítették el. A vezikulák méreteloszlását és koncentrációját az ellenállás-változás elvén működő IZON qNano-készülékkel tanulmányozták, míg alakjukat transzmissziós elektronmikroszkóppal vizsgálták. Az EV-minták OPG-, RANK-, RANKL-tartalmát fluoreszcens antitestek (Abcam, Invitrogen, BioLegend) felhasználásával áramlási citometriával detektálták. Az osteoclastok in vitro tenyésztéséhez humán vérből szeparált CD14+-sejteket 50 ng/ml M-CSF-el (PeproTech), majd 24 óra inkubációt követően 50 ng/ml M-CSF-el és RANKL-al (PeproTech) kezelték. A differenciálódást egy hét után állították le: ekkor a sejteket fixálták és egy, az osteoclast-kimutatásra konvencionálisan használt reagenssel festették (tartarát-rezisztens acidotikus foszfatáz – TRAP) (Sigma). A multinukleált TRAP-pozitív sejtek számát Image J (NIH) program segítségével rögzítették. A katepszin-K (Santa Cruz Biotechnology) expresszió mértékét az osteoclast lizátumokban Western-Blot-módszerrel vizsgálták.

Az EV-preparátumokban igazolták az izolálni kívánt EXO-k és MV-k jelenlétét. Az egészséges és a RA-es vér eredetű EXO-k szignifikánsan csökkentették az érett csontfalósejtek számát a kezeletlen mintákhoz viszonyítva ($p < 0,01$), míg az AP eredetűek nem gátolták az osteoclastogenezist. Az MV-k nem befolyásolták az osteoclastok számát. Az EXO-val és MV-vel kezelt osteoclast-minták kevesebb katepszin-K-t (CTSK) tartalmaztak, mint a kezeletlen osteoclast-lizátumok. Áramlási citometriával azt találták, hogy az egészséges és RA-eredetű EXO-k szignifikánsan több RANK-ot expresszáltak, mint az AP-plazma eredetűek ($p < 0,05$). Az egészséges és a RA plazma-eredetű MV-k nem, azonban az AP-eredetűek hordoztak RANK-ot.

A szerzők következtetése alapján az EV-k az osteoclastogenezis új szabályozói.

Periprotetikus kristály-arthropathia egy eset kapcsán

Mészáros Judit, Mikó Ibolya

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A szerzők térdízületi totál endoprotézis- (TEP) beültetést követően kialakult krónikus synovitis, periarticularis gyulladás hátterében álló kristály-arthropathia differenciáldiagnosztikai nehézségeit mutatják be. Betegük anamnéziséből 1982-ben jobb emlő malignoma és nyirokcsomó-áttét miatt opus és radioterápia, 1987-ben Th. XII. csigolya-metastasis miatt radioterápia, kétoldali oophorectomia, 2011-ben koponya-metastasis suspitiuma miatt tizenöt hónapig zolendronát-kezelés, ugyanebben az évben a nyaki régióból cc. basocellulareltávolítás, thrombocytopenia miatt hematológiai gondozás emelendő ki. 2009-ben előrehaladott térdízületi arthrosis miatt jobb térdízületi TEP-beültetést végeztek, fémérzékenység miatt aranybevonatú implantátummal. A műtétet követően a térdízület funkciója javult, azonban krónikus synovitis és periarticularis gyulladása perzisztált. Gondozó hematológusa ízületi panaszai mögött rheumatoid arthritist (RA) feltételezett, ezért methotrexat- és szteroid-lökésterápiát indított, ami nem hozta meg a várt eredményt. Szerzők 2017 májusában vették fel osztályukra, vizsgálataik (fizikális, rtg, labor, immunszerezológia) sem RA-t, sem szeronegativ szisztémás gyulladásos vagy autoimmun betegséget nem támasztottak alá, korábbi onkológiai eredményei paraneoplasziás szindrómára nem utaltak. Szeptikus lazulást sem az operáló ortopéd, sem saját vizsgálataik, de a klinikai kép sem erősítette meg. Osztályos észlelése során egy alkalommal hirtelen fokozódó jobb térdízületi erythema, fájdalom, nyomásérzékenység, duzzanat alakult ki, CRP-értéke szignifikánsan emelkedett volt, ízületi ultrahang a jobb térdízületben fokozott mennyiségű intraarticularis folyadékot, synovitist, a periarticularis lágyrészben gyulladásos aktivitást mutatott. Kétirányú röntgen-felvételén az ízületi tokban és periarticularisan számtalan meszes képlet ábrázolódott. A típusos klinikai kép, az emelkedett gyulladásos paraméterek, a rtg-felvételen észlelt kalcium-depositumok leginkább CCPD-arthropathiát támasztanak alá, a szinoviális folyadékból és a periarticularis kötőszövetből a kristály identifikálása folyamatban van. A protéziselt betegek krónikus arthritisének hátterében szeptikus folyamat, paraneoplasziás szindróma, szisztémás gyulladásos betegség lehetőségén túl a kristály-indukálta synovitisek szerepére is gondolni kell.

Az obezitás összefüggései a csonttömeggel és a szérumszinttel

Miksi Ágnes

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház Szent Ferenc Tagkórház, Miskolc

Mind az obezitás, mind az osteoporosis jelentős egészségügyi problémát jelent világszerte. A föld felülről lakosságát tekintve több mint 600 millió az obez, és 200 millióra tehető a csonttritkulásban szenvedők száma. Ennek a látszólag két egymástól független rendellenességnek számos közös genetikai és környezeti háttere van. A közös eredetet a csontvelői mesenchymális stroma-sejtek adják, melyek adipocytákká és osteoblastokká is képesek differenciálódni. Korábbi vizsgálatok azt találták, hogy a testsúly pozitívan korrelál a csontsűrűséggel, de újabb vizsgálatok adatai ennek ellentmondanak. Kínában végzett nagy populációs vizsgálat nem igazolt pozitív korrelációt a csont- és a zsírtömeg között. Obez egyénekben igazoltan szignifikánsan alacsonyabb a 25-OH-D-vitamin szérumszintje, ami közismerten összefügg a csonttömeg-index (BMD) csökkenésével, és fokozza a nonvertebrális és csípőtáji törések előfordulásának valószínűségét. Az alacsony 25-OH-D-vitamin-szint fokozott kardiovaszkuláris rizikóval is jár, emellett a metabolikus szindróma egyéb tüneteinek – hypertonia, inzulin-rezisztencia, glükóz-intolerancia – előfordulási gyakoriságát is növeli. Szerző célja az obezitás, az osteoporosis és a szérumszint összefüggéseinek megfigyelése, adatok összevetése normál súlyú kontrollcsoport adataival.

A szerző ambulanter vizsgálta 50 obez beteg BMD-értékének meghatározását végezte DEXA-vizsgálattal, emellett laboratóriumi módszerrel a szérumszintet, éhomi vércukor- és lipidszinteket határozta meg. Az eredményeket normál csonttömeg-indexű, korban illesztett kontrollcsoport értékeivel vetette össze.

A vizsgálat során 50 obez betegből 20-nál (40%) igazoltak DEXA-vizsgálattal osteoporosist, 12 betegnél (24%) calcipeniás érték született, 18 betegnél (36%) normál csonttömeget találtak. A laborvizsgálatok egy része még folyamatban van, az eddig elkészült eredmények nagy százalékában alacsony szérumszintet találtak, emelkedett szérumszinteket találtak.

Fenti vizsgálat alapján megdőlni látszik az a teória, amely szerint a túlsúlynak pozitív hatása lenne a csonttömegre. A vizsgálatban szereplő obez-betegek több mint felében volt DEXA-vizsgálattal igazolható osteoporotikus vagy calcipeniás BMD-érték. Az obezitásban nagy gyakorisággal előforduló D-vitaminhiány is fokozza a csonttritkulás kialakulásának valószínűségét.

A cardiovascularis rizikó vizsgálata rheumatoid arthritisben

Mong Nikolett¹, Tarjányi Zoltán², Zima Endre², Géher Pál¹, Merkely Béla², Nagy György¹

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Semmelweis Egyetem, Budapest

A rheumatoid arthritis (RA) betegeknél fokozott cardiovascularis rizikó figyelhető meg, a mortalitásban

első helyen a szív- és érrendszeri betegségek állnak. Az atherosclerosis korai megjelenése már a gyulladásos betegség kezdeti stádiumában megfigyelhető. Feltételezhető, hogy egyrészt a krónikus gyulladás akcelerált atherosclerosis-hoz vezet, másrészt a betegségben tartósan alkalmazott gyógyszeres kezelés (szteroid és nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek) is hozzájárulnak a szív- és érrendszeri megbetegedések gyakoribb előfordulásához. A betegség korai felismerése és kezelése kulcsfontosságú a szövődmények megelőzése céljából. A korai atherosclerosis kimutatásában a coronaria-CT-angiographiának, illetve a kalcium-scoringnak kiemelkedő szerepe van. A szerzők hosszmetseti vizsgálatuk során az említett, illetve a szokásos képalkotó módszerekkel, fizikális és laborvizsgálattal mérték fel a biológiai terápiában részesülő, illetve konvencionális kezelést kapó RA-es betegek cardiovascularis státusát és gyulladásos aktivitását, valamint rizikóbecsléssel felmérték a szív- és érrendszeri megbetegedésre való kockázatukat, a különböző terápiás stratégiák cardiovascularis morbiditást és mortalitást befolyásoló hatását. A vizsgálat rámutat a cardiovascularis rizikóbecslés és a szoros terápiás kontroll fontosságára gyulladásos ízületi betegeknél.

Deréktáji fájdalom és ami mögötte van

Nagy Dóra, Rókus László

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest

A spondylodiscitis alatt a csigolyaközi porckorongok és/vagy a csigolyatestek zárólemezeinek infekció okozta gyulladásos megbetegedését értjük. A mozgásszervi gyulladásos megbetegedések közé soroljuk, melynek kialakulásában számos rizikótényező játszik szerepet, úgymint az időskor, az immunrendszer károsodása, autoimmun-megbetegedés, ascendáló infekció (pl. urogenitalis tractus), tumor, csigolya-fraktúra, paraplegia, infektív endocarditis, veseelégtelenség, hosszú ideig tartó szteroid-kezelés, sarlósejtes anémia, diabetes mellitus, valamint az alkoholfogyasztás és az intravénás kábítószer-használat.

Szerzők 57 éves férfi betegének anamnézisében 2011-ben elszenvedett inferior STEMI miatt RCA PCI-t végeztek. A műtétet követően a betegnél jobb oldali hemiplegiát észleltek, melynek hátterében a koponya-CT mindkét oldali ACM-területi léziókat, ödémát igazolt. Az alkalmazott keringésjavító terápia mellett jobb FV plégiája változatlan maradt, az AV paresise javult. 2017. február végén néhány napos bal alsó végtagba kisugárzó lumbalgia, dysuriás panaszok, emelkedett gyulladásos markerek miatt kérték belgyógyászati hospitalizációját. Felvételét követően az SBO-on megkezdett iv. ceftriaxon-terápiát folytatták. A gerinc-RTG-felvételén kifejezett degeneratív eltérések látszóttak, többek között bal oldalon szűkebb csípőízületi rés. Az SBO-on levett hemokultúra Staphylococcus aureus infekciót, a gerinc-MR jelentős lágyrész-érintettséggel

járó Th. X–XI. spondylitist, bal oldali sacroileitist okozó több góciú gyulladásos folyamatot igazolt. Az eredményt és a beteg akkori állapotát figyelembe véve akut idegsebészeti teendőt nem véleményeztek, az eddig alkalmazott AB-terápia folytatása mellett döntöttek. TEE során infektív endocarditist nem igazoltak. A lázkiugrás miatt a rezisztencia-vizsgálat alapján iv. cefazolin-terápiát indítottak. Az alkalmazott AB-terápia mellett a beteg láztalan maradt, gyulladásos paraméterei regrediáltak, járása azonban a gyógytorna ellenére nem javult számottevően. A beteg mozgásszervi rehabilitációját a rehabilitációs osztályon folytatták. 2017. 03. 31-én a beteg ismét belgyógyászati osztályra került mindkét oldali AV-i paraparesise, lumbosacralis gerinc-tájéka-fájdalma miatt. A korábbi MR-felvételhez képest a spondylodiscitis progressziót mutatott, valamint a Th. X–XI. csigolya magasságában az epidurális gyulladásos komponens növekedett, benne apró tályog volt valószínűsíthető.

A közel két hónapig alkalmazott AB-terápia és gyógytorna mellett a beteg állapota javult, Th. L. átmeneti fájdalmai mérséklődtek, mindkét oldali AV mozgása javulást mutatott. A kontroll-MR-felvétel a Th. X–XI. magasságában ábrázolódtott gyulladásos kép a sagittális irányú képek alapján regressziót mutatott. Azonban a L. I–II. magasságában liquorstoppot okozó degeneratív szűkületet írt le. Az MR-felvétel ismeretében neurológiai, majd ismételt idegsebészeti konzíliumot tartottak. Az idegsebész kolléga véleménye szerint a klinikai és radiológiai kép alapján a paraplegia közeli paresis oka valószínűleg nem a kompressziós, hanem maga a gyulladásos folyamat lehetett.

Összességében elmondható tehát, hogy deréktáji fájdalom hátterében számos kiváltó tényező állhat. Ezért nagyon fontos, hogy a beteg vizsgálata alkalmával ne pusztán csak a klinikai vagy a radiológiai képet vegye figyelembe a klinikus, hanem komplexen kell látnia a beteget, valamint a klinikai képről érdemes tájékoztatni a leletező radiológus kollégákat is.

Kapillármikroszkópos mintázat vizsgálata szisztémás autoimmun betegeknél

Nagy Gabriella, Czirják László, Kumánovics Gábor

Pécsi Tudományegyetem, Pécs

A kapillármikroszkópia (KM) egyszerű, gyors módszer a mikrovaskuláris károsodás felmérésére. Szisztémás sclerosisban (SSc) gyakran vizsgálják az eltéréseket, de egyéb kötőszöveti betegségeknél (CTD) ritkán. Szerzők CTD-s betegeknél kapillár-mikroszkópos mintázatot vizsgáltak, összehasonlították, hogy van-e különbség Raynaud- (RP) tünettől rendelkező és nem rendelkező betegeknél, valamint az overlappal és overlappal nem rendelkező betegeknél, továbbá vizsgálták az overlap-szindrómák gyakoriságát.

341 CTD-betegnél részletes KM-vizsgálatot végeztek, melyben a szemikvantitatív módon értékelt diagnosz-

tikus és progressziót meghatározó paramétereket, a milliméterenkénti kapillárisűrűséget (normál érték ≥ 9 /mm), és az interkapilláris távolságot rögzítették. Minden bevont személynél pontosan felmérték a RP-tüneteket, vizsgálták a klasszifikációs kritériumoknak való megfelelést. A RP-tünetet mutató és nem mutató, valamint az overlapes és nem overlapes betegek adatait az adatok eloszlásának megfelelően Mann-Withney U- vagy T-teszttel hasonlították össze.

SSc-ban overlap-szindróma esetén magasabb kapillárisűrűség (6,4 [4,6; 7,6] vs. 6,9 [5,8; 8,2], $p < 0,05$), és kisebb óriáskapilláris-pontszám volt található (0,5 [0,2; 1,0] vs. 0,3 [0,0; 0,6] $p < 0,05$). Szisztémás lupus erythematosusban (SLE) RP-tünet esetén szignifikánsan alacsonyabb kapillárisdenzitást figyeltek meg (7,9 [7,0; 8,7] vs. 8,9 [8,2; 9,3], $p < 0,05$). SLE-ban RP-tünet esetén szignifikánsan magasabb volt a dilatációs és az óriáskapilláris pontszám ($p < 0,01$). Sjögren-szindróma esetén (SS) az overlap-szindrómával rendelkező betegeknél szignifikánsan alacsonyabb kapillárisűrűség volt (9,1 [8,6; 9,9] vs. 8,1 [7,2; 9,3], $p < 0,05$), és az interkapilláris távolság szignifikánsan nagyobb volt ($p < 0,05$). SS-ban RP-tünettel rendelkező és nem rendelkező beteg esetén szignifikáns különbség nem volt a KM tekintetében. Rheumatoid arthritisben (RA) a RP-tünettel rendelkező betegnél szignifikánsan alacsonyabb kapillárisűrűséget (8,2 [7,3; 9,1] vs. 9,4 [9,0; 9,8] $p < 0,001$) és magasabb óriáskapilláris és dilatációs pontszámot észleltek ($p < 0,001$). RA-ben overlap-szindróma esetén szintén alacsonyabb kapillárisűrűség volt (9,2 [8,2; 9,4] vs. 8,2 [7,0; 9,2] $p < 0,01$). Antifoszfolipid-szindróma esetén és ANCA-vasculitis betegeknél sem RP-tünet megléte vagy hiánya esetén, sem overlap-szindróma megléte vagy hiánya esetén nem volt szignifikáns különbség a KM-ban.

A RP-tünet jelenléte esetén SLE-ban és RA-ben szignifikánsan alacsonyabb kapilláris-denitást figyeltek meg. SSc-ban overlap-szindróma esetén alacsonyabb kapillárisűrűség volt csakúgy, mint RA-ben és SS-ban.

Az Fc-receptor- γ -lánc intracelluláris ITAM-tirozinjainak szerepe kísérletes ízületi gyulladásban

Németh Tamás¹, Futosi Krisztina¹, Szabó Marcell¹, Takashi Saito², Mócsai Attila¹

¹Semmelweis Egyetem, Budapest, ²RIKEN Research Center for Integrative Medical Sciences, Yokohama, Japán

Az egér neutrofil granulociták felszínén található aktíváló Fc γ -receptorok mindegyike nem kovalens módon immunreceptor tirozin-alapú aktivációs domént (ITAM-et) tartalmazó segédláncsal, az Fc-receptor- γ -láncsal (FcR γ -val) kapcsolódik. Szerzők korábbi kísérleteik során azt tapasztalták, hogy a molekula nem csupán az Fc γ -receptor-komplex membránban történő stabilizációjában fontos, hanem ITAM-tirozinjai révén jelátviteli szereppel is rendelkezik in vitro. Jelen kísérleteik-

ben az Fc-receptor- γ -lánc ITAM-tirozinjainak szerepét neutrofil-függő és autoantitest-mediált ízületi gyulladásos modellben, a K/BxN szérumszintézis arthritiszben vizsgálták ITAM-tirozin-mutáns transzgenikus egerek segítségével in vivo.

Transzgenikus egereik vad típusú, illetve ITAM-tirozin-mutáns Fc-receptor- γ -láncot expresszáltak FcR γ -hiányos háttéren. Kontrollként genetikai módosítástól mentes vad típusú és FcR γ -hiányos egyedeket használtak. Az ízületi gyulladást intraperitoneálisan beadott szérummal váltották ki. A gyulladás súlyosságának értékelése klinikai pontszám, a bokavastagság mérése és az ízületi (disz-)funkció követése révén történt. A homozigóta egerek hemizigótáktól való elkülönítéséhez kvantitatív PCR-technikát alkalmaztak.

A vad típusú (nem transzgenikus) egerekkel szemben az FcR γ -hiányos egerekben nem alakult ki mérhető ízületi gyulladás a kezelést követően. Meglepő módon azonban a transzgenikus módon re-expresszált vad típusú FcR γ -t kifejező hemizigóta (FcR γ -hiányos háttérű) egerekben sem jött létre értékelhető gyulladásos elváltozás. A vad típusú γ -lánc expressziós szintjének növelése végett (ami eredetileg a tirozin-mutáns FcR γ expressziójának hozzávetőlegesen a harmadával egyezett meg) keresztezték egymással a vad típusú γ -láncot kifejező hemizigóta transzgenikus egyedeket. Az így nyert homozigóta vad típusú FcR γ transzgenikus egerekben (γ -lánc-hiányos háttéren) kifejezett gyulladásos elváltozásokat detektáltak, ellenben az ITAM-tirozin-mutáns FcR γ -t hordozó hemi- és homozigóta állatokkal.

In vivo eredményeik azt mutatják, hogy az Fc-receptor- γ -lánc ITAM-tirozinjai fontos szerepet játszanak a kísérletes ízületi gyulladás effektor-fázisának kialakulásában.

Behçet-kór: az ismerős idegen

Németh Tamás¹, Géher Pál², Nagy György²

¹Semmelweis Egyetem, ²Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A Behçet-kór ismeretlen etiológiájú, általában az élet 2-3. évtizedében manifesztálódó autoimmun vasculitis, melynek prevalenciája a történelmi selyemút mentén a legnagyobb. A betegség leggyakoribb megjelenési formái a szájüregi fekélyek, a genitális ulcerációk, valamint az uveitistől olykor a vakságig vezető szemészeti szövődmények. A lappangó kezdetű, sokszor komoly differenciáldiagnosztikai kérdéseket is felvető kórképben szenvedő betegek nemritkán csak jelentős, többéves késedelemmel jutnak a megfelelő szakemberhez. Szerzők a hatékonyan tűnő terápiás lehetőségek és néhány esetismertetésén keresztül a gondozás kihívásait ismertetik.

Az intézményükben kezelt 18 és 49 év közötti nő és férfi betegek, akiknél a kezelés megkezdése előtt minden esetben az anamnézisben vagy az aktuális státuszban fellelhető volt (szakszemélyzet által

dokumentált rekurráló) orális és – nemi betegséggel összefüggésbe nem hozható – genitális afta/fekély, valamint valamennyiüknél fennállt szemészorvos által leírt uveitis/retina vasculitis. Az egyéb szervi (például gasztrointesztinális, központi idegrendszeri) manifesztációk változatos kombinációkban és formákban jelentek meg.

A tünetek kezdetétől a betegek centrumukba való kerüléséig és a diagnózis felállításáig átlagosan több év telt el. Terápiás tapasztalataik is megerősítik, hogy a Behçet-kór immunmediált, szteroid-dependens betegség: a kortikoszteroid-terápia valamennyi betegük tüneteit jelentősen csökkentette. A szteroid-kezelés legfőbb korlátozó tényezője ugyanakkor a szemészeti érintettség volt: emelkedett szemnyomás miatt olykor a „bridge”-kezelés ideálisnál korábbi elhagyására volt szükség. A betegségmódosító terápiás szerek közül leginkább a cyclosporin, a methotrexat és az azathioprin bizonyult a leghatékonyabbnak, közülük is az azathioprin hatott legszéleskörűbben a betegek tüneteire. A gyógyszer-mellékhatásoknak az alapbetegség fellángolásától való elkülönítése olykor komoly kihívást okozott, nem egy alkalommal kényszerültek óvatos terápiaváltásra. Betegeik gyógyszer-adherenciája és a rendszeres kontrollokon való megjelenése példaértékűnek bizonyult.

A Behçet-kór felismerésében nélkülözhetetlen, hogy a betegség szerepeljen a gyógyításban részt vevő orvosok mindennapi differenciáldiagnosztikai listáján. A betegek ellátásában és utánkötésében pedig elengedhetetlen a reumatológiai-immunológiai centrumok szerepe, valamint a reumatológia/klinikai immunológia és a betegeket gondozó további diszciplínák (például szemészet, bőrgyógyászat) képviselőinek szoros együttműködése.

A kettős energiájú CT a köszvény diagnózisában és a terápia hatékonyságának megítélésében

Pálinkás Márton¹, Mester Ádám², Poór Gyula¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, ²Szent Rókus Kórház, Budapest

A köszvény klasszifikációs kritériumai megváltoztak. Az EULAR és az ACR által 2015-ben jegyzett kritériumok harmadik fő lépcsőjeként hangsúlyos szerepet kapott a képalkotó diagnosztika. Az ultrahang és a speciális, kettős energiájú CT- (dual-energy CT, DECT) vizsgálat által leírt kép intra- és extraartikulárisan is definitíven igazolja a mononátrium-urát monohidrát-(MNUM) kristály-depozíciót. Amennyiben elégséges kritériumként az arany standard aspirációval a kristály nem mutatható ki, ezen új módszerek jelentősen segítik a pontrendszeren alapuló klasszifikációt. A betegség terápiajában fontos változást hozott a 2016-ban megjelent EULAR-ajánlás, amely egyebek mellett kötelezően elérendő célértékként határozza meg minden köszvényes betegnél a 360 $\mu\text{mol/l}$, valamint tophusos

és/vagy súlyos betegnél a 300 $\mu\text{mol/l}$ alatti tartományt. Szerzők hipotézise szerint a DECT a kristálydepozíció és tophus pontos leírására, annak kiterjedtségének és mennyiségének megítélésére alkalmas. Feltételezésük szerint krónikus húgysavszint-csökkentő terápia során tartósan célértéken kezelt betegek esetén a MNUM-kristály bizonyos esetekben még az odatba vihető.

Szerzők 5 köszvényes (férfi, átlagéletkor 58 év) beteg DECT-vizsgálatát végezték el a terápia megkezdése előtt, majd a célértékek elérését követő három, illetve hat hónap után.

Eredményeik alapján a MNUM-kristály-depozíció DECT-vel kimutatható volt, a célértéken kezelt betegek esetében a kiterjedtség jelentősen csökkent.

Atipikus lokalizációjú vagy egyéb okból nem igazolható MNUM-kristály kimutatáskor felmerül DECT-vizsgálat végzése. A megfelelő célérték elérése a szérumszint normalizálásán túl csökkentheti a kristály-depozíció kiterjedtségét.

Stiff-person-szindróma és spondylitis ankylopoetica társulása – esetbemutató

Pethő Zsófia, Szamosi Szilvia

Debreceni Egyetem, Debrecen

Szerzők 1956-ban született nő betegének 41 éves korában kezdődtek háti és hasfali izmok kifejezett merevségével, görcsös fájdalommal járó panaszai, melynek hátterében anti-GAD-pozitivitás alapján Stiff-man-szindrómát igazoltak. 2009-ben, 53 éves korában történt első vizsgálata tanszékükön, évek óta tartó nyugalmi derékfájdalom miatt. Leleteiben L. III–IV. spondylodiscitis, kétoldali III–IV. stádiumú sacroileitis volt látható, laboreredményeiben emelkedett CRP- és HLA-B27-pozitivitás alapján a spondylitis ankylopoetica igazolható volt. Per os nem szteroid gyulladásgátló-kezelést kapott, majd biológiai terápiát indítottak. 2009-től 2014-ig iv. infliximab-kezelésben részesült, panaszai, mozgásfunkciói javultak. 2014-ben infekció provokálta polyarthritist, láz, anémia, romló vesefunkció miatt belgyógyászati ellátást kapott, septicus állapota miatt a biológiai terápiát leállították. Perifériás ízületi érintettség miatt tartósan methotrexat betegségmódosító terápiát kap, azóta betegsége nagyobb aktivitást nem mutatott.

A Stiff-man vagy Stiff-person-szindróma ritka tünetegyüttes, amit a törzsizomzat progresszív merevsége, az agonista és antagonisták izmok egyidejű kontrakciója jellemez, és amihez akaratlan, fájdalmas izomgörcsök is társulnak. A görcsökhöz kifejezett verejtékezés, tachycardia, hypertensio társulhat. A „klasszikus” betegcsoport 70%-ának diabeteze van, és 90%-ban pozitív anti-GAD- (glutámát-dekarboxiláz ellenes) antitest. A betegség leginkább az immunrendszer által károsított funkcionális GABAerg transzmissziós zavar következménye, a gyakori anti-GAD-előfordulás ellenére az antitestekkel oki kapcsolat nem bizonyítható.

A szerzők irodalmi áttekintése alapján a két betegség együttes megjelenése extrém ritka, korábban egy esetet írtak le. Esetükben a spondylitis kialakulása előtt eltelt 10 év, így a tünetek alapján várható differenciáldiagnosztikai probléma nem állt fenn. A spondylitis indikációjával alkalmazott TNF- α -gátló-kezelésről Stiffman-szindrómában nem áll rendelkezésre adat.

A Gaucher-kór reumatológiai vonatkozásai

Rákóczi Éva

Debreceni Egyetem, Debrecen

A Gaucher-kór autoszomális recesszív öröklődésű tárolási betegség, melynek következtében a lizoszomális béta-glukocerebrozidáz enzim hiánya jön létre a glukocerebrozid toxikus felszaporodásával. A monocyta-makrofág vonalat érintve főként a csontvelő, a lép és a máj érintett, emiatt csontfájdalom, orrvérzés, hepato-splenomegalia, thrombocytopenia jelentkezhet. Csontérintettség a betegek 90%-ában fordul elő, a leggyakoribb eltérések az osteopenia/porosis, Erlenmeyer-lombikdeformitás, csontkriszisek, osteonecrosis, lítikus csontléziók, osteosclerosis, fokozott töréshajlam, kortikális elvékonyodás.

A szerző 9 gondozott Gaucher-kóros beteg epidemiológiai adatait és csontérintettségét foglalja össze.

A 9 beteg átlagéletkora 41 év, a férfi:nő arány 4:5. A betegek diagnózisát átlagosan 23,4 éves korban állapították meg. Splenectomiát 4 betegnél (44,4%) végeztek. Erlenmeyer-lombikdeformitás a betegek 90%-ánál figyelhető meg. DEXA-vizsgálattal igazolt osteopenia 2 férfi és 1 nő betegnél (30%) fordul elő (átlagéletkor: 56 év), 6 beteg (átlagéletkor: 33,5 év) csontsűrűsége eltérés nélküli. Társuló egyéb reumatológiai betegség a köszvény (2 fő, 22%) és a Scheuermann-betegség (1 fő, 11%). A 25-OH-D-vitamin szérumszint minden betegnél alacsony. Egy fő kivételével minden beteg részesül parenterális enzim-pótló kezelésben, a kezelés és a diagnózis felállítása között eltelt idő átlagosan 1,7 év volt.

A reumatológiai gyakorlatban Gaucher-kóros beteg előfordulhat, mely kórképre célszerű gondolni a klasszikus panaszok, tünetek alapján, és gondozásukban javasolt a hematológiai-belgyógyászati centrumokkal karöltve részt venni.

Transzlációs medicina a Budai Irgalmasrendi Kórház I. fázisú klinikai vizsgálóhelyén

Rojkovich Bernadette, Imre Katalin, Mészáros Györgyi, Gáti Tamás

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Az utóbbi két évtizedben nagy mennyiségű molekuláris biológiai adatot és tudást halmoztunk fel, ami ennek ellenére nehezen kerül át a klinikai gyakorlatba. A

transzlációs medicina egyfajta hidat alkot az alapkutatások és a klinikai alkalmazások között, magába foglalja a gyógyszerfejlesztés korai fázisát. Irodalmi adatok szerint 25000–50000 szűrt molekulából mindössze 25 gyógyszerjelölt kerül klinikai vizsgálatra, közülük öt készítményt törzskönyveznek, és csak egy gyógyszer termel profitot a gyógyszerfejlesztés magas költségei miatt. Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) által engedélyezett forgalombahozatali engedélyek 13%-a váz- és izom-, valamint immunrendszerre ható gyógyszerek.

A szerzők a Budai Irgalmasrendi Kórház 2006-tól akkreditált fázis I. vizsgálóhelyén a gyógyszerjelölt vizsgálati készítményekből hét új makromolekula és három biohasonló makromolekula vizsgálatát végezték el. A potenciálisan nagy kockázatú anyagok – mint a biológiai terápia – humán vizsgálatába nem egészséges önkénteseket, hanem az arthritis centrumban gondozott rheumatoid arthritises (RA) betegeket vontak be.

Összesen 10 gyógyszerjelölt vizsgálati készítmény vizsgálatát fejezték be. Centrumukban halállal végződő súlyos mellékhatást nem észleltek. A hét új makromolekula „first in human” nemzetközi multicentrikus vizsgálat lezárása és az eredmények értékelése után két készítmény fejlesztését folytatták RA-ben, három készítmény fejlesztését más betegségcsoportban folytatták, és két készítmény fejlesztését felfüggesztették. Három rituximab biohasonló makromolekula vizsgálata befejeződött, európai törzskönyvezésük folyamatban van.

A transzlációs medicina nem új tudományág, hanem új kutatási megközelítés, melynek célja, hogy az új molekuláris biológiai eredmények minél hamarabb alkalmazhatóak legyenek a klinikumban. A gyógyszerfejlesztés korai „first in human” fázisának nagy jelentősége van a gyógyszerjelölt készítmény további sorsának eldöntésében a hatásosság és toxicitás eredményeinek alapján.

Biológiai terápia dietetikai kiegészítése (a mellékhatások étrendi ellentételezése)

Salánki Péter

Fővárosi Önkormányzat Idősek Otthona, Budapest

A mozgásszervi betegségek kezelésében ma már nagy jelentőségű a biológia terápia. Ezen terápiákat a szív-érrendszeri betegségekben is elkezdtek alkalmazni. A gyulladáscsökkentés mérsékeli az atherosclerosis folyamatát, így a keringési elváltozások is javulhatnak. Viszont a mellékhatás-profil alapján sok hatásnak dietetikai jelentősége van.

A mellékhatások főleg a májat, a gyomor-bélrendszert, és a kültakarót érintik. A májelváltozásokban főleg a kialakuló steatosis tehető felelőssé. Sajnos ez nem csupán a hepatikus funkciókat érinti, hanem az emésztési funkciókat is. Először a tejcukorbontó enzim részben vagy teljesen inaktívódik, így számos

tünet alakul ki a laktóz-intolerancia talaján. A steatosis trigliceridszint-emelkedést okoz, ami csökkenti a hasnyálmirigy működését, s ez az emésztési elégtelenség miatt entro-colitis tüneteit produkálhatja. Bár a monoklonális antitestek a gyulladásos markerek csökkentésével mérséklék az atherosclerosis folyamatát, a trigliceridszint-emelkedés hosszabb távon ronthatja a prognózist. Az étrendi kezelés lényege, hogy az összes folyamatra kedvező hatást gyakoroljon. A magas rosttartalmú szénhidrátok, mint a teljes kiőrlésű pékáruk, saláta- és főzelékfélék alacsony glikémiás indexűek, így kevésbé emelik a vércukor- és trigliceridszintet. A nagyobb vízdoldékony rostot (pektin, hemicelulóz) tartalmazó élelmi anyagok (sárgarépa, zabpehely stb.) lassítják a zsírok felszívódását, így gátolhatják a steatosis kialakulását. Laktózmentes tejfehérjék javíthatják a májfunkciót úgy, hogy nem alakulnak ki kellemetlen emésztőrendszeri tünetek. Az omega-3-as zsírsavakban dús halaknak a kardiovaszkuláris terápiás étrendben is szerepük van, viszont a halhús fehérjetartalmának aminosav-tartalma májvédő hatású, és segíti a májfehérje termelését. Másrészt ezek a zsírsavak a bőrtüneteket is mérsékelhetik. A flavonoidokban dús élelmianyagok egyéb vitaminokban is megtalálhatók, főleg a C-vitaminban, ami maga is gyökfogó és immunmodulátor. Ezen élelmi anyagok halakkal és zsírszegény tejtermékkel biaktív komplexet alkotnak, mind az immunrendszernek, mind a szív-érrendszernek protektív jellegűek, továbbá segítik az emésztési funkciókat. A bőrelváltozásoknál a gyökfogó hatás mindenképp szükséges a tünetmentességhez. Immunmoduláns hatás miatt az eredeti hatást a gyulladáscsökkentés is befolyásolja. A kevésbé fogyasztandó ételek között vannak a vörös húsok, füstölt áruk, amelyek az ízületi gyulladásoknál mint proinflammatorikus ágensek szerepelnek. A finomított szénhidrátok is gyorsabban beépülnek, és fokozzák a zsírképzést, így a steatosis hepatis kialakulását, ahol gyulladásos mediátorok is keletkezhetnek. Összességében a megfelelő étrendi kiegészítő terápiával a biológiai terápiák mellékhatásai kivédhetők, sőt akár a gyulladáscsökkentő funkciókat is segíthetik.

Egy a kilencmillióból – granulomatózissal járó polyangiitishoz (Wegener) társult szekunder hypophysitis

Sárvári Dóra, Kiss Csaba György

Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház, Veszprém

A szerzők 49 éves férfi betege anamnéziséből 2004 óta ismert immunszuppresszív terápia mellett remisszióban lévő rheumatoid arthritis emelhető ki. Jobb oldali orbitofrontális fejfájás, jobb szemet érintő rapidan kialakult teljes vaktság, zavartság és eszméletvesztés miatt vették felvételre kórházukba. A klinikum hátterében szisztémás gyulladásos betegség vagy központi idegrendszeri térfoglalás merült fel.

Szemészeti szakvizsgálat alapján neuritis nervi optici lehetősége, valamint chiasma opticumot érintő térfoglalás merült fel. Sella-MR-t készítettek, aminek eredménye hypophysis-tumor lehetőségét valószínűsítette. A laboratóriumi vizsgálati eredmények alapján szisztémás gyulladásos betegség sem volt kizárható. Transzspheenoidealis reszekciót végeztek, a szövettani vizsgálat granulomatosis gyulladásos folyamatot véleményezett, immunszerológia emelkedett PR3-ANCA-titert mutatott.

A hypophysitis granulomatosis szövettani forma gyakran szekunder módon szisztémás betegség vagy lokális folyamat hátterében alakul ki. A granulomatosis polyangitissel társult hypophysitis az összes hypophysis betegség 0,88%-át teszi ki, éves incidenciája 1/9 millió lakos. Nőkben 9-szer gyakrabban fordul elő.

Immunszupprimált betegek esetében is számítani lehet novum szisztémás gyulladásos betegség indulására, melynek felismerése sokszor diagnosztikai nehézségekbe ütközik, amennyiben a típusos tünetek hiányoznak. A képpalkotó vizsgálatok segítségünkre lehetnek a kivizsgálás során, azonban pontos diagnózist csak szövettani lelet és megfelelő specifititású biológiai markerek ismeretében állíthatunk fel.

Immuno-inflammatorikus vagy autoimmun kórkép? – Diagnosztikai nehézségek fiatal férfi betegnél

Soós Boglárka, Bodnár Nóra, Gulyás Kata, Szűcs Gabriella, Szekanecz Zoltán, Szántó Sándor
Debreceni Egyetem, Debrecen

A Still-kór a gyulladásos ízületi megbetegedések ritka típusa, melyben a láz, kiütések és ízületi fájdalom a vezető tünetegyüttes. A szerzők 36 éves férfi beteg esetét mutatják be, akinek 2011-ben kezdődtek panaszai háti, deréktáji és időnként szegycsonti fájdalommal, melyekhez rekuráló láz társult. 2014-ben tonsillectomiát végeztek. Szerzők klinikáján 2015. januárban jelent meg első alkalommal: a jelentősen beszűkült gerincmozgások, röntgenen látszó kétoldali II. stádiumú sacroileitis alapján spondyloarthritis lehetősége merült fel HLA-B27-negativitás ellenére. Sacroiliacalis MR-vizsgálattal diszkrét gyulladásra utaló jeleket írtak le. Nem szteroid gyulladásgátló-kezelés hatástalansága miatt felmerült biológiai terápia alkalmazása is, de ezt lymphopenia miatt nem indították el. 2015. áprilisban általános gyengeség, fogyás, kéz- és lábujj-ízületi fájdalmak, szimmetrikus MCP-duzzanat mellett az ujjvégek bőrén apró fekélyek jelentkeztek. Részletes kivizsgálása indult, a státusban észlelt polyarthritis lymphadenomegalia, kisujjbegy-fekélyek mellett egyéb szervi eltérés nem volt. A háttérben echocardiographiás vizsgálattal endocarditist vagy más infekciót nem igazoltak (EF 50% volt). Összességében a klinikai kép, a magasabb gyulladásos paraméterek, leukocytosis, emelkedett ferritinszint és a szteroid-dependens láz

alapján Still-kór diagnózisát állították fel. Immunszerológiaiában ekkor ANF granuláris-pozitivitást, anti-Sm-, anti-C1q-pozitivitást észleltek, paraprotein-, cryoglobulin-, anti-dsDNA-, ANCA-, antifoszfolipid-antitestek negatívak, komplementszintek normálisak voltak, szisztémás autoimmun betegségekre jellemző egyéb klinikai tünete nem volt. Betegségmódosító terápiaként subcutan formában methotrexat-kezelést indítottak, emellett szteroid-dózisa jelentősen lecsökkenthető volt. 2017. márciusban jobb oldali felső végtagi paresis alakult ki, ennek hátterében bal oldali temporális ischaemiát igazoltak, illetve jelentősen romló terhelhetősége miatt végzett szív-UH-on 32% EF, pulmonális hypertonia, valamint jelentős bal kamrai falmozgászavar látszódott. A történet vascularis érintettségű immunológiai kórkép lehetőségét is felvetették, elsősorban vasculitis vagy szisztémás lupus erythematosus (SLE) merült fel. A kontroll immunológiai vizsgálatokban (III. típusú) novum cryoglobulin-pozitivitást igazoltak és változatlanok voltak a korábbi autoantitest-pozitivitások. Újonnan nem jelent meg antifoszfolipid-antitest. A kardiológiai kivizsgálás során a coronarographia ép érhálózatot írt le, vasculitisre jellemző eltérés nem volt, szív-MR lezajlott carditis következtében kialakult jelentős hegesedést mutatott, ami a szívelégtelenséget magyarázta. Összességében a Still-kór kiindulással kezdődő kórkép kiegészült, és jelenleg szisztémás autoimmun kórképnek tartható (SLE? – polyarthrit, lymphopenia, anti Sm-, anti-C1q-, ANF-pozitivitás, cryoglobulinaemia, myocarditis), ami miatt 2017. áprilisban a szteroid mellé azathioprin-kezelést indítottak. A gyulladásos értékek normalizálódtak, új szervi tünete nem jelentkezett, cryoglobulin-kontroll negatív lett, és a beteg szívtranszplantációra való előkészítése folyamatban van.



Szisztémás sclerosis-myositis overlap-szindróma jellemzői gondozott betegeink adatai alapján

Szabó Katalin, Szűcs Gabriella, Dankó Katalin, Griger Zoltán

Debreceni Egyetem, Debrecen

A szisztémás sclerosis (SSc) és az idiopathiás inflammatorikus myopathiák ritka, heterogén szisztémás autoimmun betegségek. Társulásuk gyakran előfordul, ami önálló, jellegzetes klinikai fenotípussal bír. A szerzők a Debreceni Egyetem Általános Orvosi Kar Belgyógyászati Intézetben gondozott scleroderma/myositis overlap-szindrómás betegek klinikai jellemzőit, szervi érintettségét, terápiás sajátosságait vizsgálták. Homogén betegcsoport létrehozása segítségével prognosztikai – prediktív faktorokat kerestek a betegség felismerésekor észlelhető laboratóriumi és klinikai paraméterek és a kórfolyás, terápiára adott válasz között.

Az adatok gyűjtése a Medsol-adatbázisból retrospektív vizsgálattal történt a 2001–2017. január közötti idő-

szakból. Minden betegnek legalább két megjelenése volt a szakrendeléseken, illetve egyszerre rendelkeztek mindkét betegség BNO-kódjaival. 414 pácienszt szűrték ki, akiknek dokumentációit kritikusan áttekintve 39 esetben teljesültek mind a SSc (1980 ARA), mind a gyulladásos myopathia (Bohan és Peter) diagnosztikai kritériumai.

A férfi:nő arány 9:30 volt, a diagnóziskor az átlag életkor 42 ± 14 (13–76) év. 23 beteg esetében (59%) a két betegség egyszerre kezdődött, 12 esetben (30%) a SSc, míg 4 (10%) esetben a myositis volt az első diagnózis. A második diagnózis átlagosan 2,9 (1–6) évvel követte az elsőt. 17 esetben polymyositis diffúz cutan SSc-sal, 22 esetben limitált cutan SSc-sal társult, ebből 3 esetben dermatomyositis-overlap (2 limitált és 1 diffúz cutan) igazolódott. Raynaud-phenomen 97%-ban, interstitialis tüdőbetegség, fibrosis, alveolitis 72%-ban, arthrit, arthralgia 18%-ban, nyelési nehézség 66%-ban, láz 18%-ban fordult elő a diagnózis felállításakor. Kardiális érintettséget a betegek 41%-ában igazoltak, pulmonális artériás hypertonia 30%-ban volt jelen. Immunszerológia tekintetében az ANF 100%-ban volt pozitív, 13 páciensnél anti-Scl-70 (33%), 4 esetben anti-Jo1 (10%), 2 páciensnél anti-PM-Scl (5%), 2 esetben centromer elleni antitest (5%), egy esetben anti-Mi2- (2,5%) pozitivitást igazoltak. Tizenkét esetben (30%) aDNS-pozitivitást mutattak ki, de csak 3 esetben volt a SLE diagnózisa is kimondható. A betegek 100%-a részesült kortikoszteroid-kezelésben, és a kórfolyás során mindössze 31%-ban sikerült ezt teljesen elhagyni. Az immunszuppresszív kezelés a szervi manifesztációnak megfelelően történt. A myositis-scleroderma overlap önálló klinikai fenotípussal bíró entitás, amely heterogén immunológiai sajátosságokkal bír, de mindkét betegség jellemzőivel rendelkezik. Mivel a kardiális érintettség és a pulmonális artériás hypertonia gyakran fordult elő, a betegek szűrése ez irányban panaszok hiánya esetén is fontos és javasolt.



Egy ritka betegség, a retroperitonealis fibrosis kezelésével szerzett tapasztalataink

Szabó Melinda¹, Balogh Andrea¹, Feldman Karolina², Pulai Judit², Kiss Emese¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, ²Fejér Megyei Szent György Kórház, Székesfehérvár

A retroperitonealis fibrosis olyan ritka betegség (éves incidenciája 1/200000–500000), melyben fibrózus, gyulladásos szövet veszi körül és komprimálja a retroperitoneális struktúrákat, elsősorban az aortát, a vena cava inferiort és az uretereket. Pontos etiopatogenezise nem ismert, az oxidált LDL és a ceroidok provokáló szerepét tételezik fel. 70%-ban idiopathiás, és csak az esetek kisebb hányadában bizonyítható definitív etiológia (infekció, malignitás, gyógyszerhatás

stb.) Tünetei nem specifikusak, a betegek 92%-a nehezen lokalizálható háti-, derékfájdalomról számol be, 50%-ukban pedig már a szignifikáns ureter obstrukció, uraemia tereli a diagnózis felé a figyelmet. A laborleletekben emelkedett gyulladási paraméterek, beszűkült vesefunkció található, a betegek 60%-ában van valamilyen nem specifikus immunszerológiai eltérés (ANA-, RF-, simaizom elleni antitest-, adsDNS-pozitivitás). Az elváltozás kiterjedése CT- vagy MR-vizsgálattal ítéltető meg. A kezelés célja a vesefunkció megőrzése és a további szervek károsodásának megelőzése. A kezelésben a glukokortikoid mellett szintetikus és biológiai betegségmódosító szerek (DMARD) hatékonyságára is vannak adatok. A szerzők 2017 májusáig öt beteget kezeltek retroperitoneális fibrosis diagnózissal. Minden betegnél emelkedett gyulladási paramétereket, beszűkült vesefunkciót észleltek, egy betegnek volt proteinúriája és egy betegnek ANA-pozitivitása. Indukciós kezelésként 1-2 mg/tskg glukokortikoidot, és 0,75 g/nm dózisban cyclophosphamidot kaptak. Két betegnél sikeres volt az indukció, két betegnél jelenleg is folyamatban van a kezelés. A szerzők fenntartó terápiaként azathioprin-, illetve mycofenolate mofetil-kezelést indítottak. Egy betegnél sikertelen cyclophosphamid-indukció miatt rituximab-, majd további inefektivitás miatt tocilizumab-terápiát indítottak, amivel sikerült regressziót elérni.

Szorongatív rheumatoid arthritis kezelésének nehézségei eseteink kapcsán

Szabó Zoltán, Szamosi Szilvia, Szekanecz Zoltán
Debreceni Egyetem, Debrecen

Szorongatív rheumatoid arthritis (RA) esetében a betegnél negatív eredményt ad a rheumatoid faktor- és az anti-CCP-antitest-vizsgálat, mégis a RA-re jellemző erőteljes tünetek jelennek meg. Ez azt jelenti, hogy nincsenek jelen a szeropozitív betegeknél megfigyelt antitestek, vagy a betegek egyszerűen csak rendkívül alacsony antitestszintekkel rendelkeznek, ami nem elégséges a szeropozitivitáshoz. Sok szorongatív beteg esetében évekkel a kezdeti diagnózis után jelennek meg az antitestek. A betegség lefolyása elméletileg enyhébb kellene legyen, mint szeropozitív esetekben, de irodalmi adatok vannak arra vonatkozóan, hogy 25–35 év távlatában mégis destruktív következményei vannak a szorongatív RA-nek is. A szerzők bemutatott esetei is arra utalnak, hogy a szorongatív betegek kezelése sokszor ütközik nehézségbe, mivel sok esetben nem reagálnak megfelelően a hagyományos kezelésre. Első esetük G. P. 22 éves nő beteg, akinél 2016 szeptemberében kezdődtek az ízületi gyulladás tünetei (könyökök, térdek, bokák). Hónapokig szedett szteroidot. Ezt követően 2017. áprilisban csukló-MR-eredmény alapján methotrexat-kezelést indítottak, és megpróbálták elkezdni a szteroid leépítését. Időközben hasi

panaszok miatt végzett MR enterográfia gyulladási bélbetegséget vetett fel, amit a colonoscopia is igazolt. Az ízületi gyulladás methotrexat (MTX) adására csak minimálisan reagált, ezért megkezdték a kivizsgálást biológiai terápia irányában. Második esetük, T. B. 46 éves nő beteg, akinek 2016 decembere óta jelentkeztek kéz-kisízületi fájdalmai, laboreredményeiből kiemelhető az anti-CCP-negativitás, illetve a HLA-B27-negativitás. Ezek ellenére a csukló-MR eredménye közepes fokú synovitis jeleit mutatta. Ennek megfelelően MTX-terápiát indítottak heti 15 mg adagban. A legutóbbi, 2017. májusi laboreredményeiben látott enyhe leukocytosis, 36 mm/h-s We-, illetve 25,5 mg/l-es CRP-érték továbbra is perzisztáló gyulladás mellett szólt, ami a terápia újragondolását teszi szükségessé. Eseteik is amellett szólnak, hogy további kutatások szükségesek ezen a területen annak érdekében, hogy jobban megértsük ezt a betegség-altípust, a patogenezist, a betegség lefolyását, hogy ezáltal jó irányba tudjuk befolyásolni a betegség kimenetelét.

A felnőttkori Still-betegség – regiszter indítása az északkelet-magyarországi régióban

Szamosi Szilvia¹, Kardos Zsófia², Posta Edit³, Nagy Katalin⁴

¹Debreceni Egyetem, Debrecen, ²Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Miskolc, ³Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak és Egyetemi Oktatókórház, Nyíregyháza, ⁴Markhot Ferenc Oktatókórház, Eger

A felnőttkori kezdetű Still-betegség (AOSD) ismeretlen eredetű gyulladási reumatológiai kórkép. Fő ismérvei a visszatérő lázas állapot, típusos lazac-rózsaszín bőrkiütés és az arthralgia. Ezekhez a tünetekhez gyakran társul még torokfájás, myalgia, lymphadenomegalia, hepatosplenomegalia, serositisek és leukocytosis. További jellegzetes laboreltérésként a gyorsult vértestsüllyedés (We), emelkedett CRP-érték, hyperferritinemia, anemia, valamint a rheumatoid faktor (RF) és az antinukleáris antitest (ANA) hiánya látható. A diagnózis elsősorban az egyéb kórképek (infekció, tumor, más autoimmun, gyulladási betegségek) kizárásán alapszik, segítségünkre lehet még a Cush- vagy a Yamaguchi-féle diagnosztikus kritériumrendszer.

A szerzők az északkelet-magyarországi régióban négy reumatológiai centrumban (a Debreceni Egyetem Klinikai Központjának Reumatológiai Tanszékén, az egeri Markhot Ferenc Kórház, a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház és a nyíregyházi Jósza András Kórház reumatológiai osztályain) diagnosztizált és gondozott AOSD-ben szenvedő betegeket regisztrálták, és elemezték retrospektíve a betegek klinikai, laboratóriumi adatait, valamint a kezelési jellemzőit.

Összesen 31 (17 nő, 14 férfi) beteg adatait dolgozták fel. A betegek átlagéletkora 51,1±18 év, az átlagos

betegségnállási idő 5,81 év volt. A tünetek jelentkezésétől a diagnózisig eltelt átlagos késedelmi idő 12 hónap volt (1–72 hó). A betegség formáját tekintve leggyakrabban krónikus articularis polyciklusos szisztémás vagy krónikus articularis monociklusos szisztémás formával találtak. A major tüneteket képező láz, arthralgia, rash csaknem 100%-ban volt jelen, az ízületek közül a térd és a csuklók érintettsége volt a leggyakoribb. További tünetek gyakorisági sorrendben a myalgia, fogyás, torokfájás, hepatosplenomegalia, lymphadenopathia, pleuritis vagy pericarditis voltak. Szteroid-kezelésben a betegek 100%-a részesült, a leggyakrabban alkalmazott betegségmódosító terápia a methotrexat volt, de betegek 20%-ánál biológiai terápia alkalmazása vált szükségessé. 4 betegüknél egyéb szisztémás autoimmun betegség is társult az AOSD-hez.

Regiszterük alapját képezheti későbbi, országosan kiterjesztett akár on-line felületen megjelenő rendszernek, ami lehetővé tenné a Still-kóros betegek jellemzőinek pontosabb megismerését, az eredmények gyors kiértékelését. Az adatbázis emellett epidemiológiai adatok nyeresére, valamint a betegek követésével a prognózis megítélésére is alkalmas lehet.



Sjögren-szindróma és gluténszenzitív enteropathia társulásának jellemzése beteganyagunk alapján

Szántó Antónia, Aradi Zsófia, Molnár Eszter, Zeher Margit

Debreceni Egyetem, Debrecen

A Sjögren-szindróma (SS) szisztémás autoimmun betegség, leginkább középkorú nőket érint. A gluténszenzitív enteropathia (GSE) immunmediált enteropathia, amit genetikailag hajlamos egyéneknél a glutén-tartalmú gabonafélék fogyasztása idéz elő. A két kórkép együttes jelenléte is előfordul a szerzők betegek között, ezért célul tűzték ki a két betegség társulásának jellemzését, valamint annak megfigyelését, hogy miként befolyásolja a GSE jelenléte a SS lefolyását.

A Debreceni Egyetem Általános Orvosi Kar Belgyógyászati Intézet Klinikai Immunológiai Tanszékének Sjögren-szindrómás betegek közül kiválogatták azokat, akik GSE-ben is szenvednek. Összesen 22 ilyen beteget találtak, közülük 18 adatait elemezték, és a csak Sjögren-szindrómában szenvedő kontrollcsoporttal hasonlították össze. Vizsgálták a betegcsoportok demográfiai adatait, anyagcsere- és endokrinológiai paramétereiket, valamint immunstátusukat. A statisztikai elemzést SPSS17 szoftver segítségével végezték. A $p < 0,05$ értéket tekintették statisztikailag szignifikánsnak.

Nem volt szignifikáns különbség a betegek SS-jának fennállási idejét illetően (SS+GSE: $8,83 \pm 6,81$ év, SS: $10,24 \pm 5,33$ év). Hashimoto-thyreoiditis, osteo-

porosis előfordulása, valamint szteroidszedés tekintetében sem volt jelentős különbség a betegcsoportok között. Az elektrolit-háztartás, a vesefunkció, a vas-, folsav- és B12-vitamin-szint szintén nem mutatott szignifikáns eltérést. A HbA1c (%) szignifikánsan alacsonyabb volt a SS+GSE-csoportban ($p=0,014$). Szignifikánsan magasabb volt a SS+GSE-betegek CRP- ($p=0,014$) és prolaktin-értéke ($p=0,028$), valamint az ANF titer reciprokértéke ($p=0,010$). Szignifikáns pozitív korreláció mutatkozott a SS+GSE-betegcsoportban a SS fennállásának ideje és a prolaktinszint között ($p=0,032$). A D-vitamin-szint mindkét csoportban a normál érték alatt volt (SS+GSE: $59,23 \pm 14,28$ nmol/l, SS: $55,97 \pm 18,86$ nmol/l). Sajnos a D-vitamint elvileg szedő betegek D-vitamin-szintje sem volt szignifikánsan magasabb a D-vitamint nem szedőkéhez képest ($p=0,358$).

Úgy tűnik, hogy a SS+GSE betegek diétája megfelelő, hiszen anyagcseréjük nem rosszabb a kontrollcsoporténál. Ugyanakkor a magasabb prolaktin-szint és ANF-titer-reciprokérték arra utalhat, hogy a coeliakia rontja a SS körlefelvését, hiszen a magasabb ANF-titer az autoimmunitás fokozottabb jellegére utalhat, a hiperprolaktinémiának pedig oki szerepe lehet az autoimmun folyamatok felerősítésében. A D-vitamin-szintek vizsgálati eredményei arra utalnak, hogy a betegek a javasolt D-vitamint nem kellő rendszerességgel, illetve nem a megfelelő dózisban szedik. A beteggondozás során tehát sokkal nagyobb hangsúlyt kell fektetnünk a D-vitaminnal kapcsolatos információk átadására.



Ritka előfordulású relapszáló polychondritis lefolyása és terápiás nehézségei egy eset bemutatása kapcsán

Szappanos Ágnes, Szabó Melinda, Balogh Andrea, Kiss Emese

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A porcshóvétel destruktív gyulladással járó relapszáló polychondritis rohamokban jelentkező, krónikus lefolyást mutató autoimmun megbetegedés. A betegség éves incidenciája egymillió lakosra számítva mindössze 0,71. A szerzők 1980-ban született beteg esetét ismertetik, akinek kórelőzményében visszatérő tracheobronchitisek szerepelnek. 2001-ben köhögéssel és mindkét oldali fülporc-gyulladással járó panaszok kapcsán elvégzett fülporc-biopszia relapszáló polychondritist igazolt. A betegség a fülporcot, a tracheát és a bal főhóvót érintette. Számos szövődmény lépett fel, gombás pneumóniája és PTX zajlott, bal főhóvóba stentet ültettek be, lélegeztetésre szorult. 2003-ig szteroid-, azathioprin- és intravénás immunglobulin-terápiában részesült, majd betegsége kis dózisban alkalmazott szteroid mellett remiszióba került. 2010-ben recidív gyulladások jelentek meg, endogén uveitise zajlott, ismételt azathioprin-

terápiában részesült. 2016-ban láz és állapotromlás kapcsán multirezisztens *Pseudomonas aeruginosa*- és *Staphylococcus aureus*-fertőzés miatt kombinált antibiotikum-terápiában részesült, narkózisban elvégzett bronchosopia a hangszalagok mögött 5 cm-es szakaszon jelentős szűkületet, valamint a bal főhörgő stentjét 50%-ra szűkítő sarjszövetet igazolt. Az ébresztési kísérlet nem sikerült, 4-es tubussal intubálták. Többszörös bronchoscopos-tágítás során a bal főhörgőbe évekkal korábban behelyezett stentet eltávolították, 7,5 mm-es tracheostomás kanült helyeztek be. Mindezek után 6 hónapig havonta egy alkalommal intravénás immunglobulin-kezelésben részesült. Az egyes kezelések után elvégzett bronchoscopos vizsgálat kapcsán a trachea felső harmada endoscóppal nem volt átjárható, az utolsó két intravénás immunglobulin-kezelés után elvégzett trachea-tágítás átjárható légutakat nem eredményezett, a tracheostomás kanül eltávolítása nem volt lehetséges. A továbbiakban biológiai terápia, TNF-alfa-gátló-kezelés indítását tervezik. A szerzők az eset kapcsán a relapszáló polychondritis tüneteinek súlyosságát, valamint kezelési nehézségeit mutatják be.

Biológiai terápia és radiosynoviorthesis reumatooid arthritises és arthritis psoriaticás betegek kezelésében

Szentesi Margit, Géher Pál, Nagy Zoltán
Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A reumatooid arthritis (RA) betegek kezelése az 1950-es évektől óriási változáson ment keresztül. A szteroid felfedezése, a lokális szteroidinjekciók adása, a kémiai és izotópos synovectomia, sebészi synovectomia bevezetése, nem szteroid antirheumatikumok alkalmazása, betegségmódosító kezelés bevezetése és a biológiai kezelés elterjedése jelentős lépcsőfok a betegség kezelésében. A biológiai kezelés elterjedésével a betegek életminősége alapvetően megváltozott. Biológiai kezelés mellett is előfordulhat 1-1 ízület synovitis. Hogyan oldjuk meg a problémát? Biológiai kezelést váltunk? A betegségmódosító kezelést változtassuk meg? Sebészi synovectomiát végezzünk, esetleg radiosynoviorthesist (RSO)?

Szerzők osztályán 1500 RA-es beteget kezelnek biológiai terápiával. 2002–2014 között, 100 biológiai terápiával kezelt betegnél végeztek RSO-t, a biológiai kezelés mellett jelentkező térdízületi synovitis miatt. 74 beteg eredményességének vizsgálatával keresték a feltett kérdésekre a választ. A megfigyelési idő a RSO után 2 évig tartott. A vizsgálatban szereplő 62 RA-es beteg közül 55 szeropozitív, 7 szeronegatív volt. 10 arthritis psoriaticás beteget kezeltek. 11 férfi és 61 nő beteg kezelésére került sor. 38 betegnél jobb, 34 betegnél bal térdben végeztek RSO-t. Az alapbetegség fennállási ideje 7,3 év (0,5–25), a synovitis

fennállási ideje 6,3 hónap (3–8). A RSO előtti punkciók száma 4,2 a RSO előtti szteroidinjekciók száma 3, 12 beteg szisztémás szteroidterápiában részesült.

A megfigyelési idő első 2 évében a kitűnő és jó eredmények együttes előfordulása 82,2%. A RSO után 2 évvel a betegek 83,3%-ának nem volt szüksége újabb punkcióra. A térdízületi synovitis jelentkezése előtt komplett remisszióban lévő beteg hatásos RSO után ismét komplett remisszióba került (DAS: 2,4±0,4). A RSO hatékony módszer a krónikus térdízületi synovitis kezelésében. A RSO biológiai kezelés mellett ugyanolyan hatékony, mint biológiai kezelés nélkül. A biológiai kezelést a beavatkozás idejére átmenetileg fel kell függeszteni a fertőzésveszély miatt. A biológiai kezelés mellett jelentkező synovitis esetén 1-2 intraartikuláris triamcinolon hatástalansága esetén korán kell végezni RSO-t. Korai RSO végzése esetén nincs szükség sebészi synovectomiára, betegségmódosító terápiás átállásra, biológiai kezelés váltására, mert a beteg ismét komplex remisszióba kerül.

Szövettannal igazolt IgG4-asszociált esetek a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Reumatológiai és Immunológiai Klinikán

T. Kovács Katalin¹, Csonka Viktória¹, Kumánovics Gábor¹, Nagy Ferenc², Kövér Ferenc¹, Kajtár Béla¹, Sütő Gábor¹, Czirják László¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Pécs, ²Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár

IgG4-asszociált betegségeket az érintett szövetek IgG4+-plazmasejtes infiltrációja, örvényszerű fibrotizáló folyamata, kortikoszteroid-kezelésre adott jó válasz jellemez. Sjögren-szindróma, vasculitis, sarcoidosis tüneteit utánozhatja.

A szerzők 3 szövettanilag igazolt eset ismertetésével atípusos immunmediált folyamatokban a szövettan fontosságára kívánják felhívni a figyelmet.

Első esetben 21 éves nő beteg bal oldali szemfájdalma háttérben könnymirigygel összefüggő terime szövettani vizsgálata alapján igazolódott betegsége. Szteroidspóroló célzattal kezdett methotrexat-, azathioprin-, cyclosporin-kezelés sikertelensége miatt rituximab kérvényezése van folyamatban. Második esetben 66 éves nő beteg bordaív alatti fájdalom, ascendáló érzészavar, alsóvégtagi paraparesis háttérben Th. IV–VI. II között myelon-kompressziót okozó térfoglalás szövettani elemzése IgG-4-kapcsolt pachymeningitist igazolt. Közepes dózisú szteroid-kezelés mellett Herpes zooster-fertőzés, majd kétoldali subtotalis embolia zajlott, immunszuppresszív kezelést egyelőre nem indítottak. Harmadik esetben 61 éves nő betegnél 2011-ben vasculitis nélkül MPO ANCA-pozitivitás mutatkozott, majd 2013-ben kezdődő fejfájás, bal oldali abducens paresis háttérben idegsebészet clivus en plaque meningeomát véleményezett.

Terápiarezisztencia, kortikoszteroid-kezelésre adott átmeneti javulás, tüdőeltérések alapján vasculitis merült fel, cyclophosphamid-kezelést indítottak, klinikai javulás mellett az MR-kép változatlan volt. Idegsebészeti mintát vettek, ami IgG-4-kapcsolt pachymeningitist igazolt. Szteroidadagját cyclophosphamid-kezelést követően sem tudták csökkenteni, rituximabot kérényeztek, a kezelés hatékonysága a későbbiekben derül ki.

Autoimmun folyamatokat utánzó, gyulladással járó esetekben (retroperitonealis fibrosis, egyoldali orbita-eltérés, nyálmirigy, pajzsmirigy, hasnyálmirigy atípusos duzzanata, meningealis megvastagodás) szövettani eredmény forszírozása, patológussal történő konzultáció szükséges.

Szisztémás lupus erythematosus és terhesség – aktualitások egy eset kapcsán

Tarr Tünde, Nagy Nikolett, Zeher Margit
Debreceni Egyetem, Debrecen

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) fertilitású nők betegsége. A betegek számára nagyon fontos a gyermekvállalás kérdése. Fontos, hogy a kívánt terhesség előre egyeztetve, a rizikófaktorokat felmérve, az alkalmazott immunuszuppresszáns és egyéb gyógyszeres kezelést optimalizálva aktivitásmentes időszakban fogadjon. Így a terhesség alatt bekövetkező komplikációk minimalizálhatók. A terhesség szempontjából nagy rizikónak tekinthető a társuló antifoszfolipid-szindróma, aktív/inaktív lupus nephritis, anti-SSA-, anti-SSB-pozitivitás.

A szerzők 32 éves nő beteg esetét ismertetik, akinek 2004-ben indult a betegsége, lupus nephritis miatt cyclophosphamid-kezelésben részesült, amire komplett remisszió alakult ki. 2004–2016 őse között betegsége többször volt aktív, lupus nephritis relapsusa miatt egyedi méltányossággal mycophenolat mophetil-kezelésben is részesült, majd azathioprin-fenntartó kezelést kapott. 2010-ben P3-as cytológia miatt conisatiót végeztek, malignitás kizárható volt, condylomák miatt történt még többször nőgyógyászati kezelése.

Szerzők klinikáján 2016. szeptemberben jelentkezett pozitív terhességi teszttel. Akkori laboreredményeiben nephrotikus mértékű proteinuria, mikroszkópos hematuria volt kiemelhető, ami lupus nephritis aktivitása mellett szólt. Immunszerológiai eredményeiben anti-DNS-szint magas titerben pozitív volt, ezen túl anti-SSA-, anti-SSB-pozitivitást is igazoltak. Jelentős hypokomplementemia utalt még az alapbetegség aktivitására. A gyermeket mindenképpen meg szeretne volna tartani. A szteroiddózist emelték, az azathioprin adását folytatták, illetve egyedi méltányossággal off label indikációval szérumszint-monitorozás mellett tacrolimus adását kezdték el. A proteinuria mértéke 1 gramm alá csökkent, komplement szintjei

normalizálódtak, anti-DNS-szintje jelentősen csökkent. Szoros multidiszciplináris követés során sem az anya, sem a magzat részéről nem észleltek komplikációt, a 37. terhességi héten egészséges kisfiú született.

A SLE-os terhességi komplikációk minimalizálhatók, ha a terhesség előre tervezetten, gondozó immunológussal egyeztetve fogadjon. Aktív SLE-os, lupus nephritis terhesség asszisztálása, az alkalmazható immunuszuppresszáns kezelés korlátai miatt nehezebb. Szerzők tudomása szerint betegük az első tacrolimussal kezelt SLE-os terhes nő. Tacrolimussal a lupus nephritis és egyben az alapbetegség remissziója volt elérhető.

Oesophagus strictura kezelési lehetőségei sclerodermás betegeink esetén

Tuba Éva, Solt Jenő, Czifják László
Pécsi Tudományegyetem, Pécs

A szisztémás szklerózis belszervi manifesztációi közül az egyik leggyakoribb a gastrointestinalis rendszer, azon belül is az oesophagus érintettsége. Elsősorban az alsó nyelőcső spinchter elégtelensége miatt reflux jelentkezik a betegeknél, emellett gyakrabban fordulnak elő gombás infekciók, Barrett-oesophagus, a nyelőcső alsó kétharmadában fellépő fibrosis pedig stricturák kialakulását okozza. Ez dysmotilitáshoz, nyelészavarhoz, aspirációhoz vezethet. A panaszok alapján felmerülő oesophagus-érintettség diagnózisa bárium kontrasztanyagot nyelőcső-röntgenvizsgálat segítségével állítható fel, pontos meghatározás azonban endoszkópos vizsgálattal lehetséges. Ezáltal megítélhető ugyanis a strictura mértéke mellett a pontos kiterjedés, illetve a háttérben álló egyéb okok is kizárásra kerülhetnek (pl. tumor, gyulladás). Dysmotilitás esetén motilitást fokozó gyógyszerek, illetve protonpumpa-gátlók adásával csökkenthetők a panaszok. A már kialakult stricturák kezelése sebészi feladat – ballonos tágítás vagy műtét jön szóba. Irodalmi adatok alapján ballonos tágítással a betegek jelentős részénél jó eredmény érhető el, kb. 30%-ban azonban ismételt beavatkozásra is szükség van. A szerzők által vizsgált beteganyagban nyelőcső-röntgen alapján számos betegnél leírták a nyelőcső szűkületét, ezzel szemben mindössze 4 sclerodermás beteg (3 nő, 1 férfi) esetén volt szükség a nyelőcső tágítására strictura miatt. Ezen 4 beteg közül kettőnél hosszú távon hatékonynak bizonyult az eljárás, a másik két betegnél azonban több alkalommal is ismétlésre volt szükség a panaszok csökkentése érdekében. Ennek ellenére ezen betegek adataiból is látható, hogy több évvel a tágítást követően is lényegesen kisebb volt a nyelőcső-szűkület mértéke, mint a beavatkozás előtt. Összességében elmondható, hogy megfelelő gyógyszeres kezelés mellett a nyelőcső ballonos tágításával biztató eredmények voltak elérhetőek a betegeknél az oesophagus strictura kezelésében.

Se veled, se nélküled – avagy szteroid-mellékhatások és kiutak

Végh Edit, Szekanecz Zoltán

Debreceni Egyetem, Debrecen

Évtizedek óta alkalmazzuk más társszakták mellett a szteroidkészítményeket. Gyors és eredményes hatása mellett napi szinten szembesülünk járulékos mellékhatásaival. EULAR-ajánlások szerint a lehető legrövidebb és legkisebb dózis adása preferált a reumatológiai kórképekben, de sokszor egyéb befolyásoló tényezők miatt nem tudjuk ezt megvalósítani. Több munkacsoport konszenzusának köszönhetően létrejött a glükokortikoid-toxicitási index (GTI), amely később segíthet a szteroid-mellékhatások rizikóbecslésében. Szerzők közel 60 rheumatoid arthritisben szenvedő betegükönél vizsgálták a szteroid-mellékhatásokat, és felmérték a GTI-t is. 3 csoportba sorolták őket a szteroid szedésének időtartama szerint (1 hónál kevesebb, 1–6 hónap között, illetve 6 hónál több). Keresték a választ, mely esetekben kell fokozottan odafigyelni a mellékhatásokra, milyen rizikótényezők állnak fenn.

A fél évnél hosszabb ideje szteroidot szedő betegek körében a GTI nagyobb értéket mutatott. A kor, a kísérő betegségek és a tartós gyógyszeresedés korrelál a mellékhatások megjelenésével. A beteg korával, a betegség fennállásának függvényében nő a szteroid-adherencia és -preferencia.

A GTI valóban hasznos eszköz lehet a szteroid-mellékhatások rizikóbecslésében, de klinikai használata még kidolgozásra vár. A szteroidspóroló terápiák mellett a betegedukáció kiemelt fontosságú a mellékhatások megelőzésében, és sokszor társszakták bevonása is szükséges.

Biológiai gyógyszer váltások okai és irányai rheumatoid arthritis, arthritis psoriatica és spondylitis ankylopoetica eseteiben

Vereckei Edit, Nagy Dorottya, Szeles Flórián, Hodinka László

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Szerzők vizsgálóhelyén és biológiai terápiás alcentrumukban 1999 óta 302 beteget kezeltek legalább három hónapig klinikai gyógyszervizsgálati vagy törzskönyvezett biológiai terápiás készítménnyel. Feltételezték, hogy a betegek jelentős hányadánál a biológiai terápia sikeres és tartósan folytatható. Azt mérték fel, ez a feltételezés hosszabb időtávon hogyan teljesül.

Kezelt betegek közül 86 kezelése nem folytatódott tartós remisszió vagy allergiás szövődmény miatt, illetve a beteg óhajára. A felmérésben a 2016. január 1-je után is kezelt és követett rheumatoid arthritises (RA),

arthritis psoriaticás (AP) és spondylitis ankylopoeticás (SPA és nem röntgen axSpA betegek (RA: 118, AP: 29, SPA: 69, összesen 216 beteg) terápiás stratégiáit értékelték. A folyamatban lévő kezeléseket aszerint csoportosították, hogy a betegek első vagy többedik biológiai terápiás gyógyszerüket kapják-e. Körtörténetük alapján rögzítették a hatóanyagokat és a váltások indokait. Valamennyi biológiai terápiát a hagyományos DMARD-terápia kudarcra (legalább 3,2 DAS28 index feletti aktivitás) miatt indították. A váltás vezető okaként a biológiai terápia hatástalanságát vagy mellékhatás jelentkezését rögzítették.

Az első választott biológikum a gyakoriság sorrendjében RA-ben etanercept (ETA), adalimumab (ADA), certolizumab pegol (CZP), infliximab (IFX), tocilizumab (TCZ), golimumab (GOL), abatacept (ORE); SPA-ban ADA, ETA, IFX, GOL, CZP; AP-ban ADA, GOL, IFX, ETA, CZP. Összesen 57 váltás történt (26%). Második biológikum adására 45 esetben került sor (RA 31, SPA: 10, AP 4), összesített gyakoriságuk sorrendjében RA-ben, rituximab (RTX), TCZ, ORE, a spondylarthritisekben egyaránt ADA, ETA, IFX, CZP, GOL. A kudarcos első készítmények sorrendje RA-ben IFX, TCZ, ETA, CZP, ADA; SPA-ban GOL, IFX, ADA, ETA, AP-ban IFX, GOL, ADA. Harmadik biológikumot RA-ben (5 TCZ, 3 RTX) és SPA-ban (1 IFX, 1 GOL) kellett választaniuk, negyedik biológikumként RA-ben egy esetben ETA, egy esetben TCZ adására került sor. A készítményváltások hátterében 89 százalékban hatástalanság és hatásvesztés áll. Egyértelmű, súlyos allergiás mellékhatások a biológiai terápia beszüntetését tették szükségessé, ezeket az eseteket nem vizsgálták. A követett betegek között két RA-esetben fertőzés miatt, három RA- és 1 SPA-esetben mérsékelt allergiás jelenségek után váltottak más készítményre, szteroid-medikáció védelmében, újabb allergiás következmény nélkül.

Az irodalomban kevés közleményben tárgyalják a készítményváltásokat, eltérő gyakoriságokat adnak meg. Különösen soknak tűnik a spondylarthritisekben az anti-TNF/anti-TNF-váltás. A között váltások magas arányban történnek mellékhatások és egyéb, sokszor nem orvosi indok alapján. Felmérésükben a váltások meghatározó oka hatástalanság vagy hatásvesztés. A váltások RA vonatkozásában megfelelnek a közléseknek, fő irányuk az első TNF-gátlót követő RTX és TCZ. Az első TNF-gátló után második TNF-gátló adására is sor került néhány esetben annak ellenére, hogy az alternatív hatásmódú készítmények rendelkezésre állnak. A spondylarthritisekben kevesebb váltásra került sor. Itt jelenleg csak az anti-TNF/anti-TNF-váltás lehetőségei adóttak, azonban a közeljövőben rendelkezésre állhatnak más alternatív hatásmódú bioprotein-készítmények. Ezekben az indikációkban jelenleg nincs bizonyítottan hatásos célzott szintetikus biológiai válaszmódosító készítmény. Bioprotein-készítmények okozta allergiás jelenségek esetén az alternatív bioproteinek is kockázatosak, ezért szintén a célzott szintetikus készítmények jelenthetik a nem

immunogén biztonságos alternatívát. A felmérés eset-számai alapján az egyes készítmények hatásosságára nézve a váltások gyakoriságából nem lehet következtetéseket levonni, azokban a napi gyakorlat során hozott egyedi döntések tükröződnek.

Csonttörés-kockázat vizsgálata idiopathiás inflammatorikus myopathiás betegekben: hasonlóságok rheumatoid arthritishez

Vincze Anett, Szabó Katalin, Hodosi Katalin, Gaál János, Dankó Katalin, Griger Zoltán
Debreceni Egyetem, Debrecen

Az idiopathiás inflammatorikus myopathiák krónikus, heterogén, a proximális végtagizmok szimmetrikus gyengeségével jellemezhető szisztémás autoimmun kórképek. A betegség előrehaladásával gyakoribbá válik az osteoporosis és a csonttörés az egészséges populációhoz képest, aminek hátterében a krónikus gyulladás, immobilizáció, spontán esések, valamint a szteroidkezelés áll, és döntően befolyásolja a betegek életminőségét. A törési rizikó felmérésére az utóbbi időben elérhető a FRAX-score, ami a releváns rizikó-faktorokat, köztük a rheumatoid arthritist (RA) figyelembe véve adja meg az osteoporotikus törések 10 éves valószínűségét. A rizikófaktorok között a myositis nem szerepel.

A szerzők 52 myositises beteg csonttörési rizikóját mérték fel a FRAX-score segítségével. Megvizsgálták az osteoporosisban szerepet játszó biomarkereket, valamint a betegek DEXA-vizsgálattal mért csonttrikuláértékeit, majd az eredményeket 43, korban és nemből illesztett RA-es beteg adataival hasonlították össze. A statisztikai elemzéseket IBM SPSS 20.0 szoftverrel végezték.

A két csoport demográfiai adatai és biomarkerei (Ca, D-vitamin, parathormon) között szignifikáns különbség nem mutatkozott. A betegség fennállási ideje és a szteroiddózis magasabb volt a myositises csoportban. A BMD nélküli FRAX-score szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult a myositises csoportban mind a major osteoporotikus (8,61±6,36% vs. 15,59±12,66%, p: 0,002), mind a combnyak (2,66±3,24% vs. 6,34±9,018, p: 0,003) törési valószínűsége esetében. A két csoport DEXA-leletei között ugyanakkor nem volt szignifikáns különbség (lumbalis 1–4: -0,9±1,43 vs. -0,829±1,38; p: 0,829, combnyak: -1,4±1,08 vs. -1,02±1,08, p: 0,93), bár az osteopenia (60% vs. 39,5%) és osteoporosis (13,5% vs. 7%) jelenléte gyakoribb volt a myositises csoportban (p: 0,045). A betegséggel összefüggő törések előfordulása myositis esetében a betegség-fennállási idővel, RA-ben pedig az antitestek (RF, ACPA) jelenlétével mutatott korrelációt. A BMD-vel együtt mért FRAX-score eredményei már nem mutattak szignifikáns különbséget a két csoport között (major osteoporotikus: 9,44±6,72 vs. 13,25±9,43,

p: 0,053; combnyak: 2,77±3,01 vs. 3,57±5,08, p: 0,811). Ugyanez mondható el a szteroiddózis korrigált FRAX-score eredményeiről, mind BMD nélkül (major: 8,59±6,7 vs. 10,92±9,84, p: 0,192, combnyak: 2,56±18,72 vs. 3,625±6,01, p: 0,280), mind azzal együtt (major: 9,54±7,475 vs. 9,959±7,96, p: 0,884, combnyak: 2,87±3,393 vs. 2,46±3,83, p: 0,128).

A szerzők tudomása szerint idiopathiás inflammatorikus myopathiás betegekben elsőként vizsgálták a csonttörési rizikót FRAX-score segítségével. Eredményeik alapján valószínűsíthető, hogy a myositis jelenléte a törési valószínűség tekintetében önmagában hasonló rizikót jelent, mint a RA. A FRAX-score számításánál myositises betegek esetén javasolt a DEXA-vizsgálat és a szteroiddózis eredményeinek figyelembevétele, a kockázat alulbecslésének elkerülése érdekében. A „myositisfüggő törési rizikó” pontos értékének meghatározása 10 éves prospektív vizsgálattal lehetséges.

Arthritis fejbőr- és körömrintettséggel. Arthritis psoriatica vagy valami egészen más?

Zöld Dominique, Korda Judit, Penczner Gabriella, Réfi Enikő, Winkler Valéria, Kiss Emese, Polgár Anna
Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A szerzők 1955-ben született nő beteg esetét mutatják be, akinek anamnéziséből gyermekkora óta ismert rhinitis allergica, 2009-ben lezajlott pleuropericarditis és két fiziológias terhesség emelendő ki. 2012-ben kezdődött a vállakat, kéz- és lábujjcsuklókat, térdeket érintő polyarthritise. 2014 nyarán diureticumra nem reagáló arc-, szemhéj- és végtag-ödéma jelentkezett nála, kardiológiai vizsgálat eltérést nem igazolt, pulmonológiai vizsgálat az ismert asthma bronchiale-t véleményezte. 2014 őszén kezdődő tenyéri és talpi hyperkeratosis, a hajás fejbőr hámlása, óraüvegkőrmök és olajcsepp-szerűen emelkedő körömlamezek miatt 2015 áprilisában bőrgyógyászati kivizsgálást végeztek. Arcbőr-tünetei hátterében seborrhoeás dermatitis, a tenyéri-talpi és körömtünetek alapján psoriasis merült fel, amit a bőrbioopszia szövettani vizsgálata nem igazolt. Ismételt immunológiai, reumatológiai bőrgyógyászati vizsgálatok során egyértelmű diagnózis nem született. 2015 novemberében jelentkezett szerzők intézetében általános gyengeség, arthralgia, arc- és mellkasi erythema, a hajás fejbőrön hámló indurált erythema, körömtünetek, tenyéri és talpi hámlás tüneteivel. Bőr-tüneteit és a testszerte észlelt izomgyengeséget átértékelve betegségét dermatomyositisnek véleményezték, amit később a mérsékelt CK- és LDH-szint-emelkedés, immunszerológiai eltérések és az izombioopszia szövettani eredménye is igazolt: ANF ++++/+++ foltos, anti-PM/ScI, és anti-nukleoláris antitest erős pozitív. Az EMG nem volt jellegzetes. Az izombioopszián nagyszámú lymphocytát tartalmazó perivascularis és endomysialis infiltratio látszódt. CO diffúziós kapá-

citásértékei csökkentek voltak (DLCO és TLCO 60%, KLCO 56%), mellkas-CT-n interstitialis tüdőérintettség látszódtott (tejüveghomály és trakciós bronchiectasia). Negatív eredménnyel zárult tumorkutatást (negatív tumormarkerek, PET-CT-n az alveolitistól eltekintve nem volt eltérés) követően 0,5 mg/ttkg PED kezdő adagú methylprednisolon-lökéskezelés mellett 3 hónapig 0,75 g/m² cyclophosphamid-monochemo-terápiában részesült, amit fenntartó kezelésként azathioprinnal

folytattak. Fenti kezelés mellett betegsége fokozatosan remisszióba került, és jelenleg is tartós remisszióban van. Szerzők esetüket a dermatomyositisben nem típusos fejbőr- és körömérintettség miatt tartják ismeretetésre érdemesnek, mely a diagnózist késleltette. A diagnosztikus késedelem a belszervi manifesztációk (esetükben tüdőérintettség) miatt a páciens számára különösen előnytelen lehet.

Kvízkérdések

Quiz

Kedves Olvasók!

Itt van az ősz, itt van újra... s vele együtt a siófoki MRE-vándorgyűlés is elérkezik. A Balaton-parti esti borozgatások során remek alkalom nyílik akár közös szellemi erőpróbára, nemes vetélkedésre, ehhez nyújtunk segítséget az immár hagyományos kvízkérdéseinkkel. Jelen feladványaink között is a medicina tárgykörébe tartozó négy kérdés mellett négy, az őszi hangulatot idéző feladatot adunk. Javasolom, próbálják ki – többször vagy akár először – a fejtörést, érezzék a helyes megfejtés örömét. Kellemes őszi napokat, vidám időtöltést kívánok!

Mostani feladványaink:

1. Ki az az amerikai tudós, aki eddig egyetlen reumatológusként orvosi Nobel-díjat kapott 1950-ben?
2. Milyen típusú ingervezetési zavarra lehet számítani a magzatban, ha az anyában 52 kD Ro/SS-A autoantitest van jelen?
3. A SERM-csoport melyik tagját alkalmazzák elsősorban az osteoporosis kezelésében?
4. Melyik malignus kórkép gyanúját veti fel a bal supraclavicularis árokban észlelhető Virchow-csomó?
5. Melyik növény tudományos neve a Colchicum autumnale (a reumatológiában ismerős lehet)?
6. Melyik írónk műveiből készült 1976-ban az Őszi versenyek című tévéfilm?
7. Az őszi égbolt melyik csillagképének névadója az a mitológiai hős, aki levágta az egyik gorgó fejét?
8. Ki az a csak 44 évet élt humorista, újságíró, aki a hetvenes években gyakran Kudlik Júlia partnereként konferált a televízióban, és a témánkhoz kapcsolható?

A 2017/2. szám megfejtései:

1. Hogyan nevezik – szerzői néven – a patella osteonecrosisát? (Sinding–Larsen)
2. Melyik enzim hiánya okozza a recesszív öröklődő Lesch-Nyhan-szindrómát, ami tophusos köszvényt és mentális retardációval jár? (Hipoxantin-guanin-foszforibozil-transzferáz)
3. Milyen mozgásra nem képes a beteg a nervus accessorius (XI. agyideg) sérülésekor? (nem tudja a fejét az ellenoldala fordítani, a vállemelést korlátozott)
4. A szérum amiláz mellett melyik másik enzim vérszintjét érdemes meghatározni akut pancreatitis kiterjedtségének, lefolyásának vizsgálatára? (lipáz)
5. Ki rendezte a Nyár a hegyen c. magyar filmet (1967)? (Bacsó Péter)
6. Mi a nevük a botanikában az olyan lágyszárú növényeknek, amelyek csíráznak, virágot hoznak és a termés érése után egy év alatt elpusztulnak? (egynyári növények)
7. Milyen néven ismerjük a Fornsete szerzetes által az 1200-as években lejegyzett népszerű kánont („Künn a fákon újra szól a víg kakukkmadár...“)? (Nyár kánon)
8. Hányadik nyári olimpiát rendezték tavaly Rióban? (XXXI.)

A megfejtéseket a dr.kovacs.attila@citromail.hu e-mail-címre kérjük beküldeni.

Kovács Attila dr.