

A Magyar Reumatológusok Egyesülete 2012. évi budapesti vándorgyűlésének előadás- és poszter-összefoglalói

Abstracts of the 2012 Annual Meeting of the Hungarian Association of Rheumatologists to be held in Budapest

S 1

What does genetics tell us about rheumatic diseases?

Roger Sturrock

University of Glasgow, United Kingdom,
rogersturrock@mac.com

In Human Biology there is a great debate regarding the influence of Nature and Nurture on the development of characteristics such as intelligence, sexuality and even criminal tendencies.

A similar debate is relevant to Rheumatic diseases and the factors that influence their genesis, prevalence and severity. The discipline of genetics has done much to inform our understanding of the pathogenesis of disorders such as Rheumatoid Arthritis, Osteoarthritis and the Spondyloarthropathies, however the Human Genome project and its application to chronic rheumatic diseases has raised more questions regarding their aetiopathogenesis than answers.

I will use the model of Ankylosing Spondylitis to illustrate both the importance of family studies and genetic markers in shedding light on the precise roles of nature and nurture in this disease and as a paradigm for other common chronic rheumatic diseases.

S 2

Epigenetics in rheumatoid arthritis

Steffen Gay

Department of Rheumatology, University Hospital Zurich, Switzerland, Steffen.Gay@usz.ch

After completing the human genome project, it is still unsolved when and for how long individual genes are expressed during development as well as in health and disease. At this point regulatory mechanisms are mediated by epigenetics involving biological processes including acetylation, methylation, sumoylation and miRNAs.

Our laboratory has addressed epigenetic modulations in inflammatory conditions over the past decade. In this regard we have shown that the synovial cells reside in an acetylated environment favoring the expression of inflammatory cytokines. We could further demonstrate that synovial cells appear hypo-

methyated keeping the aggressive behavior of these cells imprinted. In addition, a full array of dysregulated miRNAs induces various signaling cascades contributing to joint destruction and systemic inflammation. Thereby novel therapeutic targets appear on the horizon.

S 3

Advances in translational rheumatology

Péter Gergely

Translational Medicine Autoimmunity, Novartis Institutes for BioMedical Research, Basel, Switzerland, peter.gergely@novartis.com

After decades of reliance on largely empiric approaches in the therapy of most rheumatic diseases, the introduction of TNF-alpha blocking agents in the late 90's revolutionized the therapy of rheumatoid arthritis and other immune-mediated diseases. Further therapies targeting B cells, T cell costimulation or cytokines have since emerged out of improved understanding of the immunopathogenesis. Moreover, orally administered small molecules targeting specific pathways are also likely to play important roles in the therapeutic armamentarium of rheumatic diseases. The era of targeted therapies in rheumatology came about as a consequence of a number of concurrent advances such as the identification of pathogenic cytokines and other key players in autoimmune diseases as well as new methodologies in protein engineering to allow production of biologicals and engineered derivatives. Overall, the successful translation of preclinical findings to human disease pathology has contributed significantly to these advances. The presentation highlights the advances and challenges in translational rheumatology.

S 4

Penetration and impact of biological therapy in rheumatoid arthritis in Europe

Gyula Poór

National Institute of Rheumatology and Physiotherapy, Semmelweis University, Budapest, Hungary, poor.gyula@orfi.hu

The overall prevalence of rheumatoid arthritis (RA) for Europe (EU27+3 countries) has been estimated

S=szimpózium
E=előadás
P=poszter

at 0,49%, the total estimated number of RA patients amounts to 1,9-2 million. The overall number of approximately 250 000 treated RA patients with biological agents means an average of 12,5% in Europe in 2011, naturally with the predominance of large Western European markets, followed by the small Western, the Nordic and the Central/Eastern European markets. However, the proportion of RA patients was not the highest in the large Western countries (10-15%) but in the Nordic and the small Western countries (Norway, Ireland, Sweden over 30%). Hungary (7%) by far exceeded the Central/Eastern European average usage of 3-4%. Determinants of access to biological therapy include economic, medical and additional conditions, setup of arthritis/biological centres can promote its penetration.

Sufficient data have been generated on the impact of biological treatment in reducing disease activity and slowing the progression of the disease but not in cost effectiveness and sustaining work capacity. Factors influencing work capacity in RA include not only disease severity and access to adequate innovative therapy but also other determinants, like legal regulations, employers and employees attitudes, therefore much broader approach is needed to advance on this issue.

S 5

Strategies to tackle rheumatoid arthritis disease activity

Daniel Aletaha

Division of Rheumatology, Medical University, Vienna, Austria, daniel.aletaha@meduniwien.ac.at

Rheumatoid arthritis (RA) is characterized by its chronicity and its propensity to destruct bone, cartilage, and whole joints. As a systemic inflammatory disease, RA has potential consequences for many organs outside the musculoskeletal system, and leads to impaired function and quality of life, and to increased mortality.

All this has been known for years, but only in the past decade new treatment strategies and new therapeutics have made RA a less dangerous and less devastating disease. Although new drugs are necessary to have a large armament for therapy, it is particularly the new strategies that even the path to success. These include the definition of a clear treatment target, which is remission, and to modify treatment as long as the goal has not been achieved. It is essential to have tools that allow adequate and reliable assessment of disease activity (and its absences, remission). These tools will likely be indices of several disease activity measures, and have to include measures of formal joint assessment.

The hierarchy of drug application on the way to the target has also been laid out more clearly in the recent past. While methotrexate is the standard starting point, an evaluation of risk factors may guide the choice of subsequent treatment in individuals, who fail to respond to methotrexate: in the presence of higher levels of disease activity, early or rapid progressing structural damage or seropositivity, the next choice would be a biological compound, typically a TNF-inhibitor. In mild cases, other traditional DMARDs may be used before that step. Once the initial biological drug fails, any of the available four biological modes of action is an option for subsequent treatment, including B-cell depletion, inhibition of co-stimulation, IL6-blockade, or, yet another TNF-inhibitor.

With these strategies in place, and all the therapeutic compound to help follow these strategies effectively, the doom of RA may be history, and patients with RA may not show any evidence of damage or disability anymore in the future.

S 6

Importance of fast response in rheumatoid arthritis treatment

László Czírák

Department of Immunology and Rheumatology, University of Pécs, Hungary, laszlo.czirak@aok.pte.hu

Over the last decade, the introduction of biologics in the treatment of rheumatoid arthritis (RA), the use of high sensitive imaging technics for RA diagnosis, the recognition of the need of more frequent patient monitoring have revolutionized therapeutic approaches in RA. According to the current evidence-based therapeutic recommendations (*EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs*, J. Smolen 2012) early and intensive treatment is recommended with tight control of disease activity. The primary target of RA treatment is clinical remission or low disease activity especially in patient with long standing disease activity. Drug therapy should be adjusted until individual treatment target is not achieved. Early and fast response for a medication supports tight control of the disease and it has also favorable impact on long term clinical outcomes. According to a post hoc analysis of RAPID1 clinical trial, fast response to certolizumab pegol treatment was associated with better improvements in clinical outcomes, physical function and relief of pain and fatigue at 1 year in patients with active RA treatment. Besides the better long term outcomes, fast response to RA treatment may also ensure physicians and patients about the optimal treatment choice.

S 7**Recent advances in spondyloarthritis***Maxime Dougados*

Department of Rheumatology Cochin Hospital, Paris, France, maxime.dougados@cch.aphp.fr

The most important new information in this area of rheumatology is the name of the disease (e.g. spondyloarthritis). It has been recognized that the term spondyloarthritis preceded by both the main clinical presentation of the disease (e.g. axial versus peripheral) and for both presentation by the presence or not of radiological structural damage (the current proposal is to use the term “radiographic” in case of demonstration of sacroiliac structural changes [e.g. sub-chondral bone osteosclerosis, joint erosions or fusion] for the axial presentation and the term of “erosive” in case of peripheral presentation).

Therefore, in 2012, for example, axial radiographic spondyloarthritis should replace the non appropriate one of “ankylosing spondylitis”.

Several advances have been achieved recently in the field of spondyloarthritis in terms of either recognition of the disease, physiopathology or treatment.

The recently proposed ASAS criteria for both the axial and peripheral presentation of the disease have been evaluated in different sets of patients. All these studies have confirmed the relevance of such sets of criteria and, in particular, have emphasized the relative high frequency of non-radiographic axial spondyloarthritis mainly at an early stage of the disease despite the fact that, at this stage, the burden of the disease is at a similar magnitude than in patients with radiographic axial spondyloarthritis.

In terms of physiopathology, improvement has been achieved in a better knowledge of the role of environmental factors not only in terms of microbial environment but also in terms of smoking habits. The still remaining question is whether ossification is a phenomenon resulting from inflammation or whether inflammation and ossification are two independent processes observed in this disease.

In terms of therapy, there is the debate of the exact role of physiotherapy (which one? Which “route of administration” [e.g. home exercises versus groups of patients supervised by a physiotherapist...]). There is also the debate of the mode of administration of NSAID (e.g. on demand) based on the level of the patients symptoms versus continuously whatever the level of patients’ symptoms. In case of active disease despite optimal NSAID therapy, TNF blockers have confirmed their short term and long term utility. The possibility to taper or discontinue a TNF blocker in case of persistent remission of the disease is still debated.

Finally, drugs with a different mechanism of action (e.g. bisphosphonates, IL-6 inhibitors) have failed to demonstrate their utility. At variance, the drugs such as IL-17 inhibitors are very promising.

In conclusion, dramatic improvements have been achieved in the field of spondyloarthritis coming from the recognition of the disease, the physiopathology to the management of the diseases.

S 8**Update on IL-6 targeting therapy in rheumatoid arthritis: focus on monotherapy***Ronald F. van Vollenhoven*

Clinical Trials Unit Rheumatology, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden, Ronald.van.Vollenhoven@ki.se

IL-6 is a pleiotropic cytokine with a central role in the inflammatory pathway. Multiple large clinical trials have amply demonstrated the clinical efficacy of blocking the IL-6 pathway using tocilizumab, a monoclonal antibody against the IL-6-receptor. Most of these trials utilized the combination with methotrexate (MTX), but the AMBITION trial demonstrated already several years ago that excellent efficacy could also be achieved without MTX. In that trial, tocilizumab as monotherapy was superior to MTX as monotherapy (in MTX naïve patients). In addition, data from the ACT-RAY trial showed that tocilizumab as monotherapy was as effective as tocilizumab plus MTX. Several anti-TNF biologics are approved as monotherapy. It was therefore of interest to perform a direct “head-to-head” comparison of tocilizumab with one such anti-TNF, adalimumab, when both are given as monotherapy. This trial, name ADACTA, was recently completed and the results presented at the EULAR 2012 annual congress. The primary outcome, defined prospectively as the improvement in DAS28 by 24 weeks, was shown to be significantly greater for tocilizumab than for adalimumab, and several secondary outcomes also supported the superiority for the IL-6 targeting molecule. These data provide rheumatologist with strong evidence to apply in the clinical situation where monotherapy is needed or desirable, such as in patients who are intolerant to MTX.

S 9**Biologics in pediatric rheumatology***Emese Virág Kiss*

National Institute of Rheumatology and Physiotherapy Semmelweis University, Budapest, Hungary, drkissmese@freemail.hu

Biologics have revolutionised survival and the quality of life of pediatric patients with inflammatory rheumatic diseases. The most frequent inflammatory rheumatic condition in childhood is juvenile idiopathic arthritis (JIA), which is a heterogeneous group of diseases including seven subgroups with different clinical phenotypes. The efficacy and safety of tumor necrosis factor alpha inhibitor etanercept, adalimumab and also infliximab in polyarticular course JIA have been evidenced by several randomised controlled trials. Abatacept, the CTLA-4 Ig has recently been

authorised in this condition. All these drugs have no effect in the most severe – i.e. systemic onset – form of the disease (sJIA). Phagocytes are the principal activated cells during the early disease course. High IL-6 levels were measured in the serum and synovial fluid of sJIA patients. The major pathogenic role of IL-6 has been confirmed by the marked efficacy of tocilizumab, a monoclonal antibody targeting the IL-6 receptor that has been licenced more recently with sJIA indication. It is known that activated monocytes from sJIA patients secreted high amounts of IL-1 β , a potent pleiotrop inflammatory cytokine. Several open label studies reported clinical efficacy of the recombinant IL-1 antagonist anakinra in sJIA. As a new concept, sJIA is considered as an autoinflammatory disease. Autoinflammatory diseases are a group of rare, but rather severe inflammatory conditions associated with abnormal regulation of innate immunity. A number of monogenic and multifactorial disorders have been identified or reclassified as autoinflammatory in aetiology. The molecular pathogenesis remains elusive, however the central role of the IL-1 is a common feature. Although there are only few randomised controlled trials and observational studies, not surprisingly these indicated the efficacy of IL-1 antagonism with anakinra or both with canakinumab and rilonacept. The Eurofever study, an international registry on autoinflammatory diseases, may help to collect enough number of patients and sufficient information for better understanding of these diseases.

S 10

Other novel biological targets in rheumatic diseases

Péter Mandl

National Institute of Rheumatology and Physiotherapy, Budapest, Hungary
Division of Rheumatology, Medical University, Vienna, Austria, mandlpeter@yahoo.com

Over the last two decades, the therapeutic armament available to rheumatologists for the treatment of rheumatoid arthritis has expanded considerably. Moreover, these pharmacotherapeutic advancements have enriched our understanding of the pathophysiological processes which play key roles in rheumatoid arthritis. The first group of novel therapeutic targets have emerged from these efforts, included TNF, major proinflammatory cytokines IL-6 and IL-1, costimulatory molecules CD80/CD86 and the B cell marker CD20. In recent years several additional targets have emerged including other cytokines (IL12/23, IL-17, IL-21, GM-CSF etc.), adipokines, chemokines, cell adhesion molecules, cell-depleting cellular targets including BLYS/BAFF and APRIL, as well as subcellular pathway components, such as mitogen-activated protein kinases and Janus kinases. This overview will elaborate on promising targets and potentially emerging biological agents in various

stages of development that are as of yet not used in clinical practice.

S 11

Intracellular signalling pathways as novel targets in the management of rheumatoid arthritis

Boulos Haraoui

Clinical Research Unit in Rheumatology, University of Montreal, Canada, bharaoui@videotron.ca

Pro-inflammatory cytokines play a major role in the pathogenesis of rheumatoid arthritis (RA). Several drugs that selectively target specific cytokines, namely the biologics such as the anti-TNF, anti-IL-6, anti-IL-1, have shown great efficacy and a good safety profile and have been widely used in the last decade. Cytokines exert their role by interacting with cell surface receptors which trigger a cascade of intracellular events leading to the activation of the specific cell and the production of inflammatory mediators. Several intracellular pathways exist and one of them is the Janus Kinase (JAK) pathway which is used by several cytokines. The JAK family consists of 4 members: JAK 1, JAK 2, JAK 3 and TYK 2 (Tyrosine Kinase 2). Other signalling pathways are the MAPK (mitogen activated protein kinase), Syk (Spleen tyrosine kinase), NF- κ B (Nuclear factor light chain enhancer of activated B cells) and the PI-3K (Phosphoinositide 3-kinase). Therefore, one way of blocking the effects of the different cytokines responsible for the RA inflammatory and destructive processes is to block the intra-cellular pathways by interfering with the JAK activation.

Tofacitinib a selective JAK inhibitor have shown great efficacy in phase II and III clinical trials with an acceptable safety profile.

S 12

Gout: Diagnosis and new treatment options of an old disease

Monica Reuss-Borst

Clinic for Rheumatology and Oncology, Bad Kissingen, Germany,
monika.reuss-borst@rehaklinik-am-kurpark.de

Gout is an inflammatory arthritis associated with hyperuricemia that is triggered by the deposition of monosodium urate (MSU) crystals in synovial fluid and other tissues. It affects 1-2% of the population, and its prevalence is still increasing due to changes in diet behavior and the ageing of the population. Major advances in understanding of the pathogenesis have been made in the past decade.

A typical clinical presentation with rapid onset of acute monoarthritis, mainly in the first metatarsophalangeal joint is strongly suggestive for diagnosis. The diagnostic standard remains synovial fluid or tophus aspiration with identification of MSU crystals under polarizing microscopy. However, ultrasound imaging

as well as DECT (dual energy CT) may in future be new diagnostic tools in atypical or chronic progressive cases.

The main aim of therapy of acute gout is rapid relief of pain. The long-term purpose of lowering sUA levels is to prevent flares and the development of gout and chronic arthritis. Allopurinol has been the "gold standard" of urate-lowering therapy for many years. Although moderately effective, it is not well tolerated. Recent trials have confirmed that febuxostat, a non-purine selective inhibitor of xanthin oxidase is highly effective in lowering hyperuricemia. In these clinical trials, 80 and 120 mg a day of febuxostat reduced urate levels more effectively than allopurinol. Febuxostat is a valuable therapy option in patients who cannot tolerate allopurinol, have mild to moderate renal impairment and do not reach the UA (uric acid) target level of 6 mg/dl with allopurinol treatment.

S 13

New perspectives of structure modification in osteoarthritis

Zoltán Szekanez

Department of Rheumatology, University of Debrecen, Hungary, szekanez.zoltan@med.unideb.hu

Osteoarthritis (OA) may lead to chronic pain, joint destruction and often disability. Current treatment modalities including pain killers and NSAIDs confer symptomatic relief only. Chondroprotection may exert some disease-modifying action, however, recent study results have been controversial. There is an immense need for structure modifiers in OA.

Strontium ranelate (SrRan) has been registered for the treatment of postmenopausal osteoporosis. Recent data suggested that SrRan might have beneficial effects on cartilage degradation in OA. SrRan had been shown to reduce radiographic spinal OA progression and back pain in osteoporotic women with prevalent spinal OA.

In a recent double-blind, placebo-controlled, randomised, international 3-year study, 1683 patients with symptomatic primary knee OA were randomly allocated to receive SrRan 1 or 2g/day, or placebo. Treatment with SrRan was associated with less progression of cartilage degradation: decrease in joint space width was -0.23 ± 0.56 mm with 1 g/day; -0.27 ± 0.63 mm with 2 g/day and -0.37 ± 0.59 mm with placebo. SrRan 2 g/day significantly reduced total WOMAC score ($p=0.045$) and pain subscore ($p=0.028$). SrRan was well tolerated.

SrRan 1 and 2g/day demonstrated potential structure-modifying effects in knee OA accompanied by symptom improvement at 2 g/day. At present, OA may be used off-label in knee OA.

S 14

Role of cortical bone in skeletal fragility

Christian Roux

Paris Descartes University, Paris, France, christian.roux@cch.aphp.fr

The consequences of osteoporotic fractures are increasingly recognized, and non vertebral fractures are responsible for a large proportion of the morbidity, mortality and cost attributable to osteoporosis. Major non vertebral fractures at cortical sites, as hip, humerus and pelvis are associated with an increased risk of mortality. These epidemiological data are in parallel to the role of cortical bone in skeleton strength, as it represents 80% of the total amount of bone, with an increased rate of loss after age 60 years. Bone remodelling occurs in endocortical compartment, with trabecularization, and porosity increases in the cortex itself. Such changes are now assessable through non invasive imaging technique, as peripheral quantitative CT. Some studies suggest that therapeutics can decrease cortical thinning; they are expected to decrease the risk of cortical fractures.

S 15

Teriparatide, the path of PTH from an initiator to a therapeutic tool of osteoporosis

Imre Pávó

Lilly Research Laboratories, Vienna, Austria, PAVO_IMRE@Lilly.com

In 1932, János Selye determined that parathyroid extract from Eli Lilly and Company stimulated osteoblast formation in rats and increased bone apposition. In 1974, Niall et al determined the active sequence used today as teriparatide, recombinant hPTH(1-34). In 1980, Reeve et al. administered hPTH(1-34) to patients with osteoporosis when iliac trabecular bone volume was increased by 70%. The mechanisms of action by which antiresorptive drugs confer protection against fractures differ fundamentally from the mechanism of fracture protection due to teriparatide. In contrast, to antiresorptive drugs, which suppress bone remodeling, teriparatide directly stimulates bone formation. New bone is formed on surfaces that have not undergone a prior phase of bone resorption as well as at sites where remodeling is taking place. The resulting effect is an increase in trabecular number and thickness, cortical thickness and improvement in trabecular connectivity. In the last fifteen years in a series of large clinical studies, teriparatide increased bone formation, bone mineral density and volume, improved various indices of bone quality including microarchitecture and decreased fracture incidence across a broad range of age and disease severity both in postmenopausal

women and in men. Teriparatide is indicated for the treatment of osteoporosis in postmenopausal women and in men at increased risk of fracture and for the treatment of osteoporosis associated with sustained systemic glucocorticoid therapy in women and men at increased risk for fracture. The use of teriparatide as anabolic agent differs from the use of antiresorptives.

S 16

Novel antiosteoporotic drugs

Péter Lakatos

1st Department of Medicine, Semmelweis University, Budapest, Hungary,
lakatos.peter@med.semmelweis-univ.hu

Osteoporosis is a significant health care problem, and its treatment is of major interest. Despite of the wide spectrum of therapeutical modalities, the effective cure for all forms of this condition has not yet been developed. Recently, the focus is on the development of new pharmacological approaches. The RANK/RANKL/OPG system discovered one and a half decades ago provides a tool for the neutralization of the osteoclast-stimulating RANKL by the use of monoclonal antibodies. Cathepsin-K inhibitors offer another pathway for the inhibition of bone degradation without interacting with the cellular players of bone metabolism. Anti-sclerostin and anti-Dkk-1 antibodies as well as the inhibition of GSK3 β may stimulate bone formation by the release of Wnt signal transduction system. The application of activin All receptor fusion protein may facilitate osteoblastogenesis, thus bone formation. Calcium sensor antagonist might elicit anabolic effect through the stimulation of cyclic PTH secretion. Glucagon-like peptide-2 could be the prototype of a novel anti-resorptive agent. Oral, transdermal or nasal administration of PTH analogs, new generations of selective estrogen receptor modulators and antibodies against vitronectin receptors as well as new genes as potential drug targets will enable us to fight bone loss more efficiently in the near future.

E 1

Tumor necrosis factor szabályozza a CD3 ζ -lánc mennyiségét humán T-limfocitákon

Nagy György¹, Érsek Barbara², Molnár Viktor², Balogh Andrea³, Matkó János³, P. Andrew Cope⁴, Buzás Edit², Falus András², Géher Pál¹

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Semmelweis Egyetem, ³Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest, ⁴King's College, School of Medicine, London, Egyesült Királyság

Számos krónikus gyulladással járó kórképben csökken a gyulladás helyszínén a T-limfociták aktiválhatósága. A CD3 ζ -lánc szintjének szabályozója az (Src-

like adapter protein) SLAP, mely a foszforilált CD3 ζ -láncokhoz kötődve a lebontást segíti elő. Szerzők munkájuk során vizsgálták a tumor necrosis factor (TNF) szerepét a CD3 ζ -expresszió szabályozásában. TNF-blokkoló és kémiai betegségmódosító (DMARD) kezelésben részesülő rheumatoid arthritises (RA) betegekből és egészséges kontrollokból szeparált CD4 T-limfocitákat vizsgáltak. A CD3 ζ -láncszintet és a SLAP-szintet Western-blot-módszerrel mérték. CD3 ζ és SLAP kolokalizációt konfokális lézermikroszkóppal vizsgáltak, SLAP-GFP plazmiddal transzfektált limfocitákon. SLAP-fehérje csendesítése siRNS felhasználásával történt, a limfociták IL-2 termelését ELISA-módszerrel mérték. A TNF szelektíven, dózisfüggő módon és reverzibilisen csökkentette a CD3 ζ -lánc mennyiségét ($p < 0,01$) humán T-limfocitákon. Ez a folyamat fehérjeszintű szabályozás alatt áll, amely lizoszóma funkció kiesésével nem, azonban a proteaszómák szelektív gátlásával kivédhető. A TNF fokozza a SLAP ζ -lánc és a SLAP-fehérje kolokalizációját ($p < 0,001$). SLAP-fehérje csendesítése siRNS segítségével gátolja a TNF ζ -lánc expressziót csökkentő hatását. A CD3 ζ -lánc csökkenése gátolja a limfociták aktivációjára mérhető IL-2 termelést ($p < 0,01$). RA-ben alacsonyabb a CD3 ζ -lánc és fokozott a SLAP-expresszió egészséges kontrollokhoz viszonyítva ($p < 0,05$). A TNF fokozza a SLAP-kifejeződést egészséges kontrollok és kémiai DMARD-kezelésben részesülő RA-es betegek T-limfocitáin, míg nem befolyásolja a SLAP kifejeződését TNF-blokkolóval kezelt betegek T-limfocitáin. Eredményeik hozzájárulnak a krónikus gyulladás helyszínén megfigyelhető kóros T-limfocita-működés pontosabb megismeréséhez. Pályázati források: OTKA K77537, OTKA K73247, NK 84043 és OTKA CK80685

E 2

Microvesiculák vizsgálata Paget-kórban, spondylosisban, osteoporosisban és csonttumorban

Donáth Judit¹, Nagy György², Pálfi Patricia¹, György Bence², Buzás Edit², Falus András², Poór Gyula¹

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

A microvesiculák különböző sejtek felszínéről lefűződő, membránnal határolt képletek, amelyek jelentős biológiai aktivitást mutatnak. Kimutathatók a vérből, synoviális folyadékból és még számos más helyről. Több betegségben biomarkerként is szerepelnek. Szerzők célkitűzése volt a microvesiculák vizsgálata és szerepe Paget-kórban, spondylosisban, osteoporosisban és csonttumorban szenvedő betegeknél. Spondylosisban szenvedő 22 beteg (átlagéletkor 68,6 év), osteoporosisban szenvedő 22 beteg (átlagéletkor 68,4 év), Paget-kórban szenvedő 26 beteg (átlagéletkor 68,3 év), csonttumorban szenvedő 8 beteg (átlagéletkor 40,2 év) humán plazma vizsgálatát

végezték. A microvesiculák izolálása transzmissziós elektron mikroszkópiás és flow cytometriás eljárással történt anti-CD41a-, anti-RANK- és anti-RANKL-antitestekkel. 13 aktív Paget-kórban szenvedő beteg microvesicula-vizsgálatát zoledronát-infúzió beadása előtt és után is elvégezték.

Paget-kórban a CD41+, RANK+ and RANKL+ microvesiculák számában nem találtak különbséget, és a microvesiculák száma nem korrelált a betegség aktivitásával. A microvesiculák száma nem változott a zoledronát-kezelés hatására. Azonban a CD41+ microvesiculák száma a tumorban szenvedő beteganyagban szignifikánsan magasabb volt, mint a többi betegcsoportban. Továbbá a microvesiculák száma minden betegcsoportban korrelált a szérum alkalikus foszfatáz, osteocalcin és kollagén keresztkötések szintjével.

Eredményeik arra utalhatnak, hogy a microvesiculák szerepet játszhatnak a csonthomeostasis szabályozásában a különböző csontbetegségekben. Csonttumorokban biomarkerként történő használatuk lehetséges a jövőben. Azonban további vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy jobban megértsük a microvesiculák szerepét Paget-kórban, osteoporosisban és csonttumorban egyaránt.

E 3

Antioxidáns-kapacitás és lipid-peroxidáció vizsgálata primer Sjögren-szindrómában

Kovács Attila¹, Szöllősiné Varga Ilona², László Aranka², Endreffy Emőke²

¹MÁV Kórház és Rendelőintézet, Szolnok, ²Szegedi Tudományegyetem, Szeged

Ismert, hogy az oxigén-metabolizmus egyes toxikus produktumainak felszabadulása szöveti károsodást okozhat a gyulladásos folyamatokban, így autoimmun kötőszöveti betegségekben is. A lipid peroxidoknak cytotoxikus hatásuk van, míg az antioxidáns enzimek védő szerepet játszhatnak a környezeti stressz folyamán.

Szerzők vizsgálatukban a lipid peroxidáció (LP – oxidatív stressz) és a védő antioxidáns enzimrendszer kapacitását határozták meg primer Sjögren-szindrómás (SS) betegekben.

24 primer Sjögren-szindrómás (SS) nőbeteg és 37 egészséges kontrollplazmájában és vörösvértest (vvt) hemolizátumában mérték meg standard irodalmi módszerekkel a LP, az antioxidáns-enzimek (szuperoxid-dizmutáz [SOD], glutation peroxidáz [GP-áz], kataláz [C-áz]) és a redukált glutation (GSH) szintjét. Az eredményeket összehasonlították a különféle klinikai manifesztációkat mutató betegek esetében is. A vizsgált paraméterek között Pearson-féle korrelációs együttható és 2-mintás t-próba meghatározása történt, szignifikancia számítása céljából.

A SS betegekben a plazma és a vvt hemolizátum LP-, valamint a vvt SOD-aktivitás nem különbözött szignifikánsan a kontrollokétól, csak a vvt LP-szintek mutat-

tak a betegekben nem szignifikáns emelkedést. Extrém magas LP-értékeket figyeltek meg 4 vasculitis SS betegben. A vvt hemolizátum GP-áz- és GSH-aktivitása, emellett a plazma GSH-szintje szignifikánsan megnőtt a betegekben a kontrollokéhoz képest. A vvt C-áz értékei viszont SS-ban szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyultak.

A Pearson-féle korrelációs együttható számítása során erősen pozitív korreláció igazolódott a vvt GSH-, GP-áz- és SOD-aktivitások között.

Más autoimmun eredetű kórképek mellett primer Sjögren-szindrómában is fontos patogenetikai faktor lehet az oxidatív stressz. A lipid-peroxidáció csökkentése antioxidánsokkal a terápiás lehetőségek bővülését jelentheti a jövőben.

E 4

BGP-15, új típusú inzulin-érzékenyítő csökkenti a kollagén-indukálta arthritist DBA/1-egerekben

Mandl Péter¹, Silvia Hayer², Stefan Blüm², Victoria Saferding², Despoina Sykourti², Josef Smolen², Kurt Redlich²

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, ²Medical University of Vienna, Bécs, Ausztria

A BGP-15 szintetikus, kis molekulásúlyú hidroxim-sav-származék, amely az inzulinérzékenyítő antidiabetikumok új családjába, a hősokk-fehérje induktorok körébe tartozik. A 2-es típusú cukorbetegségben a glikémiás kontrollra és az inzulinérzékenységre gyakorolt jótékony hatásán túl a BGP-15 a Hsp72 hősokk-fehérjét, illetve a HSF1 hősokkfehérje transzkripció faktort indukálja, amelyek szerepet játszanak az ízületi gyulladásban. A BGP-15 emellett gátolja a poli-ADP-ribóz polimeráz (PARP) enzimet és a c-Jun N-terminális kináz (JNK) foszforilációját a Hsp72 fokozott expressziója okán. E hatások kapcsán felmerült, hogy a BGP-15 esetleg befolyásolhatja az ízületi gyulladás kialakulását. Szerzők a BGP-15 in vivo hatásait vizsgálták kollagén-indukált arthritissben (CIA) DBA/1 egértörzsön.

Az arthritist 2-es típusú bovin kollagén (bCII) és inkomplett Freund-adjuváns (CFA) intradermális injekciójával váltották ki hím DBA/1 egerekben. A BGP-15-öt ivóvízben oldva adagolták az első immunizáció előtt egy héttel (profilaxis kísérlet), illetve az első tünetek megjelenésétől (terápiás kísérlet). Az ízületi gyulladás incidenciáját, illetve súlyosságát 28 napig követték a bCII-el és CFA-val történő második immunizációt követően, amelyre a kísérlet 21. napján került sor. A szövettani értékelést a hátsó lábak kisízületein Osteomeasure® szoftver segítségével végezték. Antikollagén antitesteket ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) technikával mérték. Az elvezető nyirokcsomók sejtösszetételét áramlási citometriával határozták meg. In vitro citokin méréseket egércsontvelőből izolált és differenciáltatott dendritikus sejteken és makrofágokon végeztek.

A BGP-15 szignifikánsan csökkentette mind a CIA incidenciáját (28%-kal), mind klinikai tüneteit (lábduzzanat $p \leq 0,01$; szorítóerő-vesztés $p \leq 0,05$) a profilaxis kísérletben. A terápiás kísérletben a BGP-15 szignifikánsan csökkentette az ízületi gyulladás klinikai tüneteit (lábduzzanat $p \leq 0,01$; szorítóerő-vesztés $p \leq 0,05$). A hátsó láb kisízületek szövettani elemzése során nyert eredmények alapján a BGP-15 a placeboval összehasonlítva csökkentette a gyulladásos területet ($p \leq 0,05$), illetve a csonterosiókat ($p \leq 0,01$), valamint az oszteoklasztok számát ($p \leq 0,05$). Sem az antikollagén antitestszintben, sem az elvezető nyirokcsomók T-sejt, B-sejt, dendritikus sejt és monocita/makrofág eloszlása terén nem tapasztaltak szignifikáns változást, ez utóbbi hatások hiánya elsősorban a veleszületett immunrendszerre gyakorolt hatásra utal. Ezzel összhangban a BGP-15 (1 mM) gátolta a lipopoliszacharid-indukálta IL-12-, IL-6- és TNF-termelést dendritikus sejtekben és makrofágokban egyaránt.

Eredményeik alapján az új hősokkfehérje-induktor BGP-15 markáns profilaktikus és terápiás, döntően az effektorfázisra gyakorolt hatással rendelkezik autoimmun arthritis állapotmodellben.

E 5

Az innate immunitás klinikai vonatkozásai

Zehner Margit

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Az adaptív immunrendszer fiziológiás és a betegségekben kialakuló patológiás működését évek óta számos részletes tanulmányból ismerjük. A kevésbé fejlett, velünk született (innate) immunitás szerepére az utóbbi évek kutatásai világítottak rá. Ebben fontos szerepe volt a cryopyrin-asszociált periodikus szindróma (CAPS), ritka autoinflammatorikus betegség kialakulásában fontos IL-1 β mint kulcsszerepet betöltő citokin funkciójának megismerésének. További vizsgálatok felderítették, hogy az innate-immunitás akut és krónikus aktivációja számos krónikus gyulladásos betegség (arthritis, diabetes mellitus, atherosclerosis stb.) kialakulásában fontos tényező. Mai ismereteink szerint megkülönböztetünk klasszikus autoinflammatorikus, valószínűleg autoinflammatorikus és IL-1 β -mediált kórképeket. Ez utóbbi két csoportba számos krónikus gyulladásos mozgásszervi betegség tartozik. Az innate-immunitás kóros aktivációjának megismerésével az autoimmun betegségeket is két fő csoportba sorolhatjuk. Az elsőbe azok tartoznak, melyek kialakulásában az innate-immunitás kóros működése a domináns, míg a másodikban az adaptív immunrendszer szabályozási rendellenességei dominálnak. Az autoinflammatorikus betegségek kezelésében az IL-1 β kóros termelésének gátlása alapvető jelentőségű, de az újabb vizsgálatok a TNF- α -gátlók alkalmazását vagy a kombinációs kezelés lehetőségét is felvetik.

E 6

Klinikai fenotípusok jellemzése szisztémás lupus erythematosusban

Tarr Tünde¹, Kiss Emese Virág², Győri Nikolett¹, Szegedi Gyula¹, Zehner Margit¹

¹Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, ²Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Jelen munkában a szerzők a szisztémás lupus erythematosus (SLE) eltérő klinikai sajátosságokat mutató formáit vizsgálták.

A vizsgálatba a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum III. Belgyógyászati Klinika Klinikai immunológiai tanszékén gondozott 226 SLE-os beteget vontak be. A tanulmány megkezdésekor és annak során a követési periódusban a betegek korábbi és aktuális szervi tüneteit, azok aktivitását, súlyosságát a nemzetközileg elfogadott BILAG-indexszel jellemezték. A betegeket 4 fenotípusos csoportba sorolták be: 1. a döntően bőrtüneteket mutató betegeket a mucocutan csoportba ($n=77$), 2. az ízületi és izomérzékenységgel rendelkezőket a musculoskeletális csoportba ($n=74$), 3. a neurológiai tünetekkel járó formát a neuropszichiátriai csoportba ($n=19$) sorolták, a 4. csoportba a lupus nephritises betegek kerültek ($n=56$).

A SLE egyéb szervi tünetei közül a cardiopulmonális tünetek szignifikánsan gyakoribbak voltak a musculoskeletális csoportban ($p < 0,05$). Ebben a csoportban a betegek 13%-ában a SLE-hoz rheumatoid arthritis is társult, amely a lupus megjelenését követően átlagosan 4,5 évvel jelentkezett. A követési periódusban a klinikai tünetek tekintetében legstabilabb a neuropszichiátriai és musculoskeletális csoport volt. Egyéb szervrendszerek részéről a legtöbb aktivitás a lupus nephritises betegek között észlelhető.

Szisztémás lupus erythematosusban klinikai fenotípus-alcsoportok különíthetők el. Alapvetően a betegek korábbi szervi manifesztációi meghatározhatják a lupus klinikai lefolyását és a terápia megválasztását. Jelen megfigyelések további megerősítést igényelnek hosszabb távú prospektív követés révén.

E 7

Antifoszfolipid-szindrómával társuló szisztémás lupus erythematosus klinikai jellegzetességei

Kovács László, Dobó-Deák Magdolna, Bocskai Márta, Burcsár Szilárd, Dányi Orsolya, Fekete Zsuzsanna
Szegedi Tudományegyetem, Szeged

Antifoszfolipid-szindróma (APS) gyakran társul szisztémás lupus erythematosushoz (SLE). Míg a sekunder APS tüneteit és immunológiai jellemzőit széles körben vizsgálták, és jól ismertek, jóval kevesebb információ áll rendelkezésre arról, hogyan befolyásolja APS társulása a SLE klinikai képe alakulását. A szerzők célja

az volt, hogy összehasonlítsák az APS-val társuló, illetve secunder APS nélküli SLE demográfiai, klinikai és immunológiai jellegzetességeit saját beteganyaguk és a szakirodalom feldolgozásának segítségével.

224 SLE-os beteg (átlagéletkor: 49 [20–92] év, 204 nő) retrospektív adatfeldolgozása során a betegek demográfiai jellemzőit, a SLE összesen 30 szervi manifesztációjának és 12 immunszerológiai markerének előfordulását hasonlították össze antifoszfolipid-anti-test (APA)-negatív ($n=119$) és (legalább két alkalommal, minimum három hónap különbséggel) APA-pozitív ($n=105$) betegek között. Utóbbi betegek közül 53 felelt meg APS kritériumainak (az APA-pozitivitáson kívül thromboemboliás esemény vagy ismétlődő spontán vetélés), és ezen betegek adatait is összevették az APA-negatív SLE-os betegekével.

Az APA-pozitív SLE-os betegekben a thromboemboliás események, az endocarditis, a thrombocytopenia és a Coombs-pozitív hemolyticus anemia szignifikánsan gyakrabban fordult elő, mint az APA-negatív SLE-os betegekben. Secunder APS esetén a nephritis, a pleuritis, a myocarditis, az intersticiális tüdőbetegség, az organikus agyi szindróma és a thrombocytopenia gyakrabban fordult elő, mint az APA-negatív SLE-os betegekben. Ezzel szemben a szájnyálkahártya-fekélyek, a fotoszenzitív dermatitis és a lymphadenomegalia ritkábban jelent meg APS-val társult SLE esetén. Az adott betegben előforduló összes szervi manifesztáció száma szignifikánsan magasabb volt secunder APS-t is mutató betegekben (8,1 vs. 6,9), és hasonlóképpen, a major szervi manifesztációk (vese-, központi idegrendszeri, szív- vagy tüdőérintettség) száma is magasabb volt, ha a SLE APS-val szövődött (1,2 vs. 0,5) ($p<0,05$). Szignifikánsan gyakrabban volt szükség iv. corticosteroid, iv. ciklofoszfamid vagy azathioprin adására is a SLE kezelésére, ha a betegnek secunder APS-ja is volt. SLE-os betegekben APA jelenléte és különösen APS társulása nemcsak a thromboemboliás események kockázatával jár, hanem fokozott hajlamot tükröz nem APS mechanizmusú SLE-os tünetek kialakulására is. Az ilyen betegekben az életveszélyes szervi manifesztációk kockázata magasabb, és jellemzően agresszívabb immunszuppresszív kezelést igényel a SLE kezelése.

E 8

Dyslipidemia rheumatoid arthritisben

Tamási László, Szabó Tamás, Kardos Zsófia, Fazekas Katalin, Flórián Ágnes, Lukács Katalin, Spitzmüller Nóra

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Szent Ferenc Kórház Telephely, Miskolc

Epidemiológiai vizsgálatok igazolták a rheumatoid arthritisben (RA) szenvedő betegek fokozott korai mortalitását, aminek hátterében cardiovascularis elváltozások állnak. Ennek magyarázata az akcelerált atherosclerosis, melynek alapja a hagyományos

arteriosclerotikus rizikótényezők mellett a gyulladásos alapbetegség. Számos közlemény jelent meg az utóbbi években RA-ben megfigyelt lipidérték-változásokról.

A szerzők 87 szeropozitív, gondozás alatt álló RA-es betegben vizsgálták a szérum-totál koleszterin, LDL-koleszterin, HDL-koleszterin triglicerid, apolipoprotein-A1, apolipoprotein-B, lipoprotein-A értékeket. A betegek átlagos betegségtartama 10,3 év volt, valamennyi beteg az alapbetegsége miatti kezelésben részesült. A kapott adatokat 30, korban és nemben illesztett, degeneratív gerincbetegség miatt kezelt beteg adataival hasonlították össze.

A szérum-koleszterin- (5,45 mmol/l vs. 6,2 mmol/l), LDL-C (3,4 mmol/l vs. 4,12 mmol/l) és a triglicerid- (1,41 mmol/l vs. 1,78 mmol/l) szintek szignifikánsan alacsonyabbak voltak a kontrollcsoportéhoz képest. Ugyancsak szignifikánsan kisebb volt az Apo-A1- (161,8 mmol/l vs. 212,52 mmol/l), valamint az Apo-B-szint (77,2 mmol/l vs. 90,2 mmol/l).

A szerzők áttekintik a RA-ben dyslipidemiával kapcsolatos eddigi megfigyeléseket.

E 9

IgG4-asszociált szklerotizáló betegség előfordulása centrumunkban

Szántó Antónia¹, Nagy Gábor¹, Molnár Csaba¹, Griger Zoltán¹, Zsóri Ágnes², Zeher Margit¹

¹Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ²Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Kazincbarcikai Kórház Nonprofit Kft., Kazincbarcika

Az IgG4-asszociált szklerotizáló betegség elsősorban a Távol-Keleten képezi intenzív kutatás tárgyát. A heterogén kórkép általános jellemzői közé tartozik a képalkotó vizsgálatokkal térfoglalásnak imponáló megjelenés, szövettanilag lympho-plasmocytás infiltráció, valamint az IgG4-pozitív plazmasejtek jelenléte, klinikailag pedig a kortikoszteroidokra adott jó válasz-képesség. A klinikai megjelenés széles spektrumába a máj- és epeutak autoimmun kórképei, krónikus pancreatitis, Riedel-thyreoiditis, Mikulicz-szindróma, de az aortitisek egy része és a retroperitonealis fibrosis is beletartoznak. Mivel a betegség etnikai sajátosságairól nincs adat, szerzők feltételezik, hogy Magyarországon is előfordul, így célul tűzték ki a centrumukban előforduló esetek felkutatását.

Szerzők a szérum-IgG4-szintjét vizsgálták hypergammaglobulinemiás és perzisztáló parotiszduzzanattal szövődött Sjögren-szindrómás betegek között, illetve olyan betegeknek, akiknél klinikai, valamint egyéb tüneteik alapján felmerült a kórkép gyanúja. Azokban az esetekben, ahol szövettani lelet rendelkezésre állt, akár retrospektíve is megtörtént a metszetek immunhisztokémiai festése IgG4-pozitív plazmasejtek kimutatására.

Összesen 55 beteg szérum-IgG4-vizsgálata történt meg, közülük három esetben sikerült egyértelműen

az IgG4-asszociált szklerotizáló betegséget igazolni. A betegek kórtörténete hasonló: térfoglalás gyanúja miatt teljes vagy részleges pancreas resectió történt, következményes pancreatogen diabetes kialakulásával. Malignitás egyik esetben sem igazolódott, a végleges diagnózis autoimmun pancreatitis lett. Két beteg a Sjögren-szindróma diagnosztikus kritériumait is kimeríti, de a kórképre típusos antitestek (aSS-A, aSS-B) egyikük szérumban sem mutatható ki. Mindhárom beteg szérumban IgG4-szintje extrém magas, a normál 1,35 mg/l-hez képest 9,99, 12,5, illetve 17 g/l volt. Két beteg pancreas rezekciójának utólagos immunhisztokémiai vizsgálatával az IgG4-termelő plazmasejtek is kimutathatók voltak. A betegek szteroidkezelését intézeti körülmények között kellett elindítani a diabetes miatt. 3 hónapnyi szteroidkezelés után a betegek IgG4-szérumszintje jelentősen csökkent, mindhárom beteg állapotában jelentős javulás mutatkozik.

A kezdeti eredmények alapján egyértelműen igazolható az IgG4-szérumszint mérésének fontossága, hiszen a fenti három beteg mindegyikénél elkerülhető lett volna a pancreas resectió és a következményes pancreatogen diabetes mellitus kialakulása, ha ez a lehetőség korábban rendelkezésre áll. Éppen ezért a szerzők a jövőben a társszakkákkal való konzultációval arra kívánnak törekedni, hogy az IgG4-asszociált szklerotizáló betegségekre gyanús esetek még a radikális műtétek előtt kivizsgálásra kerüljenek.

E 10

Extrapulmonalis tünetek Boeck-sarcoidosisban

Polgár Anna, Gergely Péter, Balogh Zsolt, Sevcik Krisztina, Bazsó Anna, Mikó Ibolya, Kiss Emese Virág, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A Boeck-sarcoidosis 1–10/10 000 prevalenciájú betegség, jellemzően pulmonális és bőrtüneteket ad. Szerzők az extrapulmonális, elsősorban mozgásszervi tünetek felmérésére törekedtek saját betegeik körében.

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet Klinikai immunológiai ambulanciáján az elmúlt 3 évben megjelent 34 Boeck-sarcoidosisos beteg adatait ismertetik. A betegek egy részénél induló arthritis hátterében igazolódott tüdőérintettség, nagyobb részük jellemző tüdőérintettséget követő extrapulmonalis tünetek miatt került beutalásra, vagy általános tünetek miatti átvizsgálás során igazolódott a kórkép.

12 férfi és 22 nő, átlagéletkoruk a sarcoidosis első tüneteinek jelentkezésekor $38,53 \pm 11,5$ év. A diagnózis 12 esetben szövettani vizsgálat (tüdő, nyirokcsomó, máj, nyálmirigy), a többiek esetében jellemző mellkasi-CT és klinikum alapján került felállításra.

Négy kivétellel az összes betegnek volt extrapulmonális manifesztációja. Bőrtünetként 14 esetben erythema nodosum, 2 alkalommal arc-erythema je-

lentkezett, 3 betegnél hepato-splenomegalia, illetve diffúz lymphadenomegalia volt jelen. Az esetek jelentős részében voltak észlelhetők ízületi tünetek, melyek egy része a sarcoidosis manifesztációjának megfelelően, de átfedő kórképeket is láttak. Egy esetben uveitis hátterében igazolódott tünetmentes bilaterális hiliaris lymphadenomegalia (BHL), ennél a betegnél évekkel később psoriasis, majd axiális arthritis psoriatica is kialakult. Több esetben észleltek szisztémás, illetve szervspecifikus autoimmun és egyéb gyulladásos kórképek koincidenziáját: szeropozitív rheumatoid arthritis, nem differenciált kollagenózis, illetve nem differenciált kollagenózis és pulmonális artériás hypertonia, Sjögren-szindróma, dermatomyositis, antifoszfolipid-szindróma, primer biliaris cirrhosis, autoimmun thyreoiditis, spondylarthritis ankylopoetica, spondylitis psoriatica, oligoarticularis juvenilis idiopathiás arthritis.

4 esetben észleltek izom-, 23/34 esetben ízületi manifesztációt, 13 esetben oligo-, 10 esetben polyarticularis érintettséget, 4 esetben sacroileitist.

A betegek többsége jól reagált az átlagosan 0,5 mg/kg prednisolon ekvivalens dózis metilprednizolon kezelésre. A nem megfelelően reagáló, krónikus esetekben methotrexat-, azathioprin-, ciklofoszfamid-kezelés volt indokolt.

A Boeck-sarcoidosis mozgásszervi tünetei sokfélék lehetnek: szeronegatív spondylarthritis, rheumatoid arthritis klinikai képére emlékeztető tüneteket mutathatnak, és szövődhetnek a sarcoidosistól függetlenül, jellemző immunszerológiai eltérésekkel kísért szisztémás autoimmun kórképekkel, illetve a sarcoidosistól időben jól elválasztható lefolyású egyéb gyulladásos mozgásszervi kórképekkel is. A sarcoidosis mozgásszervi tünetei megelőzhetik a jellemző pulmonális, illetve bőrtüneteket, ami differenciáldiagnosztikai nehézséget okozhat.

Szerzők szerint a tanulmányban vizsgált betegek nem képviselnek reprezentatív csoportot, többnyire extrapulmonális érintettségű vagy egyéb gyulladással szövődött esetekkel találkoztak.

E 11

Myositis – gyulladásos izombetegségek klaszifizálása

Dankó Katalin

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Az idiopathiás inflammatorikus myopathiák (IIM) közös jellegzetessége a proximális végtagizmok szimmetrikus gyengesége, csökkent izomerő és az érintett izmok immunmediált gyulladása. A klinikai és hisztopatológiai jellegzetességek alapján az IIM-kon belül 7 alcsoportot különböztetünk meg: polymyositis (PM), dermatomyositis (DM), inclusion body myositis (IBM), tumorasszociált myositis (CAM), juvenilis myositis (JDM/JPM), overlap myositis (OM), egyéb myositisek. 1975-ben az első myositisben végzett

kutatások alapján Bohan és Peter dolgozott ki diagnosztikus kritériumrendszert, ma is ezt használjuk. Ez a klasszifikációs rendszer azonban heterogén alcsoportokat hoz létre, bár kétségtelen, hogy a prognózis és terápiás konzekvenciák szempontjából prediktív értékkel bír. Azonban egyre inkább idejétmúlt rendszernek tűnik. A legújabb kutatási eredmények szerint mind specificitása, mind szenzitivitása ellentmondásos.

Az elmúlt 5 évben tanulmányok alapján új klasszifikációs kritériumok is kidolgozásra kerültek, ezekben a betegek autoantitest profilja is kiemelt jelentőséggel bír. Számos genetikai és környezeti rizikófaktort azonosítottak, amelyek szerepet játszhatnak az IIM-ák kialakulásában.

Egyes autoantitestekhez kötődően különböző jellegzetes tünetegyütteseket ismertek fel, melyek alapján „szindrómákat” különíthetünk el. Ugyancsak nemrég azonosították különálló entitásként a nekrotizáló autoimmun myopathiát (NAM), ami az idiopathiás inflammatorikus myopathiák heterogén alcsoportját jelenti. Kapcsolatba hozzák sztatinkezeléssel, autoantitestek megjelenésével, daganatokhoz társultan is kialakulhat, de összességében egy, a „klasszikus” polymyositis esetekhez képest súlyosabb és gyorsabb lefolyású, a betegségmódosító terápiás szerekre rosszabbul reagáló betegségről van szó.

Mind az autoantitestekhez kapcsolódó szindrómák, mind a NAM esetében legfontosabb kiemelni a gyors felismerés szükségességét, ami után a beteget immunológiai centrumba kell irányítani. Mindezek hozzájárulnak, hogy a betegek egyéni, célzott terápiát kapjanak.

E 12

256 kevert kötőszöveti betegségben szenvedő beteg prognózisa és túlélése

Bodolay Edit, Hajas Ágota, Csipő István, Zöld Éva, Gyimesi Edit, Szegedi Gyula

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A szerzők kevert kötőszöveti betegségben (MCTD) vizsgálták a túlélési arányt, a prognosztikus faktorokat és a halálokat.

1979 és 2011 között követett 256 MCTD-s beteg prospektív analízisét végezték. A klinikai és szerológiai paraméterek mellett elemezték a betegséggel összefüggő prognosztikus faktorokat. A halálokat a klinikai tünetek és a post mortem adatok alapján vélelmezte. A túlélés valószínűségét a Kaplan-Meier módszer alapján kalkulálták.

A 256 MCTD-s beteg közül 20 beteget veszítettek el. A halált 65%-ban a betegség manifesztációja, 35%-ban a betegség és a kezelés szövődménye okozta. Az 5, 10, 15 éves túlélési arány 97%, 95% és 87%. A pulmonalis hypertensio továbbra is az egyik legrosszabb prognosztikus faktor, ami mellett a cardiovascularis szövődmények (OD: 6,138), trom-

bózzal járó folyamatok (OD: 3,779) és ízületi erosio (OD: 4,3634) jelentkeztek.

Aktív szakban végzett komplex antitestvizsgálat, citokin panel, sejtes funkció mérésével meghatározták azokat a biomarkereket, amelyek a betegség aktivitását jellemzik, és súlyosbították a szervi eltéréseket. A szérumban citokinek közül a TNF-alfa-, IFN-gamma-, IL-12-, IL-6-szint emelkedése, valamint a T-regulatorikus sejtszám-csökkenés, a thrombomodulin- és az endothelin-1-szint növekedése volt a legjellemzőbb a szervkárosodásra és a prognózisra. A MCTD kórlefolrásában a klinikai tünetek, autoantitestek észlelése mellett fontos a citokinpanel és az endothel sérülésre utaló eltérések vizsgálata, a terápia megfelelő, egyénre szabott megválasztása és tartama miatt.

E 13

Szisztémás sclerosis és sacroileitis társulása gondozott betegeinkben

Bazsó Anna¹, Polgár Anna¹, Mester Ádám¹, Vereckei Edit¹, Sütő Gábor², Kiss Emese Virág¹, Poór Gyula¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, ²Pécsi Tudományegyetem, Pécs

A szisztémás sclerosis (SSc) több szervet érintő vascularis és immunológiai abnormalitásokkal járó és fibrosishoz vezető progresszív kötőszöveti betegség. Egyik legmarkánsabb belszervi manifesztációja a gastrointestinalis érintettség a tápcsatorna jelentős dysmotilitásával, nemritkán emésztési rendellenességekkel és malabszorpcióval társulva. A bőr progrediáló sclerosisával egy időben a perifériás ízületek mutiláló ankylosisa mehet végbe. A perifériás ízületek érintettsége nem jellemzője a SSc-nak. A scleroderma axiális érintettségéről pedig semmilyen korábbi közlés nem áll rendelkezésre. Szerzők saját korábbi munkájukban igazolták, hogy gluténszenzitív enteropathiában szignifikánsan gyakoribb a sacroileitis, amely még a gastrointestinalis tünetek remissziója esetén is progrediál. Ugyancsak ismert, hogy a gyulladással járó bélbetegségek adott hányadában extraintestinalis manifesztációként a seronegatív spondylarthritis csoportba sorolható mozgásszervi tünetek fejlődhetnek ki. Endoszkópiás vizsgálatok eredményei alapján a stasis okozta gyulladással járó szövettani és makroszkópos kép és a vele egy időben detektált ízületi gyulladás – legtöbb esetben sacroileitis – közös patogenetikai mechanizmussal rendelkezik. Mindezek alapján vizsgálták az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet Klinikai immunológiai ambulanciáján és osztályán kezelt 65 – a 2007-ben felállított ACR klasszifikációs kritériumainak megfelelő – 38 limitált cutan, 27 diffúz cutan szisztémás sclerosisban szenvedő beteg esetében a derékfájdalom, valamint a különböző fokozatú sacroileitis előfordulását. A betegek 47,69%-ánál észleltek rtg- vagy MR-vizsgálat alapján definitív sacroileitist annak ellenére, hogy a legtöbb esetben nem volt jellegzetes

gyulladásos derékfájdalmuk. Összesen 6 esetben I. stádiumú, 28 esetben II. stádiumú, 28 esetben III. stádiumú, 1 esetben IV. stádiumú sacroileitis fordult elő egyik vagy mindkét oldalon. A sacroileitisek jelentős hányadában tehát előrehaladott III. fokozatú vagy ankyloizált formák fordultak elő, ugyanakkor a gerinc proximálisabb részén rendszerint nem jelentkeztek gyulladásos radiológiai eltérések. HLA-B27-pozitivitás mindössze két esetben fordult elő. Jelen munkájukkal arra kívánják felhívni a figyelmet, hogy a szisztémás sclerosisban a spondylarthropathiáktól eltérő más genetikai háttér alapján fejlődhet ki sacroileitis, ami feltehetően a meglassult tápcsatorna-motilitás, a megnövekedett intestinalis áteresztőképesség és az enterogen baktériumok túlnövekedésének lehet a következménye.

E 14

A személyre szabott orvoslás lehetőségei a reumatológiában

Szekanecz Zoltán

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A személyre szabott orvoslás (personalized healthcare, PHC) azt próbálja megközelíteni, hogy az általános diagnosztikus, kezelési elvek mellett milyen biomarkerek segítenek a betegségek egyéni lefolyásának, kimenetelének megítélésében. A reumatológiában pl. az arthritisek esetében is fontos lehet összegezni, mely tényezők határozzák meg a betegségalcsoportokat, a különböző betegséglefolyást, a prognózist és a terápiára adott választ.

Érdemes elkülöníteni a klinikai, immunológiai (sejt/fehérje/antitest) és a genetikai markereket, szerző ezeket tekinti át.

A klinikai markerek közül a kezdeti aktívabb betegségindulás, a dohányzás kedvezőtlenül befolyásolja a kimenetelt. A biológikumokra adott terápiás választ hosszabb távon befolyásolja a 12 hét után adott válasz (ezt a gyakorlatban ki is használjuk), a nem, kor, a funkcionális kapacitás, a dohányzás, a komorbiditások, az egyidejűleg szedett NSAID és/vagy kortikoszteroidok.

Az immunológiai okok alapján kiemelt jelentősége van a szeropozitivitásnak. Az ACPA/RF-pozitív és -negatív rheumatoid arthritis (RA) populáció elfogadottan ma két különböző betegség-altípusnak értékelhető. A szeropozitív RA egyértelműen rosszabb prognózist sejtet. A biológikumokra adott válasz tekintetében úgy tűnik, az ACPA-pozitív betegek inkább B-sejt-gátlóra, a szeronegatívok inkább TNF-gátlóra reagálnak jobban. A TNF-gátlók hatékonysága összefügg a synoviális sejtaggregátumokkal, a keringő TNF-alfa-szinttel. A rituximab hatásait emellett a keringő és synoviális B-sejt- és plazmasejtszám is meghatározza.

Egyértelmű, hogy a genetikai markerek közül bizonyos genomikai konstellációk összefüggnek az arthritisek

jellegzetességeivel, kimenetelével. A polimorfizmusok (SNP) közül a TNF-promoter -857, FcγRIII-gén 158 V/F, IL-6-gén -174 C/G polimorfizmusai összefüggnek a terápiára adott válasszal. Számos farmakogenomikai vizsgálat kutatta a génprofil és a TNF-gátlókra adott válasz összefüggéseit. Szerző és munkatársai a közelmúltban a tocilizumab esetében végezték el az első ilyen farmakogenomikai elemzést, melyet röviden bemutatnak.

Összességében egyre több klinikai, immunológiai és genetikai marker áll rendelkezésre az arthritisek kimenetelére és a terápia előrejelzésére vonatkozóan.

E 15

2011-es biológiai terápiás országos ellenőrzés eredményei és további elemzése

Laki Judit, Mónok Gabriella, Pálosi Mihály, Gajdács József Zsolt

Országos Egészségbiztosítási Pénztár, Budapest

2011 első félévében végezte az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) a reumatológiai, gyermek-reumatológiai, bőrgyógyászati és gasztroenterológiai terápiás területeken – rheumatoid arthritis, spondylitis ankylopoetica, arthritis psoriatica, juvenilis idiopathiás arthritis, plakkos psoriasis, colitis ulcerosa, Crohn-betegség – alkalmazott biológiai terápiát. Azoknak a betegeknek az orvosi dokumentációjára terjedt ki az ellenőrzés, akik a biológiai terápiát 2009. augusztus 1. – 2010. december 31. között kezdték (tehát ekkor kaptak először biológiai terápiát). A biológiai terápiát kezdő betegek dokumentációjának vizsgálata esetén időben a megközelítőleg 1,5 éves ellenőrzési időszak, a biológiai terápiát megelőző időszak, a biológiai terápia indikációinak megléte és a biológiai terápia kezdeti szakasza minden beteg esetében vizsgálható volt.

Összesen 2646 beteg (1134 rheumatoid arthritises, 377 spondylitis ankylopoeticás, 190 arthritis psoriaticás, 44 juvenilis idiopathiás arthritises, 340 plakkos psoriasisos, 167 colitis ulcerosás és 394 Crohn-beteg) orvosi dokumentációjának vizsgálata történt. Ezen betegkör egyéb ellátásainak OEP-adatai alapján további elemzés készült a következő szempontok szerint:

1. Biológiai terápia társadalombiztosítási támogatása az ellenőrzött időszakban
2. Biológiai terápia társadalombiztosítási támogatása az ellenőrzésre kijelölt betegkörben
3. Biológiai terápiás betegek dohányzással kapcsolatos adatai
4. Biológiai terápiás készítmények megoszlása az ellenőrzésre kijelölt betegkörben
5. Készítményváltás gyakorisága az ellenőrzött időszakban
6. Az elsőként választott biológiai terápiás készítmények és a betegek testtömegének összefüggése
7. Gyulladásos aktivitás indexei a biológiai terápia kezdetén

8. Rheumatoid arthritises betegek további jellemzői (készítményváltások gyakorisága, HAQ)
9. A biológiai terápia indikációjának részeként, megelőző gyógyszeres kezelés
10. A biológiai terápiát megelőző és biológiai terápia mellett történő mellkasröntgen vizsgálat
11. A biológiai terápiával kapcsolatos laborvizsgálatok: biológiai terápiát megelőző és biológiai terápia mellett történő immunszerológiai vizsgálatok és infekciós szerológiai vizsgálatok
12. Rheumatoid arthritis biológiai terápiája mellett alkalmazott methotrexat-kezelés

E 16

A vakcináció gyakorlati kérdései a reumatológiában

Rákóczi Éva¹, Szekanecz Zoltán²

¹Kenézy Kórház, ²Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Az autoimmun reumatológiai betegségben szenvedő betegcsoport fogékonyabb az infekciókra, és napjaink modern kezelési lehetőségei tovább fokozzák az infekcióhajlamot az egyébként is megbillent immunfolyamatok gátlásával. Irodalmi adatok megerősítik azt a tényt, hogy a leggyakoribb halálokok egyike ebben a betegcsoportban a fertőzés.

Az oltások sokaságában, hatékonyságukban (posztvakcinációs immunválaszban) és beadásuk optimális időpontjában, valamint boosterelésükben számos vita és megválaszolatlan kérdés van világszerte. Az oltásokat támogatók mellett egyre erősödik az ellenzők tábor, akik az oltóanyagok káros összetevőit, mellékhatásait, illetve az oltások utáni szövődményeket elemzik.

Az EULAR 2010-es kongresszusán ismertetett oltási ajánlás kiváló gyakorlati útmutatót dolgozott ki 11 ország 16 szakértőjének bevonásával, többek között 13 tanulmányon alapuló evidencia feldolgozásával. A Magyarországon is megjelent intracután szezonális influenza elleni védőoltás, a modern, magasabb hatóanyag tartalmú zoster elleni védőoltás, illetve az újonnan bevezetett konjugált pneumococcus oltásokról elegendő klinikai evidencia nem minden esetben áll rendelkezésre még az egészséges populációra vonatkozóan sem.

Szerzők a magyar lehetőségeket és újdonságokat foglalják össze az autoimmun betegek kiemelt csoportjának elkészített naprakész oltási naptár átnyújtásával.

E 17

Mellkasfali- és tüdőérintettség spondylitis ankylopoeticában

Szántó Sándor¹, Némethné Gyurcsik Zsuzsa², Bodnár Nóra¹, Gulyás Kata¹, Szekanecz Zoltán¹

¹Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ²Debreceni Egyetem Egészségügyi Főiskolai Kar, Debrecen

A spondylitis ankylopoeticában (SPA) a sternoclavicularis, sternocostalis és costovertebralis ízületek környékén kialakuló enthesitisek, kisebb mértékben az ízületekben létrejövő synovitisek a mellkas kitérésének csökkenéséhez, ezáltal a betegek légzőmozgásának beszűküléséhez vezetnek. A betegség ritka extraarticularis tüneteként megfigyelhető tüdő felső lebeny fibrosis tovább ronthatja a betegek légzési kapacitását. A SPA kezelésében alkalmazott módszerek közül mind a gyógyszeres kezelések, mind a mozgásterápia hozzájárulhatnak a betegek légzőmozgásának javulásához.

A szerzők a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrumában gondozott SPA-es betegeknél vizsgálták a mellkas légzőmozgását meghatározó ízületek érintettségét. Meghatározták 15-15 beteg esetén a gyógytornász által betanított és otthon rendszeresen végzett gyógytorna, valamint a TNF-gátló-kezelések hatását az ízületek nyomásérzékenységre, a betegek légzési kitérésének változására és a légzésfunkciós paraméterekre.

Mind a mozgásterápia, mind pedig a TNF-gátló-kezelés jelentősen csökkentette a mellkas ízületeinek nyomásérzékenységet. Ugyancsak mindkét kezelési eljárás hatékonynak bizonyult a mellkas légzési kitérésének javításában. Míg a biológiai terápia szignifikánsan javította a betegek vitálkapacitását és firszírozott vitálkapacitását, addig a mozgásterápia hatására nem változtak jelentősen a betegek légzési paraméterei a mellkas légzési kitérésének javulása ellenére sem.

Előrehaladott SPA-ban a mellkas ízületeinek gyógytornával elérhető javuló mozgása nem elégséges a károsodott légzésfunkció kedvezőbbé tételére, ehhez a TNF-gátló-kezelés alkalmazása szükséges. Ezek az adatok a tüdők szubklinikus érintettségének gyakori előfordulására utalnak, amire korszerű képalkotó vizsgálatokat használó szakirodalmi adatok is utalnak.

E 18

Remisszió és alacsony betegségaktivitás indukciója etanercept-methotrexat kombinációs kezeléssel közepesen aktív rheumatoid arthritisben

Szekanecz Zoltán¹, Karel Pavelka², Maria Majdan³, Fabó Tibor⁴, Eustratios Bananis⁵, Heather Jones⁵, Annette Szumski⁵, Boxiong Tang⁵, Sameer Kotak⁵, Andrew S. Koenig⁵, Radu Vasilescu⁶

¹Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, ²Károlyi Egyetem, Prága, Csehország, ³Lublini Egyetem, Lublin, Lengyelország, ⁴Pfizer Magyarország, ⁵Pfizer Inc., USA, ⁶Pfizer Belgium A Pfizer Magyarország támogatásával

A biológiai szerekekkel eddig főként aktív, súlyos rheumatoid arthritisben (RA) végeztek klinikai vizsgálatokat. Kevesebb vizsgálat történt közepesen aktív RA-ban, illetve indukciós kezelés során. A nemzetközi PRESERVE-vizsgálatban az etanercept (ETN)

+methotrexat (MTX) 36 hetes kombinációs kezelés hatásait vizsgálták MTX-monoterápia mellett is közepes betegségaktivitást mutató RA-es betegekben. Szerzők közülük külön elemezték a közép- és kelet-európai betegeket és a remisszió ($\text{DAS28} < 2,6$), illetve alacsony betegségaktivitás (low disease activity, LDA; $\text{DAS28} \leq 3,2$) elérésének jellemzőit.

Az orális MTX-kezelés mellett is közepes betegségaktivitást ($\text{DAS28 (We)} > 3,2$ és $\leq 5,1$) mutató RA-es betegek nyílt indukciós kezelést kaptak heti egyszer 50 mg ETN és maximálisan 25 mg/hét orális MTX formájában, 36 hétig. Adatfeldolgozás azoknál történt, akik legalább egy dóziskezelést megkaptak (módosított intent-to-treat [mITT] populáció). A hiányzó adatokat „last observation carried forward” (LOCF) analízissel pótolták.

A teljes PRESERVE-vizsgálatba 834 beteget vettek be. Közülük 302 tartozott a közép-kelet-európai szubpopulációba. Összevetve a teljes és regionális betegpopulációt, a nők aránya 83%, illetve 87%, az anti-CCP+-betegek aránya 78%, illetve 81%, az átlagos kor 48–48 év, az átlagos CRP 12,3, illetve 14,2 mg/l és a We 22,2, illetve 25,1 mm/h volt kiinduláskor. A 36 hetes kezelést követően a DAS28 alapján számított LDA-t elérők aránya a teljes, illetve regionális betegpopulációban 82%, illetve 87%, a DAS28 szerinti remisszió aránya 64%, illetve 67%, míg a normál HAQ-t ($\leq 0,5$) elérők aránya 54%, illetve 53% volt. A teljes populációban összesen 22 beteg (3%) hagyta abba idő előtt a vizsgálatot mellékhatás miatt, de semmilyen új és lényeges biztonságossági kérdés nem merült fel.

Az ETN+MTX kombinációval végzett 36 hetes indukciós kezelés hatására a betegek többsége remissziót vagy LDA-t és normál HAQ-ot ért el. A DAS28 és HAQ tekintetében a teljes vizsgált populáció és a közép-kelet-európai betegek hasonló módon teljesítettek. Bár hazánkban egyelőre kifejezetten aktív ($\text{DAS28} \geq 5,1$) betegek esetében indítható biológiai terápia, az EULAR ajánlása szerint ez már közepesen aktív betegeknek ($\text{DAS28} \geq 3,2$) megkezdhető. Emellett korábbi biológiai terápia hatására közepes betegségaktivitást elérő betegeink, ezen vizsgálat eredményei alapján, hatékonyan kezelhetők ETN+MTX kombinációval.

E 19

Biológiai terápiás szerek dóziscsökkentésének lehetősége reumatoid arthritis tartós remissziójában

Rojkovich Bernadette, Keglevich Laura, Gáti Tamás, Imre Katalin, Mészáros Györgyi
Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Rheumatoid arthritisben (RA) a biológiai terápia célja a remisszió ($\text{DAS28} \leq 2,6$) vagy az alacsony betegségaktivitás ($2,6 < \text{DAS28} \leq 3,2$) elérése. Egészségpolitikai szempontból fontos a biológiai terápiák költséghatékonyságának megítélése, aminek fontos tényező-

je, hogy vajon a tartósan remisszióba kerülő betegek tudják-e csökkenteni a biológiai terápia dózist, vagy el tudják-e hagyni. A régebben forgalomban levő, szubkután adandó TNF- α -gátló biológiai terápiás készítmények hatására tartósan remissziót vagy legalább alacsony gyulladásos aktivitást elérő RA-es betegek esetén a biológiai terápia adását ritkították addig a határig, amíg a gyulladásos aktivitás nem változott. A vizsgálat célja volt annak felmérése, hogy a betegek milyen arányban és milyen mértékben tudták a biológiai terápia dózist csökkenteni a még hatékony minimális dózissig.

A Betégápoló Irgalmasrend Budai Irgalmasrendi Kórházban gondozott 45 etanercept és adalimumab biológiai terápiát legalább egy éve kapó RA-es beteg adatait értékelték. EULAR definíciója szerint a teljes remisszió $\text{DAS28} \leq 2,6$, az alacsony betegségaktivitás (részleges remisszió) $2,6 < \text{DAS28} \leq 3,2$ értéket jelent. Meghatározták a teljes vagy részleges remissziót elérők arányát, melyet tartósan értékelték, ha legalább 6 hónapja fennállt. A tartósan remisszióba jutottak esetében kísérletet tettek a szer adásának fokozatos ritkítására, és keresték azt a minimális dózist, amely mellett a betegek még remisszióban maradtak.

Legalább egy éve etanercept (ETN [$n=28$]) és adalimumab (ADA [$n=17$]) terápián levő betegek adatait értékelték. Tartós remissziót a betegek 69%-ában sikerült elérni (ETN [71%], ADA [65%]). A biológiai terápia kezdetekor az átlagos DAS28 $6,1 \pm 0,9$ ($5,1-8,5$) volt. Mindkét szer már a 3. hónapra szignifikánsan csökkentette a DAS28-értéket ($p < 0,0005$). A tartósan remisszióba jutottak 52%-ában (ETN [60%], ADA [36%]) sikerült a gyógyszer adását fokozatosan ritkítani, ezzel a gyógyszerdózist csökkenteni állapotrosszabbodás nélkül. Az ETN dózist átlagosan 50%-kal, az ADA dózist 44%-kal lehetett csökkenteni. Az így alkalmazott szerek még hatékony, minimális dózisa ETN esetén 25 mg/hét és ADA esetén 22,4 mg/2 hét volt.

A régebben forgalomban levő szubkután TNF- α -gátló biológiai terápiás készítményeket kapó RA-es betegek kétharmada tartós remisszióba jutott. A tartósan remisszióba jutottak több mint a felénél megvalósítható volt a gyógyszerdózis csökkentése a betegségaktivitás növekedése nélkül, ami a mellékhatások megelőzése és költséghatékonyság szempontjából igen kedvező. Ezt az egészségpolitikai szempontból is lényeges adatot az OEP-finanszírozás során érdemes figyelembe venni.

E 20

Biológiai terápia-váltások saját betegregiszterünk adatai alapján

Váncsa Andrea, Szamosi Szilvia, Végh Edit, Bodnár Nóra, Szabó Zoltán, Gulyás Kata, Horváth Ágnes, Németh Ágnes, Balogh Emese, Szántó Sándor, Szűcs Gabriella, Szekanecz Zoltán
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A biológiai terápiás váltásnak (switch) a beteg és az orvos közös döntésén és elsősorban szakmai tényezőkön kell alapulnia. A váltás egyéni megítélése tulajdonképpen a személyre szabott orvoslás (personalized healthcare [PHC]) része. Számos szempont (hatékonyság, biztonságosság, a bevitel módja, kényelmi szempontok, a compliance kérdései stb.) merül fel akkor, amikor hatástalanság vagy mellékhatások miatt terápiaváltásra törekszünk. Ebben a munkában szerzők a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Reumatológiai tanszékén biológiai terápiával kezelt 444 beteg adatait dolgozták fel a tanszék saját regisztere alapján.

A biológiai terápiával kezelt betegek adatait 2006 óta Excel-alapú regiszterben tárolják és hetente frissítik. Összesen 444 beteg (356 nő és 88 férfi) adatait elemezték. Végigkövették minden beteg sorsát, az alkalmazott terápiákat, azok időtartamát (hónapban), a készítményeken való maradás, váltás és teljes abahagyás okait. Elemezték a váltások és kiesések okait. Bár elegendően nagy betegminta (>100 beteg) csak a három klasszikus TNF-gátló (infiximab [IFX], etanercept [ETN], adalimumab [ADA]) és a rituximab (RTX) esetében állt rendelkezésre, megpróbálták összevetni az egyes gyógyszereket a rajtamaradás, váltás, kiesés, mellékhatások szempontjából.

A 444 betegből 139 esetben az első indított terápián végig rajtamaradt a beteg (31%). Nagyobb, egyenlő arányban az IFX és ETN (29–31%), kisebb arányban az ADA (22%) volt azonnal és tartósan hatékony, és váltás nem vált szükségessé. Rögtön az első kezelés után 38 beteg esett ki (8,5%), és 267 betegnél (60%) történt váltás. A továbbiakban összesen 897 kezelési esemény történt, 453 váltás történt, és 78 beteg esett ki végleg a kezelésből bármely ponton. Maximálisan 5 váltás történt, összesen 4 betegnél. Az 1, 2, 3, 4 és 5 váltás sorrendben 115, 76, 25, 8 és 3 betegnél eredményezett tartós hatékonyságot, míg sorrendben 27, 5, 6, 1 és 1 beteg esett ki a váltások során. A váltásokkal a hatástartam csökken: az első szernél ez átlagosan 21–30 hónap volt, ami a RTX kivételével 2–3 váltás után 10–14 hónapra, majd még jobban csökken. A rajtamaradás és a váltás+kiesés aránya összességében 41% vs. 59% volt. Az értékelhető termékek közül a rajtamaradás aránya legnagyobb (64%) a RTX esetében volt, ezt egyenlő arányszámokkal az IFX és ETN (31–33%) követte, míg a legkisebb rajtamaradási arány az ADA esetében (21%) volt észlelhető. A váltások és kiesések hátterében legnagyobb arányban (64%) primer vagy szekunder ineffektivitás, majd allergia (27%), infekciók (4%) álltak. Az előadásban röviden bemutatják a négy 5x váltott beteget és más érdekességeket is.

Betegeik kétharmadánál hatásvesztés vagy mellékhatás miatt legalább egy váltás volt szükséges. A betegek 8–9%-a esett ki végleg a kezelés valamely pontján. A váltásokkal a hatástartam jelentősen csökken. A „rég” biológikumok közül a rajtamaradás és a váltás utáni hatástartam vonatkozásában a RTX, ezt

követően az ETN és IFX teljesített legjobban. Az adatokat nagyobb betegszámon, folyamatos követéssel kívánják a jövőben megerősíteni.

E 21

TNF-alfa-gátló kezelés mellett kialakult vírusfertőzések

Lányi Éva, Géher Pál

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A rheumatoid arthritis (RA) hatásos kezelésében a TNF-alfa-gátlóknak forradalmi szerepük van. A TNF-alfa-gátló szerek adásával a súlyos, aktív RA-es betegeknél teljes remisszió érhető el, ami magában foglalja a klinikai, a funkcionális és a radiológiai remissziót is. A TNF-alfa-gátlókkal történő kezeléseknél azonban vannak árnyoldalai is, amik végigkísérik a terápiát. Ezek az árnyoldalak a mellékhatások. Mivel fehérjéről van szó, így gyakran alakulhat ki allergiás reakció. Súlyos következményekkel járhat a különböző bakteriális fertőzések elterjedése. A bakteriális fertőzések közül leggyakoribbak a különböző felső légúti fertőzések. Legrettegettebb a tbc-s fertőzés. A terápia elkezdése előtt és utána is a betegeket rendszeresen ellenőrizzük, és kiszűrjük a tbc-gyanús eseteket. A különböző vírusfertőzésekkel más a helyzet. A terápia elkezdése előtt kötelező a hepatitis-B-, -C-vírus szűrése. A terápia során ismételt vírusszűrés csak akkor történik, ha arra valamilyen külön ok van – pl. a májenzim-értékek hirtelen nőnek. A többi vírusfertőzésre kevés figyelmet fordítunk. A TNF-alfa-gátló kezelés mellett kialakuló vírusfertőzésekre néhány esetben kialakult herpes zoster hívta fel a figyelmet. Szerzők már hosszú évek óta TNF-alfa-gátlóval kezelt betegek közül néhányánál hirtelen súlyos herpes zoster alakult ki. A fertőzés hosszan elhúzódó volt és rendkívül nehezen gyógyult, mindegyik esetben több hónap telt el a tünetek teljes megszűnéséig. Egy betegüknél a fertőzés recidivált. Természetesen a TNF-alfa-gátló kezelést azonnal felfüggesztették és a betegeket az előírásnak megfelelően kezelték. Mindegyik betegük monoklonális antitestet kapott (mAbs).

Áttekintve az irodalmat, látták, hogy a TNF-alfa-gátló szerek közül a mAbs-k fokozzák a herpes zoster kialakulásának rizikóját, míg a receptorgátlók nem. Érdekes volt továbbá az a megfigyelés, hogy azok között a betegek között, akinél többször DMARD-váltás történt, majd TNF-alfa-gátló kezelésben részesültek, a herpes zoster kialakulásának kockázata magasabb volt, mint az egyszeri DMARD-val kezelték között.

Véleményük szerint a vírusinfekciók nagyobb figyelmet igényelnek a TNF-alfa-gátló kezelésben részesülő betegeknél, különösen, akik mAbs-terápiában részesülnek. Ezeknél a betegeknél fokozottabban kell figyelni a vírusfertőzés első jeleire, tüneteire.

A TNF-alfa-gátló kezelés előtt meggondolandó lenne a betegek nemcsak hepatitisre, hanem más vírusfertőzésekre (varicella zoster, cytomegalovírus) történő szűrése is.

E 22**A szeronegatív és szeropozitív rheumatoid arthritis: hasonló terápiás válasz TNF-inhibitorra**

Kiss Csaba, Pálkás Márton, Donáth Judit, Juhász Péter és Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Kevés súlyos betegséget jelző prognosztikus markert ismerünk rheumatoid arthritises (RA) betegekben. A korai erosio, magas HAQ-pontszám, RF-pozitivitás kapcsolódik a súlyos betegség lefolyáshoz. Eddig nem közöltek adatokat az autoantitest-státusz értékeiről kiinduláskor és ennek hatását a TNF-inhibitorkezelés során.

Szerzők értékelték, hogy a terápia megkezdése előtt észlelt autoantitest-státusz befolyásolja-e a TNF-inhibitorra adott választ a hat hónapos kezelés során. 38 beteg (28 nő, átlagéletkor 58±13,4) közül 25 szeropozitív (25% CCP+, 67% CCP+RF+, 8% CCP-RF+) RA-es beteg, akik a hagyományos DMARD-kezelésre nem reagáltak, TNF-inhibitor (etanercept, adalimumab, infliximab, certolizumab) kezelésben részesültek, és hat hónapig követték a betegeket. Klinikai, biokémiai és autoantitest (antiCCP, RF) változókat észleltek a megfigyelési időszak alatt. A hatodik hónap végén minden betegnél DAS28-at számoltak (jó terápiás válasz: DAS=2,4).

A jó terápiás választ hat hónap után a szeropozitív betegek 57%-ában és a szeronegatív betegek 41%-ában érték el. Nem találtak különbséget az autoantitest-szintekben jó és rossz terápiás válasz esetén. Az autoantitestekben észlelt hat hónapos csökkenés inverz módon korrelált a DAS28 hat hónapos értékével ($r=0,58$, $p=0,01$).

Az autoantitest-státusz nem befolyásolta a TNF-inhibitorokra adott terápiás választ. A jó terápiás válasz (EULAR) hasonló arányú a szeropozitív és -negatív RA-es betegekben.

E 23**TNF-alfa-gátló terápia hatása az inzulinrezisztenciára és a diabetes mellitusra**

Juhász Péter, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A gyulladásos mozgásszervi kórképek terápiájában nagy előrelépést jelentő különböző támadáspontú és egyre nagyobb számú biológiai terápiás készítmény megteremti a lehetőséget a beteg számára legkedvezőbb, ún. személyre szabott terápia alkalmazására. Ennek egyik fő meghatározója a fennálló társbetegségek kontrolljának igénye lehet.

A szerzők átfogó irodalmi kutatás alapján értékeli a TNF-alfa-gátlók hatékonyságát az inzulinrezisztencia

és a diabetes mellitus kontrolljában, aminek összefüggései patomechanikai, illetve klinikai szempontból is számos közleményben megerősítést nyertek.

Az inzulinrezisztencia patomechanizmusában a TNF-alfa fontos szerepet játszik azért, hogy saját receptorán megkötődve transzkripciós szinten és citoplazmatikus gátlóhatásokon keresztül az inzulinrezisztencia mértékét fokozza. Az irodalomban egyre több adat áll rendelkezésre a TNF-alfa-gátlók alkalmazása mellett csökkenő inzulinrezisztenciáról, ami az atherosclerosis független rizikófaktoraként a cardiovascularis szövődmények szempontjából sem elhanyagolható. Mindezek mellett a TNF-alfa-gátló terápiában részesülő betegeknél a diabetes mellitus kialakulásának rizikója is csökken.

A TNF-alfa-gátlók alkalmazásával a gyulladásos mozgásszervi megbetegedés kezelése mellett a fennálló diabetes mellitus is kontroll alá kerülhet.

E 24**Limfocita-alcsoportok vizsgálata rheumatoid arthritisben. A betegségmódosító és az anti-TNF-terápia hatásának rövid távú követése**Balog Attila¹, Szalay Balázs², Vásárhelyi Barna², Cseh Áron², Dobó-Deák Magdolna¹, Kovács László¹¹Szegedi Tudományegyetem, Szeged, ²Semmelweis Egyetem, Budapest

A rheumatoid arthritist (RA) az adaptív immunitás szabályozási zavara jellemezi. A T-helper-1 (Th1), Th2 és Th17 limfociták száma magasabb, a gátló, regulatorikus Treg-é viszont alacsonyabb. Számos betegségmódosító (DMARD) és biológiai terápiás szerről kimutatták, hogy befolyásolják a T-sejt alcsoportok eloszlását és funkcióját. A T-sejt alcsoportok DMARD, illetve TNF-gátló mellett bekövetkező változásaira vonatkozó prospektív vizsgálati adatok mégis limitáltak. A különböző TNF-gátlók T-sejt-prevalenciát befolyásoló hatására vonatkozó összehasonlító vizsgálat sem történt. Szerzők a T-sejt alcsoportokat vizsgálták RA-ben, DMARD és TNF-gátló kezelés mellett: methylprednisolon (MP), methotrexat (MTX), adalimumab (ADA), etanercept (ETA) és infliximab (IFX) hatását elemzik.

Betegcsoportok: 19 korai és 32 régi RA-es beteget vizsgáltak. Korai RA-ben 16 mg/nap MP indítottak, a 4. héttől 10 mg/hét kezdő dózissal MTX-t. A régi RA-esek DMARD kombináció mellett is aktívak voltak, náluk TNF-gátlót indikáltak. Perifériás vért vizsgáltak a terápia megkezdése előtt, a 4. és 8. héten, valamint 10 egészséges kontrollt. A mononukleáris sejteket Ficoll-gradienssel szeparálták. A CD4+ limfocitákat flow citométerrel vizsgálták, sejtfelszíni markerek elleni antitestekkel azonosították. Statisztika: Mann-Whitney- és Friedman-teszt.

Korai RA-ben a Th1, Th2, Th17-t magasabbnak, a Treg-et alacsonyabbnak találták, mint a kontrolloknál. A memóriasejtek száma, valamint a korai és ké-

sői aktivációs markerek prevalenciája is magasabb, míg a naiv sejtek száma alacsonyabb volt. 4 hét MP-terápia után a Th2 szignifikánsan csökkent, a Th1-/Th2-arány Th1 irányba tolódott. A Th1, Th17, Treg, a memória- és naiv sejtek aránya nem változott. A korai és késői aktivációs markerek expressziója a kontrollokkal megegyezett. A 8. héten a Th17 csökkent a 4. héthez képest, de még mindig magasabb volt, mint a kontrollokban. A DMARD mellett aktív RA-ben a Th1, Th2 és Th17 magasabb, míg a Treg alacsonyabb volt TNF-gátló indítása előtt. A Th1 folyamatos emelkedését igazolták a 4. és 8. héten ETA és IFX-ban, míg ADA-ban nem. Az ETA normalizálta a Th2-t, az ADA és az IFX nem befolyásolta. A 4. héten a naív/memória sejtprevalencia-arány csökkent ADA-ban, míg ETA és IFX nem befolyásolta. A CD4+ késői aktivációs markerek expressziója szignifikánsan emelkedett ADA és ETA-ban, míg IFX-ban nem. A 8. hétre a Th1 tovább emelkedett ETA és IFX-ban, de továbbra sem változott ADA-ban. A Th2-t az ADA és IFX továbbra sem befolyásolta, míg az ETA tovább csökkentette. A Th17-számot továbbra sem befolyásolta egyik TNF-gátló sem. A Treg további emelkedését csak ADA-ban detektálták.

Az immunrendszer CD4+ sejtjei eloszlásukban hasonló eltérést mutatnak korai és DMARD refrakter RA-ben. Az egyes DMARD terápiás szerek és a TNF-gátlók az adaptív immunválasz sejtsejtszámait részben eltérő módon befolyásolják. Rövid távon a Th17-arányt egyik TNF-gátló sem befolyásolja.

E 25

A nemzetközi „Targeted Ultrasound Initiative” bemutatása

Bálint Péter, Mandl Péter, Niedermayer Dóra

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A rheumatoid arthritises (RA) betegek remissziója a betegségmódosító gyógyszerek korai alkalmazásával és a gyulladás korai szoros kontrolljával ma már elérhető. A remisszió fontosságát az European League Against Rheumatism (EULAR) ajánlása is kiemeli. Habár a remisszió klinikai remisszióként lett meghatározva (betegségaktivitási indexekkel: DAS28, SDAI stb.) nem mindig jelenti a gyulladás teljes hiányát, különösen olyan új érzékeny módszerekkel mérve, mint az ízületi ultrahang. Bizonyítékok igazolják, hogy képalkotókkal synovitis észlelhető ezekben a RA-es betegekben is, mely szubklinikus gyulladás kedvezőtlen klinikai és funkcionális következményekhez vezethet. Szerzők a remisszió, az ultrahangos képalkotás és gyulladás ízületi következményei kutatási adatainak áttekintését mutatják be amellyel, hogy a 2012 elején megalakult nemzetközi kutatócsoport (TUI) eddigi munkáját is ismertetik. Követelményeket indítványoz a csoport, hogy a power-Doppler-aktivitás alapján végzett célzott terápia csökkentse a későbbi követ-

kezmények előfordulását a korábban csak a klinikai célértékéig kezelt betegekhez képest. Ezen túl szerzők az eddigi, UH-oktatási erőfeszítéseket és a hazai célokat is bemutatják.

E 26

A könyöktájékos neurosonographiás vizsgálata a mindennapi gyakorlatban

Farbaky Zsófia, Buday Ilona, Németh Ildikó, Saáry Krisztina, Tarkovics Andrea, Varsányi Nóra
Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A könyökízület körüli idegek (nervus medianus, nervus ulnaris, nervus radialis) ultrahangvizsgálata, a perifériás neurosonographia egy egészen új lehetőség az ultrahang-diagnosztikában. Szerzők célkitűzése a könyöktáji neurosonographia diagnosztikai és differenciáldiagnosztikai szerepének bizonyítása a perifériás idegek patológiás elváltozásaiban.

A vizsgálatok nagy felbontású, Philips EnVisor, Philips HD11, Hitachi Avius ultrahangkészülékeken, 12-18 MHz-es lineáris transzducerrel történtek. A lágyrészek, a perifériás idegek vascularizációjának, illetve a környező érképletek megítélésére color-Doppler és power-Doppler módszert használtak. A szövetek, idegek rugalmasságára kiegészítő sonoelastographiás vizsgálattal következtettek.

A szerzők a Budai Irgalmasrendi Kórház Radiológiai osztályán, az elmúlt két évben mozgásszervi ultrahangvizsgálatra érkezett 18641 esetből, könyöktáji perifériás ideg-ultrahangvizsgálaton megjelent 583 beteg eredményeit dolgozták fel.

A betegek a vizsgált perifériás ideg ellátási területének megfelelő panaszokkal, motoros és szenzoros tünetekkel érkeztek. Ultrahangvizsgálatnál pontos beállítás után méréseket végeznek, áttekintik a perifériás ideg lefutását, környezetét. Neurosonographiával kompressziós elváltozásokat, traumás sérüléseket (trakció, contusió, penetráló sérülések), postoperatív eltéréseket, tumorokat diagnosztizálhatnak. Dinamikus vizsgálatnál, a könyökízület flexiója-extenziója alatt variációs izomkötegek kompressziós hatása, az ideg instabilitása, illetve postoperatív hegesedés, letapadás is kimutatható.

A szerzők az esetek bemutatásával hangsúlyozzák a neurosonographia jelentőségét a perifériás idegek elváltozásainak differenciáldiagnosztikájában.

Ezen új modalitásnak kiemelkedő szerepe van a mindennapos gyakorlatban a könyökízület környéki perifériás neuropathiák, alagút-szindrómák, traumás idegsérülések, lágyrész-elváltozások, postoperatív patológiás eltérések megállapításában, a további diagnosztikus és terápiás stratégia megtervezésében. A kezdeti tapasztalatok alapján további vizsgálatok szükségesek a diagnosztikus lehetőségek és korlátok feltérképezésére, a perifériás neurosonographia pontos helyének megítélésére.

E 27**Pseudo-sacroileitis képalkotó differenciáldiagnosztikája**

Mester Ádám¹, Bohár László², Ortutay Judit¹,
Niedermayer Dóra¹, Bálint Péter¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet,

²Jahn Ferenc Kórház, Budapest

Szerzők célja a képalkotó diagnosztikai lehetőségek összehasonlítása volt a spondylarthritis ankylopoetica (SPA) részeként jelentkező sacroileitis és a mechanikai okok miatt kialakult degeneratív sacroiliacalis ízületi gyulladásos reakció elkülönítésének céljából.

Retrospektív röntgenfelvételi, natív és kontrasztanyag MRI-vizsgálat, valamint nagy felbontású CT- (HRCT) módozatok kerültek összehasonlításra. A betegek száma 15 volt (férfi/nő: 7/8). Klinikai vizsgálatuk során sacroileitis gyanúja merült fel, nem voltak azonban jellemző laboratóriumi eltéréseik, és nem voltak erosiók a röntgenfelvételeiken. Az értékelésbe bevont betegek esetében a natív MRI-pozitív gyulladásos fozokat az ASAS-kritériumok szerint került meghatározásra, és kontrasztanyag-halmozás is kimutatható volt. A helikális HRCT-kép rekonstrukciók 0,8 mm szeletvastagsággal és 50% overlap-eljárással történtek.

A HRCT alkalmas volt (4/15 esetben) az erosiók bizonyítására és (11/15 esetben) kizárására. Erosiók és sclerotikus reakciók T1-súlyozott MRI-eljárással is ábrázolhatók voltak, de kétes esetekben a HRCT eljárás pontosabb volt és biztonságosabb. Az intraarticularis vacuumjel a szisztémás gyulladásos kórképek során nem volt kimutatható, de a degeneratív eltérések, mechanikai, instabilitási esetekben jó pozitív prediktív értékű volt. Azoknál a betegeknél, akiknél a HRCT vacuumjelet mutatott, scoliosis, spinalis instabilitás, medencegyűrű-instabilitás és/vagy abnormális medence inklinációs szög voltak észlelhetők a degeneratív folyamat hátterében.

A degeneratív okok miatt kialakuló mechanikai funkciózavarok klinikailag és MRI-vizsgálattal is gyulladásos következményekkel járhatnak. Elkülönítésük fontossága vitathatatlan a valódi gyulladásos kórképek hatékony kezelésének mai viszonyai között. Huzamos fájdalomtünetek és MRI-vizsgálattal aktív nem röntgen sacroileitis esetében a valódi gyulladásos erosiók és a degeneratív vacuumjel elkülönítésével biztonságos diagnosztikai módszernek bizonyult a HRCT-eljárás.

E 28**Mozgásszervi rehabilitáció – reumatológiai rehabilitáció**

Ortutay Judit, Mikó Ibolya, Márkus Ilona, Hodinka László

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A mozgásszervi rehabilitáció számos szakterülethez tartozó kórkép által okozott, a mozgásszerveket érintő funkciókárosodás kezelésével foglalkozik. Ez a diszciplína globálisan igen jelentős, a társszakmák területét érintő ismeretanyagot, számos különböző szakember együttműködését és nagy eszköz-igényt kíván. Az utóbbi időben a szakterületek bővülése, új, szűkebb szakágak kialakulása jelzi, hogy az orvostudomány fejlődésével jelentősen növekvő patogenetikai, klinikai és terápiás ismeretek egyre kevésbé alkalmazhatók minden területre kiterjedően általánosan. Ezért merül fel az igény a mozgásszervi rehabilitáción belül a reumatológiai rehabilitáció körvonalainak megrajzolása, és határainak kijelölése tekintetében. A reumatológiai betegségek következtében kialakuló funkciókárosodás nem egyszeri rehabilitációs tevékenységet igényel, a remisszió és exacerbáció sajátos váltakozása ismételt szükségessé teszi az eljárások alkalmazását, ugyanakkor párhuzamosan a reumatológiai kezelés folytatását és a gondozás folyamatát is igényli. Különösen a biológiai terápia bevezetése óta alapvető fontosságú az, hogy a rehabilitációt irányító orvos egyben reumatológus képzettséggel is rendelkezzen. Szerzők ismertetik azokat a kórfolyamatokat, amelyek funkciókárosodáshoz vezetnek, kitérnek a terápia és a megelőzés sajátosságaira a különböző reumatológiai kórképekben, és az egyéb betegségekkel szövődött reumatológiai betegségek okozta funkciókárosodás miatt szükséges rehabilitációs módszereire és eszköztárára.

E 29**D-vitamin-ellátottság és csontanyagcsere sclerodermában**

Szűcs Gabriella, Horváth Ágnes, Gulyás Katalin, Szamosi Szilvia, Szekanecz Zoltán

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A D-vitamin mellett, hogy esszenciális szerepe van a kalcium- és csontanyagcsere folyamatában, részt vesz az immunrendszer működésének szabályozásában is. Ezen belül fontos feladata az immunsejtek differenciálódásának, regulatorikus funkciójának a szabályozása. Igazolt, hogy a nyugalomban lévő CD4+ T-sejtek D-vitamin-receptort expresszálnak, és ez a mennyiség ötszörösére emelkedik a sejtek aktiválódása során. Aktív D-vitamin hatására a CD4+ T-sejtek Th2-dominancia irányába tolódnak el, B-sejtekben gátlódik az autoantitestek szekréciója, valamint csökken a dendritikus sejtek differenciálódása és IL-12-termelése. Figyelembe véve ezeket a hatásokat, a D-vitaminnak lényeges regulatorikus szerepe van az autoimmun kórképekben.

Szisztémás sclerosisban (SSc) szerzők korábbi vizsgálatait és más kutatócsoportok vizsgálatait is kimutatták a szignifikánsan alacsony D-vitamin-szintet (átlag: 11,0±5,8 ng/ml). Ennek hátterében SSc-os betegek esetében több tényező áll: a be-

tegség gastrointestinalis manifesztációja táplálkozási és felszívódási zavarokkal; inaktív, benti életmód miatti napfény hiánya; megvastagodott, megváltozott funkciójú bőr; korai menopausa. Az alacsony D-vitamin-szint mellett sclerodermában nem egyértelműek az eredmények az osteoporosis kialakulására vonatkozóan. Néhány tanulmány a kontroll populációhoz képest csökkent BMD-t, magasabb osteoporosis-előfordulást, bizonyos csoportokban a rheumatoid arthritisre jellemző gyakoriságú és mértékű osteoporosist igazolt, míg mások nem találtak szignifikáns eltérést osteoporosissal kapcsolatban SSc-ban.

Az evidenciák megismeréséhez minél több beteg bevonására, vizsgálatára van szükség, amelyek alapján a D-vitamin immunszuppresszív hatásának kihasználása beépülhet a scleroderma napi gyakorlati terápiájába is.

E 30

Olcsóbb reumatológia?

Temesvári Péter¹, Simoncsics Eszter², Vereckei Edit³, Németh Emese⁴, Palkonyai Éva⁵

¹Tameside General Hospital, Ashton-under-Lyne, Egyesült Királyság, ²Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet, Budapest, ³Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, ⁴Kórház, Zenta, Szerbia, ⁵Brighton University Hospital, Brighton, Egyesült Királyság

Angliában a szakorvos elvárt munkaköri kötelessége szakmájának, osztályának, kórházának állandó öntevékeny fejlesztése, fokozott figyelemmel a takarékosságra. Az angol egészségügy folytonos reformok eredményeként nemzetközi összehasonlításban is gazdaságosan működik. A reumatológiára is jellemző, hogy a betegellátás zöme decentralizált, súlypontja a kórházakból fokozatosan a beteg lakóhelye közelébe tevődik át. A diagnosztikus és terápiás vezérfonalak, ajánlások követése a napi gyakorlat része, lényegi elemünk a költség és haszon mérlegelése. A szerzők a megtakarítások lehetőségét elemzik a hazai gyakorlatban néhány mindennapos példa alapján. Ilyen a reumás fájdalom csillapítása, a rheumatoid arthritis korai kezelése, a spondylarthritis ankylopoetica korai radiológiai diagnosztikája, a köszvény terápiája. A brit gyakorlat egyes tanulságai valószínűleg itthon is hasznosíthatók.

E 31

Behcet-kóros betegek gondozása során szerzett tapasztalataink

Kiss Emese Virág¹, Dohán Judit², Bazsó Anna¹, Németh János², Poór Gyula¹

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

A Behcet-kór ritka, ismeretlen etiológiájú, multifaktoriális, több szervet érintő szisztémás vasculitis,

amely obligát mucocután (orális aphthosis) és szemészeti tünetekkel (uveitis), valamint egyéb társuló általános (láz), bőr- (pathergia), mozgásszervi (arthritis), vascularis (thrombosis, aneurysmák), idegrendszeri, cardiális és gastrointestinalis manifesztációkkal jár. A prevalenciát és a klinikai tüneteket rassz sajátosság, jellegzetes genetikai háttér, vagy a tüneteket megelőzően átvészelt infekciók jelentősen befolyásolják.

Jelen munkában szerzők célja volt hazai adatokat szerezni a Behcet-kór miatt gondozott betegekről. Retrospektív módon elemezték az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézetben és a Semmelweis Egyetem Szemészeti klinikáján kezelt Behcet-kóros betegek demográfiai és betegség-specifikus adatait. 2009 és 2012 között összesen 16 (8 férfi és 8 nő) beteget vettek gondozásba. A diagnózis felállításakor életkoruk 31,25 (16–45) év volt. A diagnózis felállítása és az első tünetek jelentkezése között 7,62 (0–34) év telt el. Felnőttkori formát 13, juvenilis kezdetű betegséget 3 esetben észleltek. Valamennyi betegnek volt obligát orális aphthosis és uveitise (2 elülső, 7 hátsó szegmenst érintő forma, 5 panuveitis és 1 retinavasculitis). 4 betegben genitális fekélyek is megjelentek. Változatos bőrtüneteket (pseu-folliculitis, papulo-pustulosis, erythema nodosum, pathergia, urticaria) 13 beteg esetében tapasztaltak. Azonos számban jelentek meg gastrointestinalis tünetek. Mélyvéna thrombosis nem volt, de 4 betegben felszíni thrombophlebitis zajlott. Központi idegrendszeri manifesztáció (vascularis encephalopathia, migrén, epilepsia, meningo-encephalitis) 9 betegben alakult ki. FUO miatt 7 beteget vizsgáltak megelőzően infektológián. Hatan hordozzák a Behcet-kórra jellemző HLA-B51-antigént. Mozgásszervi tünet 4 kivétellel minden betegnél jelentkezett. Ezek közül 6 oligo- és 2 polyarthritist igazoltak és szokatlanul 5 esetben igazolódott MRI által is megerősített sacroileitis, valamint további 2 betegnek volt jellegzetes gyulladásoos derékfájdalma egyelőre radiológiai jelek nélkül. Sem a spondylitis ankylopoeticaszerű (SPA) esetekben, sem a többi esetben nem volt HLA-B27-hordozás igazolható, azonban az 5 sacroileitises betegből 2 HLA-B51-pozitív volt. Hat betegnek volt terhelő familiáris anamnézise. Minden beteg esetében igazolható volt megelőző fertőzés. Ezek közül leggyakoribbnak a HVS (N=11), Mycoplasma pneumoniae (N=5) és Helicobacter pylori (N=6) bizonyultak. Szteroidra átmenetileg minden beteg jól reagált, de hosszú távon a relapszusokat és a progressziót nem állította meg egy esetben sem. A colchicin önmagában elégtelennek bizonyult, ezzel szemben a cyclosporin több betegben eredményesnek mondható. Három betegnél indítottak a társuló SPA miatt TNF-alfa-gátló kezelést, amely minden esetben szignifikánsan csökkentette a BASDAI- és BASFI-értékeket, továbbá megállt a szemtünet progressziója, nem jelentkezett uveitises relapszus, megszűnt a láz és nem újult ki az aphthosis.

A Behcet-kór ugyan ritka, de hazánkban is előforduló betegség, amire sokkal gyakrabban kell gondolni. Mivel sem specifikus immunszerológiai marker, sem specifikus hisztopatológiai kép nincs, szerzők feltételezik, hogy sok a fel nem ismert és kezeletlen, vagy a domináló szervi tünet miatt más szakterületek által kezelt beteg. Fenti intézményekbe a legsúlyosabb, több szervi manifesztációval és a látást vagy akár az életet fenyegető esetek jutottak el. A kórkép kialakulására hajlamot teremt a HLA-B51-pozitivitás, de kiváltásában infekciónak is provokáló szerepük lehet. Eltérő etio-patogenetikai tényezők mellett a kórkép klinikuma eltérő lehet. A TNF-alfa-gátlók hatékonyan befolyásolhatják a betegség valamennyi tünetét. A jövőben a Behcet-betegek szisztematikus felkutatása, centrumszintű gondozásba vétele, valamint a patogenezis kutatása elengedhetetlen.

E 32

Törésen átesett postmenopausás osteoporotikus betegek állásstabilitásának, állóképességének összehasonlító, kontrollált vizsgálata

Mikó Ibolya, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Az osteoporotikus betegek kezelésének elsődleges célja a törési kockázat csökkentése. A legnagyobb törési rizikó az életkor mellett az ásványi csonttömeg csökkenése. Irodalmi adatok alapján a combnyaktörötték felének beállított antiporotikus terápia mellett nem csökken a denzitása. Az osteoporotikus törések döntően elesés kapcsán következnek be. Mindezek alapján az elesések gyakoriságának csökkentésével a törési rizikó csökkenthető.

Szerzők célkitűzése az esési kockázat csökkentésére irányuló, állásstabilitást és állóképességet fejlesztő mechanoterápia hatékonyságának mérése volt objektív módszerrel. A kontrollált vizsgálat első eredményeit mutatják be.

A beválasztási és kizárási kritériumoknak megfelelő 50 postmenopausás osteoporotikus, legalább egy osteoporotikus major törésen átesett, továbbá 50 postmenopausás, osteoporotikus, korban, nemben illesztett, törést nem szenvedett kontrollbeteget random módon két csoportba soroltak. Az intervenció csoport egy éven keresztül naponta végez olyan mozgásprogramot, amelyet evidenciák alapján állítottak össze a koordináció, az egyensúly, az állóképesség, az állásstabilitás javítására. A vizsgálat ideje alatt minden beteg a beállított antiporotikus kezelését folytatja. Kiinduláskor valamennyi páciens statikus és dinamikus egyensúlyi paramétereit megmérték Bretzféle stabilométerrel, továbbá spirométer és kerékpárgometriával felvilágosítást kaptak a kezdeti állóképességről. A vizsgálat elején a betegek csontanyagcsere-paramétereit mindkét csoportban rögzítették. Kétmintás T-próbát végeztek a kiindulási stabilitási és állóképesség-adatokra vonatkozóan a törést

szenvedett és nem szenvedett postmenopauzás osteoporotikus csoport között.

A mechanoterápiás program végén a stabilitásra és állóképességre vonatkozó vizsgálatokat ismételt elvégzik.

Mind a statikus, mind a dinamikus törzsszingás szignifikánsan nagyobb értékeket mutatott a major osteoporotikus törést legalább egyszer már elszenvedett betegcsoportban. Az állóképesség vonatkozásában van különbség, de nem szignifikáns.

A kezdeti eredmények azt mutatják, hogy az osteoporotikus törést szenvedett betegek elesésre való hajlama eleve nagyobb, mint a korban illesztett nem törött populációé, továbbá különbség mutatható ki az elesések szempontjából nem elhanyagolható állóképességben is. A mechanoterápiát követő eredmények kiértékelése folyamatban van.

E 33

FRAX: működik a gyakorlatban?

Gaál János, Kincse Gyöngyvér, Surányi Péter
Kenézy Kórház, Debrecen

Az osteoporosisos betegek speciális antiporotikus kezelésének indikációját a gyakorlatban hosszú éveken át alapvetően a csontdenzitás értékek alapján állítottuk fel. Az egyéb klinikai paramétereket is figyelembe vevő töréskockázat-beccslő módszer (FRAX) elterjedése és hazai validálása azonban lehetővé tette, hogy akár a denzitometriás adatok hiányában is meg tudjuk határozni a betegek törési kockázatát. Szerzők vizsgálatának elsődleges célja volt, hogy a denzitás, illetve a FRAX alapján hozott kezelési indikáció mennyiben korrelál egymással. Emellett a FRAX/BMD alapján kezelendő vagy nem kezelendő csoportok paramétereit is össze kívánták hasonlítani.

Osteoporosis/osteopenia miatt gondozásban lévő vagy annak gyanúja miatt 2012. április 1.–június 1. között jelentkező betegek adatait gyűjtötték össze, FRAX-kalkuláció történt, majd az egyes kezelési csoportok adatait statisztikailag elemezték.

178 beteg adatai álltak rendelkezésre, az átlagéletkor $68,22 \pm 9,54$ év, a női/férfi arány 162/26, az LI-IV csigolyák átlagos BMD-je $0,934 \pm 0,178$ g/cm², a femurnyak átlagos BMD-je $0,773 \pm 0,112$ g/cm² volt. Megelőző csípőtáji törése 9 betegnek, csigolyatörése 35 betegnek, perifériás törése 86 betegnek volt. A betegek 84,2%-ának esett a BMD-je osteoporotikus tartományba (BMD alapján kezelt csoport), a FRAX alapján azonban csak 49,4%-uk esett a magas rizikójú csoportba (FRAX alapján kezelendő, FRAX+-csoport). A BMD alapján kezelendő csoport betegeinek 52,6%-át kezelték volna a FRAX alapján, a BMD alapján nem kezelt csoport 32%-át viszont a FRAX alapján kezelték volna. A FRAX alapján magas kockázatú betegek 75%-ának BMD-je esett az osteoporotikus tartományba, a FRAX alapján kezelendő betegek BMD-je mind a csigolyák, mind a femurnyak tekintetében szignifikánsan alacsonyabb

volt, mint a FRAX alapján nem kezelendő betegeké ($p < 0,001$, illetve $p < 10-20$). A megelőző csípőtáji törötték BMD-je 89%-ban, a csigolyatöröttéké 91%-ban, a perifériás törésen átesetteké pedig 88%-ban esett a porotikus tartományba, a FRAX ezen betegcsoportoknál 77%-ban, 74%-ban és 64%-ban jelzett magasabb törési kockázatot.

Vizsgálatuk eredményei arra utalnak, hogy a BMD-n és a FRAX-on alapuló kezelési stratégia a teljes betegcsoportban csak kb. 50%-os egyezést mutat. Az osteopeniás betegek harmada a FRAX alapján kezelendő lenne. A FRAX+-betegek BMD-je szignifikánsan alacsonyabb a FRAX-betegeknél, 75%-uk osteoporosisos. A prevalens törötték kb. 90%-ának esik osteoporotikus tartományba a BMD-je, a FRAX ezeknél a betegeknél 64–77%-ban javasol kezelést. A $-2,5$ vagy ennél kisebb T-score-érték a betegek többségében jól jelzi a kezelés javallatát jelentő nagy töréskockázatot, az osteopeniás betegek kb. 1/3-ában a töréskockázat a FRAX alapján magas, ebben a tartományban a FRAX-ra célszerű támaszkodni.

E 34

Rejtélyes fájdalom? Pregabalin a neuropátiás komponensű derékfájás kezelésében

Valikovics Attila

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Miskolc
A Pfizer Magyarország támogatásával

A derékfájás a hüléses hurut után a második leggyakoribb panasz az alapellátásban, élettartam prevalenciája 70–90% között van. A neurológiai rendelésen a betegek 21%-a, a reumatológiai rendelésen 43%-a derékfájás miatt keresi fel az orvost. Ennek sok oka közül az egyik lehet az úgynevezett neuropátiás komponens megléte, erre gyöki érintettség, neurológiai tünetek (finom reflexeltérések, érzéskiesés, esetleg enyhe motoros zavar) hívhatják fel a figyelmet, a beteg a fájdalmat is jellegzetesen írhatja le: pl. égő, villanyozó, fagyos hidegérzet, zsibbadás. Kutatások szerint a krónikus derékfájások 37%-ában van jelen neuropátiás komponens.

Hogyan különíthetjük el a nociceptív fájdalmat a neuropátiás fájdalomtól? Léteznek speciális, erre a problémára kifejlesztett kérdőívek, melyek egyszerűen és gyorsan kitölthetők, és magas specificitással és szenzitivitással képesek a neuropátiás komponens meglétét igazolni. Magyarországon két ilyen kérdőív került validálásra, így magyar nyelven is hozzáférhetők: az egyik a *Bouhassira* és *mtsai* által kifejlesztett DN4- (a „doulour neuropathique” francia kifejezésből ered a rövidítés), a másik pedig *Baron* és *mtsai* által megalkotott PainDETECT-kérdőív, ez utóbbit kimonodottan a neuropátiás komponensű derékfájás elkülönítő diagnosztikájára hozták létre.

Miért lényeges a kétféle fájdalomtípus elkülönítése?

A neuropátiás fájdalom lényege a primer idegrendszeri károsodás vagy funkciócsökkenés, melynek fiziológiai védőszerepe nincs, a betegnek értelmetlen

szenvedést okoz. Egyik lényeges attribútuma, hogy hagyományos fájdalomcsillapító kezelésre – egyszerű analgetikumok, NSAID-ok, szteroidok – nem, vagy csak alig reagál, opiát típusú szerekre is általában rosszabbul, mint a nociceptív fájdalom. Kezelésében legjobban beválnak a triciklusos antidepresszánsok, a szelektív noradrenalin – szerotoninviszszavétel-gátlók (venlafaxin, duloxetin) és egyes antiepileptikumok (pregabalin, gabapentin).

A pregabalin perifériás és centrális neuropátiás fájdalomban törzskönyvezett felnőttek részére. Vizsgálatok igazolják, hogy neuropátiás komponensű derékfájásban szignifikánsan csökkenti a fájdalmat, a fájdalomcsökkenés mértéke hasonló a diabeteses neuropátiás fájdalom vizsgálatánál tapasztaltakhoz. Egy obszervációs, nyílt, Mallison és mtsai által, 15301 neuropátiás fájdalomban szenvedő beteg bevonásával végzett vizsgálatban a pregabalin 62%-kal csökkentette az átlagos fájdalompontszámot a kiinduláshoz képest a 6. hét végére, a betegek közül 4271-nél volt neuropátiás komponensű derékfájás a diagnózis. A pregabalin átlagos dózisa 234 ± 98 mg volt. A mellékhatások általában enyhék vagy mérsékelték, mellékhatás miatt a kezelt betegek kevesebb mint 4%-ánál kellett megszakítani a kezelést, a leggyakoribb mellékhatások az aluszékonyság és szédülés voltak.

P 1

CD4+-limfociták intracelluláris folyamatainak vizsgálata rheumatoid arthritisben. A betegségmódosító és az anti-TNF- α -terápia hatásának rövid távú követése

Szalay Balázs¹, Vásárhelyi Barna¹, Dobó-Deák Magdolna², Kovács László², Balog Attila²

¹Semmelweis Egyetem, Budapest, ²Szegedi Tudományegyetem, Szeged

Rheumatoid arthritisben (RA) ismert az adaptív immunitás szabályozási zavara. Több autoimmun kórképben (szisztémás lupus erythematosus [SLE], spondylarthritis ankylopoetica [SPA]) mutatták ki az utóbbi időben, hogy a sejtprevalencia-eltérések mellett a limfocitafunkció is megváltozik. Az irodalomban ilyen irányú vizsgálatok RA esetében korlátozottak. A betegségmódosító szerek (DMARD), valamint a TNF- α -gátlók limfocita-aktivációra kifejtett hatásai sem ismertek RA-ben. Szerzők célkitűzése: A CD4+ T-limfociták intracelluláris folyamatainak (citoplazmatikus kalcium [CitCa], mitokondriális kalcium [MitCa], nitrogén-monoxid- [NO] termelés és szabadgyökök [ROS] képződés) vizsgálata RA-ben, kezelés előtt, valamint DMARD és TNF- α -gátló terápia mellett. A terápia során methylprednisolon (MP), methotrexat (MTX), adalimumab (ADA), etanercept (ETA) és infliximab (IFX) hatását vizsgálták.

12 újonnan diagnosztizált (korai) és 22 régi RA-es beteget és 10 egészséges kontrollt vizsgáltak. Korai RA-ben (terápiánaiv esetek) 16 mg/nap MP-t indítottak, amit a 4. héttől 8 mg/nap-ra redukáltak 10 mg/hét

dózisú MTX-tal kombinálva. A régi RA-sek DMARD-kombináció mellett is aktívak voltak, ezért megkezdtek náluk a TNF- α -gátlók alkalmazását. Vérmintát vettek a terápia megkezdése előtt, valamint a 4. és a 8. héten. A mononukleáris sejteket Ficoll-gradienssel szeparálták, majd fluoreszcensen jelölt sejtfelszíni és intracelluláris markerekkel jelölték. A limfocitákat phytohaemagglutininrel aktiválták, majd a változásokat 10 percig monitorozták. A görbéket három paraméter alapján hasonlították össze: görbe alatti terület (AUC), maximum érték (Max) és a maximum értékig eltelt idő (Tmax).

Korai RA-ben a vizsgált paraméterek a kezelés előtt megegyeztek a kontrollcsoporttal. A 4. héten a kontrollcsoporthoz képest lecsökkent a CitCa (AUC [medián, interquartile tartomány]: 89,1[62,6 131,5] vs. 44,5[21,1 74,4] relatív érték) és a ROS-képződés (75,4[68,0 88,8] vs. 48,5[36,2 79,1] relatív érték), $p < 0,05$. A 8. héten a CitCa normalizálódott, míg a ROS-képződés változatlan maradt. Régi RA-ben a kezelés előtt a CitCa mindhárom esetben magasabb volt a kontrollhoz képest: ADA (144,4[128,0 199,8]), ETA (141,2[109,1 235,6]), IFX (145,1[126,8 207,4]) vs. kontroll (89,1[62,6 131,5]), $p < 0,05$, míg az egyéb paraméterek nem különböztek a kontrollcsoporttól. A 4. héten a CitCa normalizálódott, miközben a ROS-képződés a kiindulási értékhez képest lecsökkent. ADA 81,9[69,5 106,8] vs. 63,2[34,5 77,2]; ETA 94,6[81,4 111,0] vs. 73,5[59,7-81,8]; IFX 65,0[53,5 86,2] vs. 39,9[33,4 67,9]. A 8. héten nem következett be változás.

A CD4+-limfociták intracelluláris folyamatai közül az emelkedett CitCa-nak és a fokozott ROS-képződésnek fontos szerepe lehet RA-ben, amit a GCS- és MTX-terápiák a klinikai javulással párhuzamosan csökkentettek. Az emelkedett CitCa egyben a DMARD-kombináció mellett aktív alapbetegséget is jellemezte. Eredményeik segíthetnek azonosítani olyan lehetséges célpontokat, melyek a normál limfocitafunkciót állítják vissza.

P 2

Az anti-CCP-antitestek patogenetikai szerepe rheumatoid arthritisben

Nagy György¹, Baka Zsuzsanna¹, Buzás Edit², Falus András², Géher Pál¹

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Semmelweis Egyetem, Budapest

A rheumatoid arthritisre (RA) specifikus citrullinált proteinek ellen termelődő antitestek (anti-CCP) megjelenése évekkel megelőzheti a betegség kialakulását. A citrullinált proteinek nem de novo proteinszintézis során (citrullin tRNS-t nem ismerünk), hanem poszttranszlációs modifikációval a peptidilarginin deimináz (PAD) enzim hatására szintetizálódnak. A citrullinált fibrin vagy intracelluláris proteinek közül a citrullinált vimentin és a citrullinált alfa-enoláz indíthatja be és tarthatja fenn az ACPA-termelést. A

fibrin valószínűleg a sejtekből származó PAD enzimek citrullinálják, míg a sejtekből kijutó citrullinált intracelluláris proteinek szintén ACPA-termelést beindító antigénként szerepelhetnek. Az anti-CCP-antitestek fontos diagnosztikus és prognosztikus faktorok RA-ben. Szerzők áttekintik az anti-CCP-antitestek patogenetikai szerepére utaló legújabb irodalmi adatokat. Az osteoclastokban megtalálható a PAD2-enzim és citrullinált proteinek kimutathatók az osteoclastok plazmájában és a plazmamembránjában is. Az anti-CCP-antitestek nagy affinitással kötődnek az osteoclastok felszínéhez, és fokozzák az osteoclast-differenciálódást, így az anti-CCP-antitesteknek direkt patogenetikai szerepük lehet RA-ben.

P 3

A regulatorikus T-sejtek vizsgálatának nehézségei autoimmun kórfolyamatokban

Szapponas Ágnes¹, Érsek Barbara², Molnár Viktor², Géher Pál¹, Nagy György¹

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Semmelweis Egyetem, Budapest

Az utóbbi években a regulatorikus T-sejtek (Treg) a szervezet saját és nem saját antigénjeire adott immunválasz szabályozása és az autoreaktív T-sejtek működésének kontrollja kapcsán kerültek az érdeklődés középpontjába. Kísérleti körülmények között igazolták ezen sejtek szisztémás és szervspecifikus autoimmun folyamatokban betöltött védőfunkcióját, valamint szerepét a tumorimmunológia, a szervtranszplantáció, az allergológia és fertőzésekre adott immunválasz területén.

A regulatív T-sejteknek az egyik fő csoportját a természetes Treg-sejtek (nTreg) képezik, míg a másik fő csoportba az indukálható regulatív sejtek (iTreg) tartoznak. A heterogén sejtpopulációt képező nTreg-sejtek elkülönítésére használható, egyedi nTreg specifikus molekulákat mind ez idáig nem ismerünk. A CD4+ T-sejtek esetében a magas CD25-expresszió volt az első, amit az nTreg-sejtek azonosítására használtak. Ezen molekulák expressziója az effektor T-sejtek aktivációja során is fokozódik, így önmagukban alkalmatlanok az nTreg-populáció pontos azonosítására. A FOXP3 transzkripciós faktor kimutatása szintén használható az nTreg-sejtek azonosítására. Jelen ismereteink szerint az nTreg-sejtek által expresszált számos molekula közül a legstabilabb és a legmegbízhatóbb nTreg-populáció a CD4+ CD25+ FOXP3+ CD127- markerkombinációval jellemezhető.

A Treg-sejtek perifériás vérmintából történő kimutatása, illetve szuppresszív kapacitásuk vizsgálata több szempontból is nehézkes. Egyrészt a perifériás vér mononukleáris sejteiben a CD4+ CD25+ Treg-sejtek a leukocyták mindössze 0,1–0,7%-át teszik ki, másrészt in vitro körülmények között ezen sejtek alacsony proliferációs készséggel jellemezhetőek. A legújabb kutatási eredmények alapján a tisztított nTreg-

sejtek expanziója dendritikus sejtek, B-sejtek, EBV-transzformált B-sejt blasztok és anti-CD3/CD28-cal bevont microbeadek segítségével történik. Ezen mód-szerek 3-4 hét alatt $1,3 \times 10^4$ -szeres nTreg-expanziót eredményezhetnek megfelelő kostimulációs molekulák és nagy koncentrációjú exogén IL-2 adása mellett. Szerzők áttekintik az nTreg-sejtek vizsgálati nehézségeit, és ismertetik az nTreg-sejtek kimutatásához alkalmazott lépéseket.

P 4

Corneális Langerhans-sejt-vizsgálatok rheumatoid arthritisben: in vivo konfokális mikroszkópos tanulmány

Marsovszky László¹, Resch Miklós¹, Németh János¹, Toldi Gergely¹, Medgyesi Erzsébet², Kovács László², Balog Attila²

¹Semmelweis Egyetem, Budapest, ²Szegedi Tudományegyetem, Szeged

A konfokális mikroszkópia bevezetése hatalmas előrelépést jelentett a cornea in vivo vizsgálatában. Lehetővé teszi a szaruhártya morfológiai eltéréseinek megjelenítését egészséges és kóros állapotokban. Továbbá alkalmas olyan immunkompetens sejtek in vivo vizsgálatára is, mint a corneális Langerhans-sejtek (LS). A LS-ek elsősorban az antigén prezentációban játszanak fontos szerepet, de a szemfelszíni betegségek patomechanizmusában, a T- és B-sejt-stimulusban is alapvetők. Szerzők a szaruhártya LS-jeit vizsgálták rheumatoid arthritisben (RA), és az eredményeket összehasonlították a szárazszem-paraméterekkel, a DAS-28 értékkel és az alkalmazott kezelési stratégiával.

52 RA-es beteget, akiknek nem volt aktív szemtünetük vagy szekunder Sjögren-szindrómájuk (43 nő és 9 férfi, medián életkor [év]: 58 [49,0–66,0]), és 24 kontrollt (13 nő és 11 férfi, 61 [52,5–67,0] év) vizsgáltak. Konfokális corneamikroszkóppal (HRT II RCM) vizsgálták a cornea centrumában és perifériáján a LS-számot, és értékelték a morfológiai megjelenésüket is (LSM), ami aktivitási állapotukat jellemzi. A szárazszem-paraméterek közül vizsgálták a szemhéjszélesség párhuzamos redőket (LIPCOF), a könnyfelszakadási időt (BUT), valamint Schirmer-tesztet végeztek. A szubjektív panaszok felmérésére a beteggel szemfelszíni betegségek kérdőívét (OSDI) töltötték ki. Eredményeiket Mann-Whitney- és Kruskal-Wallis-tesztel értékelték.

A cornea mindkét vizsgált területén a LS-sűrűség és a LSM RA-ben szignifikánsan nagyobb volt, mint a kontrollban (RA centrum: 42,5 [22,9–93,5 sejt/mm², LSM: 2,0 [1,0–2,0], periféria: 98,0 [62,0–154,5 sejt/mm², LSM: 3,0 [2,0–3,0], vs. kontroll centrum: 10,0 [0–42,3 sejt/mm², LSM: 1,0 [0,25–1,0], periféria: 59,5 [42,2–94,7 sejt/mm² LSM: 2,0 [2,0–3,0], $p < 0,05$). A LS-számot és a LSM-t a betegség aktivitása nem befolyásolta. RA-ben a BUT szignifikánsan alacsonyabb, az OSDI magasabb volt, mint a kont-

rollban: 9,0 [7,0–12,0] és 20,0 [10,9–38,2] vs. 12,0 [9,0–14,0] és 9,75 [4,9–16,2] $p < 0,05$). TNF-gátló vagy glukokortikoszteroid (GCS) terápia mellett a LS-sűrűség és az LSM-érték normalizálódott.

RA-ben a LS-ek fokozott jelenléte a cornea centrumában a cornea aktív részvételét jelezheti a szisztémás immunfolyamatokban, még remisszióban levő betegeknél is. A szárazszem-paraméterek jelenléte, melyet a reumatológiai szempontból aktív betegek között észleltek, egyben felveti a Sjögren-szindrómában észlelhető autoimmun könnymirigy-gyulladástól eltérő, elsősorban a betegségaktivitással összefüggő patomechanizmus szerepét a sicca-tünetek hátterében. A GCS-ok és TNF-gátlók szisztémás hatásán túli, lokális, szemtüneteket módosító hatását is igazolták.

P 5

Echocardiographiás vizsgálatok Sjögren-szindrómás betegeinknél

Végh Judit, Csige Imre, Szántó Antónia, Zeher Margit
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Kardiális szövődmények előfordulása szisztémás autoimmun kórképek, így Sjögren-szindróma esetében is gyakoribb, mint az átlagpopulációban. Ennek döntő tényezője a krónikus autoimmun gyulladás következtében kialakuló endothel-diszfunkció és akcelerált atherosclerosis. Szerzők echocardiographiával szűrővizsgálatot végeztek a klinikájukon gondozott 34 Sjögren-szindrómás beteg esetében.

A 34 Sjögren-szindrómás beteg átlagéletkora 61,29 (36–80) év volt, közülük 1 férfi és 33 nő volt. Az echocardiographiás vizsgálatokat SONOS 5500-típusú echocardiographiás készülékkel S4-es fejjel végezték. Meghatározták a szívüregek méretét (átmérő), a vitiumok előfordulását, a szisztolés és a diasztolés funkciót, a globális kamrafunkciót (Tei által leírt myocardialis performance index [MPI]). A szükséges kontrollcsoportot degeneratív mozgásszervi betegségben szenvedő, nemben és korban illesztett betegekből választották. Végül elemezték az észlelt eltérések összefüggését a betegség fennállási idejével, a betegek panaszaival, a betegség aktivitásával és az immunszerológiai eltérésekkel. A laboratóriumi vizsgálatokat a Regionális Immunológiai Laboratóriumban és a KBMPI-ben végezték.

Betegeik esetében stenosis nem volt kimutatható, insuficienciát 25 (73,53%) betegnél észleltek, kettős vitium 15 (44,12%), hármas vitium 1 (2,94%) betegnél fordult elő. Tágabb szívüregeket 7 (20,59%) betegnél észleltek. A jobb kamra szisztolés funkciózavara 8 (23,53%) betegnél volt kimutatható, míg a bal kamrai szisztolés funkció (ejekciós frakció) minden beteg esetében megtartott volt. Diasztolés funkciózavart a bal kamra esetén 25 (73,53%) betegnél mutattak a vizsgálatok, és a globális kamrafunkciót reprezentáló Tei-index csökkenését a bal kamra esetében

14 (41,18%), a jobb kamra tekintetében 9 (26,47%) betegnél észlelték. A vizsgált laboratóriumi paraméterek közül a CRP-érték mutatott összefüggést a diasztolés diszfunkcióval és a Tei-index csökkenésével. Betegeik esetében gyakori a vitium előfordulása, ami majdnem a betegek felében kettős vitiumot jelent. A bal kamrai diasztolés funkciózavar és a globális kamrafunkció-zavar szintén fokozottan fordul elő, ami krónikus gyulladás következtében kialakult endothel-diszfunkcióval, következményes vasculáris és endocardialis eltérésekkel, azaz az alapbetegséggel magyarázható. A fokozott rizikó miatt a Sjögren-szindrómás betegek rendszeres kardiológiai ellenőrzése/szűrővizsgálata feltétlenül indokolt.

P 6

A galektin-1 szerepe szisztémás lupus erythematosusban

Deák Magdolna¹, Novák Julianna², Czibula Ágnes², Fajka-Boja Roberta², Monostori Éva², Kovács László¹
¹Szegedi Tudományegyetem, ²Magyar Tudományos Akadémia Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Szeged

A galektin-1 (Gal-1) immunszuppresszív hatású fehérje. Fontos szerepet tölt be a T-sejt-homeosztázis fenntartásában azáltal, hogy az aktivált Th1-sejtek citokintermelését gátolja és apoptózist indukál. Korábbi eredmények igazolták, hogy az aktivált T-sejtek maguk is termelik a Gal-1-et, és ezt összefüggésbe hozták az immunválasz effektor-fázisának lecsengésével. Nem ismert, hogy a szisztémás lupus erythematosusban (SLE) jelentkező komplex T-sejt-diszfunkcióban van-e szerepe a Gal-1-fehérjének. A szerzők célja az volt, hogy megvizsgálják az SLE-os betegek aktivált T-sejtjeinek (SLEaktT) Gal-1-expresszióját és az extracelluláris Gal-1-szignál iránti apoptotikus érzékenységet, összevetve egészséges donorok T-sejtjeivel. Bizonyos autoimmun betegségekben ismert az anti-Gal-1 autoantitest-szint megemelkedése, ezért SLE-os és rheumatoid arthritises (RA) betegek szérumban értékelték a Gal-1 autoantitestek szintjét.

12 SLE-os beteg és 17 kontroll vérből Ficoll-gradiens perifériás mononukleáris sejteket szeparáltak. Háromnapos phytohaemagglutinin-A-val történt T-sejt-aktiválás után áramlási citometriával vizsgálták a T-sejt-alpopulációk arányait. A Gal-1 expresszióját mRNS, illetve fehérjeszinten kvantitatív valós idejű PCR-el, valamint intracelluláris áramlási citofluorimetriával analízálták. Speciális ko-kultúras rendszerben vizsgálták az SLE-os és kontrollaktivált T-sejtek apoptotikus érzékenységet az exogén (tumorsejt által termelt) Gal-1-re. 45 RA és 18 SLE beteg szérumból ELISA-val határozták meg az anti-Gal-1 mennyiségét, és összevetették a betegségaktivitási indexekkel (DAS28, illetve SLEDAI).

A csökkent proliferációs készség és a CD25 korai aktivációs marker alacsonyabb expressziója alapján az SLE-os T-sejtek kevésbé voltak aktiválhatók, mint a

kontroll T-sejtek. SLE-ban a FoxP3 pozitív regulátoros T-sejtek aránya nagyobb volt, mint a kontrollokban (18,4% vs. 4,75%). Igazolták, hogy az SLEaktT-sejtekben mind fehérje-, mind mRNS-szinten csökkent mértékű a Gal-1 kifejeződése a kontrollokhoz képest. A ko-kultúras vizsgálatok alapján az SLEaktT-sejtek kevésbé apoptotizálnak exogén Gal-1 hatására (5% vs. 16% a kontrollokban). A szérumban SLE és RA esetén is magasabb anti-Gal-1 szinteket mértek a kontrolloknál, azonban a betegségek aktivítása és az anti-Gal-1 mennyisége nem korrelált.

Az aktivált T-sejtekben termelődő Gal-1-nek szerepe van az immunválasz finom szabályozásában és lecsendesítésében. Az eredmények alapján az SLEaktT-sejtek defektív Gal-1 termelésük következtében rezisztensek az extracelluláris Gal-1 apoptózist indukáló hatásával szemben. Az ismertetett vizsgálatok új immunregulációs defektust tárnak fel SLE-ban, ami hozzájárulhat a kórkép patogeneziséhez.

P 7

Környezeti faktorok hatásának vizsgálata idiopathiás inflammatorikus myopathiában

Griger Zoltán¹, Csige Imre¹, Vincze Melinda¹, Charles Peter J², Dankó Katalin¹

¹Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, ²Kennedy Institute of Rheumatology, Charing Cross Hospital, London, Egyesült Királyság

Az idiopathiás inflammatorikus myopathiák (IIM) a szisztémás autoimmun betegségek csoportjába tartoznak. A betegség etiopatológiája a mai napig sem ismert minden részletében, de számos kutatási eredmény a genetikai rizikófaktorok, valamint környezeti tényezők interakciójára hívja fel a figyelmet. Szerzők a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum III. számú Belklinika által gondozott myositis betegekben a különböző környezeti faktorok hatásait kívánták felmérni a betegség kialakulását figyelembe véve. Interakciókat kerestek a különféle környezeti behatások és a betegek szérumban megtalálható myositis-specifikus, illetve myositis-asszociált antitestek jelenléte között.

Az adatokat a betegek által kitöltött, környezeti rizikófaktorokat (dohányzás, alkoholfogyasztás, infekciók, gyógyszerek, vakcinációk stb.) felmérő kérdőív alapján gyűjtötték össze. A betegek klinikai adatait a dokumentáció áttekintésével, szerológiai státusukat standard laboratóriumi módszerekkel határozták meg. A statisztikai analízishez Pearson-féle Chi-négyzet- vagy Fisher-féle t-tesztet használtak.

Összesen 119 IIM-ban szenvedő beteg töltötte ki a kérdőívet. A nők aránya 74%, az átlagéletkor 42,86±13,25 év volt. A betegek 57%-ának (n=68) volt polymyositise, 26%-ának (n=31) dermatomyositise és 17 %-ának (n=20) volt egyéb kötőszöveti betegséggel asszociált myositise. Az anti-Jo-1-autoantitest jelenlétének aránya 16% volt (n=19), mialatt az anti-

SSA- vagy anti-SSB-autoantitestek jelenléte 27%-nál ($n=32$) mutatkozott. Szignifikánsan magasabb volt a dohányzók aránya az anti-Jo-1-pozitív populációban (78% vs. 37%, OR: 1,32, 95% CI: 1,1–1,58, $p=0,001$). Szintén szignifikánsan magasabbnak találták az anti-Jo-1-pozitív populációban azok arányát, akik heti egy alkalomnál többször fogyasztanak alkoholt (63% vs. 37%, OR: 1,19, 95% CI: 0,998–1,423, $p=0,034$). Az anti-SSA/SSB-pozitív populációban (1) szignifikánsan fiatalabb volt a diagnózis felállításakor (38,81 év vs. 44,35 év, $p=0,043$); (2) nagyobb volt a nők aránya (96% vs. 65%, RR: 1,494, 95% CI: 1,264–1,766, $p=0,001$); és (3) gyakoribb volt a stressz jelenléte a diagnózist megelőző 12 hónapban (96% vs. 80%, RR: 1,363, 95% CI: 1,148–1,618, $p=0,04$) az anti-SSA/SSB-negatív populációhoz képest. A diagnózis felállítását megelőző 12 hónapban jelen lévő egyéb környezeti faktorok aránya, valamint a betegek autoantitest-státusza között nem tudtak szignifikáns interakciót kimutatni.

Úgy tűnik tehát, hogy a dohányzás és az alkoholfogyasztás összefüggésbe hozható az anti-Jo-1-autoantitest jelenlétével, ami arra enged következtetni, hogy ezen környezeti faktorok szerepet játszhatnak az anti-Jo1-autoantitest kialakulásában. Szignifikáns változásokat tudtak kimutatni a betegek neme, kora, valamint stresszes életmódja, valamint az anti-SSA/SSB-pozitivitás között. Az epigenetikai kutatások folytatása az IIM betegek esetében hasznos lehet a betegség patofiziológiájának megértésében.

P 8

Biológiai terápia 2006–2010

Laki Judit, Mónok Gabriella, Pálosi Mihály, Gajdácsi József Zsolt

Országos Egészségbiztosítási Pénztár, Budapest

2003-ban került sor először biológiai terápiás készítmény társadalombiztosítási támogatással igénybe vett, vényen történt kiváltására, majd folyamatosan növekedett a biológiai terápiás készítményt kiváltó betegek száma. Az elemzés a 2006–2010 időszakban, a reumatológiai, gyermekreumatológiai, bőrgyógyászati és gasztroenterológiai terápiás területeket – rheumatoid arthritis; spondylitis ankylopoetica; arthritis psoriatica; juvenilis idiopathiás arthritis; plakkos psoriasis; colitis ulcerosa; Crohn-betegség – érintve a biológiai terápiás készítményeket kiváltó betegekre terjed ki, és az Országos Egészségbiztosítási Pénztár adatai alapján a következő szempontokra is kitér:

1. Biológiai terápiás betegek száma
2. Fekvő- és járóbeteg szakellátás betegszámai a biológiai terápiás betegek körében
3. A biológiai terápia költsége
4. Biológiai terápiás készítmények társadalombiztosítási támogatása hatóanyagokként (piaci részesedés)

5. Biológiai terápiás készítmények társadalombiztosítási támogatása terápiás területenként
6. Biológiai terápiás készítmények társadalombiztosítási támogatása hatóanyagokként (piaci részesedés) és terápiás területenként
7. Biológiai terápiás készítményeket kiváltó betegek száma hatóanyagokként és terápiás területenként
8. Biológiai terápiás készítmények egy főre eső társadalombiztosítási támogatása terápiás területenként
9. Rheumatoid arthritis biológiai terápiájával kapcsolatos európai adatok
10. Biológiai terápiás betegek egyéb gyógyszerforgalmi adatai: kortikoszteroid, methotrexat, opioid fájdalomcsillapítók, anxiolyticumok, antidepresszánsok, lipidszintet módosító anyagok és thrombocytáaggregáció-gátlók (kivéve: heparin), D-vitamin-analógok és az osteoporosis gyógyszerei, szisztémás antibakteriális, gombaellenes és vírusellenes szerek
11. Biológiai terápiás betegek által is igénybevett gyógyászati segédeszközök forgalmi adatai
12. Biológiai terápiás betegek által igénybe vett gyógyfürdő-szolgáltatások
13. A biológiai terápia veszélyei: tuberculosis, tumorok

P 9

Biológiai terápia tartós leállítását követő betegségaktivitás alakulása gyulladásos reumatológiai kórképekben

Kádár Gabriella¹, Soós Boglárka², Laduver Anita³, Keszthelyi Péter³, Szekanecz Zoltán², Kovács László¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Szeged, ²Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, ³Békés Megyei Pándy Kálmán Kórház, Gyula

Biológiai terápia alkalmazása mellett a betegek jelentős részének betegségaktivitása nagymértékben csökken. Hazai és nemzetközi irodalmi adatok alapján sem ismert, hogy milyen esetekben, illetve mennyi idő után lehet mérlegelni a biológiai terápia leállítását. A szerzők célja az volt, hogy három magyarországi arthritis centrum adatait feldolgozva felmérjék a biológiai terápia tartós leállítását követően a kórlefolyás alakulását.

A retrospektív, multicentrikus kohorsz-vizsgálat során 126 rheumatoid arthritises (RA) (átlagéletkor 60 év), 38 spondylitis ankylopoeticás (SPA) (átlagéletkor: 50 év), és 11 arthritis psoriaticás (AP) (átlagéletkor: 54 év) beteg klinikai adatait elemezték, akiknél a biológiai terápiát különböző okokból tartósan leállították. Adatokat gyűjtöttek a betegek klinikai jellemzőiről, a biológiai terápiák hosszáról, hatékonyságáról, valamint a tartós leállítás okairól és az azt követő időszak betegségaktivitásáról.

A biológiai terápia leállításának okai a következők voltak: mellékhatás (6,2%), allergiás reakció és bőrtünetek (12%), infekciók (14,7%), tumor megjelenése vagy tumorkutatás (11,4%), tartós remisszió (8%), csa-

lédtervezés (4%), ineffektivitás (16,5%), compliance problémák (18,8%), illetve egyéb okok (8%). RA esetében a terápia leállításakor 38,8 %-ban volt alacsony betegségaktivitás ($\text{DAS28} < 3,2$), míg 19%-ban magas aktivitás mellett került erre sor ($\text{DAS28} > 5,1$). SPA esetében 13,1%-ban alacsony betegségaktivitás esetén került sor a terápia leállítására ($\text{BASDAI} < 2,0$), míg 44,7%-ban volt magas aktivitású a betegség a terápia leállításakor ($\text{BASDAI} > 4,0$). A RA-es betegek 64%-a, a SPA-s betegek 47%-a, míg az AP betegek 18%-a jár azóta is rendszeresen gondozásra. Átlagosan 22 hónappal a biológiai terápia leállítását követően RA esetében a betegek 37%-a volt remisszióban, míg 22,2%-ban volt magas aktivitású a betegség. SPA esetében átlagosan 19 hónappal a terápia leállítását követően a betegek 17,6%-a volt remisszióban, 52,9%-ban magas aktivitást tapasztaltak. RA esetében 55,5%-ban hagyományos betegségmódosító (DMARD) kezelést, valamint a betegek 27,7%-ában corticosteroid-kezelést alkalmaztak a biológiai terápia leállítását követően. A RA-es betegek 9%-a jelenleg sem DMARD-, sem corticosteroid-kezelést nem kap a biológiai terápia leállítása után. A tartós leállítást követően RA esetében a betegek 31%-ában, SPA esetében 37%-ban tapasztaltak relapsust, míg AP esetében nem volt relapsus a gondozott betegek között. A szerzők elemzik a tartós remissziót potenciálisan előrejelző paramétereket is.

Biológiai terápia tartós leállítása után a betegek egy részében a remisszió hosszú távon is fennmaradhat hagyományos DMARD-kezelés mellett is.

P 10

Rituximab-terápiával sikeresen kezelt diffúz nagy B-sejtes lymphoma és társuló rheumatoid arthritis esete

Váncsa Andrea, Gergely Lajos, Szekanecz Zoltán
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Szerzők 62 éves nőbetegük esetét ismertetik. Anamnézisében asthma bronchiale, struma nodosa, vitiligo szerepelnek. 1997-ben kezdődött szeropozitív, erosív, szimmetrikus polyarthritis, szekunder Sjögren-szindróma, osteoporosis. 2001 óta több betegségmódosító terápiában részesült, a cyclosporin-A kezelést nephrotoxicitás miatt, a hydroxychloroquin-terápiát szemészeti mellékhatások miatt kellett elhagyni. Methotrexat-terápia mellett átmenetileg remisszióba került, majd 2006 novemberében a bal oldali könyöktájékon és az axillaris régióban megjelenő lymphadenopathia miatt szövettani mintavétel történt, ami diffúz nagy B-sejtes non-Hodgkin lymphomát (DLBCL) igazolt. Hasi-, mellkasi-CT-vizsgálatok alapján cervicalis, mediastinalis és axillaris lymphadenopathia volt igazolható. Mindezek alapján Ann Arbor stádium II/A, nemzetközi prognosztikai index (IPI) 0, kedvező prognózis. 2007 februárjában összesen nyolc alkalommal rituximab-CHOP-kezelést

indítottak. 2007 májusában lázas neutropénia miatt peg-filgastrim-terápiára szorult. 2007 novemberében parciális remisszió volt véleményezhető emelkedett béta2-mikroglobulin-szint és LDH-értékek, mediastinalis lymphadenomegalia alapján, emiatt Mantle-mező irradiáció történt. Ezt követően komplett remissziót igazoltak. 2008 áprilisában anti-CCP-antitest pozitivitás igazolódott 234 U/ml titerben, kéz-csukló MRI erosív synovitiset igazolt, methotrexat-terápiát kezdtek methylprednisolon kombinációban, majd sulphasalazin-kombinációs-terápia következett a tartósan magas aktivitás miatt. DAS28 -értékek alapján kombinált DMARD-terápia mellett is magas aktivitás igazolódott, emiatt a szűrővizsgálatok megtörténte után 2009 decemberében reumatológiai protokoll szerint 2×1000 mg rituximab-terápiát indítottak, tekintettel az anamnézisben szereplő DLBCL-ra és TNF- α -gátló kontraindikációra. A rituximab-terápiából 5 ciklust megkapott. Betegsége remisszióba került a DAS28 -aktivitási paraméterek alapján. Az eset érdekessége, hogy a hatásos rituximab-terápia a hematológiai betegség fenntartó terápiájaként is felfogható, és kedvező hatású ilyen szempontból is.

P 11

Biológiai terápiában szerzett tapasztalataink arthritis psoriaticás betegeknél

Cserenyecz Anita, Baksay Beáta, Bíró Judit, Gácsai Katalin, Gállné Siminischi Adelina, Kovács Attila
MÁV Kórház és Rendelőintézet, Szolnok

Szerzők a 2008 márciusa óta centrumukban biológiai terápiában részesülő arthritis psoriaticás betegek adatait tekintették át. Eddig összesen 193 beteg részesült biológiai terápiában Szolnokon, 130 beteg rheumatoid arthritis (RA), 42 beteg spondylitis ankylopoetica (SPA) és 21 beteg arthritis psoriatica (AP) miatt.

A 21 AP-s betegből 11-nek axiális, 10-nek perifériás ízületi érintettség társul a bőrtünetekhez. A 11 nő közül négynek axiális, hétnek perifériás tünete van, míg a 10 férfi közül hétnél axiális, háromnál perifériás ízületi érintettség figyelhető meg.

Az összes esetet tekintve a diagnózis felállításától a biológiai terápia bevezetéséig átlagosan 8,9 év telt el, axiális érintettségű betegeknél 4,54 év, míg perifériás tünetek esetén ez a szám 13,7 év. A terápia kezdete kor az átlagos DAS28 -érték 6,18, 3 hónap után 3,61, 1 év kezelés után 3,72 volt. A BASDAI-érték kiinduláskor átlagosan 73,2, 3 hónap után 23,82, 1 év kezelés után 14,13-nak bizonyult. Az átlagos kezelési időtartam 23,65 hónap. A legrégebben kezelt betegek 55 hónapja kapja a biológiai terápiát.

A 21 beteg közül 8 beteg etanercept-, 6 beteg adalimumab-, 5 beteg infliximab- és 2 beteg golimumab-kezelésben részesült. Terápiaváltásra egy esetben került sor nem megfelelő beteg-compliance miatt, etanerceptről infliximabra váltottak. Jelenleg összesen 16 AP-s beteg kap biológiai terápiát. Két

betegnél tartós panaszmentesség miatt 15 hónap után felfüggesztették a terápiát. Egy esetben kardiológiai ellenjavallat, egy másik betegnél erysipelas miatt kellett a biológiai terápiát leállítani. Egy esetben a beteg kérésére hagyták el 15 hónap után a kezelést. Összességében elmondható, hogy a biológiai terápiát kapó AP-s betegek panaszai jelentős mértékben csökkentek, életminőségük javult a kezelés mellett.

P 11

Motivációs interjú helye a „treat-to-target” stratégiában

Rojkovich Bernadette, Zolnay Péter

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A „treat-to-target” (T2T) stratégia alapelve, hogy a rheumatoid arthritises (RA) betegeket megfelelően tájékoztatni kell a terápiás célról és a cél elérésének módjáról. Az orvosok kommunikációs készségének fejlesztése jelentős mértékben növeli a beteg terápiához való csatlakozását. A „motivációs interjú” (MI) alkalmazásával a betegek nagyobb felelősséget fognak vállalni betegségük kezelésében. MI alkalmazásával a szerzők felmérték a betegek ismeretét betegségükről, mit gondolnak az egyes tünetek jelentőségéről, mi okoz legnagyobb problémát a betegek számára.

A szerzők a Betegpótló Irgalmasrend Budai Irgalmasrendi Kórház ambulanciáján gondozott, biológiai terápiát kapó RA-es betegeket vontak be a vizsgálatba. Félórás egyéni motivációs interjú során félig struktúrált kérdőív alapján dolgozták fel a betegek válaszait. A beszélgetés kezdetén a betegek kötetlen formában beszámoltak pillanatnyi állapotukról és arról, hogy mi-
ben változtatta meg életüket a betegség.

A 30 biológiai terápiában részesülő beteg átlagéletkora $53,2 \pm 12,74$ év, átlagos betegségtartama $12,7 \pm 6,39$ év. Az ízületi gyulladás mértékét minden beteg szoros összefüggésbe hozta a fájdalom erősségével (30/30), az ízületi duzzanattal (25/30), a betegek közel fele hozta összefüggésbe az ízületi forrósággal (14/30), mozgáskorlátozottsággal (13/30), fáradékonysággal (13/30), reggeli ízületi merevséggel (12/30), lényegesen kevesebb beteg vélte párhuzamosnak a gyulladással a fogyást (2/30) és a rossz közérzetet (5/30). A beteg véleménye állapotáról vizuális analóg skála többet jelent a betegeknek, mint csupán a gyulladás fizikai tünetei, leggyakrabban a testi és lelki tüneteket együttesen értik rajta (13/30). A betegek másik részénél az életviteli nehézségek is az általános állapottal hozhatók összefüggésbe (9/30), míg egy részük csupán a testi tüneteket (8/30) érti az általános állapoton. Pillanatnyi állapotukban a betegek csaknem egyforma hányadának jelenti a legnagyobb problémát a fájdalom (9/30), a mozgáskorlátozottság (6/30), az életviteli nehézség (6/30) és a félelem a kiszolgáltatottságtól, a gyógyszerek mellékhatásaitól (8/30). Betegségük elején fő panaszuk az ízületi fájdalom volt (20/30), ritkább volt a mozgáskorlátozottság (5/30) és a betegség és kiszolgáltatottság

okozta félelem (5/30). A biológiai terápia leginkább a fájdalom enyhítésében segített (22/30), ritkábban értékelték úgy, hogy a mozgáskorlátozottság (3/30), életviteli nehézség (1/30), depresszió, elkeseredés (4/30) enyhítésében segített. A beszélgetés során többen említették, hogy jelenleg a biológiai terápia megvonásának lehetősége kelt félelmet, aggodalmat a betegek körében.

A MI során az orvos és beteg kapcsolata szorosabb lett, az orvos jobban megismerhette a beteg problémáit, a beszélgetés során a beteg ismeretei a betegségről és a kezeléssel kapcsolatban fejleszthetők. Az orvos kommunikációs stílusa alapvetően befolyásolja a beteg együttműködését.

P 13

A mozgásszervi ultrahang szerepe synovitis, illetve betegségaktivitás meghatározásában rheumatoid arthritisben

Mandl Péter, Bálint Péter

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A mozgásszervi ultrahang reumatológusok körében egyre elterjedtebb képalkotó eljárás, ami rheumatoid arthritisben és más arthritisekben, elsősorban synovitis, illetve strukturális károsodás detektálására, felmérésére és kvantifikációjára használnak. Az elmúlt évtizedben obszervációs vizsgálatok, valamint randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatok eredményei igazolták a mozgásszervi ultrahang magasabb szenzitivitását rheumatoid arthritisben a klinikai vizsgálattal összehasonlítva. Az ultrahangos vizsgálat technikájának és az ultrahangon észlelhető patológiás elváltozások definícióinak standardizálása megnyitotta az utat a multicentrikus vizsgálatok előtt, amelyekből összehasonlítható adatok születhetnek. Ennek eredményeként a mozgásszervi ultrahang megfigyelőn belüli és több megfigyelő közötti megbízhatósága jelentősen javult, és jobbnak bizonyult a klinikai vizsgálatnál synovitis vonatkozásában több, nemrégiben lezajlott vizsgálatban. Kvalitatív, szemikvantitatív és kvantitatív pontrendszereket dolgoztak ki mind a synovitis ún. grey-scale, mind a synovitis esetlegesen kísé-
rő Doppler-aktivitás értékelésére, egyes ízületek szintjén, amit a beteg egészét értékelő globális pontrendszerek kifejlesztése követett. A közelmúltban szerzők egy szisztemás irodalmi áttekintése a globális synovitis értékelésére alkalmas ultrahang pontrendszerekről markáns varianciát mutatott ki a fenti pontrendszereket alkalmazó vizsgálatokban a synovitis definícióját, detektálását, illetve kvantifikációját illetően. Szerzők további vizsgálatában randomizált, prospektív, multicentrikus vizsgálatból származó adatokon igazolták nagyszámú bináris, illetve osztályozott ultrahang alapú globális pontrendszer esetében a klinikai vizsgálathoz képest előnyösebb vagy legalábbis megegyező metrológiai (megbízhatóság, validitás, diszkriminációs képesség) tulajdonságokat.

Az ultrahangos vizsgálati eredményeket is tartalmazó, széles körben elterjedt klinikai betegségaktivitási indexek megbízhatósága előnyösebbnek mutatkozott a pusztán klinikai adatokat tartalmazó indexekéhez (DAS28, SDAI) képest rheumatoid arthritisben. Az ultrahangos vizsgálati eredményeken alapuló betegségaktivitási indexek használata jelentős hatással lehet a betegek betegségaktivitás alapján történő klasszifikációjára.

P 14

Az arthritis psoriatica életminőségi hatásai a betegek véleménye alapján (a PSAID-vizsgálat első eredményei)

Niedermayer Dóra, Bálint Péter

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Arthritis psoriatica (AP) betegségben kevés az objektív módon végzett életminőség-vizsgálatok száma. EULAR-kezdemenyezés alapján alakult munkacsoport célja egy a betegek által elfogadott önkitöltős kérdőív megalkotása volt, amely kompozit-indexként méri a pikkelysömörhöz társuló ízületi gyulladás életminőségre gyakorolt hatásait. A vizsgálat első részeként 11 országból 1-1 reumatológus és arthritis psoriaticában szenvedő beteg 16, egészségre vonatkozó tárgykört/domént fogalmazott meg. Második lépésben ezen tárgykörök fontossági sorrendjét 139 beteg bevonásával állították fel, és végül 12 tárgykörre szűkítették, melyek közül legfontosabbnak a fizikai tüneteket (fájdalom, bőrtünetek) sorolták.

Az egyes tárgykörök relatív fontosságának (súlyozás) meghatározásával és a kérdőív validálásával kezdődött a vizsgálat. A multicentrikus vizsgálatban mind keresztmetszeti, mind megbízhatósági (stabil terápián lévő betegnél 2-10 napon belül kitöltve) és a változás érzékenységet (betegségmódosító DMARD- és/vagy biológiai terápia-módosítást követő 8–16 héttel) mérő hosszmetzeti mérések is készülnek. 13 országból egyenként 30-40 arthritis psoriaticával gondozott betegből 10-10 esetben hosszmetzeti vizsgálatot végeztek.

Az első lépésben arthritis psoriaticában szenvedő betegek bevonásával 16 tárgykör: fizikai (4), társadalmi/szociális (2), pszichológiai (7) és vegyes/egyéb (3) elemek fogalmazódtak meg. A vizsgálat eddigi része rávilágított a betegségnek a fáradékonyságra és egyéb korábban alulértékelt pszichoszociális tényezőknél (szorongás, betegséggel való együttélés, munka- és szabadidős tevékenységek) az életminőségre gyakorolt fontos szerepére.

Ezen vizsgálatban a betegek perspektívájából közelíti meg az arthritis psoriatica életminőségre gyakorolt hatásait. Ez képezi alapját egy összetett, beteg általi önkitöltős kérdőív megalkotásának, amely a betegség kimeneti mutatójának objektív mérését teszi lehetővé.

P 15

Életminőség vizsgálata arthritis psoriaticában a terápia függvényében

Szabó Zoltán, Bekker Zsófia, Szekanecz Zoltán

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Az arthritis psoriatica (AP) olyan krónikus ízületi betegség, amely jelentős életminőség-romlást okozva a beteget egész életén végigkíséri. A betegségprogresszió megfékezése az életminőség megtartása, illetve javítása szempontjából kulcsfontosságú. Szerzők munkájuk során áttekintést igyekeztek adni az AP jelenlegi kezelési lehetőségeiről, illetve a betegséghez köthető életminőségi jellemzőkről, esetleges változásokról az alkalmazott kezelés függvényében. Az életminőséggel kapcsolatos kérdőívek manapság a költséghatékonysági értékelések esetében is hasznos segítőnek számítanak.

Vizsgálatuk során szerzők különbséget kerestek a különböző kezelést kapó betegcsoportok eredményei között (pl. biológiai terápiát kapók versus hagyományos kezelésben részesülők eredményei). Összesen 18 AP-s beteget vizsgáltak a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Belgyógyászati Intézet Reumatológiai tanszékén gondozott betegek közül (6 nő, és 12 férfi). Közülük 11 beteg részesült hagyományos betegségmódosító (DMARD) vagy nem szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) kezelésben, és 7 beteg kapott biológiai terápiás szert. A felmérés során a következő, nemzetközileg elfogadott és használatban lévő módszereket/skálákat alkalmazták: HAQ, EQ5D, PsAQoL, farmakoökonomiai kérdőív, VAS: fájdalom beteg általi értékelése, betegség átfogó értékelése a beteg által, a betegség átfogó értékelése a vizsgáló által; DAS28- és BASDAI-index. Az eredmények alapján az volt látható, hogy a biológiai terápiát kapók esetében az átlagos betegségaktivitás értéke alacsonyabb, mint a biológiai terápiát nem kapók betegségaktivitása. Mindez részben a biológiai terápiák hatékonysága mellett szólhat. Ugyanakkor a gyulladásos paraméterek közül a CRP-értékek átlaga a biológiai terápiás csoportban volt magasabb. Ez jelenthette adott betegek esetében a betegség progresszívebb lefolyását, még az aktuálisan alacsonyabb betegségaktivitás ellenére is. Az életminőséget vizsgálva a biológiai terápiát kapók magasabb HAQ-értékei nagyobb betegségeterhetet mutattak. A betegségspecifikus PsAQoL esetében sajnos kevés adat állt rendelkezésre a megfelelő összehasonlításhoz. Az életminőséggel kapcsolatosan összegyűjtött további betegadatokat, kérdőíveket elemezve összefoglalható, hogy az AP mint krónikus betegség legalább közepes mértékű betegségeterhet, illetve életminőség-romlást okozott a betegeknél.

A kezelés életminőségre kifejtett hatásait tekintve látható volt, hogy a jelenleg legmodernebbnek számító

biológiai terápia csökkentette a betegek orvoshoz fordulási gyakoriságát, illetve hospitalizációs igényét, ami életminőség-javító hatást tükröz. Az életminőség romlás betegségspecifikus voltának pontosabb meghatározása további, nagyobb esetszámú vizsgálatok alapján volna lehetséges. Szintén további részletes, nagyobb beteganyagon végzett felmérés alapján lehetne pontosabb képet kapni az életminőség nemi, illetve életkori tényezők által is meghatározott változásairól a betegek körében.

P 16

Gluténszenzitív enteropathiás betegek életminőségének és egészségi állapotának elemzése reumatológiai és immunológiai társbetegségek szempontjából önkitöltős kérdőív segítségével

Vereckei Edit¹, Susánszky Éva², Kiss Emese Virág¹, Hodinka László¹, Poór Gyula¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet,

²Semmelweis Egyetem, Budapest

A szerzők gluténszenzitív enteropathiás betegek életminőségét, egészségi állapotát elemezték. Alkalmazott módszer: az alapbetegséget, illetve a társbetegségeket befolyásoló környezeti tényezőket vizsgálták önkitöltős kérdőív segítségével. A vizsgálatban 100, elvben gluténmentes étrenden lévő beteg vett önkéntesen részt. A vizsgálatban részt vevők nyilatkoztak demográfiai adataikról, a végzett munka jellegéről, a gazdasági aktivitásukról, testalkatukról, a bélbetegség fennállásának időtartamáról, a jelenlegi betegségaktivitásról, a betegség kialakulásában és fenntartásában szerepet játszó táplálkozási szokásaikról. Gluténszenzitív enteropathiájukhoz társuló, általuk ismert diabetes mellitus, Sjögren-szindróma, anémia, pajzsmirigybetegség, mellékvese-elégtelenség, IgA nephropathia, dermatitis herpetiformis Duhring fennállásáról. Választ adtak a mozgásszervi panaszokra – csontanyagcsere-eltérések, gyulladásos jellegű ízületi és gerincproblémák meglétére – vonatkozó kérdésekre. Nyilatkoztak a betegség életminőségre kifejtett hatásáról. Az EuroQol egészségi állapotmérő kérdőív (EQ-5D) került alkalmazásra, aminek előnye, hogy egyetlen indexben képes kifejezni az egészséggel kapcsolatos életminőség mértékét, illetve az EQ-5D segítségével az általános egészségi állapot és a betegségspecifikus egészségi állapot változásai egyaránt mérhetők.

Az eredmények az alábbiak voltak:

A résztvevők 81%-a nő volt. Átlagos életkor 41 év (sd=13 év); a legfiatalabb vsz. 19, a legidősebb 75 éves. Iskolai végzettség tekintetében felsőfokú végzettséggel 66%, középfokú végzettséggel 15%, ennél alacsonyabb szintűvel 19% rendelkezett. Gazdaságilag aktív 68% volt, inaktív 32% (tanuló 10%). Szellemi munkát végez 86%. Párkapcsolatban él 92%. Gazdasági helyzetüket az országos átlagnál valamivel jobbnak tartják, 10 fokú skálán mérve az átlag: 5,5 (sd=2,1). Egészségi állapotát 59%-uk tart-

ja jónak vagy kiválónak, átlagosnak 33%, rossznak pedig 8%. A vizuális analóg skálán (VAS) a vizsgálat időpontjában átlagosan 78 százalékra értékelték általános egészségi állapotukat (sd=18). A vizsgálatban résztvevők közel egyharmada (30%) nem érzi, hogy a betegség bármilyen szempontból is befolyásolná az életét. Közel egyharmaduk (30%) fizikai állapotának romlásáról, 23 százalékuk lelki, 17%-uk pedig szociális helyzetének romlásáról számolt be. A vizsgálati személyek 57%-a tudta, hogy ezen bélbetegséghez gyakran társul csontritkulás, 42%-uk pedig ismerte a bélbetegség és a mozgásszervi problémák társulását. A betegek 58%-ának volt derékfájása, 44%-ának ízületi fájdalma. Diéta ellenére 33% számolt be hasmenésről. A kérdőívet kitöltők 5%-a volt Sjögren-szindrómás, 15% anémiás, 13% tudott pajzsmirigyműködési zavarról, vesebetegségről 3%, dermatitis herpetiformis Duhringről 7%. A diétát tartó betegek egyharmadának diéta ellenére is van hasmenése, tehát a betegsége nincs remisszióban. A betegek körében aránylag magas százalékban fordul elő mozgásszervi panasz, ezen belül derékfájás és ízületi fájdalom, ami felhívja a figyelmet a betegséget kísérő mozgásszervi problémák vizsgálatának fontosságára.

P 17

Tumoros betegek fizioterápiás ellátásának korszerű elvei

Gomez Izabella Ilona, Mikó Ibolya, Hodinka László

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A legtöbb fizioterápiával kapcsolatos szakmai anyagban az ellenjavallatok között a tumoros megbetegedés is szerepel, így sokan csupán az anamnézisükben lévő daganatos betegségük miatt nem részesülhetnek komplex fizioterápiában. Az újabb irodalmi közlések alapján napjainkban ez a szemlélet változóban van. A diagnózis korai felállításával, valamint új, hatékonyabb terápiák bevezetésével nőtt a tumoros betegek túlélési ideje, így ma már alapvető elvárás a megfelelő szintű rehabilitáció, a minél jobb életminőség biztosítása. A fejlett országokban a rehabilitáció és annak eszközeként a fizioterápia a komplex onkológiai kezelés esszenciális része. A tumor vagy az arra adott kezelés olyan mellékhatásainak enyhítésében segíthet, mint például nausea, malignus betegséggel összefüggő fáradtság, izomgyengeség és diszfunkció, sebészi vagy sugárkezelés következtében fellépő lymphoedema, orális mucositis, kemo-terápia indukált perifériás neuropathia. Csökkentheti a fellépő mozgásszervi és nem mozgásszervi fájdalmakat (TENS, cryo- és thermo-, mechanoterápia, opiátok iontoforézise), segítségével megelőzhető vagy csökkenthető az immobilitásból adódó mozgástartomány-beszűkülés (mechano-, hidroterápia). Széles körben elfogadott elv, hogy malignus elváltozás lokalizációjában kontraindikált fizioterápiát alkalmazni. Azonban a legtöbb kezelés daganatos

sejtproliferációt, inváziót és disszeminációt serkentő hatása csak teoretikus. Egyre több vizsgálat mutat rá, hogy egyes fizikai energiák a tumor és az onkoterápia következményeinek kezelésében jótékony hatásúak lehetnek. Mivel e témában jelenleg kevés evidencia áll rendelkezésre, nem tisztázott, hogy aktív tumoros betegnél milyen típusú fizioterápia az, amely kellően effektív és egyben biztonságos is. A fizioterápia nem csak az onkológiai rehabilitációban, hanem a daganattelenes terápia részeként is hasznos lehet. Több tanulmány számol be kemoterápiás szerek iontoforézissel történő bejuttatásáról felszínhez közel elhelyezkedő daganatok esetén.

A tumoros betegek fizioterápiás ellátásának legkevésbé vizsgált területe a sikeres onkoterápia utáni komplex reumatológiai kezelés. Ennek klinikai gyakorlata tapasztalaton alapszik. Kevés publikáció áll rendelkezésre arról, hogy a különböző típusú tumorkok után mennyi idővel és milyen kezelés adható. Napjainkban a fizioterápia egyre nagyobb szerepet tölt be a komplex onkológiai ellátásban, azonban nem áll rendelkezésre kellő szintű evidencia. Az eddigi irodalmi közlések alapján további állatkísérletek és multicentrikus, kontrollált, kettős vak vizsgálatok szükségesek az aktív és gyógyult tumoros betegek korszerű reumatológiai kezelésére és rehabilitációjára vonatkozó irányelvek felállításához.

P 18

A rehabilitáció szempontjai szisztémás autoimmun kórképekben

Polgár Anna, Ortutay Judit, Márkus Ilona, Kiss Emese Virág, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A rehabilitáció valamely betegség, sérülés következtében kialakult funkciókárosodás, fogyatékoság következményeit igyekszik minimalizálni, a beteget speciális technikák, segédeszközök alkalmazásával az aktív életbe próbálja visszairányítani, meglévő képességei fejlesztésével a lehetőségeknek megfelelő önálló életvitelét lehetővé tenni.

Általános törekvés, hogy a fogyatékoságot, károsodást, annak okától függetlenül, általános elvek szerint egy rehabilitációs team kezeli egységes szempontok alapján. Bizonyos esetekben (pl. pszichiátriai, kardiológiai, pulmonológiai kórképek) azonban szakmaspecifikus szempontok döntően befolyásolhatják a rehabilitációt.

A szisztémás autoimmun betegségben szenvedők rehabilitációja során az exacerbációk és remissziók váltakozása során sokszor egyidejűleg kell kezelni az aktuálisan zajló shubot és a korábbi relapszusok következtében kialakult szervi károsodásokat, ezért a rehabilitáció és az aktív ellátás nem mindig választható szét. Az aktív betegség kezeléséhez hasonlóan a rehabilitáció során is számos szervi megnyilvánulással kell számolni. A betegség meghatározza a várha-

tó mozgásszervi (ízület, izom, bőr) és belszervi (szív, tüdő, vese, idegrendszer) érintettséget és károsodást, a betegség aktivitása pedig a fizioterápia tartalmát: más kezelések adhatók az akut, szubakut, illetve a krónikus szak folyamán. A betegség aktivitásának megítélése mellett fontos a kialakult károsodások és a funkcionális státusz felmérése, e célra a különböző betegségekre specifikus indexek állnak rendelkezésre.

A rehabilitáció egységesítését protokollok és rehabilitációs ellátási programok (REP) segítik.

A jelen direktívák szerint a szisztémás autoimmun kórképek rehabilitációja az ízületi érintettséget tekintve a rehabilitációs alaptevékenység részét képezi, azonban – tekintetbe véve az egyéb megnyilvánulásokat – az aktív alapszakmáról nem választható le teljesen, immunológiai háttérrel igényel, a súlyosabb esetekben az ellátás 3. progresszivitási szintjén.

P 19

Axiális spondylarthritis beutalási és szűrési javaslatai

Nagy Dorottya¹, Géher Pál², Szántó Sándor³, Bartha Attila⁴, Pulai Judit⁵, Hodinka László¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, ²Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest, ³Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, ⁴Jósa András Oktatókórház Egészségügyi Szolgáltató Nonprofit Kft., Nyíregyháza, ⁵Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház Nonprofit Zrt., Veszprém

Az ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) 2009-ben megjelent kritériumrendszere alapján a szeronegatív spondylarthritis (SpA) a meghatározó tünetek alapján axiális (axSpA) és perifériás (pSpA) csoportra oszthatók. Az axSpA és prototípusa, a spondylitis ankylopoetica (AS) lefolyása során kezelés hiányában egyre fokozódó irreverzibilis ízületi károsodás, a gerinc és az ízületek deformitása, következményes súlyos funkcionális zavarok jöhetnek létre. Az axSpA-diagnózis felállítására sokszor csak a betegség későbbi stádiumaiban kerül sor, mert a röntgenfelvételek alapján a körjelző sacroileitist nem minden esetben ismerik fel. A csak MRI-vizsgálattal kimutatható gyulladás, a sacroileitis évekkel megelőzheti a diagnózis felállításához szükséges radiológiai károsodást, erre utal az axSpA kezdeti stádiumát jelölő nem röntgen axSpA terminológia. Az irreverzibilis strukturális elváltozások kialakulásának megelőzése érdekében fontos a definitív röntgen elváltozással még nem jellemezhető, nem röntgen axiális SpA idejében történő felismerése. A rendelkezésünkre álló új terápiás lehetőségek birtokában reményeink szerint a betegség természetes lefolyása ebben a stádiumban kedvezően módosítható, és megelőzhető a funkcionális állapot romlása, valamint a munkavégző képesség elvesztése.

Fontossá vált tehát egy olyan szűrési algoritmus kifejlesztése, ami alapján az alap- és szakellátás-

ban dolgozó orvosok a krónikus gerincfájdalomban szenvedők köréből a nem röntgen axSpA-ra legvalószínűbb egyéneket képesek legyenek minél előbb azonosítani. Az axSpA általában elsőként jelentkező és legtipikusabb jele a krónikus specifikus gerincfájdalom. A gerincfájdalom az átlaglakosság körében is gyakori, ugyanakkor az ilyen panaszokkal házi orvosnál jelentkező egyének csupán 5%-ánál valószínű axSpA kialakulása. Több multicentrikus, illetve nemzetközi vizsgálat (pl. *Braun és mtsai*, *Sieper és mtsai*, *Poddubny és mtsai*) során kimutatták, hogy axSpA esetében az alapellátásban a 45 éves kor előtt induló krónikus gerincfájdalom esetében a gyulladásos gerincfájdalom és a HLA-B27-pozitivitás tűnik megfelelően specifikus és szenzitív, szűrésre legalkalmasabb, ugyanakkor költséghatékony és könnyen hozzáférhető paraméternek. Az ennek alapján reumatológiai szakvizsgálatra beutalt betegek 33–45%-ánál igazolódott axSpA a vizsgálatok szerint.

A fentiek alapján a szerzők egy, az alap- és szakellátásban alkalmazható, hazai diagnosztikai lehetőségekkel összhangban álló szűrési és beutalási algoritmust mutatnak be.

P 20

Komplex regionális fájdalom szindróma: Paul Sudecktől a Budapest Kritériumokig

Undi Sarolta, Kiss Csaba György

Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház Nonprofit Zrt., Veszprém

A korábban számos különböző nevet (Sudeck-szindróma, algoneurodystrophia, causalgia, reflex szimpatikus dystrophia stb.) viselő megbetegedést jelenleg nem tartjuk egységes kóképpnek, hasonló klinikai tünetek mellett különbözőképpen viselkedő formák különíthetők el. A multifaktoriális megbetegedés pontos etiológiája ismeretlen. A kórképről fellelhető első utalások 1864-ből ismertek. A betegséget több mint 110 éve írta le először a német sebész, Paul Sudeck.

Az egyik forma az ismeretlen etiológiájú transiens osteoporosis. A másik alcsoportot a regionális migráló osteoporosis (RMO) képviseli, amely viszonylag jobb indulatú megbetegedés. Ebben a betegségben döntően az alsó végtagok teherviselő ízületeinek migráló, tranziens fájdalma jelentkezik, lokális osteoporosis jellemzi, a kórkép kimenetele kezelés nélkül jó, az esetek döntő többségében spontán remisszió jellemző. A harmadik, talán legjelentősebb a komplex regionális fájdalom szindróma (CRPS). A klinikai gyakorlat során ennek a diagnózisa sokszor nehézségekbe ütközik, a valós előfordulási gyakoriságnál jelentősen ritkábban diagnosztizált kórképről van szó. A betegség prognózisa kezelés nélkül rossz. A betegek egyharmada válik munkaképtelenné további élete során, ami a társadalom számára jelentős szociális terheket jelent. A diagnózis pontosabb megközelítése céljából az elmúlt években új, validált, nemzetközileg elfogadott és

használt diagnosztikus kritériumrendszer lépett életbe. A szerzők bemutatják a döntően klinikai diagnózison alapuló Budapest kritériumrendszert, továbbá két eset bemutatásán keresztül áttekintik a komplex regionális fájdalom szindróma etiológiájának kutatása során az elmúlt évtizedben elért eredményeket, az elkövetkezendő időszak terápiai lehetőségeit.

P 21

Ritka vasculitis jelentkezése fiatal férfibeteg

Majai Gyöngyi

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A Behcet-kór a szisztémás vasculitisek csoportjába tartozó ritka megbetegedés, melynek pontos patomechanizmusa nem tisztázott. Az immunreguláció zavara, a hyperreaktív neutrophilek, a trigger szerepét betöltő infektív ágensek egyaránt szerepet játszanak a betegség patomechanizmusában.

Szerző 24 éves férfibeteg esetét ismerteti, aki recidív stomatitis aphthosa, polyarthralgia, erythemás bőrtünetek, lázas periódusok miatt jelentkezett klinikájukon. Laborokban emelkedett gyulladásos paraméterek, HLA-B27-pozitivitás volt észlelhető.

A rekurrens aphthosus ulcerációk a szájnyálkahártyán, a genitáliákon, az erythema nodosumnak megfelelő bőrtünetek és a recidív iridocyclitis a Behcet-szindróma 1987-es japán kritériumait és azok 1990-es International Study Group szerinti módosításának major diagnosztikus kritériumait kimerítette. Belsőfevése alatt szteroid terápiát indítottak, majd a szteroiddal átfedésben per os colchicin került bevezetésre. Az alkalmazott kezelés hatására láztalanná vált, gyulladásos paraméterei élettani tartományba kerültek, aphthosus léziói gyógyultak. Jelenleg is gondozás alatt áll klinikájukon.

P 22

Polymyositis-asszociált hepatitis-C-vírusinfekció

Szamosi Szilvia, Szabó Zoltán, Szűcs Gabriella, Szekanecz Zoltán

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A szerzők 53 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinek távolabbi anamnézisében epilepszia, antiepileptikum mellékhatásaként jelentkező, transzfúziót igénylő anemia, majd hepatitis-C vírusinfekció miatti interferon-alfa-kezelés szerepelnek, melyet 2011 szeptemberében indítottak.

A betegnél 2011 decembere óta egyre fokozódó általános gyengeség, fogyás, járásbizonytalanság, proximális végtagizmokra lokalizálódó izomerőcsökkenés, magas gyulladásos paraméterek miatt indult részletes kivizsgálás. Több hónapon keresztül zajlott tumorkutatás, neurológiai vizsgálatok negatív eredményt adtak, így a karcagi kórház rehabilitációs

osztályán kezelték. Reumatológuskonzílium 2012. májusban vetette fel a klinikai tünetek, emelkedett kreatin kináz és LDH-érték, gyorsult We alapján a polymyositis diagnózisát. Átvették a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Reumatológiai tanszékére. Az elvégzett EMG-vizsgálat típusos polymyositisre jellemző képet mutatott, így hepatológussal is konzultálva iv. lökés szteroidterápiát indítottak. Együttal további vizsgálatok történtek, melyek belszervi tünetet kizártak, immunszerológiai leleteiből hidegagglutinin-pozitivitás emelhető ki. Az alkalmazott terápia mellett a tünetek jelentős javulást mutattak, önállóan, segédeszköz nélkül járóképessé vált. Későbbiekben methotrexat betegségmódosító terápiát indítottak.

Az esetet azért tartják a szerzők bemutatásra érdemesnek, mert a polymyositis kialakulásának hátterében felmerül az interferon-kezelés, esetlegesen a hepatitis-C-vírusinfekció etiológiai szerepe. Az irodalomban esetismertetések állnak rendelkezésre, melyek hepatitis-B- és -C-vírusfertőzés, valamint melanoma malignum interferon kezelésének indítását követően néhány hónappal később fellépő akut polymyositisről számolnak be. Ilyen esetekben az interferon-terápia azonnali felfüggesztését javasolják, szteroid- és immunglobulin-terápia mellett a myositis tünetei visszafejlődnek. Fontos, hogy a komorbiditás miatt ezen betegek esetében a szakmák között állandó konzultáció történjen a megfelelő terápia megválasztásához.

P 23

Szisztémás vasculitis megjelenése az orbitában; a diagnosztika nehézségei

Tarján Péter¹, Zehér Margit²

¹MÁV Kórház és Rendelőintézet, Szolnok, ²Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A 38 éves nőbetegnél 2010-ben lezajlott alkalmi epileptiform görcsök után MR-vizsgálat bal oldalon vastagabb, éreztebb meninxet írt le, más eltérés nem volt. Hónapokkal később átmeneti, jelentős vashiányos anémia jelentkezett vérzés vagy egyéb tünetek nélkül. Közben rövid szakaszokban, múló sokízületi fájdalmak, időszakosan enthesitises jellegű fájdalmak is felléptek, gyulladásos laboreltérésekkel kísérve, de részletes immunszerológiai eredményei negatívak voltak. Steroidadására gyors javulás következett be. 2011. márciusban a bal szemgolyó mellett látgyérsztöbbslet, exophthalmus alakult ki, szemészeti és MR-vizsgálatok közben nagy adag steroidadásra regrediált. Immunszerológia ismét negatív, IgG4-asszociált betegség sem igazolódott. Az orbitából végzett első biopszia-vizsgálata plexiform neuromát véleményezett, majd az ismételt biopsziával nyert minta kétszeri histológiai véleményezése alapján az elváltozás Churg-Strauss-típusú vasculitisnek minősült. Steroid+ciklofoszfamid-kezelése folyik.

Az esetismertetés a ritka lokalizációban megjelenő szisztémás vasculitisek diagnosztikai nehézségeire hívja fel a figyelmet. Gyulladásos immunmechanizmusú rendszert betegség klinikai képe és negatív eredményű részletes immunszerológiai vizsgálatok mindig felvetik vasculitis lehetőségét. Egyéb betegségek, malignomák kizárása mellett a diagnózis bizonyítására törekedni kell, ebben a biopszia sokszor döntő jelentőségű. Alapos gyanú esetén, súlyos esetekben addig sem halasztható az erélyes immunuszuppresszív kezelés elindítása.

P 24

Diagnosztikai nehézséget okozó panniculitis

Zöld Éva, Remenyik Éva, Gergely Lajos, Zehér Margit, Szegedi Gyula, Bodolay Edit

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A szerzők egy 61 éves nőbetegét mutatnak be, akinek korábbi anamnézisében nagyobb betegség nem szerepelt. 2011 őszén néhány napos jobb alhasi fájdalom, hidegrázás, gyakori vizelési inger miatt, appendicitis gyanújával, exploratív laparotómia történt, melynek során a gyulladt jobb oldali adnexumot eltávolították. A szövettani vizsgálat során degeneratív, obliteráló, thromboticus érelváltozások is megfigyelhetők voltak, ami zsigeri Buerger-kórt vetett fel. A postoperatív időszakban az alsó median laparotómia környezetében livid, sárgás lepedékkel fedett ulcus, a bal gluteális régióban tömött tapintatú induratum lépett fel lázzal, septicus tünetekkel. A mikrobiológiai eredmények alapján folytatott kombinált antibiotikumkezelés ellenére az anémia, emelkedett gyulladásos paraméterek, illetve a hasfalán lévő, kiterjedt ulcus továbbra is perzisztáltak. A pyoderma gangrenosum, panniculitis lehetőségét a szövettani vizsgálat nem erősítette meg, viszont a perivascularis CD3+/CD4+ lymphoid-sejtes beszűrődés, subacut dermatitis mellett, a hámlésváltozások alapján mycosis fungoides korai stádiuma sem volt elvethető. A felmerülő immunpatomechanizmus alapján elkezdett szteroidkezelés effektívnek bizonyult, a klinikai tünetek javultak, a beteg láztalan lett. Egy hónappal később, a gyógyuló műtési heg közelében a jobb oldali paraumbilicalis régióban fájdalmas, hyperemiás subcutan csomó jelentkezett, lázzal kísérve. Az eltávolított csomó szövettani vizsgálata septalis panniculitist igazolt. Szisztémás manifesztációt nem észleltek. Az immunuszuppresszív kezelés hatására klinikailag javuló betegnél a perzisztáló, makrocyter anémia, lymphocytá-túlsúly a panniculitis csontvelői etiológiájára utalt. A csontvelői minta dysplastikus jeleket mutatott a myeloid és megakariocytá vonalon; myelodysplasia volt diagnosztizálható.

A panniculitis a subcutan zsírszövet gyulladásos állapotainak összefoglaló megnevezése, amelynek leggyakoribb klinikai megjelenési formája az erythema nodosum, leggyakoribb társuló tünetei az arthritis és a láz. A sze-

kunder forma gyakran társul szisztémás autoimmun kórképekhez és daganatos betegségekhez.

A szerzők az eset bemutatása kapcsán a panniculitis diagnosztizálásának nehézségeire, a multidiszciplináris megközelítésre, valamint a követés és a szekunder tényezők keresésének fontosságára hívják fel a figyelmet.

P 25

Eosinophil fasciitis kezelése extracorporalis photopheresis-kezeléssel

Végh Judit, Csige Imre, Zeher Margit

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Az eosinophil fasciitis (Shulman-szindróma [EF]) a fascia és a septumok kónikus eosinophil-sejtes infiltrációval járó gyulladásos megbetegedése, ami a sclerodermához hasonló tünetekkel jár. Az EF ritka betegség, változatos klinikai megjelenése a diagnózisalkotást megnehezíti. Klinikailag a bőr, elsősorban a kezek és a lábak indurációja észlelhető, ami kifejezett bőrfeszüléssel jár. Lefolyását tekintve három stádiumra osztható: végtagokat érintő ödéma, hyperpigmentációval járó narancsbőr-tünet, végül dermatosclerosis alakul ki, ami a bőr feszülését okozza. Számos extracutan megjelenési formája került már leírásra, mint az arthritis, tüdőérintettség, hematológiai és tumoros megbetegedések. A diagnózisalkotás bőr-izombiopszián alapul. Eosinophil-sejtek részvétele gyakori, de nem feltétlenül szükséges a diagnózishoz. MRI-vizsgálat is alkalmas diagnosztikus eljárás, amely megmutatja a fasciaérintettséget. Felmerül gyógyszerek, vegyszerek, trauma, és infekciók patogenetikai szerepe.

Szerzők immunológiai szakrendelését 2008 februárjában 61 éves férfibeteg kereste fel mindkét végtagon jelentkező erythemás bőrelváltozás, illetve hirtelen kialakult bőrfeszülés miatt. A bőrtünetek megjelenése és jellege nem felelt meg egyértelműen sclerodermának. A laborvizsgálatok hypereosinophyliát, hypersedimentációt mutattak, autoantitest-megjelenést nem észleltek. A bőr-izom-fascia-biopszia a fascia gyulladásos infiltrációját igazolta, szekunder izomatropfiával és perivascularis infiltrációval, majd MRI-vizsgálat is megerősítette a fasciitis diagnózisát. Ezek alapján kimondható az EF diagnózisa. Extracutan manifesztációként myocardiális érintettséget és polyneuropathiát igazoltak. Nagy dózisú kortikoszteroid-, alternáló bólus ciklofoszfamid-, hydroxychloroquin-, methotrexat- és vasodilatator-kezelés mellett átmeneti javulás volt csupán észlelhető, tünetei több alkalommal ismét progrediáltak. Ekkor extracorporalis photopheresis-kezelés alkalmazása mellett döntöttek, ami után mind panaszai, klinikai tünetei jelentősen javultak, és a bőrvastagság is érdemben csökkent. A kezelés óta eltelt 17 hónap alatt tünetei nem változtak, az

extracorporalis photopheresis-kezelés klinikai hatása egyelőre tartósnak bizonyul.

P 26

Sokarcú paraneoplasia

Tandari Magdolna, Kalamény Éva, Bányai Anikó, Kiss Miklós, Ujfalussy Ilona

Magyar Honvédség Honvéd Kórház, Budapest

A mozgásszervi kórképek és a daganatok több ponton függhetnek össze, egyrészt reumatológiai betegségek, tünetegyüttesek, mint paraneoplasias jelenségek társulhatnak a már kialakult tumorokhoz. Másrészt egyes mozgásszervi kórképek esetében megfigyelhető bizonyos szolid tumorok vagy hematológiai malignitások gyakori előfordulása.

72 éves páciens jelentkezett szerzők ambulanciáján, anamnézisében II. típusú diabetes és kezeletlen hypertonia szerepelt. 1,5 hete hirtelen fellépő, azóta fokozatosan erősödő bal vállöv tájára és bal felső végtagba lesugárzó fájdalma miatt sürgősséggel vették fel osztályukra.

A beteg a felső és az alsó végtagját is gyengébbnek érezte. A tünetek alapján mozgásszervi kórkép, cervicalis myelopathia, illetve polyradiculitis merült fel. Hozzá tartozó elmondása szerint a beteg viselkedése ezzel egy időben megváltozott, agresszivitás, időnként zavartság és furcsa, bal lábát kaszálló járás is jelentkezett. Neurológiai konzílium történt, akutan kialakuló hypotoniás hyperkinesis hátterében felmerült vascularis infarktus gyanúja, ezt a sürgős natív-CT kizárta. A beteg neurológiai osztályukra került, ahol ezt követően további képalkotó vizsgálatok, részletes kivizsgálás történt. A klinikai képet bal oldali végtagokban ballismus, tartós jobb oldali nystagmus, bal oldali izomzat hypotóniája, AV-i kétoldali areflexia, inkoherens gondolkodás is kísérte. Laborvizsgálat során normális CK, 83 000-es leucocytosis, beszűkült vesefunkció igazolódott. Hematológus CCL-t véleményezett, amely jelenleg inaktív. Lumbalpunkció során nyert víztiszta liquor, kissé emelkedett összfehérje (0,51 g) és a normális sejtszám az infekciót kizárta.

Pszichiátriai vizsgálat altató és SSRI beállítását javasolta. Differenciáldiagnosztikai gondolkodásban az emelkedett liquor-összfehérje és a klinikum alapján paraneoplasias immunmechanizmus lehetősége merült fel. Közismert, hogy a klasszikus paraneoplasias szindrómák tumorral asszociálva is lehetnek szero-negatívak. Tumorkutatás indult, hasi-UH során pancreasban cystosus-képlet ábrázolódott, ezt hasi-CT-vizsgálat pancreas tumornak véleményezte, amely összefüggésbe hozható fokális agytörzsi encephalitisével. A bevezetett tüneti terápia, a tiapride (D2-receptor antagonist) mellett a dózis emelésével a hyperkinesisek csaknem megszűntek.

A bemutatott eset felhívja a figyelmet arra, hogy nem szokványos klinikai kép, betegségfolyás esetén paraneoplasias szindrómára gondolnunk kell,

tumorkutatást kell végeznünk. Nem lehet megkerülni azt a közhelynek tűnő állítást sem, mely szerint társzszakmák együttműködése ma is elengedhetetlen.

P 27

Kevert kötőszöveti betegség és antifoszfolipid-szindróma társulása: kézujjak necrosis és lábszárfekély sikeres kezelése plazmaferézissel és ciklofoszfamiddal

Hajas Ágota, Soltész Pál, Tóth László, Griger Zoltán, Baráth Sándor, Zöld Éva, Bodolay Edit

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Kevert kötőszöveti betegségben (MCTD) szenvedő betegek szérumban foszfolipid-struktúrák ellen termelődött antitestek is megjelenhetnek.

A szerzők 65 éves MCTD-s nőbeteg esetét ismeretlik, akinek a betegsége fennállásának 17. évében ujjgangréna, lábszárfekély jelentkezett. 1993-ban arthritis, sclerodactylia, Raynaud-jelenség, myositis, anti-U1-RNP-pozitivitás (36 U/ml) alapján igazolódott kevert kötőszöveti betegsége. 2006 óta észlelték a poliklonális Ig-szaporulatot (IgG: 20,65 g/L), gyorsult vvt-süllyedést (70 mm/ó), az antifoszfolipid elleni antitestek pozitivitását (anti-cardiolipin-(anti-CL) IgG: 117 U/ml, anti-béta 2GPI: 109,2 U/ml, anti-Pro: IgG: 38,2 U/ml). Malignitásra utaló eltérést nem találtak. 2009 márciusában interstitialis pneumonitise zajlott, amire 2000 mg összdózisban ciklofoszfamid-kezelést indítottak. Ízületi duzzanata megszűnt, a tüdőben minimális basalis fibrosis maradt vissza. 2011 márciusában mindkét kéz ujjain gangréna jelentkezett, a talpélen necrosis, aminek szövettana limfocitas vasculitisnek felelt meg. 2011 március és május között 6 alkalommal történt plazmaferézis, amit ciklofoszfamid-kezeléssel szinkronizáltak. A szövettani mintában thrombotikus ereket nem találtak. Az alsó végtagi angiográfia mindkét oldali arteria tibialis posterior elzáródását igazolta, a szérumban EBV-reaktívációt lehetett kimutatni. Követték a B-sejtek számának változását: a perifériás vérben kórosan magas volt a CD19+ B-sejtek, a naiv B-sejtek (CD19+CD27-) CD27high plazmasejtek és a memória B-sejtek (CD19+CD27+) száma. A plazmaferézis és a ciklofoszfamid-kezelést követően a B-sejt alcsoportok megoszlása az élettani tartományba került. Immunglobulin értéke normalizálódott, anti-CL-, anti-béta2-GPI-antitest, anti-Pro elleni antitest nem mutatható ki a szérumban. A szérumban kóros fehérje, paraprotein nincsen, gammaglobulin-értéke: 15,6%. A kezelés hatására 3 ujjperc spontán amputálódott, de sebészeti amputációra nem volt szükség, a fekélyek gyógyultak.

Az eset érdekessége: antifoszfolipid elleni antitestek jelenléte éveken át manifeszt trombózis nélkül. EBV vírusfertőzést követően ujjgangréna, limfocitas vasculitis alakult ki, a trombózis manifeszt jelei nélkül. Bár jelenlegi laboratóriumi paraméterei jók, továbbra

is kérdés, hogy malignus B-sejt irányú progresszió nem alakul-e ki a későbbiekben.

P 28

Komplikált nyaki fájdalom

Gaál Veronika¹, Szekanecz Zoltán², Ruszthi Péter², Klekner Álmos², Elek Ildikó³

¹Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum és Debreceni Gyógyfürdő, ²Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ³Kenézy Kórház és Debreceni Gyógyfürdő, Debrecen

A reumatológiai gyakorlatban a gerincet érintő panaszok közül a derékfájás fordul elő leggyakrabban, és ezt követi másodikként a nyaki gerinc fájdalma, és az ezzel összefüggő egyéb panaszok. A háttérben leggyakrabban a gerinc osteoarthrosis, porckorong rendellenesség, illetve a kisízületi arthrosis és típusos következményeik állhatnak. Klinikailag a nyaki gerinc eltéréseinek döntő többségére jellemző a nyaki gerinc és felső végtagi fájdalom (cervicobrachialgia), valamint az érintett gyök károsodása következtében kialakuló neurológiai tünetek (radicularis kompresszió). Amit mindig ki kell zárni a nyaki gerincfájdalom hátterében, az a malignitás, mellkaskimeneti szindróma, gyulladós okok, plexus brachialis infiltráló Pancoast-tumor, alagút szindrómák (carpalis, ulnaris). Ezért nagyon fontos a nyaki fájdalommal küszködő betegek körültekintő kivizsgálása, illetve a megfelelő vizsgálatok megkérése és a társszakmákkal való jó együttműködés, amennyiben a degeneratív elváltozáson túl egyéb kórkép is felmerül a háttérben. Esetbemutatásukban a nyaki gerinc fájdalom differenciáldiagnosztikájának lehetőségeire, komplexitására és fontosságára szeretnék a szerzők felhívni a figyelmet.

P 29

Citrullináció fiziológiás körülmények között

Baka Zsuzsanna¹, Buzás Edit², Géher Pál¹, Nagy György¹

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Semmelweis Egyetem, Budapest

A citrullináció jelentőségére a rheumatoid arthritis (RA) kapcsán derült fény. A betegség fontos diagnosztikus és prognosztikus tényezői a citrullinált fehérjék ellen képződő autoantitestek, az ACPA-k. Az ACPA-képzés mechanizmusa nem teljesen ismert, a legújabb irodalmi adatok alapján patogenetikai szerepük lehet a betegségben. Az ACPA-termelés hátterének megismeréséhez elengedhetetlen a citrullináció és az azt befolyásoló tényezők megértése.

A citrullináció a poszttranszlációs módosítások egyike: a peptidil-arginin-deimináz (PAD) enzim a fehérjék argininjét citrullinná alakítja (deiminálja), ezáltal megváltoztathatja a fehérje szerkezetét, antigenitását és egyéb fizikai-kémiai tulajdonságait. A citrullináció fiziológiásan is előforduló folyamat: a bőr szarurétegében számos fehérje deiminált formában van jelen.



Átfogó megoldás az **arthrititis psoriatica** valamennyi tünetére

Kéthetes dózisban alkalmazható, bizonyítottan megbízható TNF- α gátló^{1,2}

- Gátolja az **ízületi** károsodást^{3,4}
- Jelentősen javítja a **bőrtüneteket**^{3,4,5}
- Javítja a fizikai funkciót, az életminőséget és a **munkavégzőképességet**^{3,4,6,7}

HUMIRA 40 mg OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐBEN RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

Minőségi és mennyiségi összetétel: 40 mg adalimab 0,8 ml-es, egyadagos, előretöltött fecskendőben (2x0,8 ml-es előretöltött fecskendő és 2 db alkoholos tűrőkéendő). **Terápiás javaslatok:** 1. **Rheumatoid arthritis:** Metotrexáttal együtt adagolva javallott. Középsúlyos, illetve súlyos aktív rheumatoid arthritisben szenvedő felnőtt betegek kezelésére, ha a betegséget befolyásoló reumaellenes szerek (disease-modifying antirheumatic drugs), beleértve a metotrexáttal, nem hatékonyak. Súlyos, aktív és progresszív rheumatoid arthritis betegségeben szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akik előzőleg még nem kaptak metotrexáttal. A Humira metotrexát-intolerancia esetén, vagy ha a folyamatos metotrexát-kezelés nem megfelelő, monoterápiaként is alkalmazható. A Humira csökkentheti a röntgen felvétellel kimutatható ízületi károsodás progressziójának mértékét és javítja a fizikai funkciókat, ha metotrexáttal kombinálva kerül alkalmazásra. 2. **Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis:** A Humira metotrexáttal kombinálva a polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis kezelésére javallott olyan 4-17 éves gyermekeknél és serdülőknél, akik nem reagáltak megfelelően egy vagy több, betegséget befolyásoló reumaellenes szerek (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs). 3. **Arthritis psoriatica:** Humira javallott felnőttkori aktív és progresszív idiopathiás psoriasis kezelésére, ha a betegséget befolyásoló reumaellenes szerek (disease-modifying antirheumatic drugs) használatán nem járt terápiás sikerrel. A Humira röntgenfelvételekkel igazoltan csökkentheti a perifériás ízületi károsodások progresszióját a betegség sokizületi szimmetrikus altípusában szenvedő betegek körében, valamint, javítja a fizikális funkciót.

4. **Spondylitis ankylopoetica:** Humira felnőttkori súlyos, aktív spondylitis ankylopoetica kezelésére javallott, ha a beteg a hagyományos kezelésre nem megfelelő módon reagál. 5. **Crohn-betegség:** A Humira súlyos, aktív Crohn-betegség kezelésére javallott olyan betegeknek, akik nem reagáltak a kortikoszteroidokkal és/vagy immunoszuppresszív szerrel végzett teljes és adekvát kúrára, vagy akik nem tolerálják ezeket a szereket, vagy akiknél a szerek alkalmazása orvosi szempontból ellenjavallt. 6. **Colitis ulcerosa:** A Humira felnőttkori, középsúlyos-súlyos, aktív colitis ulcerosa kezelésére javallott olyan betegeknek, akik a hagyományos kezelésre, köztük kortikoszteroidokra és 6-merkaptopurinnal (6-MP) vagy azathiopirinnal (AZA) nem mutattak megfelelő terápiás választ, vagy nem tolerálják ezeket a kezeléseket, illetve orvosi szempontból ellenjavallt ezen gyógyszerek adása. 7. **Psoriasis:** A Humira javallott olyan felnőtt betegek közepesen súlyos, illetve súlyos krónikus, plakos psoriasisának kezelésére, akik más szisztémás kezelésekre, köztük a ciklosporinra, a metotrexadra vagy a PUVA-ra nem reagáltak, vagy esetükben a kezelési módok ellenjavallottak, illetve nem tolerálják azokat. **Adagolás és alkalmazás:** **Rheumatoid arthritis:** A Humira javallott dózisa rheumatoid arthritisben szenvedő felnőtt betegek esetében 40 mg adalimab, kéthetente egy alkalommal egy adagban subcutan injekció formájában. A metotrexát folytatása javasolt a Humira-val való kezelés ideje alatt. Monoterápiában, olyan betegek esetében, akiknél hatáscsökkenés mutatkozik, jó eredmény érhető el a dózis hetenkénti 40 mg-ra való emelésével. A Humira ajánlott adagja **polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben** 4-12 éves korig 24 mg/test-felület, kéthetente, legfeljebb egyszer 40 mg adalimab injekció szubkután. 13 éves és idősebb, polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben szenvedő betegek részére minden második héten egyszeri dózisként, szubkután injekció formájában beadott 40 mg adalimab. **Arthritis psoriaticában** vagy **spondylitis ankylopoetica** esetében 40 mg adalimab kéthetente egy alkalommal subcutan injekcióban. Súlyos **Crohn-betegségben** szenvedő felnőtt betegek indoklására 80 mg a 0. héten, majd 40 mg a 2. héten. Ha hamarabb szükséges elérni a terápiás hatást, akkor a közelmúltban alkalmazható a 0. héten 160 mg (a dózis beadható 4 injekcióban egyetlen napon, vagy napi 2 injekcióban két egymást követő napon), a 2. héten 80 mg dózisban annak tudatában, hogy az indukciós kezelés során nagyobb a mellékhatások kockázata. Az indukciós kezelést követően a javasolt adag 40 mg minden második héten, subcutan injekcióban. Ha a betegnél abbahagyták a Humira alkalmazását, és kiújulnak a betegség okozta panaszok és tünetek, újratehető a Humira adása. A fenntartó kezelés során a kortikoszteroidokat a klinikai irányelvekkel összhangban fokozatosan csökkenteni lehet. Azoknál a betegeknek, akiknél csökken a terápiás hatás, előnyös lehet a Humira dózis intenzitását heti 40 mg-ra emelni. Középsúlyos-súlyos **colitis ulcerosában** szenvedő felnőtt betegek indoklására 160 mg a 0. héten (a dózis beadható 4 injekcióban egyetlen napon vagy napi 2 injekcióban két egymást követő napon), majd 80 mg a 2. héten. Az indukciós kezelést követően a javasolt adag 40 mg minden második héten, subcutan injekcióban. A fenntartó kezelést a klinikai irányelvekkel összhangban fokozatosan csökkenteni lehet. Azoknál a betegeknek, akiknél csökken a terápiás hatás, előnyös lehet a Humira dózis intenzitását heti 40 mg-ra emelni. A Humira adagolási gyakoriságát heti 40 mg-ra emelni. A rendelkezésre álló adatok alapján a kezelésre adott klinikai választ általában 2-8 héten belül érik. **Psoriasisban** felnőtt betegek részére kezdeti dózisként 80 mg szubkután alkalmazva, amelyet a kezdeti dózistól számított egy hét múlva minden második héten szubkután beadott 40 mg-os dózissal követnek. Idősebb betegek az adagolás megváltoztatása nem szükséges. Csökkentesse - illetve májműködés: ezen beteg populációban nem állnak rendelkezésre adatok, így dózisa javaslat nem tehető. **Ellenjavallatok:** a készítmény hatásanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. Aktiv tuberkulózis vagy más súlyos fertőzés, mint szepszis vagy oportunisták fertőzések. Középsúlyos, súlyos szívelégtelenség (NYHA II/III). **Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések:** Humira-val való kezelés nem kezethető aktív fertőzésben szenvedő betegek esetében, beleértve a krónikus és lokális fertőzéseket is, amíg a fertőzés nem gyógyul meg. A Humira-val való kezelést abba kell hagyni, olyan esetekben, amikor súlyos fertőzés alakul ki mindaddig, míg a fertőzés meg nem gyógyul. A Humira-val való kezelés megkezdése előtt minden betegnek meg kell vizsgálni aktív és inaktív (látens) tuberkulózis irányában. Ha a diagnózis aktív tuberkulózis, a Humira-kezelést nem szabad elkezdni. Ha inaktív (látens) tuberkulózis diagnózisának, a látens tuberkulózis helyi ajánlásokkal összhangban lévő, antituberculozus profilaktikus kezelésének a Humira alkalmazásának megkezdése előtt el kell kezdődnie. Súlyos fertőzések, köztük bakterális, mycobacterialis, invazív gomba-, parazita- és vírusfertőzés okozta sepsist és egyéb oportunisták fertőzéseket, például listeriosist és pneumocystis fertőzést is leírtak a Humira-t kapó betegeknek. Azoknál a betegeknek, akiknél a HBV reaktiválódása alakult ki, abba kell hagyni a Humira adását, és hatékony antiretrovirális szer adását, valamint megfelelő szupportív kezelést kell kezdeni. A gyógyszert felíró orvosnak különös gondot kell eljárnia, olyan esetekben, amikor Humira-kezelés lefolyása felel meg régi vagy friss demyelinizációs központi idegrendszeri betegségeben szenvedő betegeknek. Ha anafilaxis vagy más súlyos allergiás reakció előfordulna, a Humira adását azonnal abba kell hagyni, és a megfelelő kezelést kell elkezdni.

A TNF-gátlókkal végzett klinikai vizsgálatok során a TNF-gátlókat kapott betegek körében nagyobb számban észlelték malignomákat, beleértve a lymphomát, mint a kontroll-csoport betegeinél. Ez azonban ritkán fordult elő. A forgalomba hozatalát követő megfigyelés során a TNF-blokkoló szerekekkel, köztük az adalimabval kezelt (a kezelés megkezdése ≤18 éves életkorú gyermekeknél, serdülőknél és fiatal felnőtteknél (22 éves korig) malignitásokról számoltak be, melyek némelyike végzetes kimenetelű volt. Adalimabval kezelt betegekben a fargalomba hozatalát követően ritkán hepatosplenikus T-sejtes lymphoma eseteket észleltek. A Humira-kezelés során észlelt hepatosplenikus T-sejtes lymphoma kialakulása nem zárható ki a Humira-val kezelt betegeknek. Ezidőig nem végeztek vizsgálatokat olyan betegek bevételéről, akik kortörténetben malignitás szerepel, vagy akiknél a Humira kezelést malignitás kialakulását követően is folytatták. A rendelkezésre álló adatok alapján nem ismert, hogy az adalimabval kezelés befolyásolja-e dysplasia vagy vastagbél daganat kialakulásának kockázatát. A Humira-kezelés előtt és a betegség teljes lefolyása alatt azon colitis ulcerosában szenvedő betegeket, akiknél dysplasia vagy vastagbél daganat kialakulásának fokozott kockázata áll fenn (pl. hosszan fennálló colitis ulcerosában vagy primer sklerizáló colitisben szenvedő betegeknek) vagy akiknek anamnézisében dysplasia vagy vastagbél daganat szerepel, rendszeresen szűri kell dysplasia irányában. Ezért ezen betegek Humira-kezelésbe való bevonásának megfontolása során előnyös lehet a dysplasia ellenőrzésének. TNF-antagonisták szerek használatát károsítanak ritkán pancytopeniáról számoltak be, beleértve az aplasztikus anaemiát is. A Humira-kezelés megkezdésétől fordítva kell venni, ha a betegnél gátló, jelentős hematológiai eltérések vannak. A Humira-val kezelt betegeknek - 40 körüli tartalmú vakcinák kivételével - adható egyidejűleg védőoltás. A Humira-t csak fokozott óvatossággal szabad használni enyhé szívelégtelenségben (NYHA I/II) szenvedő betegek számára. A Humira-kezelést fel kell függeszteni, amíg a beteg esetében, akár a pangásos szívelégtelenség rosszabbodása, illetve új tünet megjelenése tapasztalható. Ha a Humira alkalmazása után lopusz-szerű szindrómára utaló tünetek jelentkeznek, további kettős szállú DNS elválasztási elemek meg kell vizsgálni, amíg a tünetek nem szűnnek meg, akkor nem szabad folytatni a Humira adását. Adalimab és annak kombináció adása nem javasolt. A Humira és az abatacept kombinált alkalmazása nem ajánlott. Humira adását a kezelés megkezdése előtt és a betegség teljes lefolyása alatt azon colitis ulcerosában szenvedő betegeket, akiknél dysplasia vagy vastagbél daganat kialakulásának fokozott kockázata áll fenn (pl. hosszan fennálló colitis ulcerosában vagy primer sklerizáló colitisben szenvedő betegeknek) vagy akiknek anamnézisében dysplasia vagy vastagbél daganat szerepel, rendszeresen szűri kell dysplasia irányában. Ezért ezen betegek Humira-kezelésbe való bevonásának megfontolása során előnyös lehet a dysplasia ellenőrzésének. TNF-antagonisták szerek használatát károsítanak ritkán pancytopeniáról számoltak be, beleértve az aplasztikus anaemiát is. A Humira-kezelés megkezdésétől fordítva kell venni, ha a betegnél gátló, jelentős hematológiai eltérések vannak. A Humira-val kezelt betegeknek - 40 körüli tartalmú vakcinák kivételével - adható egyidejűleg védőoltás. A Humira-t csak fokozott óvatossággal szabad használni enyhé szívelégtelenségben (NYHA I/II) szenvedő betegek számára. A Humira-kezelést fel kell függeszteni, amíg a beteg esetében, akár a pangásos szívelégtelenség rosszabbodása, illetve új tünet megjelenése tapasztalható. Ha a Humira alkalmazása után lopusz-szerű szindrómára utaló tünetek jelentkeznek, további kettős szállú DNS elválasztási elemek meg kell vizsgálni, amíg a tünetek nem szűnnek meg, akkor nem szabad folytatni a Humira adását. Adalimab és annak kombináció adása nem javasolt. A Humira és az abatacept kombinált alkalmazása nem ajánlott. Humira adását a kezelés megkezdése előtt és a betegség teljes lefolyása alatt azon colitis ulcerosában szenvedő betegeket, akiknél dysplasia vagy vastagbél daganat kialakulásának fokozott kockázata áll fenn (pl. hosszan fennálló colitis ulcerosában vagy primer sklerizáló colitisben szenvedő betegeknek) vagy akiknek anamnézisében dysplasia vagy vastagbél daganat szerepel, rendszeresen szűri kell dysplasia irányában. Ezért ezen betegek Humira-kezelésbe való bevonásának megfontolása során előnyös lehet a dysplasia ellenőrzésének.

Referenciák: 1. Burmester GR, et al. Ann Rheum Dis. 2012 Jul; 31:1136/annrheumdis-2011-21244 [Elektronikus közlés, megjelenés előtt]. 2. Humira 40 mg oldatos injekció alkalmazási előírás. Európai Gyógyszerügynökség (EMA) honlap, <http://www.ema.europa.eu/ema> 3. Mease PJ et al. Arthritis Rheum. 2005 Oct; 52(10):3279-89. 4. Mease PJ et al. Ann Rheum Dis. 2009 May; 68(5):702-92. 5. Rudwaleit M et al. Arthritis Res Ther. 2010; 12(3):R117. 6. Gladman DD et al. Ann Rheum Dis. 2007 Feb; 66(2):162-68. 7. Gladman DD et al. J Rheumatol. 2010 Sep; 37(9):1898-906.

HUMIRA
adalimab
A TUDOMÁNY EREJÉVEL

Az immunrendszer működésében is fontos szerepet tölt be a neutrophilek antibakteriális funkcióitól kezdve a kemokinek hatásának befolyásolásáig. Az idegrendszer plaszticitása például összefüggésbe hozható a myelinhüvely citrullináltsági fokával. A citrullinációért felelős PAD4 enzim szerepe felmerült a génszabályozásban is: a p53 és ösztrogén által szabályozott gének expressziós mintázatát befolyásolja a hisztonmetiláció gátlásán keresztül.

Számos élettani és patológias folyamat kísérője a citrullináció. Tanulmányozása hozzásegíthet RA-ben az ACPA-k kialakulásának és ezáltal a betegség patomechanizmusának jobb megértéséhez.

P 30

DKK-1 és sclerostin szerepe a spondylitis ankylopoeticában

Fritsch Kinga Enikő, Géher Pál, Nagy György
Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A Wnt-család fehérjei kulcsszerepet játszanak számos sejt fejlődési és differenciálódási folyamataiban. A Wnt-ligandok a hét transzmembrán fehérjéből álló Frizzled és lipoprotein receptor-related protein (LRP) 5/6 co-receptorból álló receptor komplexhez kötődve, a kanonikus Wnt jelátviteli útvonalon keresztül, a β -catenin stabilizálásával elindíthatják számos célgén transzkripcióját. A Dickkopf-1- (DKK-1) protein a Wnt/ β -catenin jelátviteli útvonal direkt inhibitora. A DKK-1-fehérje az osteoblastogenezis egyik kulcsfontosságú mediátora, az embrionális fejlődés során a csontformációt szabályozza. Irodalmi adatok alapján a DKK-fehérje gátlása hatékonyan csökkenti a sacroileacalis csonterosiók kialakulását. A DKK-1-szint emelkedése a csontresorpcióval, csökkenése a csontformációval mutat korrelációt.

Az osteocyták által termelt sclerostin szintén a Wnt jelátviteli útvonal egyik gátlószere, a fehérje jelenlétét a csontformáció gátlásával hozták összefüggésbe. Spondylitis ankylopoeticában (SPA) alacsony sclerostin expressziót igazoltak, az alacsony szérumsclerostin-szint a syndesmophyta-képződéssel mutat összefüggést.

Ezek alapján mind a DKK-1, mind a sclerostin szerepet játszhat a SPA patomechanizmusában, és a strukturális progresszió biomarkerei lehetnek.

A Magyar Reumatológusok Egyesületének Ifjúsági Pályázata támogatja munkánkat.

P 31

TNF-alfa-gátló alkalmazása mellett kialakult új keletű szívelégtelenség

Baksay Beáta, Kovács Attila
MÁV Kórház, Szolnok

TNF-alfa-gátló alkalmazásakor jól ismert mellékhatás, hogy a már károsodott funkcionális rezerv kapacitást a gyógyszerhasználat rontja, a meglevő szívelégtelenség tüneteit súlyosbítja, NYHA III-IV stádiumú szív-

elégtelenség esetén a TNF-alfa-gátló adása kontra-indikált.

A szerzők olyan beteg kórtörténetét ismertetik, akinek a hypertónián és az ízületi gyulladásos megbetegedésen kívül más cardiovascularis rizikófaktor nem volt, a biológiai terápia bevezetése előtt készült echocardiographia a szívben strukturális elváltozást nem igazolt, de 12 hónapos TNF-alfa-gátló kezelés után congestív szívelégtelenség alakult ki.

A 46 éves férfibeteg anamnézisében kezelt hypertonia, psoriasis szerepel.

2001-ben kezdődtek mozgásszervi panaszai sternumfájdalmakkal és egy sternummal összefüggő terime alakult ki a mellkasfalán. A szövettani feldolgozása során nem daganatos jellegű elváltozás igazolódott, mely krónikus gyulladás maradványának felelt meg. Mindezek mellett palmo-plantaris pustulosis lépett fel. Csukló-, térd- és vállízületi gyulladás miatt arthritis psoriatica és SAPHO-szindróma diagnózisát állították fel. Kezdetben aurothiomalat-kezelést kapott, melyet hatástalanság miatt 2006-ban methotrexátra váltottak. A betegségmódosító (DMARD) kezelés mellett is a palmo-plantaris pustulosis rendszeresen recidált, a bőrtünetek megjelenését az arthritis fellángolása követte. 2010-ben kifejezett betegségaktivitás miatt biológiai terápia bevezetése történt. (DAS 28: 2010. jún. 30.: 5,17, 2010. okt. 08: 5,59) A kivizsgálás során kardiológiai szakvizsgálat és echocardiographia is történt, negatív eredménnyel (a bal kamrai ejekciós frakció: 69% volt, jó bal kamrai systolés és diastolés funkció mellett), a betegnek mellkasi panaszai vagy szívelégtelenségre utaló tünete nem volt.

Heti 1x50 mg etanercept-kezelés bevezetése után a betegség aktivitása jelentősen javult, a nyomásérzékeny ízületek száma 1/3-ra csökkent, duzzadt ízület nem volt. A bőrtünetek is regressziót mutattak, a tenyéren, talpakon továbbra is jelentkezett viszketés és maculo-papulosus kiütés, de nem alakult ki pustulosis, és a bőrtüneteket nem követte az arthritis fellángolása.

12 hónapos etanercept-kezelés után retrosternalis fájdalom és légszomjérzés miatt kardiológiai szakvizsgálat történt. Az echocardiographia az egy évvel ezelőtti vizsgálathoz képest lényegesen tágabb bal kamrát, diffúz hypokinezist, csökkent systolés és megtartott diastolés bal kamra funkciót írt le, az ejekciós frakció: 43% volt. A kardiológus dilatatív cardiomyopathiát diagnosztizált és a TNF-alfa-gátló adásának felfüggesztését javasolta.

Az egy hónappal később készült echocardiographia a bal kamrai átmérő normalizálódását írta le, diffúz hypokinezis és csökkent systolés balkamra funkció mellett, az ejekciós frakció 46%-nak bizonyult.

A szerzők áttekintették az ezzel kapcsolatos szakirodalmat: TNF-alfa-gátló alkalmazása mellett kialakult új keletű szívelégtelenségről magyar közlemény nem jelent meg, a nemzetközi szakirodalomban is csak szórványos esetismertetések olvashatók, összefoglaló tanulmány nem.

P 32**Biológiai terápia mellett jelentkező vasculitis, két eset kapcsán**

Bónácz Mariann, Géher Pál, Kelemen Judit, Nagy György
Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Biológiai terápia ritka mellékhatásaként autoimmun betegségek alakulhatnak ki, így többek között szisztémás lupus erythematosus, psoriasis, vasculitis. Szerzők két rheumatoid arthritises (RA) beteg esetét mutatják be, akiknél biológiai terápia mellett vasculitis alakult ki.

1. 52 éves nőbeteg, RA miatt tocilizumab-kezelésben részesült. Hat hónapos tocilizumab-kezelés mellett a klinikai kép és a szövettan alapján súlyos cutan vasculitis alakult ki, kezeken és lábakon 2-3 mm-es viszkető papulák formájában. Szteroid-kezelés, plazmaferesis és alprostapint infúziós kezelés mellett panaszai fokozatosan megszűntek.

2. 81 éves nőbeteg, RA miatt rituximab-kezelést kapott. Az első rituximab-ciklus második infúzióját követően gluteálisan és mindkét alsó végtagon összefüggő erythema alakult ki, diagnózis: cutan vasculitis. Szteroid-kezelés mellett panaszai néhány hét alatt regredáltak.

Biológiai terápia mellett jelentkezhet súlyos vasculitis, ami lehet az alapbetegség következménye és a kezelés mellékhatása egyaránt. Az ilyen esetekben javasolt az alkalmazott biológiai kezelés elhagyása. Esetekben a biológiai terápia felfüggesztését követően mindkét betegnél gyógyult a vasculitis.

P 33**TNF-alfa-gátlás anyagcserehatásai**

Király Márta, Szanyó Ferenc
Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr

A TNF-alfa-gátlókat az elmúlt évtizedben egyre gyakrabban alkalmazzuk gyulladásos ízületi betegségekben. Szerzők mind a monoklonális antitestek, mind a solubilis TNF-receptor mellett megfigyeltek mérsékelt testsúlygyarapodást. Ennek hátterét vizsgálva végeztek irodalomkutatót, melynek során különböző anyagcserehatásokat, összetett mechanizmusokat találtak.

A TNF-alfa mint proinflammatorikus citokin a cachexia fő mediátora, de emellett szerepet játszik az inzulinrezisztenciában, illetve a zsírszövetek adipokintermelésében is. A TNF-alfa gátlása a testtömeg növelése mellett az inzulinszignál-transzdukcióra kedvező hatással bír.

A TNF-alfa-gátlók anyagcserére kifejtett hatása következtében észlelt testsúlynövekedés mérsékelt, az alapbetegség kedvező irányú befolyásolása mellett tolerálható mértékű, a terápia felfüggesztését nem indokolja.

P 34**Anti-infliximab antitestek meghatározása**

Juhász István Ábel¹, Ann Gills², Nagy György¹

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest, ²Laboratory for Pharmaceutical Biology, Katholieke Universiteit Leuven, Belgium

A biológiai terápiák hatásvesztésének egyik okozója lehet a terápia ellen kialakuló antitestek magas titere, amit laboratóriumi módszerekkel lehet meghatározni. Az infliximab-ellenes antitesteket vizsgálták eddig a legbehatóbban, ezzel kapcsolatban van a legtöbb tapasztalat.

Az infliximab hatásvesztésének több oka is lehet, így az alapbetegség súlyossága, illetve magas aktivitása, a megnövekedett clearance, valamint az infliximab-ellenes antitestek titerének emelkedése. Az infliximab szintje a vérben a beadás után fokozatosan csökken, és a következő infúzió beadása előtt a legalacsonyabb. Klinikai vizsgálatok összefüggést mutattak ki a beadás előtti infliximab-szintek és a klinikai hatás között. Az anti-infliximab-antitestek meghatározását is ekkor érdemes elvégezni, amikor a keringésben a legkevesebb infliximab van jelen. A hatásvesztésben nemcsak a neutralizáló, hanem a nem-neutralizáló antitestek is szerepet játszanak.

A szerzők összefoglalják az anti-infliximab antitestek mérésével összegyűlt tapasztalatokat az irodalmi adatok alapján.

P 35**Rheumatoid arthritis és társuló primer biliaris cirrhosis sikeres kezelése etanercepttel**

Gállné Siminischi Adelina¹, Gáll András², Kovács Attila¹

¹MÁV Kórház és Rendelőintézet Szolnok, ²Mezőtúr Városi Kórház – Rendelőintézet Egészségügyi Szolgáltató Kft., Mezőtúr

Szerzők 67 éves nőbeteg anamnézisében 1990 óta fennálló diffúz ízületi panaszok, 2005-ben májenzim-emelkedés miatt végzett cholecystectomy, majd postoperatív tályogképződés miatt két alkalommal reoperáció szerepelt. 2006-ban seropozitív rheumatoid arthritist (RA)-t diagnosztizáltak szakrendelésen, napi 20 mg leflunomidot adtak, amit májenzim-érték emelkedése miatt egy év után leállítottak. 2008-tól tartósan napi 4 mg methylprednisolon- és időszakosan többféle NSAID-terápiában részesült.

2010. 08. 25-én vették fel osztályukra, aktivitási jelek miatti terápiabeállítás céljából. Laboreredményeiből emelkedett gyulladásos paraméterek (We: 50 mm/h, CRP: 24,4 mg/l) mellett extrém magas májenzim-értékek (GOT: 35 U/l, GPT: 41 U/l, GGT: 702 U/l, ALP: 743 U/l) és kismértékű anémia volt kiemelhető. Hasi UH cholangitist, cholecystectomy utáni állapotot mutatott. Methotrexat- (MTX) (5 mg/hét) beállítással próbálkoztak, kontroll laboreredményeiben további kifejezett

EGY NAGY LÉPÉS ELŐRE A KÖSZVÉNY KEZELÉSÉBEN



360 μ mol/l
szérum húgysavszint
célérték eredményes
eléréséhez

Adenuric
(febuxosztát)



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
2040 Budaörs, Neumann J. u. 1.
Tel.: 23/501-301

Adenuric® 80 mg, 120 mg filmtabletta
Rövidített alkalmazási előírás

Hatóanyag: 80 mg ill. 120 mg febuxosztát filmtablettánként. **Javallatok:** Krónikus hyperurikaemia kezelése olyan állapotokban, amikor a húgysavlerakódás már bekövetkezett (beleértve tophusok és/vagy arthritis urica fennállását vagy körelőzményét). Az Adenuric felnőttek kezelésére javallt. Adagolás: A javasolt per os adag naponta egyszer 80 mg, étkezéstől függetlenül. Ha a szérum húgysavszint 2-4 hét elteltével 6 mg/dl (357 μ mol/l) felett van, megfontolható naponta egyszer 120 mg adása. A köszvény heveny fellángolásának megelőzésére legalább 6 hónapos profilaxis javasolt. Idős korban nem szükséges az adagolás módosítása. A javasolt adag enyhe májkárosodásban szenvedő betegek számára 80 mg. **Ellenjavallatok:** A készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. **Különleges figyelmeztetések:** Ischaemiás szívbetegségben vagy pangásos szívelégtelenségben szenvedő betegeket nem ajánlott febuxosztáttal kezelni. A forgalomba hozatal utáni tapasztalatok során ritkán súlyos allergiás/túlérzékenységi reakciókat (életet veszélyeztető Stevens – Johnston szindrómát is beleértve) és akut anaphylaxiás reakciókat/shock-ot észleltek. A legtöbb esetben ezek a reakciók a febuxosztát-kezelés első hónapjában léptek fel. Néhány, de nem mindegyik beteg, az allopurinollal kapcsolatos korábbi túlérzékenységről vagy vesekárosodásról számolt be. A súlyos túlérzékenységi reakciók néhány esetben renalis vagy hepaticus érintettséggel jártak. A betegeket tájékoztatni kell az allergia/túlérzékenységi reakciók okozta panaszokról és tünetekről, valamint gondosan követni kell a tüneteket. **Leggyakoribb mellékhatások** (>0,1%): A vér emelkedett pajzsmirigyszerkentő hormon szintje, köszvényes roham, diabetes mellitus, hyperlipidemia, csökkent étvágy, testsúlynövekedés, csökkent libido, álmatlanság, fejfájás, szédülés, paraesthesia, hemiparesis, aluszékonyság, ízérzés megváltozása, hypaesthesia, hyposmia, pitvarfibrilláció, szívdobogásérzés, EKG elváltozások, magas vérnyomás, kipirulás, hűhullám, nehézlégzés, bronchitis, felső légúti fertőzés, köhögés, hasmenés, hányinger, hasi fájdalom, a has felpuffadása, gastro-oesophageális refluxbetegség, hányás, szájszárazság, emésztési panaszok, székrekedés, gyakori székürítés, flatulencia, gastrointestinális diszkomfort, májműködési zavarok, cholelithiasis, bőrkütes (ideértve a bőrkütes különböző típusait), dermatitis, urticaria, pruritus, a bőr elszíneződése, bőrelváltozás, petechiák, macularis kiütés, maculopapularis kiütés, papularis kiütés, ízületi fájdalom, arthritis, myalgia, mozgásszervi fájdalom, izomgyengeség, izomgörcs, izomfeszülés, bursitis, veseelégtelenség, vesekőveség, haematuria, pollakisuria, proteinuria, erectilis dysfunctio, oedema, fáradtság, mellkasi fájdalom, mellkasi szorító érzés, vér emelkedett amiláz-szintje, thrombocytaszám csökkenés, fehérvérsejtszám csökkenés, lymphocytaszám csökkenés, a vér kreatinszint emelkedése, a vér kreatininszint emelkedése, haemoglobin-szint csökkenése, a vér karbamid-szintjének emelkedése, hypertriglyceridaemia, emelkedett koleszterinszint, csökkent hematokrit, emelkedett laktát-dehidrogenáz (LDH) -szint, a vér káliumszintjének emelkedése. **Kiadathatóság:** Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer. Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! EU/1/08/447/001-012. Alkalmazási előírás dátuma: 2012.01.24. Artámogatásban nem részesülnek.

Az ADENURIC® a Teijin. Pharma Ltd. Tokió, Japán bejegyzett védjegye.

gyors válasz.

gyors döntés.

1. hét

6. hét

12. hét

RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS Cimzia 200 mg oldatos injekció

Minden előretöltött fecskendő 200 mg certolizumab pegol-t tartalmaz, egy milliliterben. Oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

Terápiás javallatok: A Cimzia metotrexáttal (MTX) a közepesen súlyos, ill. súlyos, aktív felnőttkori rheumatoid arthritis (RA) kezelésére javasolt, amikor a betegségmódosító antireumatikus gyógyszerekre (DMARD-ok), köztük a metotrexátra adott terápiás válasz nem megfelelő. A Cimzia monoterápiaként is alkalmazható metotrexát-intoleranciában vagy akkor, ha a folyamatos metotrexát-kezelés nem bizonyul megfelelőnek. A Cimzia metotrexáttal kombinálva kimutatottan lassítja a röntgennel mérhető ízületi károsodás progressziójának ütemét, és javítja a fizikai funkciót.

Adagolás és alkalmazás: A kezelést a rheumatoid arthritis diagnosztizálásában és kezelésében jártas szakorvosnak kell végeznie. A Cimzia javasolt kezdő adagja felnőtt betegeknek 400 mg a 0., 2. és 4. héten, amit kéthetenként adott 200 mg fenntartó adag követ. Ahol ez alkalmazható, a MTX adagolását a Cimzia-kezelés alatt is folytatni kell. Amennyiben a kezelés első 12 hetében nem mutatkoznak pozitív terápiás hatások, a kezelés folytatását alaposan meg kell fontolni. A Cimzia biztonságosságát és hatékonyságát gyermekek és 18 év alatti serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok. Az előretöltött fecskendő teljes tartalma (1 ml) kizárólag szubkután injekcióként adható be.

Ellenjavallatok: A hatóanyaggal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység. Aktív tuberkulózis, ill. egyéb súlyos infekciók, pl. sepsis vagy opportunista fertőzések. Közepesen súlyos vagy súlyos szívelégtelenség (NYHA III/IV).

Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések: A betegeket a keze-

lés előtt, alatt és után (akár 5 hónapig is) szigorú megfigyelés alatt kell tartani az infekciók jelei és tünetei tekintetében, beleértve a tuberkulózist is. A kezelés nem indítható klinikailag jelentős, aktív fertőzésben, amíg az adott fertőzés nem kontrollálható. Új, súlyos fertőzés jelentkezésekor a kezelést fel kell függeszteni. Különös körültekintés szükséges, ha a kórelőzményben fertőzések kialakulását elősegítő alapbetegség vagy immunuszuppresszív gyógyszerek alkalmazása szerepel. Beszámoltak súlyos, néha fatális kimenetelű fertőzések, többek között sepsis és tuberkulózis, illetve opportunista fertőzések előfordulásáról is. A kezelést előtt minden beteget ki kell vizsgálni mind az aktív, mind az inaktív tuberkulózis fertőzés tekintetében. A hepatitis B vírus (HBV) krónikusan hordozó, TNF-antagonistákkal, köztük Cimzia-t kapó betegeknek előfordult a vírus reaktiválódása. Néhány eset halállal végződött. A betegeknek a Cimzia-kezelés megkezdése előtt ki kell vizsgálni a HBV-fertőzés meglétét. A Cimzia-kezelést igénylő, HBV-t hordozó betegeknek a kezelés alatt, valamint a kezelés befejezése után több hónapig gondosan figyelni kell az aktív hepatitis B vírusfertőzés okozta panaszok és tünetek megjelenésére. A HBV reaktiválódása esetén a betegeknek a Cimzia-kezelést meg kell szakítani, és a hatékony antivirális terápia mellett megfelelő szupportív kezelést kell kezdeni. A TNF-antagonistákkal kezelt betegeknek nem zárható ki lymphoma, leukaemia vagy egyéb malignitás kialakulásának esetleges kockázata. Körültekintés szükséges a kezelés megfontolásakor olyan betegeknek, akiknek kórtörténetében malignitás szerepel. Elővigyázatosság szükséges TNF-antagonisták alkalmazásakor COPD-ben szenvedő, ill. az erős dohányzás miatt malignitás fokozott kockázatának kitett betegeknek. A kezelést fel kell függeszteni azoknál a betegeknek,

akiknél pangásos szívelégtelenség új tünetei alakulnak ki vagy a meglévő tünetek rosszabbodnak. Az igazoltan jelentős hematológiai rendellenességekben szenvedő betegeknek megfontolandó a Cimzia-kezelés leállítása. Élő vakcinák nem alkalmazhatók a Cimzia-val egyidejűleg. Amennyiben súlyos túlérzékenységi reakciók következnek be, a kezelést azonnal fel kell függeszteni. A további különleges figyelmeztetéseket és óvintézkedéseket kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előírásban. **Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók:** A Cimzia és anakinra vagy abatacept kombinált alkalmazása nem javasolt.

Termékenység, terhesség és szoptatás: A fogamzóképes nőknek a terhesség megelőzése érdekében megfelelő fogamzásgátlást kell alkalmazniuk, és azt a Cimzia utolsó alkalmazását követően még legalább 5 hónapon át folytatniuk kell. A Cimzia alkalmazása terhesség alatt nem ajánlott. Olyan csecsemőknek, akik a méhen belül certolizumab pegol hatásának voltak kitéve, élő vakcinák oltása az anya terhesség alatti utolsó Cimzia kezelését követően legalább 5 hónapig nem ajánlott. A szoptatás folytatását/felfüggesztését vagy a Cimzia kezelés folytatását/felfüggesztését mérlegelni kell.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre: A Cimzia kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Szédülés (vertigo), látászavar és kimerültség bekövetkezhet a kezelést követően.

Nemkívánatos hatások, mellékhatások: A klinikai vizsgálatok során észlelt mellékhatások többsége a fertőzésekkel és a parazitafertőzésekkel, valamint az általános tünetekkel, az alkalmazás helyén fellépő reakciókkal kapaso-

latos. További gyakori mellékhatások: vérképzőrendszeri és idegrendszeri tünetek, hipertensio, hepatitis, nausea, bőrkiütés, általános tünetek és az alkalmazás helyén fellépő reakciók. Nem gyakran vérképzőrendszeri és nyirokrendszeri rosszindulatú betegségeket (beleértve a lymphomát és a leukémiát is), újonnan kialakuló vagy súlyosbodó psoriasis jelentettek. Az egyéb (nem gyakori és ritka) mellékhatások tekintetében ld. a részletes alkalmazási előírást.

Táladagolás: A beteg szoros monitorozása, valamint azonnali, megfelelő tüneti kezelés elindítása szükséges. **Inkompatibilitások:** Más gyógyszerekkel nem keverhető.

Felhasználhatósági időtartam: 18 hónap. Különleges tárolási előírások: Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénnytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

Csomagolás: Egy milliliteres előretöltött fecskendő 200 mg certolizumab pegol-t tartalmaz.

Osztályozás: Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszerek (Sz).

Egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk: Ez a gyógyszerkészítmény kizárólag egy-szeri alkalmazásra való. **A forgalomba hozatali engedély jogosultja:** UCB Pharma SA, Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgium

A forgalomba hozatali engedély száma: EU/1/09/544/001-002.

Alkalmazási előírás jóváhagyásának dátuma: 2012. június 27.

További információért/bővebb tájékoztatásért kérjük, olvassa el a részletes alkalmazási előírást. www.ema.europa.eu; www.ogyi.hu.



UCB Magyarország Kft.
1023 Bp., Árpád fejedelem útja 26-28.
Tel.: 391-0060, Fax: 275-2998, Web: www.ubc.hu



cimzia®
(certolizumab pegol)

Gyors válasz. Gyors döntés.

májenzim-érték emelkedést tapasztaltak (GGT: 791 U/l, ALP: 762 U/l). A MTX-kezelést leállították. Az elvégzett vizsgálatok alapján hepatológián primer biliaris cirrhosist (PBC) diagnosztizáltak, ursodeoxycholsav terápia indult. Sulphasalazin-kezelést indítottak, melyet 1 hónap múlva chloroquinnal egészítettek ki. A beállított kezelés mellett elviselhetetlen gyomorfájás, állandó hányinger, hányás jelentkezett, így a gyógyszerek szedését leállították, a beteg csak a napi 4 mg methylprednisolont tudta tolerálni.

Tartósan aktív RA-ra tekintettel (DAS28: 5,74), hepatológiával konzultálva biológiai terápiát (heti 1x 50 mg etanercept sc.inj.) indítottak 2011. február 21-én.

Már az első hetekben ízületi panaszaiiban jelentős javulást tapasztaltak, de a valódi meglepetést a 2 hét utáni laborkontroll jelentette (GGT: 189 U/l, ALP: 341 U/l), melyet további májenzim-érték csökkenés követett.

A tartós etanercept-terápia hatására ízületi panaszainak enyhülése mellett jelentős májfunkció-javulást tapasztaltak, ami alátámasztja azt az irodalmi adatot, hogy a TNF-alfa a PBC kialakulásában is kulcsszerepet játszik.

A PBC autoimmun betegség, ami a májbeli epeutak epitheliális hámsejtjeit támadja meg. Az idült májlézió kivül változatos formában számos szerv-, illetve szövetkárosodás is társulhat a klinikai képhez: pl. autoimmun thyreoiditis, hypothyreosis, rheumatoid arthritis, Sjögren-szindróma, scleroderma, vasculitis, diabetes mellitus stb.

Valószínű, hogy a kórképet anti-mitokondriális antitestek (AMA) okozzák, melyek a mitokondriumokban található piruvát-dehidrogenáz komplex ellen hatnak. PBC-os beteg szérumban egyéb antitestek is jelen lehetnek, pl. antinukleáris antigén (ANA), RF, illetve simaizomellenes-antigén (SMA). *Poupon és mtsai* 2009-ben publikált adatai a TNF-alfa, illetve az epekanalikulusok membránján lévő transzporter-gének szerepéről szólnak a patogenesben.

RA-es betegeinknél észlelt szokatlan laboratóriumi leletek esetén egyéb lehetőségek mellett gondolnunk kell a társuló immunbetegségekre, és lehetőség szerint mindkét kórképre hatékony kezelést kell választanunk.

P 36

Camptocormia felismerése a mozgásszervi betegek ellátásában

Zolnay Péter¹, Rojkovich Bernadette², Mészáros Györgyi², Perényi József²

¹Budaörsi Reumatológiai Szakrendelő, Budaörs, ²Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A camptocormia görög elnevezés, a törzs extrém mértékű előrehajlását jelenti. Jellegzetesen állás vagy járás közben jelentkezik, fokozatosan kialakulva. A páciensek arról számolnak be, hogy hosszabb-rövidebb időn belül a thoraco-lumbalis gerinc előrehajlik, sokszor a gerinc oldalirányú megtöretése mellett

fejüket megemelve, enyhén oldalra billentve kénytelenek közlekedni.

Ugyanakkor a betegek spontán képesek felegyenesedni, hanyatt fekvő helyzetben a kóros testtartás teljesen megszűnik.

Etiológiáját részint a központi idegrendszer megbetegedéseire vezetik vissza, gyakran Parkinson-betegségben, multisztémás atrophában, dystoniában, vagy Alzheimer-betegségben, illetve a perifériás idegrendszer betegségeiben, mint motoros neuron-betegség, demyelinizációs polyneuropathia, de leírták a neuromuscularis junctió betegségében, myasthenia gravisban, primer myopathiában is. Előfordul gyógyszer mellékhatás következményeként, discus hernia, arthritis, trauma és paraneoplasia mellett is. Ritkán pszichiátriai betegség részjelensége lehet. A diagnózis a klinikai kép, a koponya és a gerinc képalkotó vizsgálata, ENG/EMG – és izombiopsziás mintavizsgálat alapján állítható fel.

Kezelése a kiváltó ok tisztázása után annak eliminálásával történhet, azonban a pontos kórok feltárása az esetek többségében sikertelen, ezért a camptocormia nagyrészt megoldatlan problémát jelent.

A szerzők három saját camptocormiás betegük esetét ismertetik, melyek közül ketten Parkinson-betegségben szenvedtek. Az irodalmi hivatkozások is mintegy 70%-ban találnak Parkinson-betegséget a jelzett testtartás mögött, ami gyakran a Parkinson-betegség bevezető tüneteként, akár azt 5-10 évvel megelőzve jelentkezhet. A szerzők megemlítik, hogy a Parkinson-betegség okozta kóros testtartás nem azonos a camptocormiával, de összetéveszthető, és ezért sokszor nem ismerik fel.

A szerzők a camptocormia etiológiája, diagnózisa mellett saját betegek kezelési eredményeiről számolnak be, melyekkel, az irodalmi adatokkal egyezően csak mérsékelt javulást értek el. Az eseteket video felvétellel dokumentálták.

P 37

Egy spondylodiscitises beteg „rögös útja” a diagnózis tisztázásában, avagy ki, mikor, hol kezelje a beteget?

Csaba Attila, Lakatos Edit, Bálint Anita, Deme Éva
Szent Lázár Megyei Kórház, Salgótarján

A szerzők esetbemutatás kapcsán rávilágítanak a gerinc közeli infekciók diagnosztikai és terápiás nehézségeire, az interdisziplináris együttműködés fontosságára.

Az 50 éves férfit az Országos Korányi TBC- és Pulmonológiai Intézetből (OKTPI) vette át szerzők osztálya CT-vel, MR-rel igazolt thoracalis spondylodiscitis, paravertebralis tályog diagnózisokkal. Előzményében hypertonia, aethyismus, nicotinismus, ismételt feltárások perianalis tályog miatt – ami a spondylitist kiváltó góc forrása lehetett – rotatórköpeny lézió rekonstrukciója szerepelt. Felvételét megelőzően mintegy két héttel kardiológiai kivizsgálása történt

légvételre, mozgásra fokozódó mellkasi, háti fájdalom, lázas epizód miatt. Az elvégzett vizsgálatok infarktust, pneumóniát, tüdőembóliát kizártak, dorsalis spondylodiscitist, paravertebralis abscessust, letokolt pleuralis fluidumot igazoltak. A beteg specifikus etiológia lehetősége miatt az OKTPI-be került, ahol a thoracalis MR-vizsgálat az előbbieket mellett myelonkompressziót is kimutatót. A tbc-s etiológiát egyértelműen nem tudták kizárni, empirikus antibiotikus kezelést indítottak. Gerincsebészeti konzílium (Országos Gerincgyógyászati Központ) primer spinalis infekciót véleményezett, CT-vezérelt biopsziát és konzervatív kezelést javasolt.

A beteg láztalan állapotban neurológiai tünetek nélkül került osztályukra ügyeleti időben. Sürgősségi kontroll mellkas-CT a korábbi eltérések mellett növekvő pleuralis folyadékot és paravertebralis abscessust igazolt, mellkaspunkcióval bal oldali serosus, jobb oldali purulens váladék került lebecsátásra, tenyésztésre mintavétel történt (korábban az OKTPI-ban történt paraspinalis abscessus inkubációja alapján *S. aureus* és *E. faecalis* tenyésztett ki), célzottan kombinált intravénás antibiotikum adását kezdték el. Ezt követően az OKTPI-ba visszairányították a beteget, ahol jobb oldali pleuralis szívódrainage-t, orális antibiotikum-terápiát alkalmaztak, majd kórházuk belgyógyászati osztályára visszahelyezték tartósan láztalan állapotban, derékfájjal, mellkasi tünetek nélkül. Mellkas-CT jelentős thoracalis, mérsékelt vertebalis regressziót igazolt. Közös ortopédiai és reumatológiai konzílium során tartós antibiotikus kezelést és gerincorthesis használatát javasolták. Kontroll-MRI következményes csigolyakompressziót, paravertebralis és a myelont komprimáló intraspinalisan terjedő empyémát észlelt. Kórházuk idegsebészeti szakrendelésén konzervatív kezelést, az antibiotikus terápia folytatását javasolták. Szakrendelésük a Gerincgyógyászati Központba utalta, ahol a beteg gerincstabilizáló és dekompressziós műtéten esett át. Kontroll laborok, képalkotók alapján az infekció szanálódott, a beteg jelenleg segédeszköz nélkül járóképes.

P 38

Nyaki fájdalom érdekes esete

Gulyás Kata, Bodnár Nóra, Szántó Sándor

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A spondylitis ankylopoetica (SpA) a gerinc ízületeinek és a sacroiliacalis ízületek ismeretlen eredetű gyulladásos megbetegedése. Érintheti a végtagok főízületeit, az íntapadási helyeket, a perifériás ízületeket, valamint számos esetben extraarticularis tünetek megjelenésével járhat. A megbetegedések domináns hányadában (95%) ascendáló megnyilvánulásról van szó, kb. 5%-ban descendáló lefutásról beszélhetünk (Marie-Strümpell-betegség). Ez egy atípusos megjelenési forma, ahol a cervicalis gerincszakasz érintettsége jelentősebb. Általában fiatal nőbetegeket érint.

Szerzők esetbemutatásukban a SpA e ritka, egyedi megnyilvánulási formáját ismertetik fiatal nőbeteg kórtörténete kapcsán.

P 39

A háti fájdalom differenciáldiagnosztikai nehézségei

Németh Ágnes, Szamosi Szilvia, Fekete Gábor, Vekerdy-Nagy Zsuzsanna, Szekanecz Zoltán, Szűcs Gabriella

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A szerzők 1959-ben született férfitbeteg esetét mutatják be, akinek háti fájdalmai 2011 decemberében kezdődtek. Kifejezett csontfájdalom, háti fájdalom miatt 2012. februárban került reumatológiai kivizsgálásra. Ekkor panaszaikhoz már általános tünetek is társultak, mint a hőemelkedés, fogyás, éjszakai izzadás. Laborokban emelkedett gyulladásos paraméterek mellett magas ferritin-szint volt észlelhető. Th gerincröntgen felvételen a VII csigolya kompressziós törése került leírásra. A tünetek néhány napon belül jelentősen progrediáltak, magas láz jelentkezett, laborokban kiugróan magas CRP-értékkel, azonban továbbra is negatív prokalcitoninnal. Sürgős CT-vizsgálat során a Th VII-VIII csigolyatestben zajló spondylodiscitis mellett paravertebrálisan gyulladásos szövettömrődés volt látható. A pontos kiterjedés tisztázása miatt célzott MR-felvétel készült, ami megerősítette a Th VII-VIII spondylodiscitist, emellett azonban a CT-n leírt paravertebrális szövetszaporulat az MR-en egyértelműen tályog képét adta. Paravertebrálisan és epidurálisan is leírásra került tályogok közül az utóbbi myelonkompressziót okozott, következményes canalis centralis tágulattal. Idegsebészeti konzílium a neurológiai tünetek hiánya és a beteg stabil általános állapota miatt konzervatív kezelés mellett döntött, kombinált antibiotikus terápiával és teljes immobilizációval. Azonban a konzervatív terápia mellett a 14. napon kialakult alsó végtagi paraparesis miatt ismét sürgős MR-vizsgálat történt. Ennek során látható volt az eddigi eltérések mellett a Th VII csigolya magasságában egy 5x8x20 mm-es intraspinalis abscessus, ami myelon kompressziót okozott. Emellett a cervicalis szakaszon is leírásra került a C VI-VII csigolyatestet érintő gyulladás. Műtét során megtörtént a dekompresszió, emellett a csigolyatestek csavaros-rudas stabilizációja is. Az abscessusból nyert mintából azonban kórokozó nem tenyésztett ki, így a pontos etiológia nem vált tisztázottá. Műtét után történt rehabilitációt követően a beteg izomereje javult, segédeszköz nélkül járóképesé vált.

A spondylodiscitis relatíve ritka betegség, azonban ha a betegnek a háti fájdalom mellett általános tünetei is vannak, akkor mindenképpen fel kell hogy vetődjön differenciáldiagnosztikai szempontból. Mint ahogy kezdetben szerzők betegénél sem volt kizárható a discitis mellett a tumoros eredet, a myeloma multi-

Miért érdemes a Fastum® gél választani fizioterápiás kezelésekhez?



A Fastum® gél kiemelkedően magas szöveti koncentrációt ér el az ízületeken belül!



Az ízületen belüli ketoprofen koncentráció 10-szeresére emelkedik ha ultrahangos kezelést alkalmazunk?



A reumatológiai és traumás eredetű fájdalomtól szenvedő betegek 100%-ánál javulás volt elérhető iontoforézissel.³

Fastum® 25 mg/g gél - Rövidített alkalmazási előírás

Összetétel: 25 mg ketoprofen 1 g gélben. **Terápiás javallatok:** Reuma vagy trauma okozta muskulis vagy osteoarticularis fájdalmak helyi kezelésére, mint zúzódások, rándulások, izomhúzódások, merev nyak, lumbago. **Adagolás és az alkalmazás módja:** A gél (az érintett terület nagyságától függően 3-5 cm csíkot vagy ennél többet) naponta egyszer vagy kétszer kell vékony rétegben, enyhén masszírozással felvinni az érintett területre. **Ellenjavallatok:** A Fastum gél kontraindikált azoknál a betegeknél, akiknél a ketoprofen, az acetil-szalicilsav vagy valamely egyéb NSAID korábban már túlérzékenységi reakciót, például asztmát vagy valamilyen más allergiás típusú reakciót okozott. Az anamnézisben előforduló fényszerűség, ismert túlérzékenységi reakciók esetén, mint a ketoprofen, fenofibrát, tiaprofén-sav, acetilszalicilsav, vagy más NSAID szedése által kiváltott asztma, allergiás rhinitis tünetei. Ketoprofen, tiaprofén-sav, fenofibrát vagy UV védők vagy illatszerek által kiváltott allergiás bőrtünetek esetén. A napsgárgás borult idő esetén is - beleértve a szolárium UV sugarait is - a kezelés ideje alatt és az azt követő két hétben. A ketoprofen kontraindikált a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység esetén. A Fastum gél nem használható patológias bőrelváltozások, mint ekcéma, ekne, fertőző bőrbetegség vagy nyílt sebek esetén. **Különleges figyelmeztetések:** A kezelt területet óvni kell a közvetlen napsgárgástól, illetve szoláriumból a kezelés időtartama alatt, és az azt követő két hétben. A készítmény minden egyes alkalmazását követően alaposan kezelt kell mosni. Bármely bőrréakció megjelenése esetén - beleértve az oktoklón tartalmú termékekkel történő együttes alkalmazás során jelentkező bőrréakciókat is - a kezelést azonnal abba kell hagyni. A fényszerűség kockázatának elkerülése érdekében ajánlott ruházattal védeni a kezelt bőrfelületet a kezelés ideje alatt és az azt követő két hétben. A Fastum gél nem használható okkluzív kötással. **Leggyakoribb mellékhatások (≥0,1%):** Erythema, pruritus, ekcéma, fényszerűség, bullózus bőrgyulladás, csalánkutes. Kiadhatóság: Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer. OGYI-T-5670/01-05 Alkalmazási előírás dátuma: 2011.05.12. Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! A Fastum gél adagolópompájának kicserélése ártalmatlan, nem részese. **Térítési díj:** Fastum gél 50 g: 860 Ft; Fastum gél 100 g: 1714 Ft (közfinanszírozás alapján elfogadott ár: 860 Ft ill. 1714 Ft, a normatív támogatás összege 0 Ft). Az esetleges árváltozásról kérjük tájékozódjon a www.oep.hu weboldalon. A dokumentum lezárásának időpontja: 2012.08.14.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

2040 Budaörs, Neumann J. u. 1.
Tel.: 06 23 501 301

Hivatkozások:

1. Ballerini R et al, Int. J. Clin. Pharm. Res. 1986; VI(1):69-72
2. Cagnie B et al, Phys Ther. 2003;83:701-712
3. Canuti M et al, Giornale Italiano di ricerche cliniche e terapeutiche 1981;11(81).



plex és a TBC sem. A spondylodiscitis azonban ké-
sőbb felismert, gyakran életet veszélyeztető kórkép a
lehetséges szövődmények (sepsis, abscessus) miatt.
Terápiáját tekintve konzervatív és operatív lehetősé-
gek is rendelkezésre állnak, így a pontos kezelés elbí-
rálásában mindig szükség van a társszakmák szoros
együttműködésére.

P 40

Lactatio során erősödő derékfájdalom – eset- ismertetés

Varga Zsuzsanna, Szanyó Ferenc

Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr

A szerzők fiatal derékfájós beteg kórtörténetét is-
mertetik. A 33 éves nőbetegnek évek óta fennállnak
derékfájdalmi, melyek gyermeke születése után
fokozódtak, a lactatio miatt gyógyszeres kezelést
nem vett igénybe. Az MRI-vizsgálat elvégzésével az
okkutatás nem várt irányt vett: a tünete hátterében
csigolyametastasis igazolódott.

Szerzők esetükkel szeretnék felhívni a figyelmet a dif-
ferenciáldiagnosztika fontosságára.

P 41

Skeletal is angiomasos multicentrikus prog- resszív osteolysissal

Juhász István Ábel, Gáti Tamás, Saáry Krisztina,
Rojkovich Bernadette

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Nem dohányzó, nyolc éve migráló diffúz alsóvégta-
gi fájdalommal jelentkező, 31 éves, gyermekvállalást
tervező nő esetét mutatják be a szerzők. A radiológiai
kép masszív multicentrikus progresszív osteolysissal
járó folyamatot mutat a medence, mindkét comb-
nyak, és a csigolyák területén, a csontbontási
markerek emelkedtek, családi anamnézisében ha-
sonló betegség nem szerepel, nagynénjét reumatoid
arthritissel kezelik. Csontbiopszia szövettana alapján
skeletal is angiomasosist diagnosztizáltak, melyhez
extraskeletal is angiomasos (lép, tüdő) társul, ve-
seérintettséget nem észleltek. Radiológus Gorham-
betegséget véleményezett.

Az idiopathiás osteolysissal járó angiomasosoknak
többféle osztályozása létezik, a leggyakrabban
használt Hardegger-féle osztályozás az öröklődést
(nem öröklődő, domináns, illetve recesszív öröklő-
désű), a folyamat kiterjedtségét (monocentrikus,
multicentrikus) és a veseérintettséget (veseérintett-
ség nélküli, congenitális unilaterális, illetve bilateralis
veseagenesia, veseelégtelenség) veszi alapul. A kéz
és láb kisízületeit érintő formája klinikailag a sokízületi
gyulladás képét utánozhatja, normál tartományban
lévő gyulladásos paraméterekkel.

A Gorham-Stout betegséget fiatal felnőttkorban
fellépő, nem örökletes, érproliferációval és angio-

matosissal összefüggő, monocentrikus, masszív
osteolysissal járó folyamatként írták le. A klinikai ké-
pet az elvékonyodott csontszerkezetből követke-
ző törések, csontos deformitások, helyi fájdalom és
izomgyengeség uralják. A patogenezisben felmerült
az erek és a nyirokerek endothelialis dysplasiája, az
osteoclastok fokozott aktivitása, és az interleukin-6
szerepe. A Gorham-Stout betegség terápiájában
calcitoninnal, D-vitaminnal, kalcium-glicerofoszfáttal,
biszfoszfonátokkal, denosumabbal, androgénnel,
cisplatinnal, Actinomycin-D-vel, alfa-2b-interferonnal,
lokális érsclerotizációval és 30–50 Gy összdózisú
röntgenbesugárással próbálkoztak, több-kevesebb
sikerrel. Az elváltozás lokális sebészi rezekciója és
csontgraft beültetése több esetben sikertelennek bi-
zonyult.

Az irodalom egy része szerint a prognózis jó, és leírták
a folyamat spontán megszűnését is, azonban életve-
szélyes szövődményhez vezethet a koponyabázis, a
gerincoszlop, valamint a mellkas érintettsége. Mások
a folyamat korai detektálását és kezelését javasolják,
mivel kezeletlen esetben a szomszédos csontokra is
átterjedhet az osteolysis, teljes felszívódásukat okoz-
va. Mortalitását 13–15% körülre teszik, amelyért a
vitális struktúrák destrukciója a felelős. Ritka beteg-
ség, eddig kevesebb mint 200 esetleírás található az
irodalomban.

P 42

Gyorsan progrediáló könyökkontraktúra esete

Horváth Ágnes, Gulyás Katalin, Szűcs Gabriella

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi
Centrum, Debrecen

A szerzők 63 éves, reumatoid arthritis (RA) miatt
gondozott férfi esetét mutatják be, akinek 2005-ben
igazolódott alapbetegsége. A szeropozitív RA miatt
az utóbbi években methotrexat (MTX) betegség-
módosító terápiát (20 mg/hét), illetve kis dózisban
szteroidterápiát kapott, ami mellett hosszabb ide-
ig nem volt lényeges ízületi aktivitás. A betegnek ez
év januárjában jelentős jobb oldali könyökduzzanata
és mozgáskorlátozottsága jelentkezett. A gyulladá-
sos paraméterek mérsékelt emelkedést mutattak,
könyök-ultrahangon sűrű folyadékgyülem, könyök-
rtg felvételen apró felritkulások, illetve lytikus terüle-
tek voltak láthatók. A punkció során nyert mintából
Mycobacterium tuberculosis komplexre specifikus
DNS-t sikerült kimutatni. A beteg anamnézisében
megelőző tbc-fertőzés nem szerepel.

Az utóbbi években az immunszuprimált betegszám
növekedésének, illetve a gyógyszer-rezisztens bak-
tériumtörzsek elterjedésének következtében egyre
emelkedik a musculoskeletal is tuberculosis előfordu-
lása. A felső végtagi Mycobacterium-fertőzés ugyan
ritkának számít, de ezen belül könyök érintettséggel
találkozhatunk leggyakrabban.

P 43**A Marfan-szindróma mozgásszervi jelentősége**

Nemesné Sterba Gréta, Hodinka László

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A betegséget először 1896-ban Antoine Marfan francia gyermekgyógyász ismertette egy 5 éves kislány esete alapján, akinek extrém hosszú végtagjait arachnoidnak (pókszerűnek) nevezte. Innen származik a kórkép másik neve, az arachnodactylia (pókujjúság).

A szerzők praxisa során összegyűjtött Marfan-szindrómás betegeinek reumatológiai gondozása kapcsán merült fel a téma részletes feldolgozásának igénye.

A Marfan-szindróma autoszomális, domináns módon öröklődő kórkép. A betegség előfordulási gyakorisága 1:10 000, hazánkban kb. 1000 Marfan-szindrómában szenvedő beteg él.

A betegség alapja a 10-es kromoszómán elhelyezkedő fibrillin-1-gén, valamint kis részben TGF- β 2-gén autoszomális domináns mutációja során kialakult, minden szervrendszeret érintő kötőszöveti gyengeség. A kóros gének kóros mikrofilamentumokat kódolnak, emiatt azok nem tudják latens formában megkötöni a TGF- β 2-fehérjét, így az felszaporodik az intercellularis résekben, és fokozza a sejtprolifерációt (fokozott csontnövekedés, billentyűk myxomatous megvastagodása, mitrális prolapsus szindróma), a kollagéntermelést (aortagyök-tágulat), gátolja az apoptózist és a szatellita sejtek osztódását-differenciálódását (alacsony izomtömeg). A fibrillin-1-gén mutációja megakadályozza a mikrofibrillumok és az elasztikus rostok normális „összeszerelődését”, zavart okoz a sejtek kommunikációjában.

A szív-érrendszeri és szemészeti manifesztációk mellett sokszínű mozgásszervi elváltozások jellemzik. Más genetikai betegségektől eltérően a Marfan-szindróma nem befolyásolja az intelligenciát, sőt ezen emberek között gyakori a kiemelkedő intelligencia és karizmatikus személyiség.

Ekhnaton fáraó, Abraham Lincoln, Rahmanyinov, Paganini és Mária skót királynő is valószínűleg ebben a betegségben szenvedett. A megújított Gent-nozológia új diagnosztikus kritériumrendszeren alapszik. A major és minor kritériumokat felváltotta a szisztémás pontrendszer, melynek fő elemei a pectus excavatum/carinatum, kyphoscoliosis, protrusio acetabuli, sarok valgus állása, pes planus, dolichocephalia, micrognathia, megnövekedett karfesztaóvolság-magasság arány, csökkent felső-alsó szegment arány, dura ectasia, a hüvelykujj-tünet (módosított Steinberg-tünet) és a csukló-tünetegyüttes fennállása. A fenti tünetek pontokat érnek, 20-ból legalább 7 pont elérése már szisztémás érintettségére utal.

A diagnózis felállításához a fentiek mellett genetikai, szemlencse- (ectopia lentis) vagy aortaérintettségnek (aortagyök-dilatáció vagy disszekció) kell társulnia.

A reumatológiai vizsgálat során azért fontos ezen szisztémás jegek felismerése, mert a későbbiekben a betegek hosszú távú szemészeti és főként kardiológiai gondozása feltétlenül szükséges.

P 44**Szokatlan eredetű térdfájdalom**

Kissné Bende Marianna, Ujfalussy Ilona

Magyar Honvédség Honvédkórház, Budapest

A szerzők 62 éves betege a törökbálinti III. Tüdőosztályról került átvételre tartós hőemelkedés, mindkét térdízület és quadriceps-táj fájdalma miatt. Mindkét térd periaricularisan duzzadt volt, mind az aktív, mind a passzív mozgás fájdalmasan beszűkült, a térddekben folyadék nem volt tapintható. Jobb combon 4 cm-es erythemás bőrelváltozás volt látható.

A férfibeteg 1 éve ismert súlyos tüdőfibrosis és BOOP (bronchiolitis obliterans szervülő pneumoniával) miatt több alkalommal nagy dózisú parenterális szteroid-kezelésben részesült, a szteroid adagjának csökkentésekor léptek fel ízületi fájdalmak. Felvételét követő napon magas láz (38–39 °C), hidegrázás jelentkezett, ekkor hemokultúra levétele történt, melyből Staphylococcus koaguláz negatív kórokozó tenyésztett ki. A jobb combon mediálisán hónapok óta észlelhető gyermektenyérszerű hyperpigmentált bőrterület, mindkét oldali lymphadenomegalia miatt sürgős jobb comb CT-vizsgálat a csontokon, illetve a környező lágyrészekben kóros eltérést nem mutatott ki, paraaorticus, parailiacalis és inguinalis lymphadenopathiát írt le, ami caudalis irányban fokozódott. UH-vizsgálattal a térdízületekben folyadék nem volt kimutatható. Belgyógyászati konzilium során a szepszis lázmenet és az erősen emelkedett gyulladásos paraméterek alapján széles spektrumú antibiotikus kezelést indítottak. Az antibiotikus kezelés csak néhány napra csökkentette a beteg elviselhetetlen térdfájdalmait. A térdfájdalmak és a comb elülső felszínén látható erythema, és tapintható beszűkődés párhuzamosan javult és romlott.

A változatlan szepszis lázmenet, hidegrázás, gyenge általános állapot miatt kért mellkas-CT-n a jobb felső lebenyben kiterjedt, infiltrátumnak imponáló rajzolat-szaporulat volt látható, mindkét hilusban lymphadenomegalia (10 mm körüli), peribronchiális infiltráció, minimális kétoldali pleuritis. A többszöri ismételt hemokultúrákból kórokozó nem tenyésztett ki. Tbc kizárása céljából Mantoux-próba került felhelyezésre, anergiás volt. Sebészeten local anesthesiában a patológiás bal oldali inguinalis nyirokcsomókból és jobb comb mediális oldal elváltozásából bőr-subcutan-izommintát metszettek ki.

Az elvégzett jobb oldali nyirokcsomó-biopszia és bal oldali comb lágyrész-elváltozásból vett biopszia vizsgálata során saválló pálcákat igazoltak. Ismételt infektológiai konzilium után a beteget kórházuk I. Belgyógyászati osztályára helyezték át, ahol a biopszia eredménye alapján kombinált antituberkulotikus ke-

zelésben részesült. Az eddig makacs láz 48 óra múlva megszűnt. Az antibiotikus terápiát abbahagyták, szteroidadagját csökkentették (8 mg) és a törökbálinti III. Tüdőosztályra került visszahelyezésre további kezelés céljából.

Az esetismertetés során szerzők a napjainkban egyre több problémát okozó tbc diagnosztikus nehézségeire kívánták felhívni a figyelmet.

P 45

Gerincfájdalom hátterében diagnosztizált csontmetastasisok

Nagy Dorottya, Vereckei Edit, Nemesné Sterba Gréta, Hodinka László, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A csontrendszer a metastasisok egyik leggyakoribb lokalizációja, a daganatos betegek 30–70%-ánál fordulnak elő. Az emlő-, prostata- és tüdőrák a csontmetastasisok leggyakoribb primer forrása. Az áttétek felismerése nélkülözhetetlen az optimális terápia felállításához, mellyel javítható az életminőség és egyes szövödmények megelőzhetővé válhatnak. Az esetek 20–40%-ában a csontmetastasis kerül elsőként felismerésre. A betegség kimenetelének prediktív tényezői a primer tumor típusa, a társbetegségek, valamint a csonttumor kiterjedése és növekedésének tempója. A prognosztikai és prediktív tényezők felismerésével költséghatékony, személyre szabott kezelési terv állítható fel.

Szerzők négy eset kapcsán tárgyalják a gerincfájdalom képében jelentkező csontmetastasisok diagnosztikáját. Egy 51 éves nőbeteg esetében a Th X, XI, L I-IV csigolyák metastasisának hátterében invazív ductalis mamma carcinoma, egy 58 éves férfit betegnél jobb oldali acetabulum, tüdő- és májmetastasisok hátterében recto-sigmoidealis neoplasia, egy 55 éves nőbetegnél lumbalis csigolyák és XI. borda áttétek hátterében a gyomor pecsétgyűrű-sejtes tumora, egy 83 éves nőbeteg esetében pedig Th II-III csigolyák metastasisa hátterében tüdőcarcinoma igazolódott. Mindegyik esetben első tünetként progrediáló gerincfájdalom jelentkezett, a betegek anamnézisében malignitás nem szerepelt, és a gerincfájdalom hátterében igazolt csontmetastasisok a primer tumor megállapítása előtt kerültek felismerésre.

A típusos specifikus gerincfájdalom, mint legjellegzetesebb tünet, általában csak a folyamat későbbi stádiumában jelentkezik. Erre jellemző az éjjel, hajnalban fokozódó, pihenésre nem szűnő háti- és derékfájdalom, a lappangó kezdet, valamint a terápia ellenére súlyosbodó klinikai kép. A csontmetastasisok differenciáldiagnózisát nehezíti, hogy a klinikai kép és a laboratóriumi leletek nem mindig jellegzetesek, különösen a kezdeti szakaszban. Ha specifikus gerincfájdalomra gondolunk, a laboratóriumi leletek és a különböző képalkotó vizsgálatok ismételtesével hamarabb juthatunk diagnózishoz.

A bemutatott esetek tanulságaként minden specifikus gerincfájdalom esetében gondolni kell csontmetastasis lehetőségére is. Szerzők hangsúlyozzák a szűrővizsgálatok fontosságát.

P 46

Kollagén colitishez társuló arthritis

Korda Judit¹, Schuller János², Babarci Edit²

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet

²Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet, Budapest

A krónikus, nem véres diarrhoea miatt colonoscopiára kerülő felnőtt lakosság 10%-ában mikroszkopikus colitis igazolható a panaszok hátterében. Mikroszkopikus colitis esetén normális makroszkópos kép mellett jellemző hisztológiai elváltozások igazolják a diagnózist. Két szövettani típusa ismert, lymphocytás colitis esetén az epithelium lymphocytás infiltrációja figyelhető meg, a crypták architektúrája megtartott, a kollagén colitist az epithelium lymphocytás beszűrése mellett a subepithelialis kollagénréteg megvastagodása jellemzi. A folyamat a proximális bélszakaszt érinti foltos elrendeződésben, így gyakran endoscopia végzése mellett sem kerül felfedezésre. Mikroszkopos colitisben megfigyelték oligo-, illetve polyarthritis kialakulását. Mikroszkópos colitis asszociálhat gyulladásos ízületi betegségekkel, így rheumatoid arthritisrel és szeronegatív spondylarthritisrel. Gyógyszerek, pl. nem szteroid gyulladáscsökkentők, protonpumpa-gátlók, ranitidin, simvastatin szedése mellett is megfigyelték a kialakulását. Szerzők 81 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinél kis- és nagyízületeket érintő polyarthritis és vízszerű hasmenés hátterében kollagén colitis igazolódott. Szerzők az eddig kevésbé ismert enteropathiás arthritisre szeretnék felhívni a figyelmet.

P 47

A bordablokk keletkezésének elméleti háttere

László Gábor

Magyar Honvédség Honvédkórház, Budapest

A bordablokk a szomatikus diszfunkciók (M9900) csoportjába sorolható panaszegyüttes, egy nagyon gyakran előforduló, szegmentális, reverzibilis mozgászavar. Erős, az ágyynyugalmat vagy a munkaképességet zavaró fájdalomsszindrómáról van szó. Gyakorisága és könnyű gyógyíthatósága ellenére ritkán ismerik fel, pedig gyakran mozgásszervi és belgyógyászati szempontból is differenciáldiagnosztikai problémát okoz. A betegség keletkezésével és krónikussá válásával számos tanulmány foglalkozott az elmúlt 30 évben, melyek Gary Freyer ausztrál szerző szerint több problémát vetettek fel, mint amennyit megoldottak. Ennek ellenére éppen Freyer összefoglalója alapján a bordablokk keletkezésének tekintetében tisztulhat is a kép. Ő azt tartja, hogy valamilyeni szegmentális diszfunkció mögött jól definiálható

sérülés (elsősorban hirtelen túlmozgás) van, amely azonban nem azonnal okoz panaszt. A hirtelen lokális izom-túlterhelődés a hibás propiocepció keresztül biomechanikai zavarok olyan láncolatát indítja be, ami az adott terület izomegyensúlyának felborulásához, lokális fájdalommal, gyulladással, akár súlyos mozgászavarral járó tünetegyütteshez vezet. Ezen dolgot a blokkolódás keletkezési mechanizmusának egy jól körülírt magyarázatát adja, segít megérteni a keletkező izomfájdalmak jellegét, megtalálni a krónikussá válás vagy a gyors gyógyulás közti választóvonalat. Mindez talán a fibromyalgia keletkezésének megértéséhez is közelebb visz. A szerző ezen elméleteket szeretné megosztani a hallgatósággal, kiegészítve más szerzők és saját gondolataival.

P 48

Rheumatoid arthritises láb érintettségét felmérő kérdőív nemzetközi validálása

Ormos Gábor¹, James Woodburn², Deborah E. Turner², Dieter Rosenbaum³, Bálint Géza¹, Szabó Anikó¹, Thea P. M. Vliet Vlieland⁴, Marika van der Leeden⁵, Martijn P. M. Steultjens², Korda Judit¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, ²Glasgow Caledonian University, Glasgow, Egyesült Királyság, ³University Hospital Muenster, Münster, Németország, ⁴Leiden University Medical Center, Leiden, Hollandia, ⁵Jan van Breemen Institute and VU Medical Center, EMGO Institute, Amszterdam, Hollandia

Rheumatoid arthritisben (RA) 35–70%-ban fordul elő a láb érintettsége, ami gyakran vezet rokkantsághoz. Szükséges volt a funkciócsökkenések felmérésére nemzetközileg is alkalmazható kérdőív kidolgozása. A „rheumatoid arthritises lábérintettséget felmérő kérdőív” („Foot Impact Scale” – FIS-RA) hazai és nemzetek közötti, nevezetesen négy európai ország nyelvén történő adaptálásában és validálásában vett részt szerzők osztálya. Összesen 653 (18 év feletti, RA-ben szenvedő) betegen történt a FIS-RA angol, holland, és német szövegének, illetve közöttük 152 magyar betegen a magyar nyelvű változat protokollnak megfelelő adaptálása, majd alkalmazásának tesztelése. A statisztikai számítások Rasch-analízissel történtek. A FIS-RA szövegének a magyar nyelvre lefordított verzióját a betegek megértették, a kérdőív vizsgálati adatainak statisztikai értékelése igazolta, hogy a FIS-RA alkalmas a RA-es lábélváltozások okozta károsodások és funkciócsökkenés nemzetközileg azonos értékelésére. A FIS-RA négy európai nyelvre, így magyarra is adaptált és validált felmérő kérdőív. Szerzők ezúton szeretnék a reumatológus és rehabilitációs szakembereket informálni, hogy rendelkezésre áll a RA-es betegeknél mind egyénileg, mind betegcsoportok között, a lábélváltozások okozta károsodások értékelésére, összehasonlítására alkalmas eszköz.