

A Magyar Reumatológusok Egyesülete 2016. évi gyulai vándorgyűlésének beküldött előadás- és poszter-összefoglalói*

Abstracts of the 2015 Annual Meeting of the Hungarian Association of Rheumatologists to be held in Gyula

Jelentős mozgásbeszűküléssel kísért kétoldali vállfájdalom rejtélyes esete

Baka Zsuzsanna¹, Nagy Dorottya¹, Mester Ádám¹, Csauth Klára¹, Major Bálint², Domaraczki Olivér³, Mikó Ibolya¹, Poór Gyula¹, Hodinka László¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, ²Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest, ³Uzsoki Utcai Kórház, Budapest

A szerzők kifejezett mozgásbeszűküléssel kísért kétoldali vállfájdalommal jelentkező 77 éves férfi esetét mutatják be. A betegnél fokozatos jelleggel bal, majd jobb oldali vállfájdalom indult, ezután mindkét felsővégtag elülső részén tenyérnyi hematoma, és a vállizületek mozgásterjedelmének korlátozottsága alakult ki. Trauma nem érte. Területen és sürgősségi osztályon készült vállröntgen-felvételek alapján kétoldali humerus fractura lehetősége merült fel, azonban a leletek a törés pontos helyére és idejére vonatkozóan ellentmondásosak voltak. Traumatológus konzervatív kezelést javasolt. Laborleletben CRP 101, CK, LDH, GOT és GPT enyhén emelkedett volt. Hematológiai konzílium véralvadási zavart nem állapított meg. Ezt követően a beteg szerzők ambulanciájára került, laborleletében a gyulladásos értékek kissé emelkedettek voltak (We: 25, CRP: 26), CK és májfunkció már a normál tartományba esett, immunszerológia negatív volt. Osztályukra történt felvétel után három nappal gyulladásos és egyéb laborparaméterei normalizálódtak. Közepes dózisú szteroid mellett panaszai kismértékben enyhültek. Intézetükben készült kontroll vállröntgenfelvételen mindkét humerusfej darabos fracturája ábrázolódott, vállultrahangon mindkét vállizületben, a váll körüli bursákban és innhüvelyekben folyadék mutatkozott, felmerült rotátorköpeny-sérülés lehetősége is. Váll-MR-en mindkét oldali caput humeri luxációjával járó fracturája, necrosis látszódtott. Ortopéd a kétoldali hátsó vállficam hátterében felvetette trauma hiányában áramütés, epilepsziás roham lehetőségét etiológiaként. Kontrasztos koponya-MR eredménye térfoglaló folyamatot nem igazolt, számos lacunaris maradványléziót írtak le. EEG-vizsgálat convulsióra utaló eltérést nem mutatott. Holter-vizsgálat során átmeneti 40 alatti szívfrekvenciát detektáltak. A betegen a fájdalomcsillapítók mellett stagnáló fájdalom és mozgásbeszűkülés miatt ideiglenes pacemaker-védelemben jobb oldali arthroplasticiát végeztek jó eredménnyel. A továbbiakban a másik oldali vállizület endoprotetizációját tervezik.

Az eset számos differenciáldiagnosztikai kihívást jelentett – szóba jött myositis, polymyalgia rheumatica, adhesiv capsulitis, áramütés/convulsio okozta ficam többek között. Az etiológia továbbra sem egyértelmű, a klinikum és a vizsgálati eredmények interpretálása alapján felmerül alacsony szívfrekvencia okozta átmeneti agyi hypoxia, ami alkalmi convulsiót és következményes kétoldali hátsó vállficamot idézhetett elő kiterjedt lágyrész-sérüléssel.

Az esetük további érdekessége, hogy a nemzetközi irodalmat áttekintve eddig csak egy hasonló eset került publikálásra: hozzátartozó jelenlétében idős, alvó férfinél alkalmi convulsio zajlott, ami kétoldali hátsó vállficamot idézett elő.

Polyarticularis arthrosisban szenvedő betegek korcsoportonkénti komorbiditásainak elemzése és funkcionális tesztekkel való összefüggése

Bálint Géza¹, Kóvári Eszter², Kiss Zsuzsanna², Kurucz Réka¹, Gyergyói Viktória¹, Király Márta³, Poór Gyula¹, Bálint Péter Vince¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, ²Semmelweis Egyetem, Budapest, ³Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr

Szerzők munkacsoportja polyarticularis arthrosisban szenvedők komorbiditásait vizsgálta. A vizsgálatban a szerzők a polyarticularis arthrosisban (OA) szenvedő betegek és kontrollcsoport komorbiditás adatait hasonlították össze korcsoportok alapján. A szerzők feltételezése szerint az életkor emelkedésével a vizsgált komorbiditások száma polyarticularis arthrosisban is nő, és a funkcionális tesztek eredménye romlik.

A keresztmetszeti megfigyelésen alapuló vizsgálatban korban és nemben illesztett csoportokat (polyarticularis arthrosis és kontrollcsoport) alakítottak ki. A betegcsoportba térd- és kéz-kézcsukló arthrosisban szenvedő betegeket válogattak be az érvényben lévő klasszifikációs kritériumok szerint. A kontrollcsoportba vizsgálatkor mozgásszervi szempontból panaszmentes önkéntesek kerülhettek, akiknél gyulladásos mozgásszervi megbetegedés vagy polyarticularis arthrosis lehetősége nem merült fel. A betegcsoportban a következő tesztekkel végezték el: WOMAC, Cochin és HAQ. A betegek szubjektív fájdalmát és egészségi állapotuk minőségét vizuális analóg skálán (VAS) mérték fel. A vizsgálati csoport összehasonlító elemzésénél leíró statisztikai módszereket és khi-négyzet-próbát alkalmaztak $p < 0,05$ szignifikanciaszint mellett. A funkcionális tesztekkel való kapcsolat kiértékelését lineáris regresszió számítással végezték.

A vizsgálati csoportokba 164 személyt vontak be, átlag-életkor $64,81 \pm 7,6$ év (átlag \pm SD), 93%-uk (153 fő) nő volt. A komorbiditásokat három korcsoportban (51–60 évig 51 fő, 61–70 évig 66 fő, 71–80 évig 46 fő) vizsgálták.

A legfiatalabb (51–60 év) korcsoportban OA-ban szenvedő betegek között szignifikánsan magasabb volt az obesitás ($p=0,04$), a hypertonia ($p<0,01$), a hyperlipidemia ($p<0,01$), az ISZB ($p<0,01$), az akut coronaria-szindróma ($p<0,01$), a vénás ($p<0,01$) és thromboemboliával járó ($p=0,01$) betegségek, a leiomyoma uteri ($p=0,04$), a malignus emlőcarcinoma ($p=0,04$) és a depresszió ($p<0,01$) gyakorisága. A 61–70 év közötti korcsoportban az OA-s betegeknél szignifikánsan nagyobb gyakorisággal szerepelt a hypertonia ($p=0,01$), a hyperlipidemia ($p<0,01$), a depresszió ($p<0,01$) és a GERD ($p<0,01$). A legidősebb korcsoportban a vizsgált komorbiditások közül a hypertonia, a depresszió, a GERD mellett a gasztrointestinális fekélybetegség ($p=0,01$), obstruktív légzőszervi ($p=0,01$) és pajzsmirigybetegségek ($p<0,01$) is szignifikánsan magasabb gyakorisággal fordul-

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

tak elő az OA-s csoportban. A vizsgált komorbiditások átlagos előfordulási száma a OA csoportban 6, a kontrolloknál 2,9 volt. A komorbiditások száma a betegcsoportban erős összefüggést mutatott mind a funkcionális, mind az életminőségre vonatkozó tesztek eredményével.

Az eredmények alátámasztják, hogy polyarticularis arthrosisban a kontrollcsoporthoz viszonyítva nagy gyakorisággal fordulnak elő nem mozgásszervi komorbiditások. A várokozással ellentétben OA mellett a legtöbb komorbiditás az 51–60 éves korcsoportban szerepelt szignifikáns eltéréssel a kontrollcsoport adataihoz képest. Az idősebb korcsoportokban különösen a kontrollcsoport komorbiditásainak emelkedésével a különbségek csökkentek. A komorbiditások száma összefüggést mutat a betegek funkcionális és életminőséget jellemző eredményeivel.

A polymyalgia rheumatica kezelésének EULAR-/ACR-ajánlása

Bálint Péter

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A polymyalgia rheumatica (PMR) terápiája a klinikai gyakorlatban nagyon sokféle, mivel nincs nemzetközi terápiás ajánlás. 2015-ben az European League Against Rheumatism (EULAR) és az American College of Rheumatology (ACR) elkészítette ajánlásait a PMR kezelésére.

A nemzetközi munkacsoport a „Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation” (GRADE) metodikát használta keretprogramként. Az ajánlások iránya és erőssége a bizonyítékok minőségén, a betegek és orvosok által előnyben részesített értékeken, a kívánatos és nemkívánatos hatások egyensúlyán és a felhasznált forrásokon alapult.

A résztvevők nyolc átfogó alapelvet és kilenc ajánlást fogalmaztak meg a PMR-kezelés aspektusairól, beleértve az alap- és követéses vizsgálatokat, a kockázati tényezők felmérését, a betegek megfelelő orvosi ellátáshoz jutását, a terápiás stratégiát, pl. a kezdeti glükokortikoid-dózist, a dóziscsökkentést, az intramuscularis glükokortikoid alkalmazást, a DMARD használatot éppúgy, mint a nem szteroid gyulladásgátló- (NSAID) és a nem gyógyszeres kezelést.

Ezek az ajánlások az elsődleges, másodlagos és harmadlagos ellátásban dolgozó orvosokat informálják a PMR kezelésének nemzetközi konszenzusairól. Ezeknek az ajánlásoknak azt a célt kell szolgálniuk, hogy a klinikusok a PMR-s betegek ellátásának legjobb gyakorlatát megismerjék.

Ajánlás az EULAR mozgásszervi ultrahang „Oktatók oktatása” (Teaching the Teachers – TTT Courses) programjának formájára

Bálint Péter

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Az EULAR felkérése oktatási irányelv készítése az „Oktatók oktatása” programjának formájára, vezetésére és elméleti és gyakorlati tananyagára.

Delphi-eljárás során mozgásszervi ultrahangvizsgálatot oktató szakértő csoport tagjainak 5 fő területet (a tanfolyam helyszíne, időtartama, a fakultás tagjai, a tanfolyam tartalma, az oktatási képesség értékelése, „Teaching the Teachers” (TTT) kompetencia értékelése), átfogó 24 ajánlást

juttattak el. A vizsgálat során oktatási tanácsadó szakértőt vontak be a kérdések megfogalmazására. Minden egyes ajánlás megfogalmazásához 75%-nál nagyobb egyetértés volt szükséges.

Huszonnégy felkért résztvevőből 21 válaszolt az első Delphi-kérdőívre (88% válaszadási arány).

Mind a 21 válaszadó a második körben is válaszolt. A két kört követően 19 megállapításban értek el konszenzust.

A Delphi-módszerrel az „Oktatók oktatása” programjának formájára, vezetésére, elméleti és gyakorlati tananyagára vonatkozó irányelvet lehetett kidolgozni. Az irányelv évente sorra kerülő EULAR Musculoskeletal (MSUS) TTT-tanfolyam mellett a nemzeti és helyi reumatológiai UH-tanfolyamokon használható, így az oktatás standardizáltabbá válhat és eltűnhetnek a korábbi különbözőségek a tananyagban.

A biológiai terápia hatása az adaptív immunválaszra rheumatoid arthritisben: hosszú távú követés

Balog Attila¹, Dulic Sonja¹, Toldi Gergely², Vásárhelyi Zsófia², Kovács László¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Szeged, ²Semmelweis Egyetem, Budapest

Rheumatoid arthritisben (RA) patológiás T-sejteloszlás és -működés figyelhető meg, beleértve egyebek mellett a T-helper-1 (Th1), Th2, Th17 és regulatorikus T-sejteket. Irodalmi adatok a biológiai terápiás szerek (bt) T-sejteloszlást és -funkciót befolyásoló hatását igazolják. A bt T-sejt fenotípusra gyakorolt hatását vizsgáló hosszú távú követés RA-ben nem áll rendelkezésre. A szerzők a CD4+ és CD8+ T-sejtek eloszlását vizsgálták RA-ben anti-TNF- és IL-6 receptor antagonistá- (IL6ra) kezelés mellett.

A CD4+-prevalencia alacsonyabb volt az aTNF-R-csoportban, mint az aTNF-NR, IL-6ra-R és K-ban. A CD4/CD45RA- (naiv CD4-sejt) prevalencia alacsonyabb, míg a CD4/CD25- (aktivált CD4-sejt) prevalencia magasabb volt valamennyi RA csoportban, mint K-ban. Ráadásul a CD4/CD25-prevalencia magasabb volt az IL-6ra-R csoportban, mint aTNF-R-ben. A CD4/CD69- (korai aktivációs markert hordozó CD4-sejt) prevalencia magasabb volt az IL-6ra-R csoportban, mint az aTNF-R és az aTNF-NR csoportokban. A CD4/HLADR- (késői aktivációs markert hordozó CD4 sejt) prevalencia magasabb volt az aTNF-R és IL-6ra-R csoportokban, mint a K-ban. A Th1-prevalencia alacsonyabb, míg a Th2 magasabb volt az IL-6ra-R-ban, mint az aTNF-R/-NR és K csoportokban. A Th17 magasabb volt valamennyi RA-es csoportban, mint a K-ban, továbbá magasabb volt az IL-6ra-R-ban, mint az aTNF-R/-NR-ban. A Treg valamennyi RA-es csoportban normalizálódott. A CD8+-prevalencia alacsonyabb volt az IL-6ra-R-ban, mint az aTNF-R/-NR és K csoportokban. A CD8/CD45RA- és CD8/CD45RO-(memória CD8-sejt) prevalencia alacsonyabb volt valamennyi RA-es csoportban, mint K-ban. A CD8/CD69-prevalencia magasabb volt az IL-6ra-R-ban, mint az aTNF-R/-NR- és K-csoportokban. A CD8/HLADR-prevalencia viszont az aTNF-R-csoportban volt magasabb, mint a K-ban.

A bt-k hosszú távon is jelentősen befolyásolják a T-sejtes immunválaszt. Ráadásul az aTNF-gátlók és az IL-6ra hatásmechanizmusa az adaptív immunválaszt is eltérő módon befolyásolja. A responder és non-responder csoportok között talált szignifikáns eltéréseknek akár prognosztikus értéke is lehet.

Ismétlődő artériás, agyi thromboticus események miatt alkalmazott rituximab terápia antifoszfolipid-szindrómás betegünkben

Balogh Andrea, Szabó Melinda Zsuzsanna, Kiss Emese
Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A 62 éves férfi betegnél 2007-ben agyi infarktus, recidív lupus antikoaguláns- (LA) pozitívitás alapján antifoszfolipid-szindrómát (APS) véleményeztek, acenocumarolt vezeték be antikoaguláns terápiaként. 2008-ban ismételt agyi keringészavar, 2009-ben újabb TIA zajlott, koponya-MR multi-infarktus léziókat igazolt. 2009-ben átmeneti beszédzavar, aphasia miatt további vizsgálatokat végeztek, anti-kardiolipin (aKL), anti- β 2-glikoprotein autoantitest- (ab2GPI) pozitívítást is igazoltak, átmenetileg LMWH-t kapott. 2012-ben újabb stroke zajlott bal oldali hemitünetekkel, thrombolysis végeztek, tartós antikoaguláns terápiáját warfarinra váltották. Szerzők ambulanciáján első megjelentésére ezután került sor, felmerült immunszuppresszív terápia szükségessége. Az effektív antikoaguláns terápia ellenére ismétlődő stroke-okra, TIA-ra tekintettel, újabb irodalmi megfigyelések és saját tapasztalatok alapján, biológiai terápiaként rituximab adását tervezték. Kivizsgálása során pitvari myxómára derült fény, amelynek műtéti eltávolítása megtörtént. Definitív APS miatt off label engedély birtokában, 2014 szeptemberében rituximab-infúzió adását kezdték 375 mg/m² dózisban havonta, 6 hónap alatt összesen négyszer. A rituximab-indukciót két féléves ciklus után eredményesnek véleményezték, mivel nem volt újabb thromboticus esemény, gyulladásoz aktivitás, kardiológiai, neurológiai kóreljárás eltérés és INR-e terápiás tartományban volt. 2015 novemberében fenntartó terápiaként chloroquin-terápiát (napi 2x250 mg) kezdték. 2016 februári kontrollon jelentős fogyást (-15 kg), húsdort panaszolt, amit a chloroquin szedésével hozott összefüggésbe. Emellett légúti infekció gyanúja miatt készült mellkasröntgen paracardiálisan halvány kerekárnyékot, mellkas-CT eredménye jobb oldali microembolisatiót, jobb oldali kis centrális térszűkítést mutatott. Felmerülő malignitás miatti kivizsgálás (bronchofiberoscopia, PET-CT, gastroscopia) negatív eredményű volt. Egyértelműen a rituximab elhagyásához köthető pulmonális microembolisatiót igazoltak. Ezért átmenetileg LMWH-t kapott, majd a rituximabot újraindították, különös tekintettel arra, hogy a LA továbbra is erős pozitívítást, az immunszuppresszió aKL- és ab2GPI-pozitívítást mutatott. Effektív antikoaguláns terápia adása mellett, immunmoduláns terápiaként alkalmazott rituximab mellett thromboticus események nem ismétlődtek. Hasonló esetekben a rituximabnak helye lehet a magas kockázatú APS-s betegek komplex kezelésében.

In vitro Th17-differenciálódás vizsgálata egészségesekben és rheumatoid arthritisekben

Baricza Eszter, Marton Nikolett, Molnár-Érsek Barbara, Kovács Orsolya Tünde, Királyhidi Panna, Lajkó Eszter, Kóhidai László, Buzás Edit, Nagy György
Semmelweis Egyetem, Budapest

A T-helper-17- (Th17) sejtek a T-limfociták egyik szubpopulációja, amely gyulladásoz citokineket (interleukin-17A, -17F, -21, -22, tumor necrosis factor alpha) termel. Rheumatoid arthritisekben (RA) fokozott IL-17-termelés jellemző a synoviális gyulladás helyén. Az aktivált Th17-sejtek

által termelt citokinek fokozzák a gyulladást, valamint indukálják az osteoclastok differenciálódását és aktiválódását, ami porc- és csontdestrukció kialakulásához vezet. A szerzők jelen munkájuk során az in vitro Th17 irányú differenciálódás szabályozását vizsgálták egészséges kontrollokban és rheumatoid arthritisek betegeiben.

Egészséges donorok és autoimmun betegek perifériás vérből ficoll gradiens centrifugálással mononukleáris sejteket (PBMC) izoláltak, amelyekből mágneses szeparációval (negatív szelekción) CD4+T-sejteket, ezekből CD45RO-naiv és CD45RO+ memória T-sejteket izoláltak. A sejteket anti-CD3- (1 μ g/ml), anti-CD28- (1 μ g/ml) és keresztükítő antitestekkel (1 μ g/ml), aktiválták. Ezt követően TGF β - (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 μ g/ml) blokkoló antitesttel kezelték 5-10 napig. A sejtek RORc- és Tbet-gén- és fehérje-expresszióját real-time PCR- és western-blot-, IL-17- és IL-22-termelését ELISPOT- és ELISA-módszerekkel, a sejt felszíni CCR6-, CCR4- és CXCR3-expressziót áramlási citometriával mérték. A sejtek viabilitását tripánkék-festődés és impedanciámérés alapú sejtanalizátor segítségével mérték.

Egészséges donorokban a CD45RO+memória T-sejtek RORc- és Tbet-expressziója magasabb, mint a CD45RO-naiv T-sejteknek, amely különbség a biológiai terápiás RA-es betegek naiv és memória T-sejtjei esetében nem volt megfigyelhető ($p < 0,05$). Egészséges donorokban mind az IL1+IL23+anti-IL4-, mind az IL1+IL23+IL6+anti-IL4-kezelés csökkenti a CCR6- és CXCR3-kemokin-receptorok ko-expresszióját. Egészségesekben a IL1+IL23+IL6+anti-IL4-kezelés növeli a klasszikus Th17-sejtek jellemző CCR6- és CCR4-kemokin receptorok ko-expresszióját ($p < 0,05$). A TGF- β -t tartalmazó citokinkezelések mind egészségesekben, mind RA-es betegekben csökkentették a sejtek Tbet-expresszióját és IL-22 citokintermelését. RA-ben a naiv T-sejtek fokozott RORc- és Tbet-expressziójának szerepe lehet a betegség patogenézisében. A differenciálódott sejtek IL-17- és IL-22-termelése eltérően szabályozódik az in vitro Th17-differenciálódás során. RA-es betegekben és egészséges kontrollokban az in vitro Th17-differenciálódás folyamata eltérő.

Hogyan vélekednek a reumatológusok és a kézsebészek a rheumatoid arthritisek kéz sebészeti kezelésének eredményességéről?

Bartha Attila¹, Noviczki Miklós¹, Mátrai Nándor²

¹Jósa András Kórház, Nyíregyháza, ²Asszisztencia Kft.

Kézsebészek véleménye szerint a reumás kézbetegségek kezelése során a szükségesnél kevesebb eset kerül műtétre. Ennek oka lehet a kézsebészek és a reumatológusok eltérő véleménye a sebészeti kezelés eredményességéről. Szerzők célja a két szakma képviselői véleményének megismerése a fenti kérdésben.

Kérdőíves felmérést végeztek a Magyar Reumatológusok Egyesülete (MRE) és a Magyar Kézsebész Társaság (MKT) tagjai között a korábbi években amerikai és brit szerzők által végzett felméréshez hasonlóan. A kérdőív a képzésre, a két szakma együttműködésére, a reumás kézen végzett egyes sebészeti beavatkozások eredményességének szubjektív megítélésére irányult. A két társaság tagjainak kör-e-mailek segítségével küldték ki a kérdőíveket, melyeket anonim módon, online lehetett kitölteni. Az adatgyűjtéshez és feldolgozáshoz Wordpress-alapú online Feedback, Survey & Quiz Manager Pro (FSQM Pro) szoftvert használtak.

Az MRE tagjai 31, az MKT tagjai 33 választ küldtek vissza. A válaszadók közel 100%-ban nem tartották elégségesnek a reumatológusok kézsebészeti és a kézsebészek reumatológiai ismereteit. A két szakma közötti együttműködést a reumatológusok 18, a kézsebészek 34%-a tartja rendszeresnek, míg a válaszadók fele mindkét csoportban ritkának. A tenosynovectomiák, ízületi synovectomiák és arthrodesisek megítélésében a kézsebészek pozitívabb választ adtak, míg az ízületi protéziseket illetően a reumatológusok és kézsebészek véleménye nem tért el. Összeségében az ötfokozatú skálával mért „elfogadottság” a reumatológusok esetén 56%-osnak, a kézsebészek esetén 62%-osnak bizonyult.

A vizsgálat nem adott egyértelmű választ arra a kérdésre, hogy van-e lényeges szemléletbeli különbség a kézsebészek és reumatológusok között a reumás kéz sebészi kezelésének megítélését illetően. Kiderült viszont, hogy a két szakma közötti együttműködés elégtelen, az „ellenoldali” képzettséget mindkét szakma képviselői hiányosnak tartják.



Az amyloidosisok tarka világa és klinikai jelentőségük reumatoid arthritisben

Bély Miklós¹, Apáthy Ágnes²

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Szent Margit Rendelőintézet Nonprofit Kft., Budapest

A reumatoid arthritis (RA) egyik leggyakoribb szövődménye az AA amyloidosis (AAa). A RA-es betegeken azonban a leggyakrabban megfigyelhető amyloid-A fehérjelerakódás mellett – társult megbetegedések következtében – számos más típusú amyloid is előfordulhat.

Szerzők célkitűzése az volt, hogy meghatározzák az amyloidlerakódások színes skáláját RA-ben, és értékeljék – korábbi közleményeik alapján – ezek klinikai jelentőségét. A tanulmány az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézetben 1970 és 1989 között elhunyt 161 RA-es beteg kórbonctani, kórszöveti és klinikai adatainak retrospektív elemzésén alapul (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). A RA kórismerés (diagnózis) az American College of Rheumatology (ACR) kritériumai alapján történt. Valamennyi beteg boncolásra került. Betegenként huszonöt szerv (szív, aorta, tüdő, máj, lép, vese, mellékvese, dűlmirigy, ondóhólyag, here, mellékhere, gyomor-bélhuzam, hasnyálmirigy, méh, petevezeték, petefészek, pajzsmirigy, vázizom, szinoviális hártya, perifériás ideg, bőr, agy, nyirokcsomó, combfej-vápa), mintegy 100–150 szövetmintáját vizsgálták hagyományos szövettani, hisztokémiai, immunhisztokémiai és elektronmikroszkópos módszerekkel.

Az amyloid kimutatása Romhányi szerint végzett amyloid-specifikus kongóvörös festéssel, az amyloid típusának meghatározása Bély módszerével történt.

A 161 RA-es betegen 34 szisztémás (szekunder) AA amyloidosis (21,1%/161) fordult elő, (nő: 29, átlagos életkor: 64,3 év, korhatár 83–32, betegség kezdete: 48,6 év, átlagos betegségtartam: 15,7 év; férfi: 5, átlagos életkor: 51,2 év, korhatár: 88–19, betegség kezdete: 41,3, átlagos betegségtartam: 14,8 év).

A RA egy betegen myelomával társult, mely primer immunoglobulin AL κ -lánc amyloid-lerakódással járt (0,62%/161).

Cerebrális β -protein amyloidosis (cerebrális amyloid angiopathy – CAA) 2 (3,77%/53*), ízületi felszínre loka-

lizált kopásos eredetű, korral járó (disztrófiás) lineáris vagy globularis amyloid-depozitumok 9 (16,98%/53*), Langerhans-szigetekre lokalizált, endokrin eredetű amyloid (Islet amyloid polypeptide – AIAPP) 13 (11,71%/111*), vesére lokalizált β 2 mikroglobulin amyloid (A β 2M) 1 (0,63%/159*), corpus amyloaceum (β 2-mikroglobulin – A β 2M) a dűlmirigyben 6 (54,55%/11*), a tüdőben 9 (5,75%/139*) betegen fordult elő. (* Megjegyzés: a 161 beteg néhány szerve nem volt elérhető.)

Az AA amyloidosis szövődményű betegek fele (34-ből 17) húgyvérűségben halt meg, ami 14 esetben súlyos vese-amyloidosis következtében alakult ki. Három betegen a viszonylag mérsékelt vese-amyloidosis az egyidejű érlemezésedés, illetve nephrosclerosis miatt vezetett húgyvérűséghez (vagy eredményezett húgyvérűséget). Klinikailag – a súlyos anaemia, illetve a beszűkült vesefunkciók alapján – 9 betegen diagnosztizálták az amyloidosist (26%), sajnos valamennyi esetben erre már csak előrehaladott ante finem állapotban került sor. A lassan, fokozatosan kialakult vese-elégtelenség miatt az AAa a RA legalattomosabb szövődményének tekinthető.

Primer AL- λ -, vagy κ -immunoglobulin könnyűlánc amyloidosisokkal többnyire csak paraneoplasias tünetek miatt intézetükbe került betegeken találkozunk. A hematológiai betegeket ugyanis – az esetek többségében – a diagnózis felállítását követően haladéktalanul szakintézetbe továbbítják, így RA-es anyagukon a myeloma alulreprezentált, és legfeljebb csak véletlenül, illetve korai stádiumban fordul elő. Egyetlen 79 éves férfi betegükön AL- κ amyloidosis szövődményű myeloma mellett találtak dűlmirigyrákot, a beteg cardiorespiratorikus elégtelenségben halt meg.

Az Alzheimer-kór idegsejt-eredetű cerebrális β -protein-lerakódással jár (ún. amyloid plaque), az esetek 90%-ában CAA kíséri. CAA esetén pedig az elhunytak 40%-ában mutathatók ki Alzheimer-kórra jellemző amyloid-plaque-ok. Vizsgálatainkban két beteg esetében fordult elő CAA (1,24%/161). Alzheimer-kórra jellemző klinikai tünetek nem voltak, amyloid plaque-ot nem észlelték. Az agyban mindkét betegen több apró lágyulós góc volt megfigyelhető. A CAA ezek kialakulásához hozzájárulhatott, de közvetlen halál oka szerepe – megítélésük szerint – nem volt. A betegek egyikén – az agyerekek súlyos gyulladása miatt – a halál okaként a cerebrális vasculitist jelölték meg. A másik beteg gennyes ízületi gyulladás következtében kialakult septikus infekcióban halt meg.

Az izolált amyloidosisoknak általában nincs halál oka szerepük, klinikai jelentőségük csekély, mellékletként értékelendők.

Kivételnek számít a Langerhans-szigetekre lokalizált (izolált) hormonális eredetű amyloidosis. Vizsgálataink szerint a 111 RA-es beteg hasnyálmirigy-szövetmintáin 13 (11,7%) Langerhans-szigetre lokalizált hormonális eredetű amyloidosis fordult elő. Az izolált amyloid-lerakódást a β -sejtek hibás működése eredményezi, mely szignifikáns kapcsolatban volt a klinikailag látens (még nem észlelhető), illetve a diagnosztizált felnőttkori II. típusú cukorbetegséggel (asszociációs együttható=0,7970, $\chi^2=14,9339$ – $p<0,0001$). A Langerhans-szigetekre lokalizált amyloid szövettani igazolása – bármilyen eredetű műtéti anyagon – a korai stádiumú, klinikailag még nem detektált diabeteses hívhatja fel a figyelmet.

A pulmonális alveolaris microlithiasis (corpus amyloaceum) klinikai jelentősége nem ismert, adataik szerint nincs szerepük az interstitialis pneumontis, tüdőfibrosis, illetve keringési elégtelenség kialakulásában.

A Zsókvár utca rejtelsei

Berecz Edina, Ujfalussy Ilona

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest

Az elhanyagolt küllemű, extrém obes, elesett állapotú nő beteg szerzők osztályára történő felvételére SBO-ról került sor 3 hete fennálló, járásképtelenségig fokozódó ágyéki-gerinc-táji, jobb dominanciával mindkét oldali csípőtáji, és jobb alsó végtagba kisugárzó fájdalom, járásképtelenség, paraparesis miatt. Felvételekor 2000 ml vizeletretenciója volt. Felvételi laboreredményeiből kiemelhető extrém magas CK, erősen beszűkült vesefunkciós paraméterek, magas CRP és süllyedés, transzfúziót nem igénylő, megaloblastos anemia, magas GOT és LDH, hypocalcaemia, alacsony összeféhrje- és albuminszint. Az elvégzett D-L-S gerinc- és csípő-röntgenfelvételek alapján járásképtelenségét magyarázó eltérést nem találtak, degeneratív gerinc- és nagyzületi elváltozások ábrázolódtak. Jobb alsó végtag kifordult és megrövidült állapota háttérben combfej-necrosist, illetve combnyaktörést nem igazoltak. Gerinc-MR-felvételen térfoglaló folyamat nem ábrázolódtott, a teljes gerincet érintő kifejezett spondylarthrosis, szekunder canalis spinalis és foramen szűkületek, multisegmentális discus degeneratio, lumbalis protrusiók, gyöki érintettségek, hemangiómák, és az LII magasságában 5 mm-es ventrolisthesis ábrázolódtak. T2-mérésen CII-CIV-szintben a myelon dorsalis részén bizonytalan jelfokozódás látszódtott, melyet radiológus műtermékek véleményeztek. A megaloblastos anaemia miatt B₁₂-vitamin- és folsavszint-meghatározást végeztek, mely alapján súlyos B₁₂-vitamin-hiány igazolódtott.

Neurológiai vizsgálata során B₁₂-vitamin-hiány okozta súlyos funicularis myelosit diagnosztizáltak következményes paraparesissal, kétoldali Babinski-pozitivitással, mely mellé mindkét oldali alsó végtagi mélyérzés zavar, továbbá bal felső végtagi élénkebb mélyreflexek és vizeletelakadás is társult. Idegsebészeti konzílium a degeneratív eltérések tünetképző szerepét valószínűtlennek tartotta.

Összegezve, a járásképtelenséget okozó paraparesis, a gerinc-MR-felvételen látható myelon-jelfokozódás háttérben nem a szokványos degeneratív gerincereditű kórképek igazolódtak, hanem a reumatológiai gyakorlatban ritkán látott súlyos B₁₂-vitamin-hiány okozta funicularis myelosis.

Nagy dózisú B₁₂-vitamin-pótlás, rendszeres gyógytorna mellett mindkét alsó végtagban megindult a mozgás, bár önállóan járni a beteg továbbra sem tud, ágyhoz kötött maradt. A rendszeres gyógytorna ellenére is lassúnak bizonyult a mobilizációs folyamat, ezért a beteget neurológiai osztályról krónikus belgyógyászati osztályra helyezték további ápolási ellátás céljából.

A periodontális státus részletes felmérése rheumatoid arthritisben, és összefüggései a betegség klinikai jellemzőivel

Bocskai Márta, Zalai Zsolt, Antal Márk, Braunitzer Gábor, Kovács László

Szegedi Tudományegyetem, Szeged

A periodontitis a rheumatoid arthritis (RA) patogenezisében fontos szerepet játszik. Feltehetően a rosszabb periodontális státus a RA gyulladáshoz aktív aktivitásával korrelál, emellett jelentősen befolyásolhatja a terápiára adott választ is. Az ezirányú vizsgálatokat megnehezíti, hogy a periodontitis súlyosságának értékelésére nincs standardizált módszer. A szerzők célja az volt, hogy összehasonlítsák a két fogá-

szati pontozási rendszer pontosságát RA-es betegekben, és a talált eredményeket összevessék a RA súlyosságával és a betegségaktivitással.

81 RA-es beteget (átlagéletkor 57 év, 28–82 év között) vizsgálták. Betegségaktivitás mérésére DAS28-, We-, CRP-értékek mellett a duzzadt és nyomásérzékeny ízületek számát használták. A betegség súlyosságát számos tényezővel jellemezték. A betegek HAQ-indexet töltöttek ki, anti-citrullinált peptid antitest és rheumatoid faktor titer mellett az elmúlt egy év átlagos DAS28-értékeivel és az utóbbi egy év átlagosan szedett szteroiddózisával is dolgoztak. A periodontális érintettség súlyosságának pontozása CPI- (Community Periodontal Index of Treatment Needs) indexszel, valamint a Fernandes és társai által létrehozott módszer alapján történt. A CPI pontozás során 0–4 közötti skálát használtak, amely a fogkőképződés és a vizsgálat alatti vérzés mértékét, valamint a periodontális tasak mélységét jellemzi. A másik index a periodontális tasak mélysége alapján egészséges–korai–közepes–súlyos kategóriákat írt le a CAL (clinical attachment level) meghatározása segítségével. A dohányzási szokásokat minden beteg esetében rögzítették.

A RA miatt kezelt, felmért betegek körében az átlagos CPI-pontszám 3 volt, az átlagos súlyosság közepes volt a periodontális státus-skála szerint is. A két rendszer kiválóan korrelált egymással (Spearman $r=0,966$, $p<0,0001$), emellett negatív korreláció volt a fogak száma és a CPI-index ($r=0,254$, $P<0,05$), valamint a periodontális státus-score ($r=0,210$, $p=0,059$) között. A rosszabb periodontális státus (magasabb CPI-értékekkel) egyértelműen összefüggött a fogászati vizsgálat előtt egy évvel mért átlagos DAS28-értékekkel (terápia ellenére is) ($r=0,376$, $p=0,022$), a dohányzással (Kruskal-Wallis: $p=0,014$) és a fogászati felmérés napján mért magasabb DAS28 értékekkel ($r=0,198$, $p=0,07$). A négy stádiumot tartalmazó periodontális státus-score-ral nézve a periodontális érintettség súlyossága és az aktuális DAS28-értékek között szignifikáns összefüggés volt ($r=0,409$, $p=0,01$).

A CPI-index a Fernandes-féle periodontális státus-score-nál érzékenyebb a RA-es betegekben vizsgált periodontitis súlyosságának meghatározásában, és megerősíti az összefüggést a periodontális betegség súlyossága, valamint a RA-es betegségaktivitás és súlyosság között. Ez az eljárás további kutatások létjogosultságát veti fel, mivel a periodontális státus javításával a RA kezelése könnyebbé, sikeresebbé válhat.

Új kezelési lehetőség polyarteritis nodosában

Bodoki Levente, Szűcs Gabriella

Debreceni Egyetem, Debrecen

A polyarteritis nodosa a közepes méretű ereket szegmentárisan érintő nekrotizáló vasculitis. A szerzők 67 éves férfi betegük kórtörténetét és kezelését mutatják be. 2015 márciusában két hónapja tartó dysphagia, 18 kg-ot meghaladó fogyás, myalgia, végtagfájdalom miatt gasztroenterológiai kivizsgálást, tumorkutatást végeztek. Képkalkotó vizsgálatokkal körkörös nyelőcsőfal-megvastagodást és passage-nehezítettséget igazoltak, malignitást nem találtak. 2015 áprilisában jelentkezett reumatológiai szakrendelésen további fogyás és neuropathiás tünetek miatt. Laboreredményeiből ekkor kiemelhető a magas D-dimer- és ferritinszint, továbbá hypokomplementaemia, leukopenia. Magas dózisú szteroid sem csökkentette a tüneteket, továbbra is magas gyulladáshoz paramétereket észleltek. Hasi panaszok (fájdalom, hányás) és idegrendszeri tünetek (fejfájás, kettős látás) miatt

készült hasi-CT angiographiás felvételen infrarenalis aorta aneurysmát és arteria iliaca communis falmegvastagodást, koponya-MR-angiographián az agyalapi artériás főtörzsek kaliberingszűkítését és egyéb, vasculitisre jellemző eltéréseket írtak le. Így igazolódott a komplement-felhasználással és a kiserekben valószínűleg microthrombosisal járó immunológiai kórkép, a polyarteritis nodosa. A beteg több alkalommal kapott iv. szteroidot és öt alkalommal iv. cyclophosphamidot. Három hónap múlva elvégzett kontroll-MR-vizsgálaton már az elváltozások regresszióját észlelték. 2015 szeptemberében újabb aktivitási tünetek, illetve új tünetként fülzúgás és magas láz jelentkezett. Per os cyclophosphamid- és tartósan magas dóziszú szteroid-terápia ellenére is többször relapszus következett be. 2015 novemberében az IL-6 receptor-antagonista tocilizumab off-label alkalmazása mellett döntöttek, subcutan formában. A szer alkalmazása után néhány héttel a beteg panaszai csökkentek, általános állapota javult, testsúlya emelkedett, maradványtünetként enyhe szédülése megmaradt. Ezzel párhuzamosan mind a We-, mind a CRP-, mind a ferritin-értékek normál tartományba tértek vissza, a beteg remisszióba került. Biológiai terápiáját tartós szteroid- és methotrexat-kezeléssel egészítették ki. A biológiai terápia polyarteritis nodosában betöltött szerepéről kevés irodalmi adat áll rendelkezésre. HBV-vel nem szövődött esetekben a rituximab alkalmazásáról vannak pozitív eredmények. A tocilizumab szerepét erősítheti, hogy a polyarteritis nodosa aktivitása korrelál a szérum IL-6-szintjével. A szer sikeres alkalmazásáról ebben a kórképben mindössze két irodalmi esetközlés ismert, ezt egészíti ki a szerzők betegének pozitív válasza tocilizumabra.

Antiphospholipid-antitestek kevert kötőszöveti betegségben

Bodolay Edit, Nagy Gábor, Zöld Éva, Kovács Evelin, Zilahi Erika
Debreceni Egyetem, Debrecen

Kevert kötőszöveti betegségben (Mixed Connective Tissue Disease – MCTD) az antifoszfolipid antitestek (APL) előfordulását nagy betegcsoporton még nem vizsgálták. A szerzők az APL-antitestek és thrombosisok gyakoriságát, és annak összefüggését vizsgálták a klinikai tünetekkel MCTD-ben. 204 MCTD-s beteg szérumban az anti-cardiolipin antitestek (APL), az anti-beta2-glycoprotein (abeta2GPI), lupus anticoagulant jelenlétét ELISA-módszerrel vizsgálták. Az MCTD diagnosztizálásához légzésfunkciós tesztek, képalkotó eljárásokat és a szövettani mintavételt alkalmazták. A 204 betegből 130 beteg széruma tartalmazott APL-t. Anti-cardiolipin IgG 60, IgA-t 7, IgM-t 47 beteg széruma tartalmazott. 77 beteg szérumban abeta2GPI GAM volt jelen, míg 9 betegben lupus anticoagulantot azonosítottak. A 130 APL-pozitív betegből 51 esetben thrombosis alakult ki, 36 betegben alsóvégtagi vénás thrombosis, ami két esetben pulmonalis embóliát okozott. A 15 artériás thrombosisal szövődött betegben 3 alsóvégtagi occlusio, 7 esetben stroke, 5 betegben coronaria-elzáródás volt. Két betegben vénás és artériás thrombosis egyaránt jelen volt. APL jelenlétében szignifikánsan gyakoribbak voltak a thrombotikus történések ($p < 0,0001$), a pulmonalis artériás hipertensió, az idegrendszeri tünetek (convulsio, fejfájás, migrén) ($p < 0,01$), Raynaud-jelenség ($p < 0,001$), valvulopathia (0,02), livedo reticularis (0,0001) és a cardiovascularis események száma ($p = 0,05$), összevetve az APL-negatív csoportban.

Az APL MCTD-s betegekben fokozza a thrombosis-hajlamot, a cardiovascularis események számát, és súlyosbítja a kórlefutást. A thrombosisal járó betegekben életentartó anticoagulálás szükséges, az APL-pozitív, de thrombosis nélküli betegekben thrombocytá-aggregációs gátló kezelést kell alkalmazni.

Súlyos alsó végtagi és VIII. agyideg neuropathia mint a Sjögren-szindróma manifesztációja fiatal férfi betegünk esetében

Brúgós Boglárka, Pfliegler György
Debreceni Egyetem, Debrecen

A 25 éves férfi beteg kórelőzményében asthma allergica, kulancscsípést követően kialakult arthritis szerepelnek. 2012 és 2015 március között szintetikus marihuánát fogyasztott mintegy 100 alkalommal. 2015 júliusban reumatológiai szakrendelésen vizsgálták egy éve időszakosan jelentkező kéz-kisízületi duzzanat, térdízületi duzzanat miatt. A röntgenfelvétel eróziót nem igazolt, nem szteroid gyulladásgátlót javasoltak. 2015 szeptemberben fokozatosan alakult ki kezdetben bal, majd mindkét alsó végtagra lokalizálódó zsibbadás, égő érzés, fájdalmas paraesthesia, amely később a felső végtagokat is érintette. Emellett étvágytalanság, fogyás, hőemelkedés/láz, lymphadenomegalia, izomgyengeség jelentkezett. 2015 októberben belgyógyászati osztályon kezelték lázas állapot miatt, hemokultúra-, vizelet-, torokváladék-tenyésztés negatív, We 70 mm/óra, CRP 32,4 mg/l. RF negatív, echocardiographia endocarditist kizárt. 2015 novemberben jelentkezett Ritka Betegségek szakrendelésükön progrediáló alsó végtagi neuropathia, járásbizonytalanság, izomgyengeség, anorexia, hallásvesztés, fejfájás, hasmenés, fogyás miatt. Laborokban gyorsult We, microcytás anémia, poliklonális immunglobulin+szaporulat, csökkent albuminszint, mérsékelt vashiány (Fe: 7,1 $\mu\text{mol/l}$), ferritin 735 $\mu\text{g/l}$, nem emelkedett prokalcitonin, normális B₁₂-vitamin-szint, szubklinikus hypothyreosis (sTSH 4,57 mU/l) igazolódott, hepatitis-B-, -C-vírus, HIV, Borrelia negatív. Wilson-kór irányában végzett vizsgálatok negatívak (cöroloplazmin 0,25 g/l). Koponya-CT negatív, koponya-MR-n kis lacunaris infarktust igazoltak a hídban, amely neurológus véleménye szerint nem magyarázza a tüneteit. Liquor-sejtszám, fehérje, albuminhányados és IgG a normál tartományban van. ENG-vizsgálat súlyos, a myelint és axont is károsító kevert típusú sensoromotoros neuropathiát igazolt. Gastroscopia során a bulbus és postbulbaris duodenum sorvadtt, szövettan felvetette coeliakia lehetőségét, a coeliakia specifikus antitestek negatívak. Colonoscopia proctitis ulcerosát igazolt, szövettan nem specifikus colitist írt le. Hallásvizsgálat során súlyos kétoldali idegi típusú halláscsökkenést vélelményeztek. Capsula endoscopia lymphangiectasiát igazolt. Immunszerológiai vizsgálatokkal ANF granuláris+homogén- (1:5210 titer) pozitívítás, illetve 100 U/ml feletti a-SSA és 56,3 U/ml a-SSB koncentráció igazolódott, RF, aCCP, cryoglobulin negatív. C3, C4, CH50, IC normális. Kisnyálmirigy-biopszia lymphocytás sialoadenitist igazolt. Súlyos tünetei miatt pulzus szteroid-kezelést kezdték, tüneti szerek mellett (ceftriaxon, folsav, B₁₂-vitamin, vas), néhány alkalommal nagy dóziszú immunglobulint (HIVIG) is adtak. Állapota fokozatosan javult, önállóan járóképes, neuropathiás tünetei mérséklődtek, hallása javult, jelenleg We 8 mm/óra, CRP 2 mg/l, kis dóziszú szteroid és azathioprin fenntartó kezelést kap. Összességében a beteg tünetei Sjögren-szindróma neurológiai manifesztációjának feleltek meg.

Szerzők esetük ismertetését az alábbiak miatt tartják indokoltnak: a Sjögren-szindróma típusos glanduláris tünete nem voltak észlelhetőek, betegük kora és neme nem „típusos”, a VIII. agyideg neuropathiája ritka manifesztáció, marihuána tartós fogyasztása előzte meg a betegség manifesztációját, ami a diagnózis felállítását nehezítette.

Terápiás kihívások idegrendszeri lupusban

Burcsár Szilárd

Szegedi Tudományegyetem, Szeged

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) igen heterogén szisztémás autoimmun betegség. Az egyes szervek érintettsége és az immunszerológiai profil jelentős mértékben meghatározhatja a betegség lefolyását.

A szerző által vizsgált beteg 39 éves nő, 2014 óta SLE-szal gondozott. Betegsége kezdetén láz, leukopenia, thrombocytopenia, bőrtünetek álltak fenn. Immunszerológiában emelkedett anti-dsDNA- és anti-Sm-antitesteket, valamint hypocomplementaemiát észleltek. Antifoszfolipid-antitestek negatívak voltak. Kezdetben antimaláriás szer, methylprednisolon és cyclosporin hármassal kombinációval remisszióban volt. 2015 novemberében sürgősséggel került felvételre pancytopenia, kiterjedt pillangó-erythema és subacutan cutan lupusos bőrtünetek, száj- és ornyálkahártya vérző ulcerációi, láz és elesett általános állapot miatt. A tünetek hátterében aktív SLE-t állapítottak meg, és parenteralis methylprednisolon lökésterápiát indítottak. Emellett rövidesen súlyos alsó- és felső végtagi motoros és szenzoros ataxia, polyneuropathia alakult ki. A beteg ágyban fekvővé, illetve térben és időben dezorientálttá vált, rövid és hosszú távú memóriafunkcióit súlyos mértékben elvesztette. Koponya-MR, lumbal punctio alapján neuroinfectio, egyéb primer központi idegrendszeri betegség kizárható volt, és szteroid-mellékhatásra sem utalt a klinikai kép alakulása, így súlyos neuropszichiátriai lupus diagnózisát állították fel. Pancytopenia és korábbi anamnézisének adatai miatt csökkent csontvelői rezerv volt valószínűsíthető, így cyclophosphamid-infúziót ellenjavalltnak tartották, ezért 3x500 mg rituximab-terápiát adtak. Ezt követően a beteg vérképe, bőrtünetei és általános állapota fokozatos javulást mutatott. Perifériás idegrendszeri tünete lassabb, de a kontroll vizsgálatok során egyértelműen igazolható javuló tendenciát mutatnak, jelenleg segítség nélkül járóképes. Pszichiátriai tünete ez idáig csak mérsékelten javultak, rövid távú memóriájának javulása minimális volt. Fenntartó per os methylprednisolon dózist fokozatosan csökkentették. Az eset alátámasztja SLE-ban a B-sejt-gátló terápia hatékonyságát.

Multimorbid, szekunder osteoporosisos betegünk esete

Csaba Attila, Deme Éva, Kadlót Péter

Szent Lázár Megyei Kórház, Salgótarján

A 72 éves nő beteg előzményében M. hypertonicus, myoma miatti hysterectomia, tonsilla-tályog műtete, gyomorfekély, kistraumas bordatörés, 2006-ban igazolt seropozitív, antiflaggrin-pozitív rheumatoid arthritis (tartósan adott, kis dózisu corticosteroid-terápia mellett a szoba jövő DMARD-ok kipróbálására, majd mellékhatások miatt elhagyásra kerültek [per os és parenteralis metothrexat, leflunomid, sulphasalazin, 2010-ben ORFI-ban hydroxychloroquin, cyclosporin, az ekkor felajánlott biológiai terápiát nem vállalta]), jobb oldali rotátorköpeny és

nervus axillaris lézió. 2008-ban perifériás ODM-vizsgálattal igazolt jelentős csontdenzitás-csökkenés miatt, alap csontanyagcsere laborok negativitását követően – tekintettel gastroenterológiai ellenjavallatra – kalcium- és D-vitamin-pótlás mellett stroncium-ranelát beállítása történt. 2010-ben centralis mérések is nagyfokú csökkenést igazoltak (L: -4,7, F: -3,0). Hyperthyreosis kapcsán 2011-ben thyreoidectomia, majd substitutio, 2012-ben minor traumára bekövetkező – inveterált – jobb combnyaktörés endoprothetizációja történt. 2013 tavaszán derékfájdalom miatt kért röntgenvizsgálat a XII. hátcsigolya bikonkavitását írta le. Anemia perniciososa miatt szubsztitúció. Júniusban fájdalomfokozódás kapcsán röntgenfelvétel alapján többszörös csigolyakompresszió igazolódott, denosumab-terápiát indítottak. OITI-ben a XII. háti, I., II. ágyéki csigolyák percutan vertebroplastikáját végezték, a beteg fájdalmai jelentősen mérséklődtek. Uterus prolapsus, majd bal lábszárzúzódás kapcsán kialakult fekély miatt plasztikai műtét történt. 2016-ban centralis DEXA, illetve röntgenkontroll alapján a porosis nem progrediált, novum csonttörés nem jelentkezett.

Súlyos vérzés képében jelentkező antiphospholipid-szindróma (esetismertetés)

Csányi Erika, Tóth Angéla, Kiss Emese, Poór Gyula, Végh Judit

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

39 éves férfi beteg 2015. december 24-én progresszív fejfájás miatt jelentkezett, melynek hátterében kétoldali subaralis hematoma állt. Ennek evakuációja megtörtént, neurológiai tüneteire regrediáltak, de fejfájása folyamatosan fennállt, időnként jelentős mértékben erősödött.

2016. május 10-én a fejfájás szinte tűrhetetlenné vált, mely változást friss, jobb oldali, homloklebe ny területi vérzés okozta, ami ekkor opust nem igényelt.

További kezelésre a Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinikájára került, az itt elvégzett laborvizsgálatok LA-pozitivitást mutattak, így szerzők intenzív osztályára kérték átvételét.

Átvételkor már 2 hete lázas, legyengült állapotban volt, kezdődő shock jeleit észlelték. A bal I. lábujjon kezdődő ulcus látszott. A laborvizsgálatok jelentősen emelkedett CRP, We, de normális procalcitonin értéket, anémiát, thrombocytopeniát mutattak. A LA-pozitivitást mellett kifejezett anti-CL-, anti-beta2GP elleni AT-pozitivitást is észleltek. A klinikai kép alapján az antifoszfolipid szindróma (APS) mellett vasculitis lehetősége is felmerült, amit az atípusos ANCA-pozitivitás igazolt.

Koponya-MR és MR-angiographia alapján újabb vérzést, aneurysmát, érmalformációt nem igazoltak.

Nagy dózisu szteroid (1,5 mg/tskg) és IVIG- (40 g immunoglobulin-) kezelés után lázlatanná vált, fejfájása és egyéb neurológiai tüneteire is regrediáltak, a laborparaméterek jelentős javulást mutattak.

Esetük érdekességét az adja, hogy az APS általában észlelhető thromboticus klinikai eseményei helyett jelen betegnél súlyos vérzés képében jelentkezett, és az időben megkezdett adekvát immunszuppresszív kezelés eredményeként maradványtünet nélkül rendeződött a fiatal férfi állapota.

Rheumatoid arthritis és szövődményként jelentkező vese-amyloidosis együttes sikeres kezelése IL-6-gátlóval

Cserenyecz Anita, Kovács Attila, Gácsi Katalin

MÁV Kórház és Rendelőintézet, Szolnok

A szerzők 45 éves nő beteg esetét ismertetik. A beteg korábbi anamnézisében érdemi belszervi megbetegedés, műtét nem szerepel. 1990-ben néhány hét alatt jelentkezett, majd felerősödött szimmetrikus kéz- és lábujjgyulladás. Laborvizsgálatok során kifejezetten emelkedett We-, CRP-szint mellett anti-CCP-pozitivitást találtak, így szeropozitív rheumatoid arthritis (RA) diagnózist állapítottak meg. Klaszikus DMARD monoterápiában, majd kombinációs kezelésben részesült a beteg, de a kezelés mellett is fennálló magas ízületi gyulladásos aktivitás miatt 2010. június 21-én etanercept-kezelést indítottak. A beteg panaszai a biológiai terápia mellett jelentősen csökkentek. 2011 augusztusában jobb alsó végtagján masszív erysipelas jelentkezett, ezért az etanercept-terápiát megszakították. Az orbánc gyógyulását követően kizárólag a korábbi kombinációs betegségmódosító kezelést kapta. 2012-ben a betegnél intermittáló mikroszkópos hematuria, chronicus renalis insufficiencia jelentkezett, emiatt nephrológiai osztályra került. 2014 júliusában a szegedi I. sz. Belgyógyászati Klinikán hematuria és vesefunkció-romlás miatt vesebiopsziát végeztek (GFR ekkor: 37 ml/min, creatinin 138). A szövettani vizsgálat AA típusú amyloidosist igazolt. Reumatológiai konzílium történt, amely az addigi kombinációs DMARD-terápia mellett fennálló közepesen aktív ízületi gyulladásra és a kialakult amyloidosissra való tekintettel IL-6-gátló (tocilizumab) biológiai terápia indítását javasolta. Ismeretes, hogy az IL-6-gátlás célzottan csökkenti az akut fázis folyamatokat, így a szérum amyloid-termelést is. 2015 februárjában kapta meg szerzők betegcentrumában az első iv. tocilizumab-infúziót. A beteg mostanáig 17 tocilizumab-infúziót kapott, emellett ízületi állapota jelentősen javult, gyulladásos laborértékei hamar normalizálódtak, vesefunkciós értékei javultak (GFR: 58, kreatinin: 100), ismételt proteinuria, hematuria azóta sem jelentkezett.

Irodalmi adatok alapján a gyulladásos ízületi betegségekhez gyakran társulhat amyloidosis. A hepatocytákban a proinflammatorikus citokinek (kiemelkedően az IL-6) által mediált folyamatokban AA-amyloidfehérje képződik, amely extracellulárisan depozitumokat képez. Leggyakrabban a vese érintett, aktív RA-ben szenvedő betegeknél végzett vesebiopszia során 7–29%-ban találtak amyloid depozitumokat szövettani vizsgálat során. A predisponáló tényezők közé a régóta fennálló betegség, magas betegségaktivitás és a nem megfelelően hatékony kezelés tartoznak. Alacsonyabb az előfordulás a korán, agresszívan elkezdett terápia esetén. Magas gyulladásos aktivitással járó RA esetén proteinuria, mikroszkópos hematuria, progrediáló renalis insufficiencia, periférás oedema esetén gondolnunk kell AA-amyloidosis mint veseszövődmény kialakulására. AA-amyloidosis esetén a kezelés alapja a primer gyulladásos betegség adekvát terápiaja, a keringő akut fázisfehérjék szintjének csökkentése. Ez esetben a TNF-gátlást követően bevezetett iv. tocilizumab-kezelés az alapbetegség aktivitásának leszorítása mellett a szövődésként létrejött vese amyloidosis kifejezett javulását idézte elő.

A Paget-kór aktuális kérdései: irodalmi áttekintés és hazai adatok elemzése

Donáth Judit, Pálinkás Márton, Rásonyi Rita, Poór Gyula
Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A csontok Paget-kórja fokozott turnovervel járó folyamat, amely egy vagy több csontot is érinthet. A betegek nagy része tünetmentes, mások a betegség szövődésével kerülnek az orvoshoz. A genetikai tényezők fontos szerepet játszanak a Paget-kór patogenezisében, és erős bizonyíté-

kok vannak arra, hogy a betegségre való hajlamot azok a variánsok határozzák meg, amelyek az osteoclast-funkciót szabályozó génekben vagy azokhoz közel találhatók. A környezeti tényezők is kulcsszerepet játszanak, de a környezeti kiváltó okok jellege kevésbé tisztázott. A biszfoszfonátok hatásosan csökkentik a magas csontturnover, de nem igazolódott, hogy módosítják-e a betegség lefolyását.

A szerzők 76 Paget-kóros beteget vizsgáltak (44 férfi és 32 nő). Az inflammasoma aktivációja során szerepet játszó komponensek polimorfizmusainak hatását elemezték az IL-1-aktivációra és közvetett hatását az osteoclast-fejlődésre és -differenciálódásra.

Vizsgálatuk során az rs2043211 (CARD8), rs35829419 (NALP3), rs4986790 és rs4986791 (TLR-4) és az rs5743704 (TLR-2) SNP-k polimorfizmusainak előfordulási gyakoriságát vizsgálták RFLP-módszerrel.

A vizsgálatok alapján a Paget-kóros betegek szignifikánsan nagyobb gyakorisággal hordozták a TLR-4 két cosegregáltan előforduló SNP-jének polimorfizmusait. Az rs4986790 és az rs4986791 esetében a Paget-kórban szenvedő betegnél a CA-, illetve a CT-haplotípus előfordulási gyakorisága 6,57%, szemben a kontroll populációban előforduló 2,97%-kal. A CARD8 TA-haplotípus és a NALP3 CA-haplotípus együttes előfordulása is szignifikánsan meghaladta a Paget-kóros betegeknél talált 6,57%, az egészséges kontrollokban talált 1,98%-ot.

Feltételezésük szerint a fenti polimorfizmusok esetében talált nagyobb előfordulási gyakoriság Paget-kórban összefügghet fokozott inflammasoma-aktivitással, mely magas IL-1-béta szintet eredményez. A vizsgálatok folytatása szükséges annak eldöntésére, hogy ez milyen szerepet játszik a Paget-kórban jelen lévő kóros osteoclastok kialakulásában.

A szoros kontroll mint új terápiás stratégia az osteoporosisos betegek kezelésében

Gaál János¹, Kincse Gyöngyvér¹, Csordás Andea², Varga József², Surányi Péter¹

¹Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet, ²Debreceni Egyetem, Debrecen

A csontrezorpció markerei (BTM) szérumszintjének csökkenése prediktív értékkel bír az antirezorptív szerek BMD-t növelő hatására nézve, a rendszeresen elvégzett BTM-ellenőrzések terápiás fegyelmet növelő hatását mutatták ki osteoporosisos betegeknél.

Szerzők azt a hipotézist vizsgálták, hogy a szoros kontroll alatt lévő (3 havonta visszarendelt és BTM-ellenőrzés eredménye alapján monitorozott és kezelt) betegek esetében a követési idő alatt bekövetkezett csontdenzitás-növekedés statisztikailag szignifikánsan nagyobb-e, mint a rutinszerű kezelésben és BTM-monitorozásban nem részesült betegeknél.

Frissen gondozásba vett involúciós osteoporosisban szenvedő betegek közül 111 szoros kontroll elvei szerint kezelt, és 113 egy évnél ritkábban visszarendelt (rutin kezelési csoport) beteg adatait elemezték, és a lumbalis gerincszakaszon, illetve a bal femurnyakon mért AP-irányú DEXA-vizsgálat eredményei alapján csontsűrűség alakulását hasonlították össze. Statisztikai analízisre SPSS 22 programcsomagot használtak.

A szoros kontroll betegeinek átlagéletkora 71,18 (10,37) év olt, 8 férfi és 103 nő beteg vett részt a vizsgálatban, 76 beteg alendronát-, 17 beteg rizedronát-, 8 beteg orális, 2 beteg parenterális ibandronát-, 8 beteg raloxifen-kezeléssel kezdett. A rutin ellátás szerint kezelték átlag-

életkora 74,42 (9,28) év volt, a női/férfi arány 102/11 volt, 89 beteg alendronát-, 21 beteg rizedronát-, 3 beteg zolendronát-kezelést kapott. Minden beteg napi 1000–3000 NE D3-vitamin- és 800–1000 mg kalciumpótlásban részesült. A kiindulási és kontroll L1–4 BMD és femurnyak median értéke a szoros kontroll betegek között 0,842 g/cm² és 0,881 g/cm², valamint 0,745 g/cm² és 0,749 g/cm², a rutin kezelési csoportban 0,903 g/cm² és 0,915 g/cm², valamint 0,742 g/cm² és 0,72 g/cm² volt. A femurnyakon mért csontdenzitás növekedése a szoros kontroll alapján kezelt betegekben szignifikánsan nagyobb volt, mint a rutin kezelési csoport betegekben (p=0,041), a lumbalis gerinc esetén viszont szignifikáns különbséget nem észleltek. Eredményeik arra mutatnak, hogy a szoros kontrollnak mint terápiás elvnek az osteoporosis kezelésben is lehet létjogosultsága, hiszen az ezen elvek mentén gondozott betegek esetén jelentősebb csontsűrűség-javulás érhető el.

Probléma-e a gyulladásoz ízületi betegek gondozása

Gáti Tamás, Rojkovich Bernadette, Nagy György
Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Ismert, hogy a különböző protokollok, rendeletek és alkalmazási előiratok szerint a bevezetett DMARD-terápiák mellett rendszeres ellenőrző vizsgálatokra van szükség. Azonban az nincs meghatározva, hogy ez az alapellátásban vagy centrumban történjen.

Szerzők kb. 100 páciens adatait elemezve vizsgálták, milyen arányban szerepelnek centrumban, illetve egyéb helyeken vizsgálataik.

109 páciens 1 éven keresztül vizsgálva, akik 44%-a biológiai terápiában részesül, 34%-uk mindig, 31%-uk többnyire a centrumban végezteti el a kontroll laborvizsgálatokat, és kb. 33–35%-a egyéb helyen. Laboradatokat nézve ez 26496 OENO pont, amelyért az OEP 39744 Ft-ot fizet ki. Ha ehhez évente 1x társulva koleszterin-, mellkas-, kéz-, lábröntgen- és hasi ultrahangvizsgálat is társul, 30226 pontot és 45339 Ft-ot kapunk.

Míg a 9/2012-s NEFMI-rendelet szabályozza, hogy a járóbeteg-szakellátó intézmény szakorvosa egészségügyi eljárásra történő beutalás más egészségügyi szolgáltatótól nem kérhet, addig a 2013-as OEP-levele ezek elvégzését háziorvosi kompetenciának tartja.

Míg az OEP költséghatékonysági rendszerében a háziorvosnak nem célja havonta vérvétel, addig az egybiztosító rendszerben a betegek vizsgálata bárhol is történhetne megfelelő strukturáltság és erőforrások elosztása esetén.

Az ASAS-EULAR ajánlásának 2016-os megújítása az axiális spondyloarthritis kezeléséről

Géher Pál¹, van der Heijde Désirée², Ramiro Sofia², Landewe Robert³, Baralakis Xenophon⁴, van den Bosch Philippe⁵, Sepriano Alexandre⁶, Regel Andrea⁷, Braun Jürgen⁴, Inman Robert⁸, Dougados Maxime⁹, Kvien Tore¹⁰

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest, ²Leuven, Belgium, ³Maastricht, Hollandia, ⁴Herne, Németország, ⁵Ghent, Belgium, ⁶EULAR, ⁷Berlin, Németország, ⁸Toronto, Kanada, ⁹Paris, Franciaország ¹⁰Oslo, Norvégia

2010-ben közzéttek az ASAS-EULAR ajánlását az axiális spondyloarthritis (axSpA) kezeléséről, valamint a TNF-gátlók használatáról. Azóta az axSpA-kezelésre újabb lehetőségek nyíltak.

Szerzők célja megújítani és összeszerkeszteni a két ajánlást. Az EULAR-ajánlásokra kidolgozott metodikát követték. Először két szisztematikus irodalomkutatást végeztek valamennyi 2009 óta publikált (gyógyszeres és nem gyógyszeres) kezelésről. Az eredményeket egész napos vitában értékelte a szakértő csoport. Ezt követően az általános és specifikus ajánlásokat újították meg ismételt szavazásokkal konszenzusra jutva.

5 átfogó, általános javaslatot és 13 specifikus ajánlást alakítottak ki. Az első három átfogó javaslat a személyre szabott orvoslással és a kezelés ellenőrzésével foglalkozik, megszabva a kezelés célját. A 4. ajánlás a nem gyógyszeres kezeléssel, az 5. ajánlás az elsőként választandó, nem szteroid gyulladáscsökkentők központi szerepét hangsúlyozza az axSpA kezelésében. A 6–8. ajánlások a glukokortikoidok, analgetikumok és betegségmódosító terápiás szerek korlátozott alkalmazásáról szólnak. A biológiai szerek (bDMARD) a TNF- és az IL-17-gátlók azokban az esetekben ajánlottak, amikor a reumatológus a hagyományos radiológiai sacroileitis és/vagy MRI-n látható sacroileitis és/vagy emelkedett CRP-szintet észlel olyan betegnél, akinek magas a betegségaktivitása, noha legalább két nem szteroid gyulladáscsökkentőt szedett. A magas betegségaktivitás definíciója: ASDAS>2,1 BASDAI>4. A bDMARD-kezelést folytatni lehet, ha a 12 hetes kezelés után legalább ASDAS>1 vagy BASDAI >2 javulást értek el. A jelen gyakorlat szerint a kezelést TNF-gátlóval kezdjük. Ha a TNF-gátló-kezelés hatástalan, másik TNF-gátlóra vagy IL-17-gátlóra kell váltani. A dózis csökkentése – de nem leállítás – megfontolandó, ha a beteg tartósan remisszióban van. A két utolsó ajánlás a sebészi kezeléssel és a töréssel foglalkozik.

A 2016-os ASAS-EULAR ajánlások az axSpA kezelésének naprakész tényein alapulnak.

Polyarthritiss háttérben fennálló Hepatitis-B-vírusinfekció és rheumatoid arthritis együttes jelenléte

Gomez Izabella Ilona, Mikó Ibolya

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A Hepatitis-B-vírusinfekció mellett megjelenő arthritis egyaránt lehet az alapbetegség muskuloskeletális manifesztációja és kezdődő autoimmun kórkép tünete. A Hepatitis-B-vírus újabb vizsgálatok szerint nemcsak szisztémás kötőszöveti betegség esetén, hanem a rheumatoid arthritis (RA) patogenezisében is szerepet játszhat. Míg a HBV-asszociált oligo- vagy polyarthritiss megszűnik a sikeres antivirális terápiát követően, együttes infekció és autoimmun betegség esetén nehezebb a remisszió elérése. A Hepatitis-B-vírusinfekció és a RA közötti összefüggés nagyrészt ismeretlen. Tajvani populáción végzett vizsgálat szerint a RA-es betegek HBV-infekció rizikója nagyobb az egészségesekhez képest. Ugyanakkor egy kínai vizsgálat során nem találtak összefüggést a hepatitis és az együttesen jelen levő RA aktivitása (synovitis, ízületi destrukció) között.

A szerzők bemutatásra kerülő két eseténél az ízületi aktivitás-fokozódás, polyarthritiss háttérben a két betegség – Hepatitis-B-infekció és RA – együttes aktivitása játszott szerepet.

Ötvennégy éves nő betegüknél steril parotitissal egy időben felső és alsó végtagra lokalizálódó kis- és nagyizületeket érintő polyarthritiss, valamint sicca tünetek jelentek meg. Az elvégzett vizsgálatok alapján szeropozitív RA-t és overlap Sjögren-szindrómát igazoltak. Azonban vírusserológiai vizsgálat Hepatitis-B-infekció egyidejű jelenlétét mutatta.

Methylprednisolon-lökésterápia, majd overlap-szindróma betegségmódosító terápiájaként alkalmazott kombinált methotrexat- (MTX-) és hydroxichloroquin-terápia mellett remisszióba került. Később hepatológiai javallatra – tekintettel a májérintettségre – a MTX-kezelést leflunomidra váltották, ami mellett remissziója fennmaradt. Antivirális terápiát nem tartottak szükségesnek, rendszeres hepatológiai kontrollját végzik.

Második esetüknél 1999-ben diagnosztizált szeropozitív RA miatt kombinált leflunomid- és MTX-kezelést alkalmaztak, melyek mellett a beteg remisszióban volt. 2011-ben jelentős betegségaktivitás-fokozódás kapcsán biológiai terápia adása merült fel. Azonban részletes kivizsgálása során vírusserológia aktív Hepatitis-B-infekciót igazolt, továbbá monoklonális gammopathia egyidejű jelenlétére derült fény. A hepatitis aktivitásának csökkenésével, krónikussá válásával egy időben polyarthritise mérséklődött. 2014-ben leukopenia miatt a leflunomid elhagyásra került, jelenleg heti 17,5 mg methotrexat mellett remisszióban van, szoros hepatológiai és hematológiai kontroll mellett.

Kezelési nehézségek ANCA-asszociált vasculitisben esetünk kapcsán

Griger Zoltán, Zeher Margit
Debreceni Egyetem, Debrecen

A primer szisztémás vasculitisek ritka, heterogén betegségek, közös sajátosságuk az erek falának gyulladása. Ezen belül az ANCA-val asszociált vasculitiseket leggyakrabban a kisereket érintő, immundepozitumok nélküli nekrotizáló vasculitis jellemzi, három fő alcsoportja a granulomatosis polyangiitissel (GPA), eosinophyl granulomatosis polyangiitissel (EGPA) és a mikroszkópos polyangiitis (MPA). Az ANCA-asszociált vasculitisek kezelésében számos új, kecsegtető eredménnyel bíró adat áll rendelkezésre, ugyanakkor a kórkép jelenleg is gyakran súlyos, életet veszélyeztető szervi érintettségekkel járhat, emellett az immunuszuppresszív kezelés kivitelezése, valamint a társbetegségek kezelése is gyakran embert próbáló feladatokat képez.

Szerzők 50 éves férfi beteg esetét ismertetik, akinek anamnézisében krónikus aethyl- és nikotinabusus szerepel. 2015 nyarán tüdőgondozó szűrte ki mellkasröntgenen észlelt többszörös infiltrátumok miatt, majd részletes pulmonológiai kivizsgálást végeztek.

Mellkas-CT-n multiplex pulmonális léziók, valamint hilusi és mediastinalis lymphadenomegalia ábrázolódtak, tumor, tbc irányú kivizsgálás negatív lett. Laboreredményeiben jelentősen emelkedett anti-PR3-szint látszódott, ami vasculitist lehetőséget vetette fel. 2015. szeptemberben ismételt CT-vizsgálattal kimutatott többszörös pulmonalis infiltrátumok, ENG-vel igazolt kevert típusú, axonalis, szenzoros túlsúlyú polyneuropathia, microscopos haematuria, nagyzületi arthritissel, általános tünetek, myalgia és magas titerű anti-PR3- és cANCA-pozitivitás alapján GPA-t igazoltak. Szekunder vasculitist, illetve vasculitist utánzó kórképek nem igazolódtak. Sztteroid, pulzus cyclophosphamid-, majd plazmaferezis-kezelés hatására a pulmonális góccok száma és mérete csökkent, a vasculitis aktivitása jelentősen mérséklődött, ugyanakkor ismételt fül-orr-gégészeti vizsgálat a lágyszájpad korai stádiumú panocelluláris karcinómáját igazolta. Az cyclophosphamid-kezelés leállítását követően a beteget sztteroid-monoterápián tartották, majd számos preoperatív vizsgálat után a daganat onkológiai kezelése megtörtént, a daganat eltávolításra került. Szövetten G1,

pT1 microinvasiv karcinoma planocellularet verifikált, nyirokcsomó-érintettség nélkül. Az immunuszuppresszív kezelés csökkentése közben ugyanakkor a pulmonalis léziók mérete növekedett, BVAS alapján a vasculitis aktiválódott. Az onkológussal konzultálva elindított ismételt immunuszuppresszió ellenére cutan fekélyek alakultak ki, így rituximab-kezelést indítottak.

A szerzők az eset ismertetésén keresztül kívánják bemutatni az ANCA-asszociált vasculitisek kezelése során felmerülő nehézségeket, a terápia refrakteritás okait és lehetséges megoldásait, a daganattal társuló vasculitisek sajátosságait.

A mély vízi gyógytorna hatása krónikus derékfájdalomban

Hársági Ágnes¹, Czirják László¹, Kehl Dániel¹, Léhretter Mariann²

¹Pécsi Tudományegyetem, ²Pécs Hullám Uszoda-Strand és Gyógyfürdő, Pécs

A szerzők munkájuk során a degeneratív jellegű krónikus derékfájdalomban szenvedő betegeknek kívánták bizonyítani a hidroterápiás kezelések közül a mély vízi gyógytorna hatásosságát. A fő kérdés az volt, hogy milyen mérések, betegkérdőívek használhatók, amelyek a mozgásterjedelmet, fájdalomérzetet, munkaképességet jól tükrözik. 10 év tapasztalata alapján szükségesnek vélték kidolgozni egy vizsgálatot, amellyel objektívizálni tudják eredményeiket.

A vizsgálatba bevont személyek aspecifikus, krónikus derékfájdalomban szenvedő betegek voltak, a kezelt 40 beteg vízitorna-kezelésben részesült. Treated csoport: vízitorna-kezelést kapott 15 alkalommal, 2-3 naponta. Uszodai sportmedencében: 27,1 Celsius-fokos 2 m mély vízben derékfájdalomra kidolgozott gyakorlatsort végeztek a betegek, gyógytornász irányításával. A 24 fős kontrollcsoport dionin iontophoresis-kezelést kapott, 15 alkalommal derékon alkalmazva 15 perig.

Méréseket a kezelés megkezdése előtt és a 15. kezelést követően végeztek. A vizsgálat kiterjed a gerinc mozgásterjedelem-változásának (ROM) mérésére, előre hajlaskor, a sagittalis síkban, a föld-ujjbegy-távolság, valamint a lumbalis Schobert meghatározására. A fájdalom-erősség mérése vizuális analóg skálával, a funkcionális állapot felmérése pedig Roland Morris-kérdőívvel történt. A mérési eredményeket Wilcoxon- és T-próbával értékelték.

A kezelt csoport 40 betegből állt, a férfi/nő arány 14/26 volt, a betegek átlagos életkora pedig 50,8 év volt. A kontrollcsoport 24 fő volt, 55,8 éves átlagéletkorral és 4/20 férfi/női aránnyal.

Az eredményeket tekintve a mozgásterjedelem szignifikánsan növekedett, a fájdalom szignifikánsan csökkent, a betegek funkcionális állapota pedig szignifikánsan javult a kezelés előtti és az utolsó kezelést követő mérési eredmények alapján ($p < 0,001$ mindhárom esetben). A kontrollcsoport-hoz képest a kezelt csoportban szintén szignifikáns javulás volt kimutatható ($p < 0,001$ mindhárom esetben). A kontrollcsoportban egyébként a mozgásterjedelem ($p = 0,8336$) és a fájdalom ($p = 0,3273$) nem változott, a funkcionális állapot ($p = 0,0114$) pedig szignifikánsan romlott a kezelés végére.

A betegek vizsgálatai alapján megállapítható, hogy a mély vízben végzett gyógytorna hatásos módszer a krónikus nem specifikus derékfájdalom kezelésében, a kezelés a fájdalom csökkenésével és a mozgásterjedelem növekedésével jár.

FDG PET-CT használata nagyér-vasculitisek diagnosztikájában és kezelésében – eredményeink

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

2015 decemberében indult az SZTE ÁOK Reumatológiai Klinika és Nukleáris Medicina Intézet közös, az FDG PET-CT vasculitisekben való klinikai használatának felmérését célzó vizsgálata. Nem specifikus gyulladási jelek esetén kihívást jelent a vasculitisek diagnózisa, mivel az erek mély lokalizációja nehezíti a betegség felismerését, illetve kiterjedésének megítélését. Nemzetközi adatok alapján az FDG PET-CT vizsgálat magas szenzitivitású és specifikus ezekben a betegségekben. A vizsgálat célja:

- Hazai populációra vonatkoztatott adatok gyűjtése
- Diagnózis felállítása új eseteknél
- Már ismert esetekben aktivitási jelek esetén a folyamat kiterjedésének felmérése
- Klinikailag remisszióban lévő betegeknél a szubklinikus aktivitás felderítése

A bevizsgálás a Reumatológiai Klinika ambulanciáján jelentkező betegek közül történt. Minden esetben emelkedett gyulladási paramétereket detektáltak. Emellett a klinikum részéről 8 esetben fejfájás, 6 esetben látászavar (1 AION), 5 esetben arteria temporalis duzzanat és nyomásérzékenység, 3 esetben rágási claudicatio, 2 esetben mellkasi fájdalom volt detektálható. Fizikális vizsgálattal nagyerek felett zörejek, illetve végtagok közt mért szignifikáns vérnyomásműködés volt 1 esetben. Képkalkóval felvetett arteritis képezte az indikáció részét 3 esetben. Korra, nemre való megkötés nem volt a bevizsgálás kritériumai közt. 14 beteg vett részt a vizsgálatban, 10 nő, illetve 4 férfi, az átlagéletkor 61 év volt (36 és 83 év közt). 10 betegnél diagnosztikus célból, 4 ismert óriássejtes arteritises betegnél a felmerülő relapsusra tekintettel történt vizsgálat. A betegségek eloszlását tekintve 1 Takayasu-arteritis, 5 arteritis temporalis, 8 egyéb lokalizációjú óriássejtes arteritis volt.

A diagnosztikus célból történt vizsgálatok 4 esetben igazoltak óriássejtes arteritist, szív-aorta, illetve kiterjedt nagyér-érintettség képében, a már korábban gondozott betegeknél pedig 1 esetben volt vizualizálható relapsus. Az arteritis kiterjedésének felmérése szempontjából a vizsgálat hasznosságát mutatja, hogy az egyik, klinikailag arteritis temporalis klasszikus tüneteit mutató betegen végzett vizsgálat az arteria temporalisokon túl, az aorta teljes hosszának, mindkét oldali arteria subclavia, carotis communis, truncus brachiocephalicus, arteria brachialis, iliaca communis, arteria iliaca externa, illetve az arteria femoralisok érintettségét is leírta.

Ismertetlen eredetű gyulladási szindrómákban nagy segítség az FDG PET-CT, így nagyér-vasculitisek diagnosztikájában is, mivel a klinikum mellett az érrendszer részletes, kiterjedt leképezése mind a terápia, mind az utánkövetés szempontjából kiemelt fontosságú. Ismert arteritises betegekben, amennyiben felmerül relapsus vagy szubklinikus aktivitás lehetősége, szintén rendkívül informatív a vizsgálat. Az eredmények hosszabb távú vizsgálat részeredményei, a pontos hazai adatok meghatározásához nagyobb betegpopuláció átfogó vizsgálata tervezett.

Endothelin receptor-antagonista kezeléssel szerzett tapasztalataink gondozott sclerodermás betegyagunkban

Horváth Ágnes, Szamosi Szilvia, Szekanecz Zoltán, Szűcs Gabriella
Debreceni Egyetem, Debrecen

A szisztémás sclerosis a bőr és a belső szervek érintettsége révén számos szerv működészavarát okozza. A pulmonális artériás hypertonia (PAH) gyakori és súlyos manifesztáció, egyben vezető halálok a betegek körében. Ujjflekély megjelenésével a betegek csaknem felében számolhatunk, jelentősen rontva az életminőséget. Mindkét manifesztáció kezelése nehéz, gyakran állítja terápiai kihívás elé az orvost. A bosentan endothelin-1 receptor antagonist, melyet egyre szélesebb körben alkalmazhatunk az előbb említett manifesztációk kezelésében.

Szerzők célja volt, hogy felmérjék a bosentan-kezelésben részesülő sclerodermás betegek körében a gyógyszer eredményességét és a kezelés ideje alatt jelentkező esetleges mellékhatásokat. Tanszékükön 11 beteg részesül bosentan-kezelésben recidív ujjflekélyek, míg 14 beteg PAH miatt.

Az ujjflekélyes csoportban az átlagos betegségfennállás 17,6 (7–36) év, a bosentan-kezelés átlagos időtartama 15,6 hónap (5–54). Két esetben kényszerültek dóziscsökkentésre májenzim-emelkedés miatt. Két betegnél jelent meg új flekély a kezelés időtartama alatt.

A PAH-csoportban az átlagos betegségfennállás 13,28 (7–26) év, a kezelés átlagos időtartama 39,74 (3–96) hónap. A szívultrahang segítségével becsült átlagos jobb kamrai nyomás a kezelés előtt 69,16 (46–100) Hgmm, a kezelés után 56,91 (36–109) Hgmm volt. 4 betegnél került elhagyásra a gyógyszer ineffektivitás, illetve mellékhatás miatt. Az elmúlt 5 év alatt 6 betegük halt meg a PAH következtében, 4 beteg részesült kombinációs kezelésben.

Eddigi tapasztalataik alapján elmondhatják, hogy a kezelés jól tolerálható betegek körében, mellette csökkent az ujjflekélyek megjelenése, és a pulmonális nyomás csökkenését is megfigyelhetik.

Felnőttkori Still-kórral szövődött makrofágaktivációs szindróma esete

Imre Katalin¹, Ábrahám Anita², Budai József², Ceglédi Andrea², Mikala Gábor², Masszi Tamás², Rojkovich Bernadette¹
¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Szent László Kórház, Budapest

A makrofágaktivációs szindróma (MAS) súlyos, életet veszélyeztető szövődmény, mely ismeretlen okból reumatológiai betegségekhez társulhat, leggyakrabban szisztémás juvenilis idiopathiás arthritishoz (SJIA) és felnőttkori Still-kórhoz.

A makrofágaktivációs szindrómára jellemző pancytopenia, májelégtelenség, coagulopathia és neurológiai tünetek. Az oka a T-sejtek és makrofágok aktivációja és kontrollálatlan proliferációja, ami kiterjedt hemophagocytosishoz és citokin-túltermeléshez vezet.

A MAS-ra jellemző a magasán stimulált de ineffektív immunválasz. A patogenezis kevéssé ismert, és sok hasonlóságot mutat a hemophagocytás lymphohistiocytosissal (HLH).

A HLH hyperinflammációs szindróma mely számos (primer) genetikai vagy (szekunder) szerzett eltéréshez társulhat, köztük autoimmun megbetegedésekhez is.

A 31 éves nő beteg polyarthritisz, láz, változó jellegű kiütések miatt reumatológiai centrumba került. Az igen magas láz, romló, súlyos általános állapot, rush, szédülés, járási ataxia, kóros laboratóriumi leletek infekció gyanúját vetették fel. Későbbiekben az extrém magas szérumszintű ferritinszint, átmeneti cytopenia, magasabb szérumszintű trigliceridszint, csökkent NK-aktivitás alapján reumatológiai betegséghez társuló makrofágaktivációs szindróma merült fel, elsősorban Still-betegséghez társuló HLH/MAS.

Az extrém magas láz, cyanosis, romló általános állapot sürgős hematológiai kezelést tett szükségessé. A hidegrázással járó igen magas láz, hypertrigliceridaemia, extrém hyperferritinaemia, csaknem hiányzó NK-sejt-aktivitás és extrém emelkedett sCD25-szint alapján HLH kritériumainak is megfelelt. A neurológiai tünetek progressziója miatt intrathecalis methotrexat adása történt, majd a Histiocytosis Society protokoll szerinti etopozid-dexamethason kezelés. Az alapbetegség relapsusát követően dexamethason, tacrolimus medikáció indult. A terápia mellett progressziót mutató alapbetegség miatt allogén-transzplantációs várólistára került.

A magas mortalitású betegség korai felismerése, megfelelő centrumba irányítása, rövid időn belül megkezdett kezelése kedvező kimenetelhez vezethet.

Az ischiász-infüzió helye a reumatológiában

Juhász István Ábel¹, Korda Judit², Elek Attila³, Kádár Gabriella⁴, Király Márta⁵, Mészáros Györgyi¹, Minier Tünde⁶, Sevcic Krisztina², Végh Edit⁷, Rojkovich Bernadette¹, Nagy György⁸

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, ³Szent Pantaleon Kórház-Rendelőintézet, Dunaujváros, ⁴Szegedi Tudományegyetem, Szeged, ⁵Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr, ⁶Pécsi Tudományegyetem, Pécs, ⁷Debreceni Egyetem, Debrecen, ⁸Semmelweis Egyetem, Budapest

Szerzők az ischiász-infüzió adásának jelenlegi elméleti és gyakorlati ismereteit összegzik a hazai és nemzetközi irodalomban és gyakorlatban.

A hazai gyakorlatra vonatkozóan kérdőíves módszerrel retrospektíven felmérték az ischiász-infüzió adásának indikációját és kivitelezését magyar reumatológiai centrumokban. A nemzetközi gyakorlatra vonatkozóan szisztematikus irodalomkutatás módszerét alkalmazták. Az ischiász-infüzió módszerét és hatékonyságát az elmúlt 10 év során (2006–2016) megjelent, PubMeden, illetve UpToDate-en elérhető cikkek alapján összegzik.

Az infúzió adása gyöki tünetekkel járó deréktáji fájdalom esetén merül fel, összetétele változó, leggyakrabban 40 (20–80) mg methylprednisolont, 1-2 g metamizolt vagy 50–100 mg tramadolt, 500–1000 mg guaifenesint, és nem kötelező elemként 100–120 mg lidocaint és 1,0–2,0475 mg magnesium-sulfatot tartalmaz 250–500 ml infúziós oldatban. Kiegészíthető utólag adott 40 mg furosemiddel és 600–1000 mg káliummal. Alkalmazása acut, nagy (10 pontos fájdalomskálán mért 5 pont feletti) fájdalommal járó, hasprésre rosszabbodó, végtagba sugárzó radicularis jellegű fájdalom esetén ajánlott.

Szerzők az ischiász-infüzió hatékonyságát és terápiás hasznát – megfelelő indikációban adva – jól látják a klinikai gyakorlatukban, azonban mivel a rendelkezésre álló korlátozott számú irodalmi adatok és kis esetszámú vizsgálatok

a hosszú távú hatékonyságot illetően nem egyértelműek, további jól tervezett és statisztikai bizonyító erővel bíró klinikai vizsgálatokra van szükség.

Biológiai terápia hatékonysága rheumatoid arthritises betegekben a célérték elérése szempontjából

Juhász Péter, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A rheumatoid arthritis (RA) kezelésében áttörést jelentő biológiai terápiás készítmények klinikai hatékonyságát nemzetközi klinikai vizsgálatok mellett számos nemzeti regiszterből származó adat is alátámasztja. A terápia magas költsége miatt is fontos a terápián maradás, illetve a terápiás célértékek elérésének részletes elemzése, ami fontos információval szolgálhat a finanszírozó felé is.

A szerzők 81 saját ambuláns gondozásban kezelt felnőtt RA-es beteg biológiai terápiás kezelését elemzik retrospektív módon. A terápia mellett elért betegségaktivitás- és funkcionális állapotváltozás értékelése mellett vizsgálják a DAS28 remisszió és alacsony betegségaktivitás – mint terápiás célérték – elérésének mértékét és időpontját. Emellett a terápián maradás aránya, illetve a terápia leállításának okai és a mellékhatásprofil is értékelésre kerül, illetve összefüggéseket keresnek a klinikai eredmények és a szerológiai státusz között.

Magyarországi nagyobb elemszámú RA-es biológiai terápiás beteganyag klinikai hatékonyságának retrospektív elemzése számos információval szolgálhat a terápia sikeréről, ami költséghatékonysági szempontból is értékes adatot ad.

Nem látunk be rheumatoid arthritises betegek fejébe

Kardos Zsófia¹, Oláh Csaba², Tamási László¹, Kostyál László², Sepsi Mariann², Sas Attila², Bóta Tünde², Bhattoa Harjit³, Hódosi Katalin³, Román Károlyné¹, Szekanez Zoltán³

¹Miskolci Semmelweis Ignác Egészségügyi Központ és Egyetemi Oktatókórház Nonprofit Kft., ²Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Miskolc, ³Debreceni Egyetem, Debrecen

A rheumatoid arthritises (RA) betegek akcelerált atherosclerosis mint a cardiovascularis morbiditás független rizikófaktora jól ismert. Az emelkedett stroke-kockázat szintén kimutatható a betegcsoportban, az intracranialis erek állapotáról mégis keveset tudunk. A transcranialis Doppler-vizsgálat kiváló, nem invazív lehetőség az agyalapi keringés, az erek állapotának megítélésére. A vizsgálat a koponyacsontokon keresztül történik, ahol a csonton úgynevezett akusztikus ablak található.

Szerzők 63 methotrexat-kezelt, TNF-alfa, illetve IL-6 ellenes monoklonális antitest terápiában részesülő RA-es nő betegnél végeztek transcranialis Doppler-vizsgálatot. Betegeknél jobb oldalon 36,5%-ban, bal oldalon 52,4%-ban a vizsgálat nem volt elvégezhető a csontablak elégtelensége miatt, ami szignifikánsan magasabb előfordulást jelent a kontrollpopulációhoz képest. Ezt követően koponya-CT-vizsgálatot végeztünk a csontszerkezet pontosabb megítélésére, melyen a csontablak elégtelenség hátterében megváltozott csontszerkezetet, illetve csontvastagságot találtak. Az észlelt denzitásfokozódás miatt axiális ODM-vizsgálatot is végeztek betegeknél, valamint laborvizsgálatokat a csontturnover megítélésére.

A statisztikai adatok értékeléséhez kétféle t-tesztet, Pearson- és Spearman-féle korrelációs analízist használtak.

A csonttáblak-elégtelenség kimutathatóan emelkedik az életkor előrehaladtával az átlagpopulációban. RA-ben ez a „csontépítő” folyamat a koponyacsontokon jóval korábban kezdődik, holott másutt inkább a lytikus folyamatok a jellemzőek.

Az adalimumab tartós dóziscsökkentése rheumatoid arthritises betegek tartós remissziójában

Keglevich Laura, Gáti Tamás, Juhász István Ábel, Imre Katalin, Mészáros Györgyi, Nagy György, Rojkovich Bernadette
Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Rheumatoid arthritis (RA) tartós remissziójában felmerül a biológikumok dózisének csökkentése, jelentős kockázatok és költségük okán. Jelenleg nincsenek egyértelmű ajánlások a dóziscsökkentés kivitelezéséről. Jelen tanulmány az adalimumab- (ADA) injekciók ritkításának lehetőségét és biztonságosságát vizsgálja, a betegekkel való közös döntéshozatalt szem előtt tartva.

Szerzők az összes, 2013. január 1-jén centrumukban ADA-terápiában részesülő felnőtt RA-es beteget bevonták (n=31). Remisszió vagy legalább alacsony gyulladásos betegségaktivitás tartós fennállása esetén az injekciók ritkítását javasolták (T-RLDA, Disease Activity Score (DAS) $28 \leq 3.2$ legalább 12 hónapon át). A ritkítás során az egymást követő ADA-injekciók közti időt fokozatosan növelték, igen szoros együttműködésben a betegekkel.

Az ADA dózist a teljes betegpopuláció 29%-ában (n=9) (a T-RLDA-t elérő betegek 50%-ában) tudták csökkenteni. Az injekciók beadása közti idő 14 napról $24 \pm 3,6$ napra nőtt. A betegek DAS28-értékei nem változtak a dóziscsökkentés során. A teljes dózisu ADA-terápiát kapó betegek betegségaktivitásával összehasonlítva szintén nem mutatkozott szignifikáns különbség. A csökkentett dózisu terápia utánkövetési ideje $3,3 \pm 1,2$ év volt. 9/8 beteg önként folytatta a dóziscsökkentett terápiát a tanulmány végpontját követően is.

Szerzők betegközpontú megközelítésében a dóziscsökkentett terápia tartósan kivitelezhetőnek, emellett a T-RLDA-t elérő RA betegek esetében biztonságosnak bizonyult. A biológikumok adásának ritkítása az általános gazdasági megfontolások mellett a mellékhatások kialakulásának megelőzésében bírhat meghatározó jelentőséggel.

Spondylarthropathiához társult gyulladásos bélbetegség – terápiás nehézség biológiai kezelés mellett kialakult relapsus esetén

Király Márta¹, Kiss Katalin¹, Lakatos Péter², Golovics Petra Anna², Zsirka-Klein Attila²

¹Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr, ²Semmelweis Egyetem, Budapest

Szerzők 42 éves, 2007 óta spondylitis ankylopoeticában (SPA), 2011 óta Crohn-betegségben szenvedő férfi beteg esetét ismertetik, aki betegségmódosító terápia mellett is fennálló ízületi aktivitás miatt 2011 óta infliximab-kezelésben részesült. A biológiai terápia során mind a mozgásszervi, mind a bélbetegsége egyensúlyba került.

2014 tavaszán fokozódó hasi és enterális panaszok, gyulladásos laboreltérések háttérben képzalkotó vizsgálatok kezdetben tályog gyanúját, majd a Crohn-betegség aktiválódását vetették fel. Emelt dózisu, majd kombinált betegségmódosító kezelés ellenére is fogyás, gyengeség, hasmenés, visszatérő lázas állapot jelentkezett. Emiatt

a biológiai kezelés váltása vált szükségesé. Másfél év konzervatív kezelés után végül enteritis és tályogrendszer miatt ileostoma elvégzésére, majd fél évvel később szövődmény miatt újabb vékonybél-resectióra volt szükség. 2016 tavaszán pneumóniát követően a mellkasröntgenen kimutatott kóros árnyék háttérben subphrenicus tályogra derült fény, melyet vékonybél fistula okoz.

A beteg 2014 óta a biológiai terápiát megszakításokkal kapta. Gyulladásos gerincbetegsége az anti-TNF-alfa-kezelés adásától függően változó aktivitású volt. Terápia-váltást követően (switch) a SPA-ra kifejtett jótékony hatás továbbra is tapasztalható volt, a Crohn-betegség tekintetében a válasz-készség még kérdéses.

Az Src-szerű adaptorfehérje kifejeződésének vizsgálata T-sejtekben

Királyhidi Panna, Baricza Eszter, Marton Nikolett, Molnár-Érsek Barbara, Buzás Edit, Nagy György
Semmelweis Egyetem, Budapest

A T-sejtek funkcióinak ellátásában fontos szerepet tölt be az Src-szerű adaptorfehérje, más néven SLAP (Src-like Adaptor Protein). A szerzők korábban kimutatták, hogy a T-sejt-receptor CD3-zéta-lánc dimerének proteoszómális degradációjáért felelős ez a fehérje. Rheumatoid arthritisben (RA) a gyulladt szövetekben a tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) termelés fokozott, hatására a SLAP-expressziója is megemelkedik, ez pedig a T-sejtek hiporeaktivitáshoz vezet. Ezúttal a szerzők a SLAP-kifejeződését vizsgálták különböző T-sejt-alcsoportokban, valamint kíváncsiak voltak, hogy B-sejteken is kimutatható-e a fehérje jelenléte.

A vizsgálatok során a szerzők egészséges donorok és RA-es betegek perifériás véréből ficoll gradiens centrifugálással mononukleáris sejteket (PBMC) izoláltak, amelyekből mágneses szeparálással (negatív szelektió) CD4+-T-sejteket, majd CD45RO- (naiv) és CD45RO+ (memória) T-sejteket izoláltak. A SLAP-fehérje expresszióját Western blot-módszerrel vizsgálták. A CD19+ CD27-naiv és CD19+ CD27+ memória-B-sejtek SLAP-expresszióját az egészséges donorokból és RA-es betegekben izolált mononukleáris sejtuszuspenzióban vizsgálták áramlási citometria segítségével.

T-sejtek vizsgálata során a naiv- és memóriasejtek SLAP-expressziója közt nem találtak számottevő különbséget, ám a kontroll- és betegcsoportok között szignifikáns eltérést tapasztaltak, a beteg csoportban fokozott SLAP-kifejeződés volt nyomon követhető. A B-sejtek vizsgálata során sikeresen kimutatták a sejtekben intracellulárisan elhelyezkedő SLAP-fehérjét, de a klinikai aktivitással nem találtak korrelációt.

A RA-es betegek T-sejtjeiben tapasztalt SLAP-expresszió-emelkedés valószínűleg a betegségben jellemző fokozott pro-inflammatorikus citokintermelés következménye lehet. Annak megértéséhez, hogy a SLAP pontosan miként játszik szerepet a betegség patomechanizmusában és a B-sejtek funkcióit hogyan befolyásolja, további vizsgálatok szükségesek.

Antifoszfolipid-szindróma szerzett hemofiliával szisztemás lupus erythematosusban

Kovács Ágnes Viktória, Ilonczai Péter, Horváth Ágnes, Szamosi Szilvia, Szekanecz Zoltán, Szűcs Gabriella
Debreceni Egyetem, Debrecen

Az antifoszfolipid-szindróma (APS) foszfolipid, illetve proteín-kofaktorok ellen termelt autoantitestek által indukált, a hemostasis komplex zavarával járó szisztémás autoimmun megbetegedés. Szekunder formája gyakran társul más szisztémás autoimmun kórképhez, pl. szisztémás lupus erythematosushoz (SLE). A SLE önmagában is rizikófaktor az artériás, illetve vénás thrombosisok szempontjából, azonban ha a SLE-hoz társultan antifoszfolipid antitestek (aPL) is kimutathatóak, a thromboticus események száma szignifikánsan magasabb.

A Debreceni Egyetem Klinikai Központ Reumatológiai Tanácskén gondozott nő betegnél 48 évesen igazolódott SLE a következő manifesztációkkal: lupus nephritis (Class IV), polyarthralgia, szteroid-dependens láz, magas anti-dsDNA-antitest titer, hypocomplementaemia, kardioliopin, illetve béta2-glikoprotein elleni antitest- és lupus anticoaguláns-pozitivitás. A többszörös antifoszfolipid-antitest pozitivitások mellett évekig nem volt klinikai thrombotikus esemény, a SLE és lupus nephritis a kezdeti indukációs terápiát követően remisszióba került, aktivitási tünetek nem jelentkeztek. 2015 szeptemberében kialakult stroke tünetei az első thromboticus eseménynek, szekunder APS-nek feleltek meg, ami mellett nem jelentkezett egyéb SLE aktivitási tünet. Anticoaguláns terápia mellett kezelésének 23. napján testszerte megjelenő suffusiók, következményes anemizálódás, illetve megnyúlt vérzési idők háttérében szerzett hemofília, VIII-s faktor elleni antitest-pozitivitás, alig mérhető VIII-s faktoraktivitást igazoltak. A kombinált intenzív-kezelés ellenére rapidan haemorrhagias sokk alakult ki, ami a beteg halálához vezetett.

Az irodalomban a SLE-hoz társuló szekunder-APS jól ismert, ugyanakkor nagyon ritka a szekunder, antitestes szerzett hemofília előfordulása. A két kórkép együttes előfordulására nem találtak adatokat az irodalomban. A szükséges antikoaguláns kezelés és hemofília miatti vérzés együttes komplex kezelése valódi kihívást jelent a klinikumban, és a betegség kimenetelének megítélése is igen nehéz.

A humán vérben jelen lévő extracelluláris vezikulák analízise különféle laboratóriumi módszerekkel

Kovács Orsolya Tünde¹, Marton Nikolett¹, Baricz Eszter¹, Kittel Ágnes², Győri Dávid¹, Mócsai Attila¹, Meier Florian³, Goodyear Carl³, McInnes Ian³, Buzás Edit¹, Nagy György¹
¹Semmelweis Egyetem, ²Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest, ³University of Glasgow, Egyesült Királyság

Az extracelluláris vezikulák (EV) sejtek által konzervált módon kibocsátott, kettős lipidmembránnal körülvett képletek. Keletkezésük módja és méretük alapján három csoportra oszthatók: az exoszómákra (EXO), a mikrovezikulákra (MV) és az apoptotikus testekre (APO). Az izolálásukat követő elemző vizsgálatokra számos módszert leír a szakirodalom. Szerzők egészséges donoroktól, illetve rheumatoid arthritises (RA) és arthritises psoriaticás (PsA) betegektől származó vérből izolált extracelluláris vezikulamintákat analizáltak több módszerrel.

ACD-A vérvételi csövekbe gyűjtött vérből és kontrollként U.937 monocita-sejtvonal felülszoból több centrifugálási és szűrési lépéssel izoláltak exoszómákat és mikrovezikulákat. Méreteloszlásukat és koncentrációjukat az ellenállás-változás elvén működő IZON qNano készülékkel különböző pórusátmérőjű membránok (NP200, NP300, NP400, NP800, IZON Science) felhasználásával, a mikrovezikulákat differenciál detergens lízis módszerrel FACS Calibur áramlási citométerrel Annexin V-FITC-antitestek alkalmazásával

(BioLegend), a pozitív (CD9, CD63, TSG101, Syntenin-1) és negatív (calnexin) exoszóma markerek jelenlétét Western Blottal tanulmányozták (Sigma-Aldrich). Szerzők a vezikulák alakját transzmissziós elektronmikroszkóppal vizsgálták.

Az előállított vezikulamintákban az exoszómák átlagos átmérője 140 nm, a mikrovezikuláké 760 nm volt. A mikrovezikula preparátumokban a detergens kapuban triton lízis hatására szignifikánsan kevesebb eseményt ($p < 0,05$) mértek áramlási citométerrel. Az exoszóma preparátumokban kimutatták a CD9, CD63, TSG101 és Syntenin-1 pozitív markereket, míg a negatív calnexin-fehérje nem volt jelen a mintáikban.

Mind a humán vér, mind a sejtvonal felülszó eredetű extracelluláris vezikulapreparátumaikban jelen vannak az izolálni kívánt exoszómák és mikrovezikulák, melyek méretét és összetételét több vizsgálati módszerrel is jellemezni tudták.

Szív- és érrendszeri komorbiditások vizsgálata polyarticularis arthrosisban

Kóvári Eszter¹, Kiss Zsuzsanna¹, Bálint Géza², Kurucz Réka², Gyergyói Viktória², Király Márta³, Poór Gyula², Bálint Péter²
¹Semmelweis Egyetem, ²Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, ³Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr

A polyarticularis arthrosisban (OA) szenvedők gyakori komorbiditásai közül a szív-érrendszeri megbetegedések kiemelt fontosságúak. A nemzetközi irodalomban egyre több publikáció olvasható a témában, azonban a magyarországi eredmények kevésbé ismertek. A szerzők célja polyarticularis arthrosisban szenvedő hazai betegcsoport szív- és érrendszeri komorbiditásainak ismertetése, és gyakorisági adatainak összehasonlítása illesztett kontrollcsoport eredményeivel.

A megfigyelésen alapuló keresztmetszeti vizsgálatban korban és nemben illesztett csoportokat (kontrollcsoport és polyarticularis arthrosis) alakítottak ki. A betegcsoportba térd- és kéz-kézcsuklós arthrosisban szenvedőket vontak be az érvényben lévő nemzetközi klasszifikációs kritériumok alapján. A kontrollcsoportba mozgásszervi szempontból panaszmentes önkéntesek kerülhettek, akiknél gyulladáscsökkentő mozgásszervi megbetegedés vagy polyarticularis arthrosis a fizikális vizsgálat és a teljes kórelőzmény áttekintése után sem vetődött fel. A következő szív-érrendszeri, illetve anyagcsere betegségek gyakoriságát vizsgálták: hipertónia, hyperlipidaemia, stroke, TIA, ISZB, akut coronaria szindróma miatti intravasalis interventio, diabetes mellitus, thromboembóliás és egyes vénás (pl. alsóvégtagi visszseresség) megbetegedések. Az összehasonlító elemzéshez leíró statisztikai módszereket, khi-négyzet próbát használtak $p < 0,05$ szignifikanciaszint mellett.

Vizsgálati csoportonként 180 személyt vontak be, átlagéletkoruk $66,4 \pm 7,6$ év (átlag \pm SD), 94%-uk nő volt. Az OA csoportban szignifikánsan magasabb gyakorisággal fordult elő hipertónia ($p < 0,01$), ISZB ($p = 0,01$), alsóvégtagi visszseresség ($p < 0,01$), obezitas ($p = 0,02$) és hyperlipidaemia ($p < 0,01$). A BMI-kategóriák elemzésénél a túlsúlyosak és az elhízottak között a két vizsgálati csoport szív- és érrendszeri komorbiditásainak gyakoriságában nem volt statisztikailag jelentős eltérés, ugyanakkor a várakozással ellentétben a normális BMI mellett OA csoportban szignifikánsan gyakrabban fordult elő ISZB ($p < 0,01$), akut coronaria szindróma ($p < 0,01$), hipertónia ($p < 0,01$), hyperlipidaemia ($p = 0,01$) és alsóvégtagi varicositas ($p = 0,01$).

A szív- és érrendszeri megbetegedések a polyarticularis arthrosisban szenvedők jelentős komorbiditásai. Különösen

a normális BMI-csoport értékei voltak szignifikánsan magasabbak a kontrollcsoportéhoz hasonlítva, ami miatt a jövőben további vizsgálatok elvégzését tervezzük.

Malignus és benignus daganatok előfordulása polyarticularis arthrosisban szenvedő betegek között

Kóvári Eszter¹, Kiss Zsuzsann¹, Bálint Géza², Kurucz Réka², Gyergyói Viktória², Király Márta³, Poór Gyula², Bálint Péter²
¹Semmelweis Egyetem, Budapest, ²Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, ³Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr

A daganatos betegségek hazánkban is a vezető krónikus megbetegedések és halálokok közé tartoznak, ugyanakkor kevés ismeretünk van a polyarticularis arthrosisban (OA) szenvedők daganatos betegségeiről. A vizsgálat célja polyarticularis arthrosisban (térd- és kézcsípőízületi) előforduló daganatos betegségek felmérése és összehasonlítása volt illesztett kontrollcsoport adataival.

A keresztmetszeti és megfigyelésen alapuló vizsgálatban a szerzők a malignus és benignus tumorok előfordulását vizsgálták. A vizsgálati csoportokat (kontrollcsoport és polyarticularis arthrosis) korban és nemben illesztetten alakították ki. A betegcsoportba az érvényes kritériumrendszerek alapján térd- és kézcsípőízületi arthrosisban szenvedőket választották be. A kontrollcsoportba vizsgálatkor mozgásszervi panaszmentes önkéntesek kerülhettek, akiknél sem polyarticularis arthrosis, sem gyulladásszerű megbetegedés gyanúja nem merült fel. A két csoport összehasonlító elemzésében a leíró statisztikai módszerek mellett khi-négyzet és Fischer-féle egzakt próbát alkalmaztak $p < 0,05$ szignifikanciaszint mellett.

Vizsgálati csoportonként 180 személyt vontak be a vizsgálatba, átlagéletkoruk $66,4 \pm 7,6$ év (átlag \pm SD), 94%-uk (169 fő) nő volt. Polyarticularis arthrosisban szenvedő nők között szignifikánsan magasabb gyakorisággal fordult elő malignus emlődaganat ($p=0,01$), leiomyoma uteri ($p < 0,01$) és emiatt végzett hysterectomia ($p=0,01$). A rosszindulatú emlődaganatok jelentős százaléka (80%) a menopausa utáni időszakban jelentkezett, és a legtöbb esetben (67%-ban) az elhízott arthrosisos betegeket érintette.

Az eredmények szerint a daganatok közül a nőgyógyászati tumoros megbetegedések polyarticularis arthrosisban figyelmet igénylő komorbiditásnak számítanak. A postmenopausalis rosszindulatú emlődaganatok magasabb száma obesitas és polyarticularis arthrosis együttes előfordulása esetén felveti a közös patogenetika lehetőségét, ennek bizonyítására további vizsgálatok szükségesek. A mindennapi betegellátásban szorgalmazni kell ezen betegek szűrővizsgálatokon való részvételét.

Krónikus degeneratív gerincbetegségekben használt ágyéki ortézisek új generációjának bemutatása

Kun Zsuzsanna, Baranyai Ildikó, Berkes Enikő, Bender Tamás
 Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A leggyakoribb reumatológiai megbetegedések, a degeneratív elváltozások egyik jellemzője, hogy a szövetek elhasználódnak, rugalmatlanná válnak. A gerincet folyamatosan jelentős külső erők terhelik. A porckorongok következményes ellapulása és a szalagok elégtelensége miatt két szomszédos csigolya között instabilitás alakul ki, ez a folyamat a foramen intervertebrale alakjára is kihat: kompresszió veszélye fenyegeti a kilépő idegyököket. Állat-

kísérletekben bizonyították, hogy a disztrakció a discus rehidratációját okozza és stimulálja az extracelluláris mátrix gén expresszióját. LombaStab[®] ágyéki gerincfűzőben a gyorsfűző rendszernek köszönhetően az eddigi három alapmechanizmuson kívül a disztrakciós hatás is érvényesül, kialakításának köszönhetően könnyű és szabad mozgást biztosít.

A szerzők a konvencionális terápiák mellett alternatívaként használt ágyéki fűzők funkciójavító és fájdalomcsökkentő hatását vizsgálták kórházuk dolgozóin. Degeneratív gerincbetegségek nagyon gyakran jelentkeznek nővéreken, mert munkájuk során fokozottan terhelik gerincüket. A fájdalom csökkenti produktivitásukat, növeli a betegszabadságok számát és pályaváltoztatásra kényszeríti őket. A kórházukban dolgozó, krónikus derékfájdalomban szenvedő nővérek ($n=10$) harminc napig viselték a LombaStab[®] fűzőt, majd az Oswestry-, a Rolland-Morris- és a vizuális analóg skála-indexeket töltötték ki.

Az eredményeik feldolgozása folyamatban van.

Francia randomizált vizsgálat bizonyította, hogy az ágyéki gerincfűző viselése szignifikánsan javítja a funkcionális státust, a fájdalomkontrollt, és csökkentheti a gyógyszerfogyasztást.

Biológiai terápia adása alatt bekövetkezett halálestek

Lányi Éva, Bónác Mariann, Mészáros Györgyi, Rojkovich Bernadett, Géher Pál

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A biológiai terápiák leggyakoribb nemkívánatos hatása az infekciókra való hajlam fokozódása. A leggyakrabban alkalmazott biológiai terápia a TNF-alfa-gátlás. Nem tisztázott a tumorok, a kardiális és érelváltozások közötti összefüggés. A tumorok kialakulásában a TNF-alfának kettős szerepe van. Állatmodellekben kimutatták, hogy az egy alkalommal nagy dózisban alkalmazott TNF-alfa tumor-regressziót tud okozni, ugyanakkor kis dózisu TNF-alfa krónikusan képződik a tumor mikro környezetében.

A szerzők 2012–2015 között 1091 beteget kezeltek biológiai terápiával a Budai Irgalmasrendi Kórház arthritis centrumában.

Az 1091 betegből 142 certalizumab-, 208 etanercept-, 316 adalimumab-, 54 rituximab-, 153 infliximab-, 109 tocilizumab-, 87 golimumab-, 22 abatacept-terápiában részesült. A betegek közül 680 rheumatoid arthritisben (RA), 305 spondylarthritis ankylopoeticában (SPA) és 106 arthritis psoriaticában (AP) szenvedett. 2012–2015 között a biológiai terápiával kezelt 1091 betegből 19 halt meg. A betegek közül 16 RA-ben (84%), 2 beteg SPA-ban, 1 beteg AP-ban szenvedett. A RA-ben szenvedett betegek mindegyike kombinált betegségmódosító terápiát és szteroidot is szedett. A biológiai terápiák közül a TNF-alfa-gátló kezelés, IL-6-gátlás és a B-sejt-gátlást kifejtő terápiák szerepeltek. A betegek közül 12 beteg egyfajta, 6 beteg már többféle biológiai terápiában részesült.

A 19 beteg közül 1 beteg 81 éves korában öregségben hunyt el. 9 beteg tumor következtében lelte halálát (2 lymphoma, 1 melanoma, 3 tüdőtumor, 1 gyomorrák, 1 pancreasfejcarcinoma, 1 agytumor), 3 beteg szívinfarktusból, 2 beteg embóliából, 2 beteg akut kardiális dekompenzációban, 1 beteg pancreas necrosisban, 1 beteg pedig súlyos infekcióban halt meg. Elhunyt betegek fele tumor (50%), és másik jelentős százalékuk (39%) szív- és keringési betegség következtében lelte halálát. Halálos kimenetelű súlyos infekció 1 betegnél szerepel halálokként.

Az irodalomból ismert, hogy a RA-ben szenvedő betegeknek gyakoribb a lymphoma előfordulása. A TNF-alfa-gátlás és a lymphoma kialakulása közötti ok-okozati összefüggés ellentmondásos. A rituximab-kezelés esetén egyértelműen igazolt, hogy nincs ok-okozati összefüggés, sőt, a rituximabot a non-Hodgkin lymphomák kezelésében is kiterjedten alkalmazzák. Szoros összefüggés észlelhető a TNF-alfa-gátló terápia és a nem melanoma típusú bőrtumorok kialakulása között. Primer melanoma kialakulását és melanoma reaktivációját közölték több esetben is TNF-alfa-gátló kezelés alatt. Az irodalom alapján nem találtak összefüggést a TNF-alfa-gátló-kezelés és az egyéb tumorok kialakulása között. RA-ben fokozott a kardiovaszkuláris betegség kialakulása. Ennek kockázatát tovább növeli a betegeknek alkalmazott betegségmódosító szerek folyamatos alkalmazása is.

Az Országos Statisztikai Hivatal 2015-ös adatai szerint Magyarországon az elhunyt betegek 26%-a tumorban, 5%-a szívrohamban 10%-a artériás embólia következtében hunyt el. A szerzők beteganyagában a tumoros, a szív- és keringési betegség következtében kialakult halál kiemelkedően magasabb volt az átlagpopulációhoz képest.

Mélyebb összefüggések megállapítására a kis betegszám nem ad lehetőséget, de mindenképpen felhívják a figyelmet az egyébként is már multimorbid betegcsoportok még alaposabb gondozására. A fentiek alapján úgy gondolják, hogy érdemes lenne összegyűjteni a többi centrum halálozási adatait is.

Rhizarthrosis sikeres kezelése immobilizáló ortézissel

László Gábor, Fűrész József, Palotás Anikó, Kalmár Ágnes, Sandra Sándor

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest

A rhizarthrosis az I. CMC-ízület (trapesiometacarpalis ízület) arthrosisa, ami a betegek hüvelykujj funkciójának romlásával, a szorítóerő csökkenésével, a mozgáshoz társuló, sőt nyugalmi, sokszor az éjszakai pihenést is zavaró fájdalommal, az életminőség romlásával jár. Szerzők célja annak bizonyítása, hogy az I. CMC-ízület időszakos (éjszakai) immobilizációja önmagában is a panaszok jelentős csökkenéséhez, sőt a megszűnéséhez vezethet.

Jelen pillanatig 28 (6 férfi, átlagéletkor: 64,6 [55–71], 22 nő, átlagéletkor: 63,6 [46–75]), röntgennel igazolt arthrosissal és tipikus klinikai panaszokkal jelentkező beteg adatait dolgozták fel. Három nő beteget kizártak a feldolgozásból, mert nem követték a terápiás protokollt, 25 pácienset értékelték. A betegek fájdalomcsillapítókat és gyulladásgátló szereket nem szedtek, de éjszakára, a csukló, az I. CMC- és az I. MCP-ízület rögzítésére szolgáló megerősített ortézist (Chrisofix) használtak. A fájdalmat 100 pontos vizuális analóg skálán határozták meg. A vizsgálat kezdetén és a beteg további két jelentkezésekor a 18. és a 47. nap körül rögzítették:

- a betegek panaszait (nyugalmi, éjszakai, aktív mozgásra jelentkező fájdalom, valamint azt, hogy az ébredéstől számítva meddig tart az ízület merevsége, mennyi idő múlva jelentkezik a fájdalom),
- a klinikai vizsgálat eredményeit (duzzanat, az ízület direkt nyomásérzékenysége, passzív csavaró mozgásra jelentkező ropogó hang, illetve fájdalom, terhelés nélküli mozgás korlátozottsága),
- funkcionális teszttel (addukciós papírfogás, ceruza-, henger- és gömbfogás) vizsgálták a terhelhetőséget és a jelentkező fájdalom mértékét.

A beteg állapota és a kezelési idő közötti összefüggést Spearman-féle rangkorreláció, a betegek állapotának változását Friedman ANOVA x2-próbával elemezték.

Megállapították, hogy a nyugalmi, a passzív vagy az aktív mozgással, terheléssel kapcsolatos fájdalom a kezelés hatására szignifikánsan csökkent, a csökkenés mértéke a kezelés időtartamával arányos volt. Az ízület reggeli merevsége, a duzzanat, az ízület ropogása csak a betegek kb. felénél jelentkező tünet. Ezen paraméterek értéke a kezelés hatására nem szignifikáns mértékben javult. A kéz mindennapos használatokor jelentkező fájdalom azonban szignifikánsan később jelentkezik a kezelés hatására. A funkcionális tesztek eredményei javultak, a tesztek során jelentkező fájdalom szignifikánsan csökkent a kezelési idő függvényében. Az egyedi jellemzők mellett a betegek, illetve a kezelőorvos összefoglaló véleménye is az állapot szignifikáns javulását támasztja alá. A javulás mértéke a kezelés időtartamával szignifikánsan korrelációt mutat.

A vizsgálat alapján megállapítható, hogy a rhizarthrosis immobilizáló ortézissel kezelése hatására gyógyszeres kezelés nélkül is csökken a fájdalom, javul a funkció.

Az előadáshoz „Rhizarthrosisban szenvedő betegek immobilizáló ortézissel történő kezelésének eredményességét vizsgáló módszerek. Prospektív vizsgálat” című poszter kapcsolódik.

Rhizarthrosisban szenvedő betegek immobilizáló ortézissel történő kezelésének eredményességét vizsgáló módszerek. Prospektív vizsgálat

László Gábor, Fűrész József, Palotás Anikó, Kalmár Ágnes, Sandra Sándor

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest

A rhizarthrosis az I. CMC-ízület (trapesiometacarpalis ízület) arthrosisa, ami a hüvelykujj funkciójának romlásával, a szorítóerő csökkenésével, a mozgáshoz társuló fájdalommal, sőt nyugalmi, és sokszor az éjszakai pihenést is zavaró fájdalommal járhat, mely az életminőségét rontja. Szerzők célja annak bizonyítása, hogy az I. CMC-ízület időszakos (éjszakai) immobilizációja önmagában is a panaszok jelentős csökkenéséhez, sőt a megszűnéséhez vezethet.

Kidolgozták a beválasztási és kizárási kritériumokat. A betegek a vizsgálat alatt fájdalom- és gyulladáscsökkentő szereket nem szedtek, de kizárólag éjszaka viselték a csukló, az I. CMC- és I. MCP-ízület rögzítésére szolgáló megerősített ortézist (Chrisofix). A fájdalmat 100 pontos vizuális analóg skálán határozták meg. A vizsgálat kezdetén és a beteg további két jelentkezésekor a 18. és a 47. nap körül rögzítették:

- a betegek panaszait (nyugalmi, éjszakai, aktív mozgásra jelentkező fájdalom, valamint azt hogy az ébredéstől számítva meddig tart az ízület merevsége, mennyi idő múlva jelentkezik a fájdalom),
- a klinikai vizsgálat eredményeit (duzzanat, az ízület direkt nyomásérzékenysége, passzív csavaró mozgásra jelentkező ropogó hang, illetve fájdalom, terhelés nélküli mozgás korlátozottsága),
- funkcionális teszttel (addukciós papírfogás, ceruza-, henger- és gömbfogás) vizsgálták a terhelhetőséget és a jelentkező fájdalom mértékét.

A beteg állapota és a kezelési idő közötti összefüggést Spearman-féle rangkorreláció, a betegek állapotának változását Friedman ANOVA x2-próbával elemezték.

A poszter a „Rhizarthrosis sikeres kezelése immobilizáló ortézissel” előadásban hivatkozott vizsgálati módszereket mutatja be. A szerzők olyan vizsgálati módszereket dol-

goztak ki, melyek az rhizarthrosisban szenvedő betegek állapotfelmérésére képesek.

B7-kostimuláció és indolamin 2,3-dioxigenáz expresszió primer Sjögren-szindrómában

Legány Nóra¹, Berta László², Kovács László¹, Balog Attila¹, Toldi Gergely²

¹Szegedi Tudományegyetem, Szeged, ²Semmelweis Egyetem, Budapest

A T-limfociták aktiválásában, illetve gátlásában az antigén-prezentáción kívül a kostimulációs/koinhibitoros folyamatok is jelentős szerepet játszanak. Az antigén-prezentáló sejteken expresszáldó B7-molekulacsalád (CD80, CD86, PD-1L, ICOSL) és a T-limfocitákon expresszáldó koreceptorok (CD28, CTLA-4, PD-1, ICOS) fontos szabályozói a T-limfocita-aktivációnak. A T-limfocita-aktivációt a proinflammatorikus folyamatok eredményeként fokozottan expresszáldó triptofán katabolizáló enzim, az indolamin 2,3-dioxigenáz (IDO) is jelentősen befolyásolja. Ezek a kostimulációs/regulátoros folyamatok fontos szerepet játszanak az autoimmun folyamatokban, a szerzők feltételezése alapján a primer Sjögren-szindróma (pSS) patomechanizmusában is.

Áramlás-citometriás módszerrel határozták meg a CD11b+ monocyták felszínén expresszáldó CD80-, CD86-, PD-L1-, ICOSL-molekulák előfordulási gyakoriságát, a CD3+T-limfociták, illetve ezen belül a CD4+T-helper- (Th) limfociták sejtfelszínén expresszáldó CD28-, CTLA-4-, PD-1-, ICOS-molekulák sejtfelszíni frekvenciáját, valamint az intracelluláris IDO-expresszióját pSS betegek (n=15) és egészséges kontrollok (K) (n=20) perifériás vérmintáiból.

A vizsgálat során a CD4+T-limfociták esetében csökkent CD28- és emelkedett CTLA-4-expresszió igazolódott pSS-ban a K-hoz képest. Továbbá mind a CD3+, mind a CD4+limfociták esetében emelkedett ICOS, és jelentősen csökkent PD-1-expresszió ábrázolódott a pSS-mintákban a K-hoz képest. Nem volt eltérés a monocytákon vizsgált B7-kostimulációs molekulák expressziójában a pSS és K csoport között. Az IDO-aktivitást vizsgálva a monocyták esetében fokozott sejtfelszíni IDO-expresszió, míg T-limfociták esetében emelkedett intracelluláris IDO-szint volt mérhető pSS-ban.

A pSS limfocitákon látott csökkent CD28- és emelkedett CTLA-4-expresszió ellenregulátoros mechanizmussal is magyarázható, ami a kóros immunfolyamatok kompenzálását célozza. Ezzel ellentétben az emelkedett ICOS-expresszió már a T-sejt-aktiváció és a gyulladásos folyamatok irányába hat. Az ICOS-molekula jelentőségét fokozza az is, hogy pSS-ban az ICOSL-t a monocytákon kívül a nyálmirigy epithel-sejteken is kimutatták, ahol aktívan részt vesznek a follicularis helper T-limfociták differenciálódási és aktiválási folyamataiban. Az alacsonyabb PD-1-expresszió szintén az autoimmun folyamatokat erősíti. A pSS-mintákban mért emelkedett IDO-szint pedig a fokozott gyulladásos folyamatok eredményeként létrejövő regulátoros válasz része lehet.

A polymyositis és dermatomyositis daganatokkal való társulása

Mangel Károly Zsolt

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Szerző a polymyositis/dermatomyositis (PM/DM) daganatokkal való társulását vizsgálta, 11 betegnél igazolt tumort.

A Betégápoló Irgalmasrend Budai Irgalmasrendi Kórház által 2000 óta gondozott tumoros PM/DM-es betegek adatainak retrospektív elemzése történt a rendelkezésre álló dokumentációk alapján.

A PM/DM-es betegek gondozása során 4 esetben a diagnózis után igazolódott tumor. Két páciensnél a daganat megjelenése után átlagosan 6 évvel alakult ki poly-/dermatomyositis.

Azoknál a betegeknél, akiknél a PM tünetei jelentek meg elsőként, a daganatok kialakulása vagy diagnosztizálása később következett be, mint a DM-es páciensek esetében. A primer polymyositisek tünetei kisebb dózisu (4–8 mg) szteroid mellett is javultak, míg annál a betegnél, akinél elsőként a tumor került diagnosztizálásra, nagyobb mennyiségű (32 mg) gyógyszerre volt szükség.

Az irodalmi adatokkal megegyezően a DM-es betegek tünetei súlyosabbak voltak, mint a PM-eseké. A DM-es páciensek állapotuk javulásához agresszívabb kezelést igényeltek. Azon DM-es betegek állapota, akiknél egy éven belül igazolódott a tumor, szteroidra nem, vagy csak kismértékben javult.

A PM és DM tumorral asszociált eseteiben a betegség aktív stádiumában kisebb a kreatin-kináz- (CK) és laktátdihidrogenáz- (LDH) emelkedés mértéke, mint a myositisek primer eseteiben.

Azon tumoros PM és DM-es betegek, akiknél műtetre került sor, az operáció utáni CK és LDH értékeik csökkentek.

3 beteg esetében talált antinukleáris antitest-pozitivitást, 2-nél a tünetek megjelenése után egy és három éven belül tumor kialakulását észlelte, a harmadik esetben pedig 9 év múlva alakult ki daganat. Egyik betegnél sem talált anti-Jo-1-pozitivitást.

A vérben jelen lévő extracelluláris vezikulák hatása a csontfaló sejtek differenciálódására rheumatoid arthritisben és arthritis psoriaticában

Marton Nikolett¹, Kovács Orsolya Tünde¹, Baricza Eszter¹, Kittel Ágnes², Győri Dávid¹, Mócsai Attila¹, Meier Florian³, Goodyear Carl³, McInnes Iain³, Buzás Edit¹, Nagy György⁴

¹Semmelweis Egyetem, ²Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest, ³University of Glasgow, Egyesült Királyság, ⁴Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Az exoszómák (EXO) és a mikrovezikulák (MV) az extracelluláris vezikulák (EV) közé tartozó szubcelluláris méretű membránra határolt képletek. Az EXO-k a multivezikuláris testek exocitózisa során keletkeznek, míg a nagyobb átmérőjű MV-k a plazmamembrán fordított lefűződésével jönnek létre. Az EV-k jelen vannak minden testfolyadékban, így a vérben is. Irodalmi adatok alapján a csontsejtek veszik fel a legtöbb vérben keringő vezikulát. Szerzők célja rheumatoid arthritisben (RA) és arthritis psoriaticában (PsA) szenvedő donorok véréből származó EV-k hatásának vizsgálata az in vitro osteoclastogenezisre, és az eredmények összevetése egészséges kontrollok mintáival.

Kísérleteikhez ACD-A vérvételi csőbe gyűjtötték személyenként 25 ml vért egészséges donoroktól (n=19), RA-ben (n=20, DAS, 4,79±1,96) és perifériás ízületi érintettségű PsA-ban (n=15, DAS: 2,79±0,72) szenvedő páciensektől. A vezikulákat gravitációs szűréssel és centrifugálási lépésekkel különítették el. Ezzel párhuzamosan CD14+sejteket szeparálták, és 50 ng/ml M-CSF-el stimulálták. 24 óra inkubáció után 50 ng/ml RANKL-al egészítették ki

a sejtek felülűszóját, valamint hozzáadták az MV- és EXO-preparátumokat. A kísérletek egy részében az EV-minták és a sejtek azonos donoroktól származtak, további kísérletek során ugyanazon egyének adták a CD14+-sejteket és az EV-eket (keresztindukciós mérés). A differenciálódást egy hét után állították le: ekkor a sejteket fixálták, és egy, az osteoclast kimutatására konvencionálisan használt reagenssel festették (tartarát-rezisztens acidotikus foszfatáz – TRAP). A multinukleált TRAP-pozitív sejtek számát Image J program segítségével rögzítették.

Az egészséges (n=11) és a RA (n=12) donoroktól származó EXO-val kezelt mintákban csökkent az érett csontfaló sejtek száma ($p < 0,01$), ha ugyanattól a donortól származott az EXO és a monocita is, illetve a keresztindukciós kísérletekben mindhárom csoportban gátló hatással (egészséges n=5 és RA n=5, $p < 0,01$, PsA n=7 $p < 0,001$) rendelkeztek az egészséges és a RA EXO preparátumok. A PsA EXO minták növelték az érett csontfaló sejtek számát az azonos donorvizsgálatokban (n=10, $p < 0,05$), és nem voltak hatással a csontfaló sejtszámra a keresztindukciós mérések során. A mikrovezikulák egyik esetben sem gyakoroltak szignifikáns hatást a sejtszámra.

A vérben található EXO-k interakcióba lépnek a csontfalósejt-prekursorokkal, és befolyásolhatják azok továbbdifferenciálódását. RA-esekben az egészséges donorok mintáihoz hasonlóan az EXO-kezelés negatív hatással volt a csontfaló sejtek képződésére, míg az PsA eredetű EXO-k nem rendelkeznek ilyen gátló hatással.

Primer és szekunder synovitis képakotó differenciál-diagnosztikája

Mester Ádám, Hittner György, Nagybalázs Ildikó, Nagy Judit, Király Miklós, Ortutay Judit

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Szerzők célja az önálló gyulladásozós betegségek synoviális manifesztációjára és a mechanikus eredetű synoviális reakciókra jellemző morfológiai jelek összehasonlítása volt.

Ízületi MRI-vizsgálatok során észlelt synovitis morfológiai jeleit hasonlították össze két (életkor szerint illesztett) betegcsoportban: az egyik 26 fős csoportot gyulladásozós kórképek miatt kezelt betegek képezték, a másikat krónikus túlterheléses ízületi fájdalom szindrómában szenvedő 26 beteg alkotta. Megfigyeléseik szerint a gyulladásozós betegségek aktivitása diffúz synovitis képét mutatta, és ebben a betegcsoportban 82%-ban a bursitis, a tenosynovitis, valamint az intraarticularis synovitis mértéke egymással összemérhető volt. A túlterheléses krónikus fájdalom szindrómás csoportban azonban jellegzetesen körülírt synoviális reakciók ábrázolódtak (intraarticularis synoviális noduláris és cystosus képletek), és ezek az instabilitási jelekkel (Modic, Hill-Sachs, ulnaris collateralis szalag, triangularis fibrocartilage complex, vápa hypoplasia, Hoffa impingement, térd és subtalaris keresztzalagok) mutattak szignifikáns összefüggést.

A gyulladásozós kórképek miatt kezelt betegcsoportban több mint 50%-ban találtak olyan egyéneket, akiknek ízületi panaszait nemcsak alapbetegségük magyarázta, hanem ebben szokványos mechanikai eredetű okok is közrejátszóttak, illetve ezen tényezők kombinált megjelenése is észlelhető volt. A körülírt (szekunder) és a diffúz (primer) synovitis MRI jelei alapján a terápiás terv felépítéséhez releváns információkat adnak.

Biológiai terápia középtávú hatékonyságának előre jelezhetősége a rövid távú eredményesség alapján

Mészáros Györgyi, Gáti Tamás, Rojkovich Bernadette, Lányi Éva, Szentesi Margit, Imre Katalin, Bónác Mariann, Nagy György

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Egyelőre nem rendelkezünk olyan markerrel, amely rheumatoid arthritises betegeknél előre jelezné a TNF-alfa-gátló biológiai terápiák hatékonyságát vagy hatástalanságát. Irodalmi adatok szerint, ha a 3 hónapos kezelés nem eredményes, egy év után sem lesz javulás.

A szerzők az osztályukon legalább egy évig certolizumabbal kezelt betegek adatait értékelték. Megnézték, hogy azoknál a betegeknél, akiknél 3 hónap után legalább 1,2-vel javult a DAS-érték, egy év után milyen arányban volt továbbra is eredményes a kezelés.

86 beteg közül mind 3 hónap, mind egy év után 77 betegnél (89,5%) volt értékelhető javulás. Öt olyan beteg volt (5,8%), aki 3 hónap után javulást mutatott, egy év után már nem. Egy beteg 3 hónap után még nem mutatott javulást, egy év után igen. 3 beteg másik biológiai terápia után mellékhatás miatt kezdte a certolizumab-kezelést.

Az értékelt betegek eredményei is azt támasztják alá, hogy certolizumab-kezelés mellett, ha rövid távon (3 hónap után) nem mutatkozik javulás, hosszú távon sem várható jó eredmény.

A rövid távú hatékonyság, hatástalanság prediktív tényezőknek tekinthető a kezelés eredményességének szempontjából.

Az immunológiai kezelés és mozgásszervi rehabilitáció együttműködésének fontossága Churg-Strauss-szindrómás beteg kapcsán

Mészáros Judit, Szabó Melinda, Kiss Emese, Mikó Ibolya

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Szerzők betege Churg-Strauss-szindrómáját 2013-ban igazolták. Átmeneti szteroid-terápia mellett vasculitise remisszióba került. 2014 nyarán relapsus jelentkezett, ENG során a kétoldali peroneus paresis háttérben mononeuritis multiplex, sensomotoros polyneuropathia igazolódott. Az ekkor indított azathioprint mellékhatás miatt elhagyták, ismételt szteroid-kezelés hozott remissziót. 2015 őszén gastroenteritist követő relapsus során tetraparesis alakult ki, ami szteroid- és cyclophosphamid-terápia mellett rohamosan progrediált, így 2015 decemberétől Intézetük immunológiai osztályán kezelték tovább a beteget. Paraneoplasia irányába végzett vizsgálatok során malignitást nem igazoltak. A magas pANCA-szintre tekintettel plazmaferesist végeztek, ezt követően cyclophosphamid-terápiában, majd ismételt plazmaferesissben részesült a beteg, paresise tovább progrediált, ezért rituximab-medikációt indítottak. Szenzoros és motoros funkciói ezt követően sem javultak, ezért egyedi méltányosság alapján fél évre havonta intravénás immunglobulin- (IVIg) terápiára kapott engedélyt. Ezzel egy időben kezdték el mozgásszervi rehabilitációját, mindkét oldali felső és alsó végtag distalis részén petyhüdt paresis, mindkét kézfejen, lábfejen teljes tactilis és algetikus analgesia, ízület-helyzetérés-kiesés státussal, járása csak guruló hónaljmanó segítségével volt kivitelezhető. A havonta adott IVIg-terápia és ismételt plazmaferesis mel-

lett a beteg laboratóriumi paraméterei fokozatosan javultak, a pANCA- és myeloperoxidáz-ellenes antitest-pozitivitás a korábbi értékekhez képest csökkenést mutatott, mozgás-funkciója, önellátása nagymértékben javult, izomereje fokozódott, a felvételekor észlelt 0/5 értékről az alsó végtagokon 3/5–4/5-ös, a felső végtagokon 2/5–3/5-ös értékekre nőtt, jelenleg önállóan lépcsőn közlekedik.

Súlyos tetraparesissal járó autoimmun betegségekben az időben megkezdett mozgásszervi rehabilitáció elengedhetetlen.

Intravénás és szubkután immunglobulin-kezelés

Mong Nikolett, Nagy György

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Az immunglobulin-kezelést immunhiányos kórképekben és több autoimmun betegségben is egyre nagyobb sikerrel alkalmazzuk.

Szerzők osztályán öt polymyositises, illetve polymyositis-rheumatoid arthritis overlap szindrómás beteget kezelnek immunglobulinnal, négyen infúziós, egy betegnél pedig szubkután adagolási formát alkalmaznak. Az elsőként kezelt betegnél kifejezett terápiás sikert értek el. Cyclophosphamiddal, illetve azathioprinrel történt kombinációt követően a beteg járasképtelen helyzetből ma segédeszköz nélkül közlekedik súlyos társbetegségei, pl. többszörös csigolyakompresszió, kiterjedt subcutan calcificatiók ellenére. A további négy betegüknel szintén javulás mutatkozott az izomenzimek, izomerők tekintetében. A szubkután kezelés előnye, hogy a beteg a beadási módszer megtanulása után önállóan adhatja magának a gyógyszert heti rendszerességgel, nincs szükség hospitalizációra. A terápiás immunglobulinok az antitestek eliminálása révén csökkentik az autoreaktív szöveti gyulladást, polymyositisben megakadályozzák az izomszövetek pusztulását. Alkalmazásuk az immunszuppresszív szerekre nem kellően javuló polymyositises esetekben javasolt.

Spondylitis ankylopoetica és sclerosis multiplex társulása egy eset kapcsán

Nagy Dorottya, Vereckei Edit, Szeles Flórián, Hodinka László
Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A spondylitis ankylopoetica (SpA) és a sclerosis multiplex (SM) társulása az irodalmi adatok alapján ritka. Főként SpA kezelésére alkalmazott TNF- α -gátló-terápia mellett kialakult SM társulásáról számoltak be. A TNF- α -gátlók oki vagy kiváltó szerepe vita tárgya. SM és SpA együttes kezelése nagy kihívást jelent.

Szerzők SM mellett kialakult SpA esetéről számolnak be. Betegüknel 2012-ben diagnosztizálták progresszív sclerosis multiplexét, 30 hónapon keresztül IL2-gátló daclizumab biológiai terápiában részesült. A terápia mellett sorozatos infekciók jelentkeztek, tonsillitis, krónikus prostatitis, krónikus conjunctivitis, majd atípusos Mycoplasma pneumoniae-fertőzés képében, melyekre hosszas antibiotikus kezelést kapott. Prostatitist követően indult térdek, bokák oligoarthritis. Átmeneti methylprednisolon-kúra mellett reaktív arthritis diagnózissal sulfasalazin-, később methotrexat-kombinációt indítottak. Oligoarthritisé mérséklődött, azonban fokozódó derék-sacrumtájéki fájdalmak miatt végzett kontrasztanyag sacrum-MR-en bilaterális aktív sacroileitis ábrázolódott, így végül SpA-t diagnosztizáltak. Immunszerológiai leletében c-ANCA-, Proteináz-3 AT-

és anti-cardiolipin AT-pozitivitást igazoltak. Az autoantitestek megjelenését feltehetően a biológiai terápia indukálhatta, de c-ANCA-asszociált vasculitis is felmerült, azonban klinikai tünetek hiányában egyelőre csak observatória történik.

Mivel a SpA-ra adott TNF- α -gátló szerek a központi idegrendszer demyelinizációját okozhatják, már meglévő SM esetében annak fellángolásához vezethetnek, így adásuk ellenjavallt. A SM-re adható, szóba jövő terápiás lehetőség vagy az SpA miatt kontraindikáltak (interferon- β), vagy nincs egyértelmű rendelkezésre álló adat a biztonságosságról, illetve hatékonyságról SpA-ban (pl. glatiramer acetát, azathioprin, natalizumab, fingolimod, rituximab). Döntően perifériás arthritisszel járó SpA-ban a leflunomid alkalmazása jön szóba, melynek a SM kezelésére használt teriflunomid a fő metabolitja. Bármely terápia esetén elengedhetetlen a jó beteg compliance, a társzszakmák bevonása, és a szoros nyomonkövetés a mellékhatások időben történő felismerésének érdekében.

A kardiovaszkuláris betegségkimenetek kockázatának meghatározása rheumatoid arthritisben – különböző algoritmusokkal nyert score-ok prediktív értékének összehasonlító vizsgálata

Nagy Dorottya¹, Vajai Zsuzsanna², Vereckei Edit¹, Hodinka László¹

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

A kardiovaszkuláris betegségek kimenetelének kockázatait különböző algoritmusokkal szerkesztett rendszerek segítségével lehet megbecsülni. Ezek fejlesztésekor a legfontosabb azonosított független kockázati tényezőket mint populáció egyedein határozzák meg és az egyéni kimenetek gyakorisága alapján súlyozzák. Az új beteg aktuális jellemzői alapján pontszámot (score) kap, amely általában a kiválasztott kimenetel 10 év alatti bekövetkezésének valószínűségét adja meg, a legismertebb a Framingham Risk Score (FRS) és a Systemic Coronary Risk Evaluation Score (SCORE). Az egyes új betegek kockázati tényezőinek mértéke lehet megváltoztatható (pl. életvitel), azonban rendelkezhetnek más, nem megváltoztatható módosító tényezőkkel (társbetegségek, pl. rheumatoid arthritis – RA). Ismert tény, hogy a RA-es betegek körében gyakoribb a kardiovaszkuláris betegség, ezért számukra az EULAR irányelve a hagyományos score értékek 1,5-del való felszorozását javasolta. A pontosabb becslés érdekében azonban olyan algoritmusokat fejlesztettek, amelyek a RA gyulladással komponenseit is tartalmazzák.

Szerzők vizsgálatának alapkérdése az volt, hogy a hazai RA-es betegek kardiovaszkuláris kockázata nagyobb-e a kontrollszemélyekénél. Ennek vizsgálatára első tájékoztatóként meghatározták 50 RA-es beteg és 50 illesztett kontrollszemély kardiovaszkuláris kockázati értékét. Az adatok anamnéziszfelvételtől, fizikális vizsgálatból, valamint specifikus adatlap kitöltéséből származnak. A RA betegségaktivitását DAS28-kérdőív alapján mérték fel. Az algoritmusok mindegyikében szereplő rizikótényezőket rögzítették (diabetes, hypertonia, pajzsmirigyfunkció, dohányzás, alkoholfogyasztás, testtömegindex változása, fizikai aktivitás, hyperlipidaemia, hyperuricaemia, családi anamnézis). Az eredmények igazolják az ismert tény és szerzők feltételezését. Ezután a vizsgálat két irányban folytatódott. 100 RA-es betegen és 100 kontrollszemélyen 10 évvel korábbi adataik alapján felmérték, hogy a FRS és a SCORE, valamint a RA-re adaptált változatokkal mért kockázatok és kimeneteli valószínűségek eltérnek-e egymástól. Az ered-

mények szerint az alap és a módosított algoritmusok összehasonlítható értékeket adnak. A vizsgálat másik irányában ugyanezen betegek és személyek 10 évvel ezelőtti jellemzőinek begyűjtésével meghatározásra kerültek akkori értékeik és a várható kimeneteli valószínűségek, és utóbbiakat összevetették a 10 év alatt ténylegesen bekövetkezett kardiovaszkuláris eseményekkel. Megállapításuk szerint a retrospektíven meghatározott valószínűségek alábecsülték a ténylegesen bekövetkező események gyakoriságát.

Egy csípőtáji fájdalom története – esetismertetés

Nagy Tímea

Szent Lázár Megyei Kórház, Salgótarján

76 éves nő beteg kb. 9 hónapja kezdődő, terhelésre fokozódó bal csípő-, derékpanaszok, illetve járásnehezítettség miatt került felvételre szerző osztályára. Előzőleg ortopédiai, érsebészeti és ideggyógyászati szakvizsgálata során képpalkotó vizsgálatokkal megerősítve coxarthrosist, polydiscopathiát, spondylarthrosist és osteoporosist állapítottak meg nála.

Felvételi laboreredményeiből kiemelendő gyorsult véréjszüllyedés, enyhe hypochrom microcytaer anemia, beszűkült vesefunkció, emelkedett alkalikus foszfatáz és CRP-érték. Perzisztáló csípőpanasza, laboreltérései, korábbi képpalkotó vizsgálatait revidálva kontroll medencefelvételét kérte, ennek során osteolyticus metastasist írtak le.

Góckutatását követően hasi és kismedencei CT-vizsgálat alapján bal oldalon a medence csontjait destruáló, a sacroiliacalis ízületet is érintő nagy kiterjedésű bal oldali térfoglaló folyamatot és bal oldalon paraaorticusan metastaticus képletet írtak le. A metastaticus nyirokcsomó blokkból biopszia történt, melynek vizsgálatakor a korábban eltávolított bal oldali ovarium granuloma sejtis tumor áttétjét igazolták.

Az eset felhívja a figyelmet az anamnézis, a fizikális vizsgálat, a labor és képpalkotó vizsgálatok összessége értékelésének jelentőségére, ami nagyban elősegíti a helyes és korai diagnózishoz való eljutást.

A neutrofilekben expresszállódó CARD9 mint gén-expresszió-szabályozó molekula autoantitest-mediált gyulladásban

Németh Tamás^{1,2}, Futosi Krisztina¹, Sitaru Cassian³, Ruland Jürgen⁴, Mócsai Attila¹

¹Semmelweis Egyetem, ²Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest, ³University Hospital Freiburg and BIOS Centre for Biological Signalling Studies, Freiburg, ⁴Technical University of Munich, München, Németország

A CARD9 intracelluláris adaptermolekula, nagy mennyiségben fejeződik ki mieloid-sejtekben. Szerzők a korábbiakban bemutatták, hogy a CARD9 a kísérletes autoimmun ízületi és bőrgyulladás kialakulásában fontos szereppel bír, feltehetően a Syk tirozin-kináz- és a kemokin-termelés közötti kapcsolóelemként szolgálva. Jelen munkájuk során azt vizsgálták, hogy a neutrofilekben expresszállódó CARD9-nek van-e szerepe az in vivo patogenezisben.

Neutrofil-specifikus CARD9-hiányos egereket az MRP8 promótere által hajtott Cre rekombinázt transzgenikus (MRP8-Cre) állatok Card9flox/flox-egerekkel való keresztezése révén nyertek (MRP8-Cre Card9flox/flox egerek). A sejt-vonal-specifikus géntörítés hatékonyságát és specificitását Western-blot segítségével vizsgálták. A kísérletes arthritis

kiváltásához K/BxN-szérumot használtak, a kialakuló gyulladást klinikai pontszám, a bokavastagság mérése és az ízületi funkcióvesztés követése révén detektálták. Az epidermolysis bullosa acquisita hólyagos bőrgyulladás indukciójához anti-kollagén VII-es antitesteket használtak. A génexpresszió vizsgálatához Affymetrix Microarray-t alkalmaztak, a szinoviális CXCL2 kemokin-szinteket ELISA-módszerrel mérték.

A vad típusú egyedekkel szemben az MRP8-Cre Card9flox/flox-egerek neutrofileiből hiányzott a CARD9, míg makrofágjaik normál CARD9-expressziót mutattak. A neutrofil-specifikus CARD9-hiány részleges, de szignifikáns védettséget eredményezett a klinikai pontszám, a bokavastagodás, illetve az ízületi diszfunkció tekintetében, mely hatás nem különbözött a Card9-/- állapotokban megfigyelhetőttől. Hasonló jelenséget figyeltek meg az autoimmun bőrgyulladás tekintetében, ahol az MRP8-Cre Card9flox/flox-egerek a Card9-/- fenotípustól nem különböző parciális károsodást mutattak. Mindeközben a CARD9 hiánya 78%-os globális génexpresszió-csökkenést eredményezett neutrofilekben in vitro. Ezzel összhangban a neutrofil-specifikus CARD9-hiányos egerek szinoviális CXCL2-szintjei jelentősen csökkentek a vad típusúhoz viszonyítva.

Összefoglalásként elmondható, hogy a neutrofilekben expresszállódó CARD9 fontos szerepet játszik az autoantitest-mediált arthritis és az autoimmun bőrgyulladás kialakulásában, feltehetően a génexpresszió szabályozásán és a kemokin-termelés kontrollálásán keresztül. Szerzők adatai elsőként igazolják a neutrofil granulociták aktív génexpressziós változásainak fontosságát in vivo körülmények között.

A projektet a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíja támogatta.

Egy ritka betegség a klinikai immunológia és a nefrológia határterületéről

Németh Tamás^{1,2}, Csobay-Novák Csaba¹, Géher Pál², Nagy György^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem, ²Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Az esetismertetésben szereplő 34 éves fiatalember korábbi anamnézisében tonsillektomia és rhinitis allergica szerepel. 2016. áprilisban erőteljes kétoldali vesetáji fájdalom jelentkezett, háttérben CT-vizsgálattal kétoldali veseinfarktust igazoltak, belgyógyászati osztályos felvételekor terápiás dóziszú LMWH-t kezdtek. A novum hipertónia kezelésére lercadipint és rilmenidint indítottak. A hospitalizáció 3. napján véresen festenyezett hányás jelentkezett hasmenés kíséretében. Mivel a mesenterialis trombózis kizárására végzett hasi angio-CT-vizsgálat során bélischaemiára utaló jelet nem találtak, a fiatalember új tüneteit az osztályon zajló calcivírus-fertőzésnek tulajdonították. A bentfekvés alatt a páciens panaszai mérséklődtek.

Szerzők kórházában való első megjelenésekor intermittáló vesetáji diszkomfortról, mindennapos hőemelkedésről, éjszakai izzadásról, kétoldali csuklófájdalomról, és 6 hónap alatt akaratlanul megvalósult 20 kilogrammos fogyásról számolt be a páciens. A rutin laboreredményekben 134 µmol/l-es kreatininszintet, 59 ml/perces GFR-értéket és elevált gyulladási paramétereket találtak napi 2-3 g-nak megfelelő proteinuria mellett. Vérnyomásértéke 163/101 Hgmm volt, ez a vérnyomásnapló alapján nem csak átmeneti emelkedésnek bizonyult. Közepes dóziszú ACE-inhibitor és α1-adrenerg receptor blokkoló-terápia bevezetése mellett (a rilmenidin elhagyásával) vérnyomása a normál tartó-

mányba került. Az immunlaborban nem volt érdemi eltérés (Id. c-, p- és atípusos ANCA-negativitás). Az antifoszfolipid-szindróma irányába végzett vizsgálatok negatív eredményt hoztak, és nem igazolódott Leiden- (FV-R506Q), illetve Protrombin-génmutáció (G20210A), továbbá MTHFR C667T-homozigotás sem. A hepatitis vírusserológia sem jelzett fertőzést. Vasculitis gyanúja miatt a korábbi CT-vizsgálatok képanyagának feldolgozásához radiológiai másodvéleményt kértek. Ennek során típusos, az arteria renalisok szegmentális és kisebb ágait érintő, kontrasztanyagot halmozó panarteritis területet stenosiszal való váltakozását írták le az aorta abdominalis és az arteria renalisok kezdeti szakaszának intaktasága mellett. Így a klinikai és a radiológiai kép alapján HBV-negatív polyarteritis nodosára derült fény. Megfelelő gócvizsgálatokat követően havonta 1000 mg-os dózisban intravénás ciclophosphamid-kezelést indítottak MESNA- és ondansetron-védelemben. Ezzel párhuzamosan rendszeres vérnyomás- és vércukorszint-ellenőrzés mellett 64 mg metilprednizolont vezettek be, melyet óvatosan fognak csökkenteni. A cyclophosphamid-terápiát 6 hónapig tervezik folytatni. A beteg panaszai eliminálódtak, gyulladásos paraméterei rendeződtek, és reményeik szerint a betegség elindult a remisszió útján.

Arthritis psoriaticában szenvedő betegek átfogó értékelése betegségükről – PsAID-vizsgálat post-hoc analízise

Niedermayer Dóra¹, Bálint Péter¹, EULAR PsAID munkacsoport tagjai²

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, ²EULAR PsAID-munkacsoport

Arthritis psoriaticában az egyik legfontosabb kimeneteli mutató a betegek átfogó értékelése betegségükről. Ezen mutató mélyebb értelmezése céljából a nemrég az EULAR égisze alatt kifejlesztett PsAID- (Psoriatic Arthritis Impact of Disease) kérdőív különböző egészségmutatóival való összefüggéseit elemezték a vizsgálok.

Arthritis psoriaticában szenvedő betegek multicentrikus (13 európai ország) keresztmetszeti vizsgálatának post-hoc analízise történt. Az adatgyűjtés a következő elemeket tartalmazta: a beteg átfogó értékelése betegségéről, ízületi és bőrtüneteket regisztráló átfogó kérdőív, PsAID-kérdőív (fizikai, pszichológiai és szociális tárgykörrökkel) és egyéb összehasonlítható kimeneteli mutatók. Egyváltozós analízist (Pearson-korreláció) és többváltozós lineáris regressziót végeztek a beteg átfogó értékelése és az ízületi és bőrtünetek értékelésére szolgáló kérdőívek közötti összefüggések elemzésére.

223 beteg adatait elemezték (átlagéletkor: 51,0 év, átlag betegségstartam: 9,9 év, duzzadt ízületek száma átlagosan: 4,1, 84,3% aktív psoriasisal (a testfelszín <5%-át érintő), 50,2% nő beteg). A betegek általi átfogó értékelés betegségükről 4,8 (±2,7) volt; a betegek átfogó véleménye az ízületi- és bőrtünetekre vonatkozóan átlagosan, egyenként 5,6 (±2,5) és 4,1 (±3,0) volt. A betegek átfogó értékelése és az ízületi, valamint a bőrtünetekre vonatkozó értékelés közötti korreláció egyenként 0,71 (95% CI, 0,64–0,77) és 0,52 (95% CI, 0,42–0,60) volt. Többváltozós elemzéssel a betegek átfogó értékelését főként a fájdalom, a helytállás, a munka, illetve szabadidőtevékenység végzésének képessége és a szorongás határozta meg.

Arthritis psoriaticában szenvedő betegek önkitaltós kérdőív alapján dokumentált átfogó értékelése betegségükről jelen vizsgálatban főként a betegségből adódó fizikai, másrészt pszichológiai tényezőket (helytállás, depresszió, fáradé-

konyság) foglalt magába. A bőrtünetek összességében kisebb mértékben mutattak korrelációt, melyet részben magyarázhat az is, hogy a betegek többségének limitált bőrtünetei voltak.

Rheumatoid arthritises betegek agyi keringésének vizsgálata transcranialis Doppler-ultrahanggal

Oláh Csaba¹, Kardos Zsófia², Sas Attia¹, Sepsi Mariann¹, Valikovics Attila¹, Hodosi Katalin³, Tamási László², Szekanecz Zoltán³

¹Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, ²Semmelweis Kórház, Miskolc, ³Debreceni Egyetem, Debrecen

A reumatoid arthritises (RA) betegek fokozott cardiovascularis morbiditása és mortalitása jól ismert, az akcelerált atherosclerosis ennek független rizikófaktora. A stroke kockázata szintén emelkedett a betegcsoportban. Az atherosclerosis kimutatására a carotis ultrahangvizsgálat jól bevált módszer, amely azonban az agyi erek állapotára csak következtetni enged. A transcranialis Doppler-ultrahang (TCD) vizsgálattal és funkcionális TCD-vizsgálattal viszont, non-invazív módon, reális képet kaphatunk az agyi erek állapotáról, funkciójáról.

A szerzők kontrollált keresztmetszeti vizsgálatában 62 RA-es betegnél végeztek komplex neuroszonológiai vizsgálatot, az eredményeket korban és nemben megegyező egészséges csoport adataival vetették össze. 20 methotrexat-kezelt, 20 infliximab-, illetve 22 tocilizumab-kezelésben részesülő RA-es nő betegnél végeztek carotis ultrahangvizsgálatot, valamint transcranialis Doppler-vizsgálatot mindkét oldalon a temporalis csontablaknak megfelelően. A transcranialis Doppler-vizsgálatot nyugalomban, apnoében és hyperventillációt követően is elvégezték, meghatározva az átlagos áramlási paramétereket, a pulzatilis és rezisztencia-indexeket az arteria cerebri mediában, az átlagos áramlást és a pulzatilis indexet az arteria basilarisban. A pulzatilis és a rezisztencia-index a vizsgált érszakaszt követő vaszkulátúra áramlási rezisztenciáját, ellenállását jellemzi. Apnoe és hyperapnoe hatására elemezték ezen paraméterek változását, és meghatározták a reverz kapacitást. A prekapillaris arteriolák – a rezisztencia-erek vasoconstrictió és vasodilatációs funkciója a cerebriális perfúziós nyomás széles határai között képes biztosítani az optimális agyi vérátáramlást. A vasodilatatív inger hatására a nyugalmi véráramlási értékhez képest kialakuló maximális vérátáramlás-változás százalékos kifejezése a cerebrovascularis rezervkapacitás.

Statistikai adatok értékelése során kétféle t-tesztet, Pearson- és Spearman-féle korrelációs analízist alkalmaztak.

A jól kontrollált RA-es betegek és egészséges betegek neuroszonológiai értékei között jelentős eltérés nem igazolódott. A methotrexattal kezelt csoportnál a biológiai terápiában részesülő csoportokhoz képest szignifikánsan magasabb pulzatilis és rezisztencia-indexet mértek a bal oldalon (pl. 1,004, illetve 0,835, p=0,018), míg jobb oldalon az eltérés nem volt szignifikáns. A biológiai terápiákat összevetve az infliximab-kezelt csoportnál hyperventilláció hatására magasabb pulzatilis index volt kimutatható mindkét oldalon a tocilizumab-kezelt betegcsoporthoz képest (jobb oldal PI: 1,200, illetve 0,936, p=0,017, bal oldal PI: 1,136, illetve 0,867; p=0,028)

A betegre szabott biológiai terápiák kiválasztásánál érdemes figyelembe venni a betegek neurovasculáris állapotát és a különböző kezelések agyi keringésre kifejtett hatását.

Juvenilis idiopathias arthritis biológiai terápiás regiszter adatok, a biológiai terápiák hatásosságáról és biztonságosságáról juvenilis idiopathias arthritisben

Orbán Ilonka¹, Sevcic Krisztina¹, Brodsky Valentin², Kiss Emese Virág¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, ²Budapesti Corvinus Egyetem, Budapest

A leggyakoribb krónikus gyermekreumatológiai megbetegedésben, a juvenilis idiopathias arthritisben (JIA) a biológiai terápiák bevezetése átütő sikerű volt a betegség kórlefolysában, a betegek életminőségének javulásában.

Szerzők célja az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (ORFI) gyermekreumatológiai központjában biológiai terápiával kezelt JIA-es betegek hosszú távú prospektív vizsgálati részeredményeinek bemutatása, a biológiai terápiák hatásosságát és biztonságosságát illetően.

A JIA diagnózisához az ILAR-kritériumokat használták. Az ORFI Gyermekreumatológiai Osztályán, a polyarticularis kórlefolyasú JIA-es betegek, akik nem reagáltak a metotrexat-terápiára, illetve metotrexat mellett mellékhatás alakult ki, a 2002–2015 év közötti időszakban nyílt megfigyeléses prospektív vizsgálatban vettek részt. A betegek és a betegség adatait az ORFI JIA biológiai terápiás regiszterében rögzítették. A betegség aktivitását a kezelés elkezdése előtt, majd az első évben háromhavonta, a második évben hathavonta, a későbbiekben évente, a Giannini javulási kritériumoknak megfelelően értékelték, a mellékhatásokat, illetve a terápiaváltás okát dokumentálták.

Az absztrakt leadásakor 137 JIA-es beteg adatait vizsgálták. Nők/lányok száma: 108 (79%), a betegek átlagéletkora: 20,5 év (2,5–49 év) volt. A JIA alcsoportjait figyelembe véve szisztémás forma: 2,9%, polyarticularis RF-pozitív: 7,2%, polyarticularis RF-negatív: 58,39%, extendált oligoarticularis: 7,29%, enthesitisszel társult forma: 8%, arthritis psoriatica: 14,5% és más forma: 1,4%-ban fordult elő. Előző biológiai terápia hatástalansága, mellékhatás miatt egy, illetve több terápiára váltás 18,2%-ban fordult elő. Adalimumabra: 8, abataceptre: 4, tocilizumabra: 8, etanerceptre: 2, infliximabra: 2, canakinumabra: 1 beteget váltottak. A betegség aktivitása az első három hónapban minden esetben szignifikánsan javult. A statisztikailag értelmezhető 110 beteg adatai szignifikáns javulást mutattak egy és két év kezelés után is, a JIA javulás meghatározásában alkalmazott Giannini-kritériumok alapján, és ezt az eredményt hosszú távon tartották. Az aktív ízületek száma: 12/2/1, mozgáskorlátozott ízületek száma: 17/6//6, az orvos véleménye a betegség aktivitásáról (vizuális analóg skála): 53/23/22 mm, a beteg, illetve a szülő véleménye (vizuális analóg skála): 50/22/19 mm, We: 22/13/13 mm/h, CHAQ: 0,98/0,65/0,50 adatoknak megfelelően változott a kiindulástól egy, illetve két év után. Súlyos mellékhatást nem észleltek.

A JIA kezelésére alkalmazott biológiai terápiák hosszú idő után is hatásosak és biztonságosak. Időnként mellékhatás, illetve hatástalanság miatt több gyógyszer is ki kell próbálni. A felnőtt reumatológiai központban működő gyermekreumatológiai egység előnye a gyermekreumatológiai betegek hosszú távú követése, az orvos-beteg kapcsolat hosszú távú fenntartása.

MikroRNS expressziós profil vizsgálata Sjögren-szindrómában és szisztémás lupus erythematosusban

Papp Gábor, Chen Ji-Qing, Tarr Tünde, Bálint Bálint László, Póliska Szilárd, Zeher Margit

Debreceni Egyetem, Debrecen

A mikroRNS-ek (miRNS) rövid, körülbelül 18–25 nukleotid hosszúságú, fehérjét nem kódoló, egyszálú RNS-molekulák, melyek poszt-transzkripcionálisan befolyásolják a génexpressziót. Kulcsfontosságú szerepet játszanak a sejtek osztódásának, differenciálódásának és működésének szabályozásában. Egyre több adat támasztja alá a megváltozott miRNS szabályozás jelentőségét az autoimmun betegségek kialakulásában. Szerzők miRNS expressziós profilokat vizsgáltak Sjögren-szindrómában (pSS) és szisztémás lupus erythematosusban (SLE) szenvedő betegekben. A vizsgálatokba 8 Sjögren-szindrómás, 8 SLE-os beteget és 8 egészséges kontrollszemélyt vontak be. A perifériás vérből szeparált mononukleáris sejtekből történő RNS izolálást követően Illumina új-generációs szekvenálási technológiával meghatározták a miRNS-ek expressziós mintázatát. A miRNS expressziós profilok jelentős mértékben eltértek a vizsgálatba bevont betegek és az egészséges kontrollok között. SLE-os betegekben több mint 130, pSS betegekben 21 miRNS expressziójában tapasztaltak eltérést a kontrollokhoz viszonyítva. SLE-ban többek között megfigyelhető volt az adaptív immunrendszer működését reguláló, a proinflammatorikus citokinek, köztük az IL-17 termelésében szerepet játszó miR-326 és miR-155 fokozott expressziója, továbbá a miR-148a emelkedett expressziója is, aminek a B-sejt-tolerancia zavarában van jelentősége. pSS-ban a B-sejtek aktivációjának és differenciálódásának gátlásában szerepet játszó miR-150 expressziójának a csökkenését mutatták ki. A SLE-os betegek és pSS-ok eredményeinek összehasonlítása során több miRNS eltérő mértékben expresszáldott, továbbá egyes miRNS-ek esetében megfigyelt változások kapcsolatot mutattak a klinikai tünetekkel és szervi érintettséggel.

A pSS-ban és SLE-ban leírt eltérések hozzájárulhatnak a betegségek kialakulásának jobb megértéséhez. Az egyes miRNS-ek potenciális biomarkerként segítséget nyújthatnak az autoimmun betegségek korai diagnosztikájában, a kórjóslat megítélésében, továbbá a modern és hatékony gyógyszeres kezelések célpontjaiként is szolgálhatnak.

Reumatológiai betegségekben végzett EQ-5D-kérdőíves vizsgálatok elterjedtsége és megfelelésége nyolc kelet-közép-európai országban

Péntek Márta, Rencz Fanni, Brodsky Valentin, Baji Petra, Zrubka Zsombor, Gulácsi László
Budapesti Corvinus Egyetem, Budapest

Az egészség-gazdaságtani irányelvek helyi adatokon alapuló elemzéseket követelnek meg a társadalombiztosítási támogatás elbírálásához. Az életminőséggel korrigált életvnyereség (QALY) kiszámításához EQ-5D kérdőíves adatok használata a leginkább javasolt módszer. A kutatás célja a kelet-közép-európai régió országaiban, reumatológiai betegségekben végzett EQ-5D-vizsgálatok szisztematikusan felkutatása és értékelése.

A szerzők Ausztriában, Bulgáriában, Cseh Köztársaságban, Lengyelországban, Magyarországon, Romániában, Szlovákiában vagy Szlovéniában folytatott EQ-5D-vizsgálatok azonosítására szisztematikusan irodalomkeresést végeztek a PubMed, EMBASE, Web of Science, CINAHL, PsycINFO, The Cochrane Library és az EuroQol adatbázisokban 2015. júliusig bezárólag, a helyi folyóiratokat együttműködő kollégák tekintették át. Azokat a teljes terjedelmű eredeti közleményeket válogatták be az elemzésbe, amelyek a csont-izomrendszer és kötőszövet betegségei (BNO M00-M99) csoportba tartozó diagnózisokkal foglalkoztak.

A nyolc országban talált 143 EQ-5D-közlemény közül 23 (16%) felett meg a szerzők beválogatási kritériumainak. Összesen 5434 beteget vontak be (n=betegek/vizsgálatok): osteoporosis 2685/4, rheumatoid arthritis (RA) 1666/6, csípőprotézis 274/2, derékfájdalom 268/4, arthritis psoriatica 240/2, osteoarthritis 175/3, szisztémás sclerosis 80/1, krónikus vállfájdalom 46/1. A legtöbb felmérés (65%) Magyarországon készült (Cseh Köztársaság, Szlovákia és Szlovénia: 9–9%, Ausztria, Lengyelország: 4–4%, Bulgária, Románia: 0%). A közlemények többsége (n=15, 65%) angol nyelvű volt. Tizenegy volt kohorsz (ebből 1 regiszter), 7 keresztmetszeti és 5 randomizált kontrollált vizsgálat. Nem találtak EQ-5D-5L- és EQ-5D-Y-kérdőívvel végzett tanulmányt. EQ VAS eredményt 18 (78%) vizsgálatban közöltek (átlag 22,5–79,3). EQ-5D-3L-index értéket 19 (83%) cikkben közöltek, de ebből 10 (53%) esetben nem adták meg, milyen hasznossági súlyokat alkalmaztak, és hibás kiszámítási módszer alkalmazása is előfordult (n=2). A legalacsonyabb EQ-5D-3L-index értékeket RA (Cseh K.: medián 0,16) és osteoporosis csípőtörés utáni (Ausztria: átlag 0,19) betegcsoportokban találták. A biológiai terápia nélküli RA vizsgálatokban az átlagos EQ-5D-index érték hasonló volt (0,36–0,46) a különböző mintákban.

A kelet-közép-európai régióban Magyarország vezető szereppel bír a reumatológiai vonatkozású EQ-5D kutatásokban. Hiányoznak azonban a gyermekkori betegségek vizsgálata, és olyan jelentős társadalmi teherrel járó, illetve költséges terápiákkal rendelkező betegségek felmérése, mint a spondylitis ankylopoetica, a szisztémás lupus erythematosus vagy a fibromyalgia. Az EQ-5D-elemzések és -közlések módszertani megfelelőségének javítására oktatási programok szervezése javasolt, valamint a kéziratok elbírálásánál fokozott figyelmet érdemel ez a terület. A regionális együttműködés erősítése és az EQ-5D-eredmények transzferálhatóságát célzó kutatási programok végzése javasolt.

Csontanyagcsere vizsgálata arthritis psoriaticában

Pethő Zsófia, Pusztai Anita, Szamosi Szilvia, Szántó Sándor, Szekanez Zoltán, Bhattoa Harjit Pal
Debreceni Egyetem, Debrecen

Az elmúlt években előtérbe került a D-vitamin csontanyagcsere szabályozásában és az immunrendszer modulálásában betöltött szerepe, illetve az autoimmun betegségekben jellemző csontvesztés mechanizmusának feltérképezése. A csontanyagcsere egyensúlyának felborulása több autoimmun hátterű betegségben, így az arthritis psoriaticában (APs) is megfigyelhető.

Szerzők összefüggést kerestek a csontanyagcsere jellemzésére szolgáló paraméterek és a betegségek aktivitása között, ezzel segítve a diagnosztikai és terápiás döntéseket a mindennapi gyakorlatban. APs-ban szenvedő nők és férfiak adatait gyűjtötték, eddig 103 beteg adatait elemezték. Betegeik között 38,8% férfi (n=40), 61,2% nő (n=63), a betegek életkora 25–85 között volt.

A psoriasis súlyosságát minden esetben a PASI-score-ral jellemezték, az arthritis és az axiális tünetek súlyosságát DAS28-, illetve BASDAI-indexszel értékelték. A csontanyagcsere jellemzésére a mindennapi gyakorlatban is alkalmazott markereket vizsgálták (Ca, foszfát, osteocalcin, β -CTx, PTH, és 25OH-D-vitamin), illetve minden esetben DEXA-vizsgálat is történt. A betegek D-vitamin-szintje széles határokon belül ingadozott (CI 10,0–120,0), és csak az esetek 16%-ában érte el a normál tartományt (>75 nmol/l). Adataikat kiegészítették a radius distalis részén végzett

perifériás qCT-vizsgálattal, ezáltal a trabecularis és corticalis csontállomány BMD-értékei is összevethetők a betegség-aktivitással, mindezekkel szeretnék alátámasztani a gyulladás által akcelerált osteoporosist. Betegeiknél törési rizikót is számoltak (FRAX), ami elsősorban a BMD-értékekkel mutat összefüggést.

Korábbi vizsgálataikban 53 APs-ban szenvedő férfi adatait elemezve igazolták, hogy ezeknek a betegeknek szignifikánsan alacsonyabb a 25OH-D-vitamin-szintje, mint a betegségben nem szenvedő kortársaiké, továbbá, hogy az APs-ban szenvedő férfiaknak statisztikailag nagyobb esélyük van D-hypovitaminosusra. Nagyobb betegszám adatainak elemzésével és további vizsgálatokkal ezt a megállapítást kívánják megerősíteni.

Súlyos kardiális érintettséggel járó szisztémás sclerosisos beteg kezelése kapcsán szerzett tapasztalataink

Petrovics János, Káló Antalné, Poór Gyula, Végh Judit
Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A szerzők szisztémás sclerosis miatt gondozott 39 éves nő betegének kardiológiai kontrollvizsgálata során jelentős progressziót észleltek (pericardialis folyadék, frissen megjelenő mitralis regurgitatio gr III–IV). Ezzel együtt terhelhetősége is romlott, intenzív osztályukra került átvételre 2016. februárban. Az észlelt eltérések hátterében infectiv endocarditist, inhúruptúrát kizártak. A klinikai tünetek, eltérések hátterében az alapbetegség szervi érintettségének megfelelő myo-endocarditis állt. A laborvizsgálatok jelentősen emelkedett gyulladásos paramétereket mutattak, amit szintén az autoimmun folyamat eredményezett. Állapota erőlyes immunuszuppresszív kezelés bevezetését, transzfúzió adását tette indokoltá, azonban kezdetben nem egyezett bele, így kezelése ekkor csupán palliatív jellegű volt. Labilis hemodinamikai állapota miatt szoros observációt, multiparametrikus monitorozást igényelt. A szakszerű ápolás, a bizalom kiépítése, illetve megfelelő pszichés vezetés hatására a beteg a javasolt terápiát végül elfogadta. Methylprednisolon- és cyclophosphamid-kezelés mellett két alkalommal transzfúzióra is sor került, melynek eredményeként laborértékei és általános állapota, terhelhetősége jelentősen javultak. A kezelés során szövődeményt nem észleltek. Cyclophosphamid adására azóta három alkalommal került sor, emellett a beteg mind fizikálisan, mind pszichésen jól érzi magát, laborértékei kielégítőek, alapbetegsége regressziót mutat.

Spondylitis ankylopoeticában szenvedő betegek járásának és egyensúlytartásának vizsgálata

Polgár Anna¹, Tolnai Gréta², Bognár Zsófia², Tilai Bettina², Csapó Ágnes¹, Nusplné Mészáros Angéla¹, Réfi Enikő¹, Zöld Dominique¹, Monek Bernadett¹, Mayer Ágnes², Poór Gyula¹, Horváth Mónika²

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

A spondylitis ankylopoetica (SPA) előrehaladásával csökken a gerinc és a csípő mozgásterjedelme, fokozódik a háti kyphosis, ez az elesések rizikóját növeli. Szerzők arra keresték a választ, hogyan érinti a betegség a statikus egyensúlytartást és a járás egyes jellemzőit.

Keresztmetszeti vizsgálatukban 9 SPA-s beteg (életkor 61,5±10,7 év, a betegség fennállása 17,6±11,4 év) és

10 kontrollszemély (57,7±8,2 év) vett részt. Kizárási kritériumként szerepelt egyéb mozgásszervi és neurológiai megbetegedés. A gerinc mozgásainak meghatározására mindkét csoportban Schober-teszt 1–2 és módosított (M) változatát végezték, a SPA-s betegek funkcionális állapotát a BASFI-indexszel jellemezték.

A talpi nyomásközéppont mozgását és a test súlyerejének megoszlását a láb elülső és hátsó része között, Romberg-teszt és járás során Zebris FDM-t rendszerrel, beépített érzékszerekkel rendelkező futópádon mérték. Az adat-elemzést a Statistica for Windows programmal végezték, a csoportok közötti különbség kimutatására Mann-Whitney U-tesztet, az egyes változók közötti korreláció kimutatására Spearman-tesztet alkalmaztak. Szignifikáns különbséget, illetve korrelációt $p < 0,05$ esetén fogadtak el.

A SPA-s betegeknél nem volt szignifikáns összefüggés a betegség fennállása, a Schober-érték és a BASFI-, valamint a talpi nyomásközéppont teljes útja között a Romberg-teszt során. Azonban pozitív, szignifikáns összefüggés mutatkozott a Schober-tesztek eredményei és a Romberg-teszt során mért, a láb elülső részére eső súlyerő között ($R=0,73, 0,67, 0,74$), valamint ez utóbbi és a BASFI között ($R=0,76$). Negatív, szignifikáns összefüggést mutattak ki a talpi nyomásközéppont járás közbeni AP kitérésének amplitúdója, valamint a betegség fennállása ($R=0,55$) és a Schober-1 és -M között ($R=0,55, 0,74$).

Eredményeik szerint a gerinc mozgásának sagittális irányú csökkenése összefüggésben van a testtartás és az egyensúlytartás egyes változóival. A mozgásterjedelem csökkenése a testsúlyterhelés posterior irányú eltolódásával és a járás során a talpi nyomásközéppont AP irányú kitérésének növekedésével jár együtt. Ez utóbbi a járás energiaszükségletének növekedéséhez és az alsó végtag ízületeinek túlterheléséhez vezethet. Miután a betegség érintheti a csípőízületet is, és a talpi nyomásközéppont kitérésnek minimalizálása ezzel összefügg, további vizsgálatok szükségesek a csípőízület szerepének tisztázására.

A csípőízület érintettsége különböző etiológájú arthritisek esetén

Posta Sarolt¹, Hagymási Cintia²

¹Debreceni Egyetem, Debrecen, ²Renova Team Kft.

A mozgásszervi kórképek közül a degeneratív elváltozások (osteoarthritisek – OA) és a különböző etiológiájú arthritisek (rheumatoid arthritis – RA, spondylitis ankylopoetica – SPA) jelentős hatással vannak a fizikális és a funkcionális állapotra, de hatásuk jellege és mértéke különböző lehet. Szerzők célja volt a három különböző etiológiájú betegség csípőízületet érintő elváltozásainak vizsgálata és összehasonlítása standard mérések alapján.

A felmérésben olyan fekvőbetegek vettek részt (53), akiknél csípőízületi OA ($n=15$), RA ($n=20$) és SPA ($n=18$) volt diagnosztizálva. A betegek átlagéletkora $59,6 \pm 7,6$ év, a betegség fennállási ideje a diagnózistól számítva OA: $13,9 \pm 7,1$ év, RA: $18,3 \pm 9,3$ év, SPA: $13,9 \pm 8,2$ év volt. Az állapotfelmérés magában foglalta az antropometriai és anamnesztikus adatokat (fájdalom lokalizációja, intenzitása, jellege) és a fizikális paramétereiket (mozgáspálya) is. A funkcionális állapotfelméréshez a HAQ-skálát, az adatok összehasonlítására t-próbát használtak.

Eredményeik azt mutatják, hogy a csípőízületi fájdalom intenzitása és a betegség aktivitása a SPA-ban a legalacsonyabb, jelentős eltérést mutat az OA-hez és az

RA-hez képest ($p < 0,001$). Mindhárom csoportra a tompa, inaktivitást követő merevségérzéssel járó, dominánsan a trochanter majorra lokalizált fájdalom jellemző. A berotációs mozgás pályája kisebb az OA esetében, mint a RA csoportban ($p < 0,001$). SPA-ban a flexió, az extenzió, az abduktió és a kirotatíó is nagyobb mértékű, mint OA-ben ($p < 0,05$). A RA-t és a SPA-t összehasonlítva az extenzió, az abduktió és a kirotatíó mutatott szignifikáns különbséget ($p < 0,01$), szintén a SPA-nél nagyobb a mozgástartomány. A (HAQ) alapján a SPA mutat jobb funkcionális állapotot ($p < 0,05$) a RA-hez képest.

Összességében megállapítható, hogy a három különböző entitással rendelkező arthritis közül a SPA-ban szenvedő betegek rendelkeznek a legjobb fizikális és funkcionális kondíciókkal. Kérdés marad még, hogy a különbségek ismeretében ugyanaz az ízületvédelmi alapokra épített mozgásterápia milyen változásokat eredményez.

Autoimmun betegségekben alkalmazott chloroquine szemészeti szövődményeinek vizsgálata

Pratz Anita¹, Géhl Zsuzsanna², Nagy György^{1,2}

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Semmelweis Egyetem, Budapest

Az autoimmun betegségekben alkalmazott chloroquine ismert mellékhatásai közé tartozik az oculotoxicitás. A retina károsodásai bizonyos stádium után irreverzibilisek, sőt, a gyógyszer abbahagyása után is tovább progrediálhatnak, ezért fontos a károsodások korai stádiumban történő kimutatása. A gyógyszerre jellemző károsodások morfológiai, illetve funkcionális szempontból is vizsgálhatók.

A szerzők 15 chloroquine-nal kezelt beteg különféle szemészeti vizsgálatainak (biomikroszkópos vizsgálat [töröközegek vizsgálata, szemfenékvizsgálat], színlátásvizsgálat, perimetria, multifokális elektroretinográfia [mfERG], optikai koherencia tomográfia [OCT]) eredményeit összesítették. Az OCT-vel részben kvalitatív vizsgálatokat végeztek, részben kvantitatív elemzést, a retina- és choroidea-vastagság mérésével, az eredményeket 34 főből álló egészséges kontrollcsoport eredményeikhez hasonlították.

A viszonylag ártalmatlan cornea verticillata (vortex keratopathia) a vizsgált 15 főből 7 főnél jelentkezett. A szemfenékvizsgálatok során a chloroquine okozta maculopathiára jellegzetes morfológiai eltérések (pl. ökörszem maculopathia) nem mutatkoztak. A funkcionális vizsgálatokat tekintve a színlátásteszten részt vevő hét személynél jelentős szín-diszkriminációs zavar nem volt. A perimetriában a vizsgált 11-ből 4 esetben kisebb eltérések jelentkeztek, a mfERG viszont az elvégzett 13 vizsgálatból 8 esetben mutatott kisebb-nagyobb eltérést. Egészséges kontrollcsoporthoz viszonyítva a gyógyszert szedő csoportban sem a retina-, sem a choroidea-vastagságban nem volt szignifikáns különbség a vizsgált 3 zóna egyikében sem.

A szemfenéken látható jellegzetes toxikus eltérések hiánya és a kontrollcsoporttól szignifikánsan egyik zónában sem különböző retina- és choroidea-vastagság ellenére a különféle funkcionális vizsgálatok a vizsgált betegek egy részénél a normálistól eltérő eredményekkel zárultak. Fontos tehát a chloroquine-nal kezelt betegek esetében a szemfenék vizsgálata mellett a funkcionális szemészeti vizsgálat rendszeres elvégzése is, és az eredmények összevetése az esetleges mellékhatások korai kimutatása és a további oculotoxicitás megelőzése érdekében.

A szolubilis urokináz plazminogén aktivátor receptor (suPAR) szintjének változásai biológiai terápia hatására arthritisekben

Pusztai Anita, Végh Edit, Horváth Ágnes, Szántó Sándor, Szekanez Zoltán

Debreceni Egyetem, Debrecen

A szolubilis urokináz plazminogén aktivátor receptor (suPAR) egyre szélesebb körben alkalmazott biomarker, melyet többek között a szisztémás gyulladás monitorozására alkalmaznak. Magas szintje az immunrendszer fokozott aktivációjára, megnövekedett gyulladásos válaszra utal, valamint kedvezőtlen prognosztikus jel számos betegségben, többek között az autoimmun betegségekben. Az arthritises betegségekben alkalmazott biológiai terápiák többsége (TNF- α -gátló, IL-6-gátló) a gyulladásban központi szerepet játszó citokin gátlásán keresztül fejtik ki hatásukat, ezáltal csökkentve a gyulladás mértékét.

Szerzők célja megvizsgálni, van-e időbeli összefüggés a biológiai terápiák alkalmazása és a suPAR-szintjének változása között.

A vizsgálat során 33 (22 rheumatoid arthritises [RA]+11 spondylitis ankylopoeticás [SPA]) etanercept-, illetve certolizumab pegol-terápián áteső arthritises betegtől vettek mintát. A mintavételek 3 különböző időpontban történtek, az adott biológiai terápia megkezdése előtt, a 6. hónapban, és 1 év eltelté után. A méréseket a suPARnostic® Quick Triage készülék segítségével végezték el.

Azon betegek esetében, akiknél a kezdeti suPAR-szint <9 ng/ml volt, az egy év eltelté után sem volt kimutatható lényeges változás. Ezzel ellentétben azoknál a betegeknél, akik „kritikus” besorolást kaptak a kezdeti suPAR-szintjük (≥ 9 ng/ml) alapján, csökkenő tendencia volt kimutatható ($p < 0,18$).

A kritikusan magas suPAR-szintű betegek esetében megfigyelt csökkenő tendencia a biológiai terápia kedvező hatását jelezheti. Az eredmények nagyobb bizonyosságú megerősítése érdekében tervezik a mérés megismétlését hosszabb mintavételezési időszakon keresztül és lehetőleg több beteg bevonásával.

Okoz-e a lupus derékfájást? Krónikus fájdalom szindróma hátterében diagnosztizált szisztémás lupus erythematosus

Réfi Enikő, Zöld Dominique, Polgár Anna

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Szerzők krónikus fájdalom szindrómás, lumbalis discus eltérések miatt többször operált 41 éves asszony esetét ismertetik, akinél a krónikus fájdalom szindróma hátterében felmerült autoimmun patomechanizmus lehetősége.

13 éves korától kezdődően voltak derékfájdalmi, scoliosis miatt gyógytestnevelésre járt. 2006-ban akupunktúrával kezelték derékfájdalmát. 2011. szeptember elején kezdődött derékfájdalma elmondása szerint néhány héttel később még nem tisztázott munkahelyi baleset során fokozódott olyan mértékben, hogy csak két könyökmanóval képes járni, sőt aktív kerekesszéket is felírtak neki. 2011. októberben LV-SI. herniotomia, 2012-ben sacralis epidurolysis, akupunktúra, 2013-ban LV-SI. PEEK-stabilizáció, majd revisió és bal oldal L5 gyöki dekompreszió, CT-vezérelt S1-blokád. 2014-ben részleges fémtávoltítást, L5 és S1 gyöki dekompresziót végeztek, melyek nem változtattak panaszain. 2015. februárban súlyos depressz-

zió, agoraphobia, pánikbetegség igazolódott, azonban az összes kipróbált antidepresszáns vagy fájdalomcsillapító allergiás tüneteket okozott. 2015. októberben három alkalommal kíséreltek meg thoracalis gerincvelőstimulátor (SCS) beültetést, de – miután az intra- és postoperatív stimulációval fájdalmát nem tudták lefedni – az eszközt eltávolították. A későbbi próbálkozások az extrém mértékű posztoperatív hegesezés miatt hiúsultak meg.

Ezt követően jelentkezett immunológiai vizsgálatra. Elsőként leginkább az aggrváció lehetősége merült fel, de az anamnesztikus adatok, laborleletek és a levett immunserológia alapján végül a szisztémás lupus erythematosus (SLE) klasszifikációs kritériumai teljesültek: 12 hetes terhesség intrauterin elhalása, Raynaud-tünetek, arthralgia, anti-ENA- és anti-SSA-pozitivitás, leukocytopenia (2,9 G/l) mellett enyhe thrombocytopenia (146 G/l), anaemia (4,0 T/l). Rákérdezésre elmondta, hogy spontán gyógyuló szájnyalakártya-fekélyei is voltak, bár ezt a betegnek kívül kellett elhagyni. Egyéb, pszichoszomatikusnak tartott tünetei (depresszió, fejfájás, collaptiform rosszulletek) is a SLE képébe illeszthetőek. Sjögren-kór, antifoszfolipid-szindróma, fokozott fibrosishajlammal kísért autoimmun kórképet nem igazoltak. Koponya-MR, -MRA negatív, veseérintettsége nem volt.

Az enyhe betegségaktivitás (SLEDAI=1 a leukopenia alapján) indított chloroquin-kezelést allergia miatt kellett elhagyni. A 2016. júniusban elkezdett 2x50 mg azathioprin-kezelés mellett panaszai egyelőre változatlanok.

A címben feltett kérdésre válaszolva: talán igen. Esetükben a fájdalom a pszichés nyereség (aggódó család) mellett akár anyagi nyereséget is jelenthet (munkahelyi baleset), de a krónikus fájdalom szindróma kialakulásában a lupus is szerepet játszhat.

Újabb ismeretek a camptocormia/Bend Spine Syndrome okáról és kezelési lehetőségeiről

Rojkovich Bernadette, Mészáros Györgyi, Zolnay Péter, Perényi József

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A camptocormia tünetének jellemzője, hogy állaskor, járáskor a törzs akaratlan erőteljes flexiós tartása alakul ki ($>45^\circ$), ami üléskor, fekvéskor szűnik. Angol szinonimája pontosan leírja a tünetet: Bend Spine Syndrome. Oka nem ismert, a hátterében központi idegrendszer megbetegedések, így Parkinson-betegség, multisztémás izomatropia, dystonia, Alzheimer-betegség, illetve a perifériás idegrendszer betegségei, mint demyelinizációs polyneuropathia, myasthenia gravis, illetve primer myopathia állhat. Ritkán előfordulhat gyógyszer-mellékhatás (Valproat-toxicitás) következményeként, discus hernia, arthritis, trauma és paraneoplasia mellett is, pszichiátriai betegség részjelensége lehet. Tüneti diagnózist a jellemző klinikai kép adja, a hátterében álló okot koponya és gerinc képalkotó vizsgálata, ENG/EMG és izombiopsziás minta tisztázhatja.

A kezelés első lépcsője a kiváltó ok tisztázása és kezelése után gyógytorna, izomerősítés a terápia legfontosabb eleme.

A szerzők 6 saját camptocormiás beteg esetét ismertetik, melyek közül négy Parkinson-betegségben szenvedett. Az irodalmi hivatkozások is mintegy 70%-ban találnak Parkinson-betegséget a jelzett testtartás mögött, gyakran a Parkinson-betegség bevezető tüneteiként, akár azt 5-10 évvel megelőzve jelentkezhet. Az irodalmi adatokkal egyezően komplex fizioterápiával csak átmeneti, mérsékelt javulást értek el.

Rheumatioid arthritises betegek betegségjellemzőinek kapcsolata az erőforrás-felhasználással

Rojkovich Bernadette¹, Gáti Tamás¹, Nagy Bence², Rakonczai Pál², Nagy György¹, Géher Pál¹

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Healthware Kft., Budapest

A biológiai terápia költségei súlyos terhet jelentenek a társadalombiztosítás számára, ezért az arthritisek gyógyszeres kezelésének összefüggése a betegség lefolyásával, életminőségre gyakorolt hatásával és a betegség költségterheivel fontos adat a finanszírozó számára. Randomizált, kontrollált klinikai gyógyszervizsgálatok körülményei között igazolt a biológiai terápia költséghatékonysága. A mindennapi gyakorlat során a nagyobb betegszámot felölelő epidemiológiai adatok a nemzetközi regiszterekből ismertek, ezeknek a kutatásoknak az eredményeiből pontosabban lehet következtetni a biológiai terápiák valós költséghatékonyságára.

A szerzők célkitűzése a sDMARD és bDMARD rheumatioid arthritises (RA) betegcsoport gyulladáshoz kapcsolódó paramétereinek, életminőségének összehasonlítása. Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) adatai alapján a bDMARD-on levő betegek fekvőbeteg-ellátási költségeket összevetették a betegség gyulladáshoz kapcsolódó aktivitásával és az életminőséggel (HAQ).

A Betegápoló Irgalmasrend – Budai Irgalmasrendi Kórház Arthritis Centrumban azok a gondozott 18–85 év közötti RA-es betegek kerültek be a beavatkozással nem járó elemző felmérésbe, akiknek legalább három nyomon követhető vizite volt a regiszter adatai alapján. A betegek egyik csoportja hagyományos, a másik biológiai betegségmódosító gyógyszeres terápiában részesült. Az adatgyűjtés a betegek kezelési stratégiáját nem befolyásolta, minden terápiás és diagnosztikus eljárás a szokásos klinikai gyakorlatnak megfelelően történt.

2005 és 2015 között a regiszterben szereplő 489 RA-es beteg közül 211 beteg sDMARD- és 278 beteg bDMARD-terápiát kapott. 2000–2008-ig a biológiai terápia kezdések száma folyamatosan növekedést mutatott, majd stagnálás után 2013-ban erős visszaesés figyelhető meg. A 468 biológiai terápia közül az adalimumab (118) és etanercept (117) alkalmazása volt a leggyakoribb. A bDMARD-betegcsoportban a klinikai (ízületi index) és laboratóriumi gyulladáshoz kapcsolódó paraméterek (We, CRP) szignifikánsan alacsonyabbak, a remisziót elértek aránya szignifikánsan magasabb (67%) a sDMARD-betegcsoporttal összehasonlítva (31%).

A biológiai terápia előtti átlagos járókasszán jelentkező éves költségek 18600 Ft körül alakultak. A terápiát követően ezek a költségek átlagosan 7800 Ft-tal emelkedtek. A fekvőbeteg-számok kiadásai az első bDMARD-terápiát megelőző évben átlagosan 91000 Ft körül alakultak. A bDMARD-terápiát követően a fekvőbeteg-költségek szignifikáns (27000 Ft) csökkenése figyelhető meg. A biomarkerek egy egységgel történő emelkedése a HAQ esetében 2,8 ezer forint, a DAS28 CRP esetében 5,5 ezer forint, a fájdalom (vizuális analóg skála) esetében 391 forint átlagos költségnövekedést eredményezett a fekvőbeteg-kasszában. A becslést együtthatók ugyanakkor meglehetősen nagy szórást mutattak, így az összefüggések statisztikailag nem tekinthetők szignifikánsnak.

A bDMARD-kezelés a RA gyulladáshoz kapcsolódó aktivitását jelentősen csökkenti, a remisziót elértek aránya lényegesen magasabb. A bDMARD-terápia a járóbeteg-kasszában enyhén emelkedést, felvőbeteg-kasszában csökkenést eredményezett. A magas gyógyszerköltség akkor térül meg, ha a betegek munkaképességüket is visszanyerik, aminek igazolására további adatokra van szükség.

Az IL-21-citokin és IL-21-receptor szerepének vizsgálata primer Sjögren-szindrómában

Szabó Krisztina, Papp Gábor, Gyimesi Edit, Szántó Antónia, Zeher Margit

Debreceni Egyetem, Debrecen

Az IL-21 pleiotróp hatású citokin, melyet elsősorban a folliculáris T-helper- (TFH) sejtek, NKT-sejtek és Th17-sejtek termelnek. A TFH-differenciáció esetében a citokin termelése az ICOS-által indukált c-Maf útvonalon keresztül történik, amely további TFH-markerek expresszióját segíti elő. Ezenfelül a szekretált IL-21 autokrin módon, az IL-21R-on keresztül, fokozza a TFH-sejtek osztódását és túlélését. A citokin legfontosabb szerepe azonban az, hogy szolubilis kostimulátorként segíti a B-sejtek proliferációját és plazmasejt irányba történő differenciációját a germinális centrumokban.

A szerzők összesen 75 primer Sjögren-szindrómás (pSS) beteget (72 nő, 3 férfi) és 37 egészséges kontrollszemélyt (35 nő, 2 férfi) vontak be vizsgálataikba. A szolubilis IL-21-citokinszint mérését ELISA-módszerrel végezték. Az intracelluláris IL-21-citokin expresszióját a keringő CD4+CXCR5+PD-1+ TFH-szerű sejtpopulációban, illetve az IL-21R expresszióját a B-sejteken áramlási citométer segítségével határozták meg.

Az IL-21-citokin szérumban mérhető mennyisége alapján két csoportra osztották a betegeket, emellett az extraglanduláris manifesztációk (EGM) jelenléte szerint is megkülönböztették őket. Az emelkedett IL-21-szinttel rendelkező betegek esetében szignifikáns összefüggést találtak a TFH-szerű sejtek százalékos aránya és a szisztémás tünetek megjelenése között. Az IL-21-termelő TFH-szerű sejtek arányát pSS-ban csak az EGM-tüneteket is mutató betegcsoportban találták szignifikánsan magasabbnak a kontrollértékekhez viszonyítva, míg a glanduláris panaszokkal bíró csoport adatai a kontrollcsoportnak feleltek meg. Ha autoantitesszturn pozitívitás alapján kategorizálták a betegeket, akkor az SSA-pozitív csoport adatai szignifikáns mértékű emelkedést mutattak a kontrollcsoporttal szemben, továbbá magasabbnak bizonyultak a negatív csoportban mért értékekhez képest is. Az IL-21+ TFH-szerű sejtek aránya és a szérumban immunkomplex, illetve rheumatoid faktor szintje között is pozitív összefüggést tapasztaltak. Független betegpopulációban vizsgálták a CD19+ B-sejtek IL-21R-expresszióját. A teljes betegpopuláció kiértékelése során emelkedett IL-21R-expressziót figyeltek meg a kontrollértékekhez képest, és ezt a változást tapasztalták szisztémás tünetekkel rendelkező pSS-ás betegeknél is.

Megfigyeléseik összegzéseként megállapítható, hogy a szisztémás panaszokban szenvedő betegekben mért emelkedett IL-21-szint és IL-21-termelő TFH-sejtarány, illetve az IL-21+ TFH-szerű sejtek és laboratóriumi paraméterek között tapasztalt pozitív korreláció a citokin kiemelt szerepét igazolja pSS patogenezisében. Az IL-21-IL-21R-tengely modulálása új perspektívát nyithat a betegség kezelésében, azonban a citokin pleiotróp hatásmechanizmusa miatt fellépő negatív hatások felmérése további vizsgálatokat igényel.

A nagyérvasculitis és spondylitis ankylopoetica társulásáról négy betegünk kapcsán

Szabó Melinda, Balogh Andrea, Kiss Emese

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Társuló aortitis jelenlétét már több reumatológiai betegségben leírták, továbbá irodalmi adatokból ismert, hogy a spondylitis ankylopoetica (SPA) fennállásának időtartamával arányosan emelkedik az aortagyök- és billentyűbetegségek előfordulása, ugyanakkor kevés adat áll rendelkezésre a SPA gyakoriságáról nagyérvasculitises (large vessel vasculitis – LVV) betegekben.

A szerzők retrospektíven elemezték a 2008 augusztusa és 2015 februárja között kezelt LVV-s betegek adatait. A vasculitist MRA, CTA vagy FDG-PET/CT alapján diagnosztizálták. A betegek kérdőívet töltöttek ki a gyulladáson gerincfájdalom jellemzésére (Berlin-kritériumok). Két kritérium teljesülése esetén képpalkotó vizsgálatot végeztek.

Huszonöt betegüknél diagnosztizáltak ezen időszakban LVV-t. Tizenhárom betegnél óriássejtes arteritis, hétnél Takayasu-arteritis állt fenn az ACR-kritériumok alapján, három betegnél nem tudtak differenciálni, hogy a nagyérvasculitisek melyik csoportjába tartoznak. Tíz betegnél társult polymyalgia rheumatica. Négy beteg teljesítette a gyulladáson gerincfájdalom módosított kritériumait. Közülük kettő HLAB27-pozitív volt, és mind a négy betegnél röntgen- és MR-vizsgálat is igazolta a sacroileitist. Ezeknél a betegeknél súlyos volt a vasculitis, mindannyian tocilizumab- (TCZ) kezelést kaptak, azonban tekintettel arra, hogy a sacroileitis két betegnél is a LVV előtt jelentkezett, a TCZ provokáló hatása nagy valószínűséggel kizárható. A SPA-s betegek átlagéletkora szignifikánsan alacsonyabb volt (41,5 vs. 61,5 év).

LVV-ben a SPA gyakorisága jóval magasabb (eredményeik alapján 16%), mint az egészséges populációban (0,5–1%), ezért LVV-s betegek derékfájdalma esetén mindenképpen gondolni kell rá. A tocilizumab SPA-ban nem bizonyult hatékonynak, ugyanakkor az IL-12/IL-23-at célzó ustekinumabmal kedvező eredmények vannak mind az LVV, mind pedig a SPA kezelésében.

Amikor a biológiai terápia nem adható

Szabó Zoltán, Szekanez Zoltán
Debreceni Egyetem, Debrecen

Szerzők néhány rövid eset kapcsán hívják fel a figyelmet a hagyományos DMARD-kezelés elégtelenségére reumatoid arthritisben (RA), amikor a biológiai terápia nem adható, vagy kényszerűségből megvonásra került. Szerzők 43 éves nő betege anamnézisében komolyabb betegség nem szerepelt. 2001-ben diagnosztizálták RA-ét, ami miatt methotrexatot kapott. Tünetmentesség miatt a kezelés éveken át kimaradt. Ezalatt erosiv eltérések alakultak ki a kézcsízületeken. A methotrexat újratevését követően a gyulladáson aktivitás csak átmenetileg csökkent. Időközben azonban nőgyógyászati malignoma miatt volt beavatkozás. Emiatt egyelőre a terapiás továbblépés, biológiai terápia adhatósága kérdésessé vált. A szteroidkezelés mellett sajnos vércukor-háztartásával is probléma lett. A jelenlegi sulphasalazin/methotrexat-kombináció nem elég effektív, de gyakorlatilag nincs más kezelési lehetőség (esetleg cyclosporin?). Hasonló probléma merült fel egy másik betegnél, akinek bőrtumor-eltávolítást követően kellett leállítani a biológiai terapiát. Harmadik betegük esetében vastagbél-tumor miatt kellett leállítani az infliximabot, ami után az ízületi panaszok romlottak. Sajnos a hagyományos DMARD szerek elégtelenség bizonyulnak a biológiai terápia kiváltására. Hasonló problémakört vet fel, amikor ismert krónikus infekció (pl. hepatitis) mellett kellene biológiai terapiát indítani. Még aktuális vírusmentesség esetén sem látszik veszélytelennek az ilyen próbálkozás. Összefoglalva azt lehet mondani, hogy nincsenek általános szabályok arra

vonatkozóan, hogy milyen további lehetőségeink vannak, ha el kell venni a biológiai terapiát, vagy társbetegség miatt nagy rizikó okán nem is adható. Egyénileg lehet csak meghatározni a további terapiás próbálkozások sorrendjét a mielőbbi javulás elérése érdekében.

Pulmonális eltérések előfordulása rheumatoid arthritises beteganyagunkban

Szamosi Szilvia, Horváth Ágnes, Pethő Zsófia, Szabó Zoltán, Szántó Sándor, Szűcs Gabriella, Végh Edit, Szekanez Zoltán

Debreceni Egyetem, Debrecen

Rheumatoid arthritisben (RA) a progresszív ízületi gyulladás és destrukcióval járó eltérések mellett extraarticularis manifesztációkkal is számolnunk kell, úgymint a reumás csomók megjelenése, társuló vasculitis, szemérintettség előfordulása, a cardiovascularis és tüdőérintettség megjelenése. A két utóbbinak meghatározó szerepe van a betegség morbiditá-sában és mortalitá-sában. A tüdő parenchyma, pleura és a vasculatura egyaránt érintett lehet, háttérben részben egy krónikus immunaktiváció, a fertőzésekre való fokozott fogékonyság vagy a hagyományos és biológiai betegségmódosító gyógyszeres terápia (DMARD) direkt toxikus hatása állhat. A leggyakoribb tüdőeltérések az interstitialis tüdőbetegség, pleuritis, pleuralis folyadékgyülem, brochiectasia, obliteratív bronchiolitis, rheumatoid nodulosus, pulmonális artériás hipertenzió, cricoarythenoid arthritis és egyéb asszociált eltérések (infekció, malignitás, thromboembolia, mellkasfal csontos deformitá-sai).

Szerzők a Debreceni Egyetem Reumatológiai Tanszékén gondozott RA-es betegek körében vizsgálták a pulmonális eltérések előfordulási gyakoriságát, formáit, valamint felmérték a tüdőeltérések rizikófaktorait e betegcsoportban.

450 RA-es (67 férfi, 383 nő, átlagéletkor: 56±13,1 év) beteg adatait dolgozták fel retrospektíve. Rögzítették a RF-, anti-CCP-státust, dohányzási szokásokat, a hagyományos és biológiai DMARD kezelésre vonatkozó adatokat, valamint a mellkasröntgen- vagy CT-vizsgálattal diagnosztizált tüdőeltéréseket és az ehhez kapcsolódó légzőszervi panaszok meglétét. A statisztikai feldolgozás során megnézték, van-e összefüggés a légzőszervi eltérések és a fenti betegség-specifikus paraméterek között.

Betegeik 43,5%-ában találtak pulmonális érintettséget, leggyakrabban interstitialis tüdőbetegséget, kisebb számban pleuralis vagy nodularis eltéréseket. Független prediktív faktornak a betegek magasabb átlagéletkora, a betegség későbbi életkorban történő diagnózisa, a RF-pozitivitás, a dohányzás bizonyult, míg az anti-CCP-pozitivitás, a szteroid- vagy a biológiai terápia mellett nem fordult elő gyakrabban tüdőérintettség.

A tüdőeltérések gyakori előfordulása a beteganyagban felhívja a figyelmet a szorosabb követés, a rendszeres diagnosztikus szűrővizsgálatok szükségességére, amit nem kizárólag a biológiai terápia mellett szükséges elvégezni. A legveszélyeztetettebb az idősebb, RF+, dohányos betegcsoport. Az infekciók és ritkább tüdőeltérések valódi prevalenciájának megítélése nehéz, ehhez nagyobb betegszámú prospektív vizsgálat lenne szükséges.

Gyulladásos ízületi manifesztációk jellemzése Sjögren-szindrómában

Szántó Antónia, Aradi Zsófia, Zeher Margit
Debreceni Egyetem, Debrecen

Irodalmi adatok alapján a Sjögren-szindrómás betegek egyik leggyakoribb extraglandularis tünete a non-erosív polyarthritisz, míg a betegek egy részénél a kisízületi arthritisz erosív jellegű, ami valójában rheumatoid arthritis (RA) társulását jelenti.

Szerzők a Debreceni Egyetem Klinikai Immunológia Tanszékén gondozott 406 Sjögren-szindrómás (SS) beteg adatait elemezték, és vizsgálták a különböző etiológiájú ízületi érintettségek jellemzőit, azok összefüggéseit a Sjögren-szindróma egyéb jellegzetes tüneteivel és a társuló autoimmun kórképekkel. A statisztikai elemzéshez SPSS17 szoftvert használtak, szignifikánsnak a $p < 0,05$ értéket tekintették. A betegek közül 113-nál jelentkezett polyarthritisz, ami 84 beteg esetében Sjögren-szindrómához társuló non-erosív polyarthritisznek (SS-pa, az összes vizsgált beteg 20,7%-a), 29-nél pedig RA és Sjögren-szindróma (SS) társulásának felelt meg (SS-RA, 7,14%). A két betegcsoporthoz kontrollként 29 fős, az összes polyarthritisz beteghez korban és nemből illesztett, ízületi panasz nélküli primer SS-ás betegcsoportot választottak.

Életkorukat illetően nem találtak szignifikáns különbséget a három betegcsoport között, szintén nem volt érdemi eltérés az anti-Ro/SS-A-, anti-La/SS-B-antitestszintek, C-reaktív-protein, Westergreen-érték, fehérvérsejtszám tekintetében. A Raynaud-szindróma és a lymphadenopathia előfordulásában sem volt különbség a betegek között. Nem váratlan módon a legmagasabb anti-CCP- és rheumatoid faktor-értékeket az SS-RA-csoportban tapasztalták, szignifikánsan ($p < 0,001$) magasabbakat, mint bármelyik másik betegcsoportban. Az immunglobulin-G-értékek éppen fordítva alakultak: a kontrollcsoportban volt a legmagasabb az IgG-koncentráció, a SS-RA-csoportban a legalacsonyabb, a különbség ez utóbbi és az SS-pa-csoport között volt szignifikáns. Tüdőérintettség az SS-RA-csoportban szignifikánsan gyakoribb volt, mint a kontrollcsoportban ($p = 0,019$), a Hashimoto-thyreoiditis pedig a kontrollcsoportban bizonyult leggyakoribbnak, a különbség szignifikáns volt az SS-pa-csoporthoz képest ($p = 0,017$). A vese- és bőrmanifesztációk a RA-szel szövődött betegek körében szignifikánsan gyakoribbak voltak, mint a többi betegcsoportban ($p = 0,019$, illetve $0,002$).

Eredményeik alapján: magasabb anti-CCP-érték évek óta gondozott SS-s betegeknél is RA társulására utalhat. Polyarthritisszel jelentkező SS-s betegeknél a hypergammaglobulinemia inkább a non-erosív polyarthritisz mint extraglandularis tünet, a magas anti-CCP-, illetve rheumatoid faktorszint inkább a RA mint társuló szisztémás autoimmun betegség tünete. A három betegcsoportot az egyéb szervi manifesztációk előfordulási gyakorisága is megkülönbözteti egymástól.

A terápiaváltás prediktív tényezői TNF- α -gátló-kezelésben részesülő spondylitis ankylopoeticás betegek körében

Szántó Sándor, Gulyás Katalin, Bodnár Nóra, Szabados Fruzsina, Szekanez Zoltán
Debreceni Egyetem, Debrecen

A spondylitis ankylopoetica (SPA) a sacroiliacalis ízületeket, a gerinc kisízületeit és szalagjait érintő, idült gyulladáshoz vezető reumatológiai kórkép. A SPA gyógyszeres kezelésében többféle TNF-gátló van törzskönyveztve s a terápiás irányelvek szerint az egyik készítmény hatástalansága vagy intoleranciája esetén váltás javasolt.

Szerzők célja annak megítélése volt, hogy a kórképre jellemző genetikai marker, a HLA-B27 jelenléte, illetve a beteg-

ségaktivitási paraméter (BASDAI) és az akutfázis reaktáns CRP-értéke prediktív tényezőnek tekinthető-e a későbbi TNF-gátló-váltás vonatkozásában.

A DEÁOK Belgyógyászati Intézetének Reumatológiai Tanszékén gondozott SPA-s betegek közül 157 biológiai terápiában részesülő beteg adatait dolgozták fel. Valamennyi vizsgált betegnél meghatározták a HLA-B27 sejtfelszíni antigén jelenlétét vagy hiányát, illetve a kezelés megkezdése előtt, majd 3, 6 és 12 hónappal később a BASDAI- és a solum-CRP-szintet.

Az említett paraméterek közül a váltás szempontjából a HLA-B27-pozitivitás kockázataránya (HR) a HLA-B27-negatív betegekkel összehasonlítva 0,005-nek ($p = 0,034$) bizonyult, vagyis a HLA-B27-negativitás társult a biológiai terápiaváltás nagyobb valószínűségével. Ugyancsak a későbbi váltás kisebb valószínűségével jár a terápia megkezdését megelőzően mért magasabb CRP-érték is (HR: 0,069 ($p = 0,043$)). Ugyanakkor a terápia 12. hónapja során észlelt magas CRP már a bekövetkező váltás pozitív prediktív tényezőjének tekinthető (HR: 109 [$p = 0,005$]). A betegségaktivitás (BASDAI) 0. és 12. hónap között bekövetkező nagyobb mértékű javulása esetén kisebb valószínűséggel következik be váltás, mint mérsékelt csökkenéskor (HR: 2,30 [$p = 0,018$]).

SPA-ban az elsőként választott biológiai terápiás készítmény tartós alkalmazhatóságára a beteg HLA-B27-pozitivitása a kezelést megelőzően észlelt magas, s a terápia során jelentősen csökkenő CRP-szintek és javuló betegségaktivitás esetén van esély. Az eredmények összhangban vannak azzal a tapasztalattal, miszerint TNF-gátlók a megalapozott diagnózissal bíró betegek aktív kórfolyama esetén alkalmazhatók legnagyobb sikerrel.

ABC-transzporter multidrog-rezisztencia- (MDR) fehérvérjék aktivitása T- és B-lymphocytákban: a biológiai terápia hatékonyságának lehetséges biomarkerei rheumatoid arthritisben

Szekanez Zoltán¹, Szántó Sándor¹, Szűcs Gabriella¹, Szamosi Szilvia¹, Horváth Ágnes¹, Domján Andrea¹, Harjit Pal Bhattoa¹, Kappelmayer János¹, Toldi Gergely², Szerény Péter², Apjok András²

¹ Debreceni Egyetem, Debrecen, ²MDQuest Kft., Szeged

A multidrog-rezisztencia- (MDR) fehérvérjék funkciója hematológiai malignitásokban független prognosztikai tényező. Autoimmun betegségekben az aktivitás szintén kapcsolatba hozható az MDR-fehérvérjékkel. Ezen túl az MDR-fehérvérjék szerepük lehet a hagyományos és biológiai DMARD szerek hatékonyságában, aminek alapján egyénre szabott terápiára nyílnak lehetőségek. A biológiai terápia kezdetén mind klinikai, mind finansziális okból fontos lenne meghatározni a választott biológikum várható hatékonyságát. Ezért szerzők ebben a vizsgálatban a T- és B-lymphocyták ABC-transzportereinek aktivitását határozták meg biológiai terápiával kezelt rheumatoid arthritises (RA) betegekben a terápia kezdetén és a terápia alatt. A betegekben nyert eredményeket egészséges kontrollokhoz hasonlították.

A klinikailag releváns ATP-transzporter MDR-fehérvérjék (MRP1/ABCC1, MDR/ABCB1, BCRP/ABCG2) aktivitását MDR-aktivitási faktorként (MAF) kifejezve 31 RA-es beteg (23 reszponder és 8 non-reszponder) CD3+, illetve CD4+-T-sejtjein, valamint CD19+-B-sejtjein határozták meg a biológiai terápia megkezdése előtt (0. hét), majd a kezelés során a 2., 6. és 12. héten. Egy alkalommal ugyancsak meghatározást végeztek 35 egészséges kontrollszemély sejtjein. A meghatározást új, flow cytometrián

alapuló diagnosztikus kittel (MDQuest) végezték. Emellett a betegségaktivitást (DAS28), CRP-, IL-6-, ACPA- és RF-vérszinteket is meghatározták.

A biológiai terápia klinikailag és gyulladási-immunológiai szempontból hatékonyan bizonyult. Hatására a legtöbb esetben mérsékelten csökkent az ABC-transzporterek aktivitása. Mindhárom transzporter aktivitása tendenciájában magasabb volt non-responder RA-es betegekben a responderokhoz képest, mind a CD3+, CD4+ és CD19+-sejteken, a különbség azonban nem érte el a statisztikai szignifikanciát. Érdekes módon a BCRP/ABCG2-transzporter kiindulási aktivitása CD3+-T-sejteken összefüggést mutatott a 12. hét után mért IL-6-szinttel.

Eredményeik arra utalnak, hogy az ABC-transzporterek aktivitása a klinikai válasszal párhuzamosan változhat biológiai terápia hatására. Emellett a biológiai kezelésre non-responderok minden vizsgált sejttípuson fokozott ABC-transzporter-aktivitást mutatnak a responderokhoz képest. Bizonyos esetekben a kiindulási transzporter-aktivitás előre jelezheti a későbbi gyulladási fellángolást. További, nagyobb, homogén beteganyagon végzett vizsgálatok szükségesek ezen eredmények megerősítésére, és a transzporterfunkció meghatározás prediktív értékének megállapítására.

Légzőtorna hatása a légzésfunkciós paraméterekre

Székely Gabriella

Jávorszky Ödön Városi Kórház, Vác

Szerző vizsgálja a csökkent légzéskitérésű (kevesebb mint 3 cm), többségében spondylarthritis ankylopoeticában szenvedő páciensek légzéskitérés és légzésfunkciós paramétereit (vitálkapacitás, Tiffeneau-index, forszírozott kilégzési volumen), légzőtorna hatására bekövetkező változását. Járóbeteg-szakrendelőnk random választott betegei légzőtorna előtt és után légzésfunkciós vizsgálaton vesznek részt. A légzőtorna 10 kezelést jelent járóbetegként, gyógytornász segítségével és ellenőrzésével. Eredményei azt mutatják, hogy a légzőtorna a szerző által vizsgált paraméterek közül a légzéskitérés, a vitálkapacitás és a forszírozott kilégzési volumen értékeinél eredményezett szignifikáns növekedést.

Biológiai terápia és radiosynoviorthesis rheumatoid arthritises betegek kezelésében

Szentesi Margit

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A rheumatoid arthritis (RA) betegek kezelése az 1950-es évektől óriási változáson ment keresztül. A szteroid felfedezése, a lokális szteroid-injekciók adása, a kémiai és izotópos synovectomia, a sebészi synovectomia bevezetése, nem szteroid antirheumatikumok alkalmazása, betegségmódosító terápia bevezetése és a biológiai kezelés elterjedése mind jelentős lépcsőfok a betegség kezelésében. A biológiai terápia elterjedésével a betegek életminősége alapvetően változott meg.

Biológiai kezelés mellett is előfordulhat 1-1 ízület synovitis. Hogyan oldjuk meg a problémát? Biológiai kezelést váltunk? A betegségmódosító terápiát változtassuk meg? Sebészi synovectomiát végezzünk, esetleg radiosynoviorthesist (RSO)? Szerző osztályán 1500 RA-es beteget kezelnek biológiai terápiával. 2002–2014 között 100 biológiai terápiával kezelt betegnél végeztek RSO-t, a biológiai kezelés mellett jelent-

kező térdízületi synovitis miatt. 62 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 szeronegativ volt. 8 férfi és 54 nő beteg kezelésére került sor. 32 betegnél jobb, 30 betegnél bal térdben végeztek RSO-t. 52 beteg Steinbrocker funkcionális stádiuma II., 10 betegé III. stádium. Az alapbetegség fennállási ideje 7,3 év (0,5–25), a synovitis fennállási ideje 3,1 hónap (2–4). A RSO előtti punkciók száma 4,2 a RSO előtti szteroid-injekciók száma 3, 12 beteg szisztémás szteroid-terápiában részesül.

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.

1. A RSO hatékony módszer a krónikus térdízületi synovitis kezelésében.
2. A RSO biológiai kezelés mellett is hatékonyan szünteti a krónikus térdízületi synovitist.
3. A biológiai kezelést a beavatkozás idejére átmenetileg fel kell függeszteni a fertőzésveszély miatt.
4. A biológiai kezelés mellett jelentkező synovitis esetén 1-2 intraartikuláris triamcinolon hatástalansága esetén korán kell végezni RSO-t.
5. Korai RSO végzése esetén nincs szükség sebészi synovectomiára, betegségmódosító terápiás átállásra, biológiai kezelés váltására, mert a beteg ismét komplett remisszióba kerül.

A radiosynoviorthesis 30 éve Magyarországon

Szentesi Margit

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Radiosynoviorthesisről (RSO) az első közlemény 1952-ben Fellingertől jelent meg, azóta az egész világon elterjedt. Magyarországon az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézetben 1985-ben végeztük az első RSO-t, 2000-ben a kórház szétválásával a RSO a Budai Irgalmasrendi Kórházba került. 2000-ben Kecskeméten, az Uzsoki Kórházban, később Szegeden és Debrecenben is bevezették a kezelést. A RSO a krónikus synovitisok kezelésében a sebészeti synovectomia alternatívája.

RSO során nagy energiájú, kis áthatoló képességű, colloid-molekulához kapcsolt, bétasugárzó izotóppal pusztítjuk el a vastag synoviumot. A nagyizületek kezelésére Yttrium-90, Holmium-166, Dysprosium-165, Phosphor-32, középnagy izületek kezelésére a Holmium-166, Rhenium-186, kisizületek kezelésére az Erbium-169 terjedt el a világon.

A tárgykörben elért új eredmények:

1. Hazánkban elsőként vezettük be a RSO-t.
2. A RSO értékelésére pontrendszert állítottunk össze.
3. Nagy beteganyag (8000) hosszú követési idővel bizonyítottuk a módszer hatásosságát.
4. Multifaktoriális regressziós analízissel bizonyítottuk azt, hogy a RSO eredményességét elsősorban az ízület lokális röntgenstádiuma és az alapbetegség diagnózisa befolyásolja.
5. Bebizonyítottuk, hogy a legjobb eredményeket RA-ben Steinbrocker I-II. stádiumban, lokális I-II. stádiumban várhatunk.
6. Bebizonyítottuk, hogy spondylitis ankylopoeticás betegeknél csak 46,8% a kitűnő és jók együttes aránya, de a betegek 70,6%-ának nincs szüksége újabb punkcióra.

7. Bizonyítottuk, hogy az inflammált OA betegeknél is hatásos a kezelés.
8. Bizonyítottuk, hogy traumás eredetű synovitisben csak a synovistist fenntartó elváltozás korrekt sebészeti ellátása után is perisztáló synovitis esetén mérlegelendő az alkalmazása.
9. Bizonyítottuk, hogy a korábban ortopédsebészeti műtéten átesett betegeknél az eredményessége ugyanolyan jó, mintha nem történt volna műtét.
10. Bizonyítottuk azt, hogy a RSO eredményességét a synovitis fennállási ideje, a RSO-t megelőző punkciók száma, a RSO előtti intraartikuláris szteroid-injekciók száma, a beteg neme, kora nem befolyásolja.
11. A RSO objektív nyomon követésére arthroscopos és szövettani módszert dolgoztunk ki.
12. Kifejlesztettük, állatkísérletekkel, toxikológiai, klinikai, UH-os és izotópos vizsgálatokkal bizonyítottuk, hogy az általunk kifejlesztett 166-Holmium-phytát RSO-re alkalmas izotóp.
13. Elfolyási vizsgálatokkal bizonyítottuk, hogy a 166-Holmium-phytát sugarterhelése minimális.
14. Kromoszóma-vizsgálatokkal bizonyítottuk, hogy a 166-Ho-IHPP nem okoz kromoszóma-károsodást.
15. A 166-Ho-IHPP-ot törzskönyveztettük.
16. A 166-Ho-IHPP alkalmazására készített HBCS életbe lépett.
17. Vizsgálatainkkal bizonyítottuk, hogy a RSO a biológiai kezelés mellett is hatékony módszer.
18. Bizonyítottuk, hogy a RSO eredményessége az alábbiakkal mérhető:
 - dinamikus térdizületi scintigraphia,
 - ultrahangos nyomon követés,
 - arthroscopos nyomon követés,
 - szövettani nyomon követés,
 - az általunk összeállított objektív pontrendszer,
 - a RSO utáni punkciók szükségessége.

A gyors radiológiai progresszió kockázatának értékelése rheumatoid arthritises betegek körében – keresztmetszeti vizsgálat

Szűcs Gabriella¹, Gaál János², Géher Pál³, Gömöri Edina⁴, Kovács Attila⁵, Kovács László⁶, Nagy Katalin⁷, Posta Edit⁸, Tamási László⁹, Tóth Edit¹⁰, Varga Eszter¹¹, Domján Andrea¹, Szekanecz Zoltán¹

¹Debreceni Egyetem, ²Kenézy Gyula Kórház és Rendelőintézet, Debrecen, ³Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest, ⁴Pándy Kálmán Megyei Kórház, Gyula, ⁵MÁV Kórház, Szolnok, ⁶Szegedi Egyetem, Szeged, ⁷Markhot Ferenc Oktatókórház és Rendelőintézet, Eger, ⁸Jósa András Kórház, Nyíregyháza, ⁹Semmelweis Kórház, Miskolc, ¹⁰Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa, ¹¹Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely

A rheumatoid arthritis (RA) kezelésére vonatkozó terápiás ajánlások a prognózis felmérését javasolják már a betegség kezdetén. Annak felismerése, hogy mely betegnél várható gyors radiológiai progresszió (RRP, legalább 5 egység növekedés a van der Heijde/Sharp-pontszámában 1 év alatt), kiemelkedő fontosságú a megfelelő terápia kiválasztásánál. A kimenetel megítélésére alkalmazható egyik rizikómodell (Vastesaeger és mtsai, 2009) a kiindulási CRP- és RF-értékek, valamint a duzzadt ízületek száma alapján ad becslést a gyors radiológiai progresszió kockázatára.

A beavatkozással nem járó, keresztmetszeti, retrospektív kutatás során a szerzők 11 biológiai centrumban mérték fel a gyors radiológiai progresszió magas (≥40%) kocká-

zatát mutató betegek prevalenciáját biológiai terápiával még nem kezelt, aktív RA-es betegek körében. Egy reprezentatív minta elérése céljából a betegek kiválasztása az egyes centrumokban gondozott RA-es betegpopulációból kiindulva random módszerrel történt. A gyors radiológiai progresszió kockázatát a Vastesaeger és mtsai által közölt mátrix rizikómodell alapján számították. Másodlagos célként a gyors radiológiai progresszió magas kockázatát összevetették a methotrexate- (MTX) rezisztensnek vs. a nem MTX-rezisztensnek tekintett betegek körében, továbbá vizsgálták a gyors radiológiai progresszió magas kockázatát meghatározó egyéb – az alkalmazott modelltől független – változókat. A retrospektív kutatás során 1843 RA-es beteg adatait gyűjtötték ki. Közülük 1356 beteg esetében lehetett a gyors radiológiai progresszió kockázatát, illetve a MTX-rezisztencia státusát meghatározni. A betegek (n=1356) átlagéletkora 55,5 év volt, és 84,7%-uk volt nő. A betegség fennállásának időtartama 8,44 év, a CRP-szint 17,69 mg/l, a RF-szint 139,34 IU/ml, a DAS28 értéke 5,00, míg a duzzadt ízületek száma 6,56 volt (átlagértékek). A gyors radiológiai progresszió magas (≥40%) kockázatát a betegek 18,2%-ánál állapították meg. Szignifikáns különbséget találtak a gyors radiológiai progresszió magas kockázatát mutató, illetve azzal nem rendelkező betegek csoportja között az életkor, a nem, az ACPA-szeropozitivitás, a MTX-rezisztencia, eróziók jelenléte és a dohányzás tekintetében.

A hazai gondozott, biológiai terápiával még nem kezelt RA-es betegpopulációban jelentősnek mondható a gyors radiológiai progresszió előfordulásának kockázata. A terápiás ajánlásokban szereplő és a klinikai gyakorlatban alkalmazott rizikómodell változóin kívül egyéb tényezők is utalhatnak a gyors radiológiai progresszió magas kockázatára.

Szeropozitív rheumatoid arthritis kezelése rituximab-bal variábilis immunhiányban szenvedő betegnél

T. Kovács Katalin, Sütő Gábor

Pécsi Tudományegyetem, Pécs

Az immunrendszer diszfunkciója különböző, gyakran egymással társuló betegségekhez vezet. Ezek lehetnek immunhiányos kórképek, autoimmun betegségek, autoinflammatorikus szindrómák, a lymphoid-rendszer malignus betegségei.

Szerzők 1953-ban született nő betegnél szimmetrikus kézcsizületi fájdalom és duzzanat, RF-pozitivitás és a kézfelvételen látott eróziók alapján szeropozitív rheumatoid arthritis diagnózist állapítottak meg. Az ANA- és anti-SSA-szeropozitivitás ellenére, társuló lupus betegség vagy Sjögren-szindróma klinikai eltérés hiányában nem volt véleményezhető. Hagyományos DMARD terápiával (methotrexat, leflunomid, sulfasalazin) nem sikerült tartós remissziót vagy alacsony betegségaktivitást elérni, emiatt biológiai terápiát indítottak. Tocilizumab adását követően bőrpír és leukopenia jelentkezett, ezután adalimumab-terápiát kezdtek. Két hónap kezelést követően otitis media, majd mastoiditis következtében leállították. Az infekciós tünetek szanálódása után hagyományos DMARD visszaadásakor kétoldali, súlyos otitis media recidíva, testsúlycsökkenés jelentkezett. Felmerült variábilis immunhiány lehetősége. Áramlási citometria a CD19+ B-lymphocyták csökkent számát mutatta, az immunglobulin-szintek alacsonyak voltak: IgA: 3,06 g/l, IgG: 6,61 g/l, IgM: 0,34 g/l. Immunglobulin-pótlást indítottak havi bólusinfúziók formájában. Az infekció szanálódott, a testsúly növekedni kezdett. A polyarthritis kifejezett aktivitása (DAS 28: 6,75) miatt ismételt biológiai kezelést indítottak. Rituximab (2 hét különbséggel 2x500 mg, 6 havonta ism-

telve két alkalommal) hatására a polyarthritisz aktivitása jelentősen csökkent, infekciós szövődményt nem észleltek a 8 hónapos követés során.

A rituximab immunglobulin-pótlás mellett megfelelő kezelés a variabilis immunihiányhoz társuló szeropozitív rheumatoid arthritis kezelésére.

Krónikus szervi károsodások és alkalmazott immunoszuppresszáns/moduláns-kezelés összefüggése szisztémás lupus erythematosusban

Tarr Tünde, Papp Gábor, Nagy Nikolett, Cserép Edina, Zeher Margit

Debreceni Egyetem, Debrecen

A szisztémás lupus erythematosusban (SLE) a hosszú távú túlélés jelentősen javult. Egyre fontosabbá válik a betegség hosszú távú lefolyása alatt keletkezett krónikus szervi károsodások felismerése, azok lehetőség szerinti csökkentése. Szerzők a Debreceni Egyetem Klinikai Immunológiai Tanszéken gondozott 357 SLE-os beteg krónikus szervi károsodását mérték fel a nemzetközileg elfogadott mérő pontrendszer, a SLICC/ACR Damage-index (SDI) segítségével, fókuszálva a betegek kezelésre és vizsgálva a SDI túlélésre kifejtett hatását.

A vizsgált betegek 77,87%-ánál találtak krónikus szervi károsodást. A legmagasabb károsodási index értéke 8 volt. A betegek közel felénél (46,50%) 1-2 szervi károsodást találtak. Az adataik szerint a férfiaknál és nőknél egyforma a kialakuló szervi károsodások mértéke. A betegség első 10 évét követően a károsodások száma szignifikánsan nő, de ezt követően tovább nem emelkedik. A 40 év feletti betegségkezdet szignifikáns mértékben emeli a kialakuló krónikus károsodások gyakoriságát. A leggyakoribb szervi károsodások a billentyűhibák (16,81%), a kognitív diszfunkció (14,29%), az angina pectoris (13,17%) és a trombózis (13,17%). Magasabb kumulatív szteroiddózis szignifikánsan rontja a SDI értékét, míg a chloroquin szignifikánsan javítja. A magas SDI szignifikánsan rontja a betegek túlélési esélyeit. Eredményeik alapján SLE-os betegekben a diagnóziskori életkor, a betegségfennállási idő és alkalmazott kumulatív szteroiddózis befolyásolja a SDI értékét. A legtöbb krónikus szervi károsodás a cardiovascularis, illetve a neuropszichiátriai rendszerben észlelhető, emiatt fontos ezek rendszeres követése, szűrése és adekvát terápiaja.

Súlyos kardiális szövődmény progresszív szisztémás sclerosisos betegnél

Tóth Angéla, Csányi Erika, Kiss Emese, Poór Gyula, Végh Judit

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Fiatal szisztémás sclerosisos nő betegnél 2016 februárban a kontroll kardiológiai vizsgálat során jelentős mennyiségű pericardialis folyadékot és súlyos friss mitralis regurgitációt (gr III-IV.) igazoltak. Emiatt felvételre került szerzők intézetének intenzív osztályára. A laborvizsgálatok is jelentősen emelkedett gyulladáshoz kapcsolódó paramétereket, magas Trop-T és CK-eltérést mutattak. A klinikai kép alapján infektív endocarditis, thromboticus felrakódás, esetleg inhúruptúra lehetősége is felmerült, mely lehetőségeket a TEE elvégzésével negatív hemocultura alapján kizárták. MR-vizsgálat során a kontrasztanyagot nem tudták beadni, így a felmerülő myocarditist és fibrosist sem kizárni, sem igazolni nem tud-

ták. A klinikai kép alapján azonban fennállása a myocardialis fibrosissal együtt valószínűsíthető.

Összességében a klinikai kép az alapbetegség aktivitását mutatta, az alapbetegség súlyos szervi manifesztációja (pancarditis) állt a tünetegyüttes hátterében. Ez erőyes immunoszuppresszív kezelés indítását indokolta, amibe a beteg azonban nem egyezett bele, ám bizalmának megnyerése után 0,5 mg tskg methylprednisolon- és ciklikus cyclophosphamid-kezelés indult. 6x1000 mg cyclophosphamid-kezelésben részesült, ezután havonta, majd fél év múlva az állapottól függően döntenek a további kezeléstről. Utolsó kontroll-echocardiographia megtörtént, pericardialis folyadék nincs, a bal kamra szisztolés funkciója javult. II-III. fokú MI észlelhető, egyértelmű regresszió látható. A laboreredményben CRP normális, vérképe kielégítő, fvs-száma, vesefunkciója jó.

Az eset több szempontból is figyelemre méltó. Minimális panasz mellett a rutingondozás részeként végzett kardiológiai vizsgálat súlyos kardiális szövődmény jelenlétét igazolta. Pancarditis előfordulása ritka manifesztáció az irodalmi adatok alapján. A betegek megfelelő pszichés vezetése elengedhetetlen részét képezi a hatékony kezelésnek.

Mindezek a gondozás, a rendszeres szűrővizsgálatok és a betegek pszichés vezetésének fontosságára hívják fel a figyelmet.

Diffúz ízületi fájdalom extrém ritka eredete

Tuba Éva, Sarlós Patrícia, Hegedűs Ivett, Sütő Gábor

Pécsi Tudományegyetem, Pécs

A szerzők 57 éves férfi betege anamnézisében belgyógyászati betegség nem szerepel. 2012-ben jó étvágy mellett fogyás jelentkezett, ezt követően obstipatio miatti kivizsgálás részeként endoszkópos vizsgálatok történtek, ezek során súlyos duodenitis igazolódott. Yersinia-pozitivitás miatt több alkalommal antibiotikus kezelésben részesült. 2014-ben észlelték microcytaer anemiáját, ekkor hematológiai kivizsgálás kezdődött. Fogyás, éjszakai izzadás, anemia, diffúz ízületi panaszok, hasi-CT során megnagyobbodott nyirokcsomók alapján lymphoma gyanúja merült fel, amit a nyirokcsomó biopátum szövettani vizsgálata nem támasztott alá. Infektológiai vizsgálatokat végeztek negatív eredménnyel. A betegnél jelentkező Raynaud-szindróma miatt immunológiai vizsgálat történt, ennek során jelentősen emelkedett gyulladáshoz kapcsolódó paraméterek, anemia, proteinuria és hematuria hátterében vasculitis fennállása merült fel. Immunszerológia negatív volt. Gyomorpanaszokra való tekintettel a tervezett szteroidkezelés előtt gastroscopiát végeztek, a szövettani vizsgálat Whipple-kór fennállását igazolta. Ennek megfelelően antibiotikus kezelést indítottak: ceftriaxon 2x1 g 1 hétig, majd tartósan 2x2 sulfamethoxazol, trimethoprim. A beteg panaszai jelentősen csökkentek, laborértékei normalizálódtak.

A Whipple-kór ubiquiter baktérium, a Tropheryma whipplei által okozott, a vékonybél zsíros degenerációjával járó, ritka betegség. Hátterében genetikai eltérés is valószínűsíthető, kialakulásához celluláris immundeficiencia is szükséges. Az általános tünetek miatt diagnózisa nehéz, differenciáldiagnosztikájában gyakori betegségektől (rheumatoid arthritis, infekció, gyulladáshoz kapcsolódó bélbetegség, tuberkulózis) való elkülönítés okoz problémát. A biztos diagnózis felállítása csak szövettan útján lehetséges. Megfelelő diagnózis birtokában, korai antibiotikus kezeléssel jó eredménnyel kezelhető betegség.

Kézfunkció vizsgálata diabetes mellitusban és rheumatoid arthritisben szenvedő betegeknél

Varjú Cecília¹, Gábris Boglárka¹, Kovács Dániel¹, Komjáti Dalma¹, Horváth István², Hambuch Éva², Czirkák László¹, Bódis Beáta¹

¹Pécsi Tudományegyetem, ²Mecsekszabolcsi Háziorvosi Körzet, Pécs

A diabetes mellitus (DM) a leggyakrabban előforduló anyagcsere-betegség, amely az érrendszer, a központi és perifériás idegrendszer, a belső szervek és a mozgásszervek érintettségével jár.

Szerzők DM-ban, rheumatoid arthritisben (RA) szenvedő és egészséges kontrollok kézfunkcióját hasonlították össze. 41 DM-ban szenvedő beteg (31 nő, 10 férfi, átlagéletkoruk (\pm SD) 58,9 év (\pm 12,2 év), betegségstartamuk 14,6 év (\pm 8,9 év), 39 RA-es (36 nő, 3 férfi, életkoruk 59,35 év [\pm 8,2 év], betegségstartamuk 15,4 év [\pm 9,1 év]), és 28 egészséges kontroll (25 nő, 3 férfi, átlagéletkoruk 56,0 év [\pm 15,6 év]) vizsgálata történt. A betegek vizsgálata során kézanatómiai index- (HAI) meghatározás és önkitöltős kérdőívek, mint a Cochin-kézfunkciót felmérő teszt (CHFT) és egészségi állapotot felmérő tesztek (HAQ- és SF36- kérdőívek) kitöltése alapján összehasonlították az egyes csoportok klinikai állapotát. A DM-os betegeknél „Pain detect” kitöltése is történt neuropathiás fájdalom irányában. Az eredményeket Spearman korrelációs és Mann-Whitney-u statisztikai tesztekkel elemezték.

DM-ban és RA-ben is a kézkárosodást és -funkciót felmérő tesztek (HAI, CHFT) eredményei szoros összefüggést mutatnak az általános egészségfelmérő tesztek eredményeivel (HAQ és az SF-36 fizikális komponensével) ($p < 0,01$) és a betegségstartammal ($p < 0,05$). Nem volt különbség a DM-os és a RA-es betegek HAI átlag- (\pm SD) értékei között (DMHAI $2,96 \pm 1,97$, RAHAI $2,93 \pm 1,0$), de lényegesen rosszabb értéket mutattak ($p < 0,001$), mint az egészségesek ($3,95 \pm 0,71$). Ehhez hasonlóan nem volt szignifikáns különbség az RA-es és DM-os betegek HAQ medián- (25–75% kvartilisek) értékei között sem (DMHAQ: 0,88 (0–1,62), RAHAQ: 1,375 (1–1,75), de a Cochin kézfunkciós teszt eredménye rosszabb értéket ($p < 0,01$) mutatott a RA-es betegekben a DM-ban számolt értékekhez viszonyítva (RACHFT 12 (4–25); DMCHFT 4,5 (0–9)). A DM-csoportban 25%-ban mutattak ki jelentős neuropathiás fájdalmat. Az SF36-kérdőív mentális és fizikális pontszámértékében nem találtak jelentős különbséget a RA-es és a DM-os betegek között, de mindkét csoport rosszabb ($p < 0,05$) értéket mutatott az egészséges csoporttal összehasonlítva.

Az általános egészségi állapot és a kézfunkció RA-ben és DM-ban is szoros összefüggést mutatnak. Vizsgálatuk alapján a legrosszabb kézfunkciója a RA-es betegeknél van, de a cukorbetegségben szenvedőknek is, a RA-es betegekéhez hasonlóan rossz a kézfunkciója az azonos korú egészségesekével összevetve. További vizsgálatok szükségesek a DM-os betegek esetében a kézfunkció fizioterápiával történő javításának lehetőségeiről.

A rheumatoid arthritis sava-borsa – avagy sóháztartás és a rheumatoid arthritis kapcsolata

Végh Edit, Szűcs Gabriella, Szekanez Zoltán

Debreceni Egyetem, Debrecen

A szerzők 70 éves férfi betegük esete kapcsán tekintik át a só (NaCl) kapcsolatát, jelentőségét rheumatoid arthritisben (RA). Betegüknél 2007-ben igazolódott szeropozitív RA, ami DMARD kezelések mellett mérsékelt aktivitást mutatott. Másodlagosan észlelték mérsékelt hyponatraemiáját, háttérében vesebetegség, endokrinológiai betegség, gyógyszer mellékhatás, neoplazma nem volt igazolható. A hyponatraemia fokozódó gyulladáshoz vezető paraméterek mellett jelentkezett. Irodalmi adatok alapján felmerül, hogy esetleg aktivitási markerként viselkedik a szérumban Na-szint. Másfelől számos állatkísérlet kapcsán derült fény arra, hogy a magas sóbevitel nemcsak a hypertonia, hanem gyulladáshoz vezető tényező, autoimmun betegségek kialakulásában is szerepet játszik, csökkentve az innate immunitáshoz tartozó sejtaktivitást. A szérumban glukocorticoidkinase-1- (SGK1) expresszió fokozódik, proinflammatorikus Th17-felzaporodásához vezet, ami a RA kialakulásában fontos szerepet tölt be.

Egyéves tapasztalataink szakmaspecifikus intenzív osztályunkon

Végh Judit, Tóth Angéla, Csányi Erika, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Szerzők 2015. július 1.–2016. június 30. között kezelt betegek adatait dolgozták fel.

Céljuk volt felmérni, hogy betegek milyen útvonalon kerültek felvételre, mennyi időt töltöttek osztályunkon. Vizsgálták a betegek kezelését indokló diagnózisát és az alapbetegséget, illetve ezek megoszlását, és a betegek további sorsát osztályuk elhagyása után.

A vizsgált időszakban 57 szisztémás autoimmun betegségben szenvedő beteget 84 esetben kezelték. Betegeik döntő többsége nő volt (47 nő, 10 férfi), átlagéletkoruk a kezeléskor 55,8 év (25–84) volt.

Az esetek döntő többségében, 52 alkalommal a szakrendelés keretében észlelték az intenzív kezelést igénylő állapotot, 9 esetben a Klinikai immunológiai, 16 esetben reumatológiai osztályról, míg 7 esetben más intézményből került sor a betegek felvételére.

Az átlagos ápolási nap 7,76 nap (1–43) volt.

A kezelést indokló diagnózis az esetek nagy számában ritmuszavar (16), hypertónia (14), ischaemiás szívbetegség valamilyen megnyilvánulása (12), szívelégtelenség (8), veseelégtelenség (7) volt, emellett pneumonitis, bronchopneumia, pericarditis, myocarditis, sepsis, toxicoderma, pulmonális embólia, hyperglycaemia, gastrointestinalis vérzés fordult elő.

Az esetek nagy részében rheumatoid arthritis (27), szisztémás lupus erythematosus (16), Sjögren-szindróma (16), szeronegatív spondylarthritis (8) volt az alapbetegség. Kisebbségben spondylitis ankylopoetica (4), szisztémás sclerosis (3), antifoszfolipid szindróma (1), nem differenciált kollagenosis (2), Behçet-kór (1), egyéb arthritis (2), Raynaud-szindróma (1) jelentette a gondozás alapjául szolgáló kóralapot.

A 84 esetben 71 beteget engedtek otthonába, 12 esetben további kezelésre más osztályra vagy intézménybe helyeztek, és 1 beteget veszítettek el.

Adataik jól mutatják, hogy a kezelést igénylő súlyos kóralapotokat az esetek 60%-ában a szakrendelésen szűrik ki, és szembevetendő az is, hogy kardiovaszkuláris betegségek indokolták a kezelést az esetek felében. Eredményeik a gondozás, a rendszeres kontroll- és szűrővizsgálatok fontosságára hívják fel a figyelmet.

Hamstring-szindróma – a reumatológiában ritka kór-kép ritka esete

Vereckei Edit, Katona Gabriella, Mester Ádám, Barkó Mónika, Hodinka László

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A hamstring a combhajlító izmok (m. biceps femoris, m. semimembranosus, és m. semitendinosus) kötege. Anatómiai sajátosságai, eredésük és tapadási pontjaik (a tuber ischiin ill. a tibia kondilusainak külső és belső peremén) révén olyan funkcionális egységet képeznek, mely összetett mozgásokat végez (elsődlegesen a comb feszítése és a térd hajlítása, áttételesen a medence fixálása és a gerinc függőleges stabilizálása). Működéséből következően patológiája ezeknek a mozgásoknak ismétlődéséből, túlerőltetéséből (repetitiv strain injury), illetve az extrém hirtelen erőbehatások miatti traumákból (bevérzés, szakadás) következik. Eredésük, közös inok és az izmok kötegei proximális része egyúttal alagutat képez a n. ischiadicus számára, így ezek elváltozása a befogott idegrostoknak megfelelő kompressziós neuropathiát is létrehozhat. Leggyakoribb okai a sportsérülések, így a sportorvosok, sportsebészek és erre szakosodott fizioterapeuták találkoznak vele. A mozgásszervi társszakmák (reumatológia, ortopédia, ideggyógyászat és -sebészet) képviselői számára a tarka és szerteágazó tünetek miatt diagnosztikus csapda képében jelentkezik. A hamstring-szindróma felismerése így, amennyiben nem sportolókon jelentkezik, nehéz. A betegeknek a panaszolt derék-, keresztcsont-, ülőgumó-, comb- vagy térdfájdalom, nem gyöki lokalizációjú zsidbadas alapján sacroileitis, discopathia, piriformis-szindróma, térdarthrosis merül fel, bár az ezeket bizonyító háttér hiányos. A helyes diagnózisra vezető panasz és tünet a comb hajlításával vagy feszítésével provokálható fájdalom (Three Pain Test). A hamstring-szindróma általában akut eseménynyel, ritkábban krónikus túlterheléssel kezdődik, de az akut szindróma is idültté válhat. Szerzők ennek traumás eredetű példáját mutatják be.

A 41 éves nő beteg 2015. május elején buszról lelépve fenékre esett, lecsúszott, jobb oldali glutealis izomzata zúzódott. Itt néhány nap múlva hematóma keletkezett, röntgenfelvételt készítettek, az os pubis alsó ágán infrakciót írtak le. Jobb combja feszítő oldalának izomzatában tartósan görcsös fájdalmat érzett, ami fekvé megszűnt. Fájdalom nélkül ülni csak a jobb lábát nyújtva tudott. Két hónap múlva dereka is fájni kezdett, ismételt traumatológiai és gerincsebészeti konzultáció után 2015 novemberében lumbalis MRI-t készítettek, ami jobb oldali túlsúlyú LV-S1-protrúsiót igazolt, EMG- és ENG-vizsgálat nem mutatott eltérést. Végül gerincsebészeti panaszait a protrúsiótól függetlennek véleményezte. Ez év februárjában jobb csípő- és os pubis-röntgenfelvétel nem mutatott kóros elváltozást. Fájdalomcsillapító és izomlazító infúzió-sorozatot, komplex gyógyfürdőellátást kapott eredmény nélkül. Szerzők ez év április 28-án vizsgálták, amikor a leírt panaszokat ismételte meg. A combhajlítás fájdalmas volta és a hajlító izomzat görcse volt a vezető tünet. Neurológiai panaszai miatt ideggyógyászati vizsgálatát kérték a n. ischiadicus perifériás kompressziójának gyanújával, amely a státus alapján szintén ezt vetette fel. Egyetértésben kérték

a tájék MRI-vizsgálatát, ami a jobb oldali hamstring-izomzat eredésének enthesitisét igazolta.

A hamstring-szindróma kezelése egyrészt sebészi (a sérülés ellátása, dekompreszió), illetve konzervatív (a hajlító izomzat lazítása, puha mobilizálása és kondicionálása). Sportsebészeti konzultáció után ezt kezdték meg, és folytatták. A krónikus hamstring-szindróma kezelése türelmes együttműködést igényel a beteg és a fizioterapeuta részéről egyaránt.

Fenyegető nagyér-vasculitis sikeres tocilizumab-kezelése

Veress Lili, Szabó Melinda Zsuzsanna, Kiss Emese

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Szerzők 30 éves nő betegének 2015 elején kezdődött bal dominanciájú erős halántéktáji fejfájása. Bal artéria temporalis duzzadságát és emelkedett CRP-szintet észleltek. Koponya-CT-vizsgálat készült, melyen a bal artéria carotis interna (ACI) hosszú szakaszán csak túszerű lumeneben láttak kontrasztanyag-telődést. Nyaki-CT-angiographia során a bal ACI 80–90%-os, valamint mindkét oldali artéria vertebralis szintén jelentős szűkülete volt látható. Ezek alapján vasculitis diagnózisa merült fel. Sztteroid-lökéskezelést kapott, összesen 4250 mg intravénás methylprednisonolt. Koponya-MRI- és MRA-vizsgálatok készültek, melyek az addigi terápia mellett kifejezett progressziót igazoltak; a jobb oldali ACI-n is helyenként 90%-os szűkület mutatkozott. A betegnél fokozódó szédülés és szikralátás jelentkezett, így cyclophosphamid adása volt indokolt. Kontroll MRI és MRA a folyamatos panaszokkal küzdő betegnél további progressziót igazolt. Mivel a sztteroid, majd az azt követő cyclophosphamid adása ellenére állapota tovább romlott, amely már az életét veszélyeztette, extrém sürgősséggel kérényt nyújtottak be 8 mg/ttkg tocilizumab beadására, tekintettel a szakirodalom és a saját klinikai tapasztalatuk alapján észlelt eddigi jó eredményekre. Három nappal később beadásra került az első tocilizumab-infúzió. Egy hónappal később nyaki erek UH-vizsgálata a stenosis mértékének csökkenését mutatta, a szédüléssel járó panaszok megszűntek. A második infúziót követően az áramlási paraméterek tovább javultak. Kontroll MRI és MRA vizsgálatok a gyulladás regresszióját igazolták. Az ötödik infúziót követően a beteg sürgősséggel jelentkezett, kettős barrier melletti védekezés ellenére terhesség következett be. Sem alapbetegsége, sem a biológiai terápia nem tette lehetővé a magzat megtartását, a terhességmegszakítást követően a terápiát folytatták. Tekintettel arra, hogy a tocilizumab adása mellett a progresszió megállt, szövődmény nem alakult ki, illetve regresszió is mutatkozott a képalkotó vizsgálatok alapján, így a folytatását tartották indokoltnak. A második ciklus adása során fejfájással, szédüléssel járó panaszai megszűntek, kontroll MR- és MRA-vizsgálatok az artériák állapotának kifejezett regresszióját mutatták, az artériák már normálishoz közeli állapotba kerültek. A további remisszió elérése érdekében a továbbiakban subcutan formában tervezik a biológiai terápia adását. Összességében elmondható, hogy a nagyér-vasculitis súlyos eseteiben – mint jelen beteg esetében is – a tocilizumab indokolt lehet, és eredményesen alkalmazható.