

A Magyar Reumatológusok Egyesülete 2009. évi kecskeméti vándorgyűlésének előadás- és poszter-összefoglalói

Abstracts of the 2009 Annual Meeting of the Association of Hungarian Rheumatologists held in Kecskemét

E 1

Neuroimmun moduláció: a kolinerg idegrendszer hatása osteoclastokon

Mandl Péter¹, Poór Gyula¹, Silvia Hayer², Kurt Redlich², Josef Smolen²

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

Az idegrendszer neurohormonok és neurotranszmitterek kibocsátásán keresztül képes hatást gyakorolni az immunrendszer működésére. A szabályzás egyik szereplője a kolinerg-rendszer, amelynek fő neurotranszmittere az acetilkolin (ACh). Nikotinos (nAChR) és muszkarinos acetilkolin receptort (mAChR) neuronok mellett több, a gyulladásos folyamatokban kulcs szerepet játszó sejten (fibroblast, makrofág, T-sejt stb.) azonosítottak. Az elmúlt években megjelent közleményekben leírták a kolinerg aktivitás, az ennek során felszabaduló ACh, illetve agonisták, így a nAChR agonista nikotin antiinflammatorikus, TNF- α , IL-1-termelés csökkentésén keresztül megvalósuló szerepét. A n. vagus által közvetített specifikus hatást kolinerg inflammatorikus reflexnek is nevezik, fő célpontjai pedig elsősorban a makrofágokon, illetve egyéb immunsejteken található nAChR, illetve mAChR. Az osteoclastokon mint módosult makrofágokon található AChR igazolására, illetve lehetséges szerepére vonatkozó irodalmi adatok nem ismertek. Szerzők erre alapozva vizsgálták e receptorok jelenlétét, illetve ennek függvényében az osteoclastok funkciójára gyakorolt hatásukat.

Normál, illetve TNF-transzgenikus egércsontvelőből, illetve -lépből izolált, RANKL és M-CSF jelenlétében differenciáltatott osteoclastokon AChR azonosítását kvantitatív PCR segítségével végezték. nAChR-agonistával (nikotin), illetve mAChR-agonistával (carbachol) osteoclast assay kísérleteket folytattak a fenti kultúrában. Vizsgálták a TRAP-pozitív multinukleáris sejtek (osteoclastok) számát, valamint a sejtek méretét és a magok számát. Vizsgálták a cathepsin-K, illetve MMP-9 osteoclast markerek, valamint a NFATc-1 és a c-fms, MCSF receptort kódoló gén expresszióra gyakorolt hatását.

M2 és M3 mAChR-okat, illetve az $\alpha 1$, $\alpha 3$, $\alpha 4$ nAChR alegységet azonosították egércsontvelőből, illetve -lépből izolált, differenciálódott osteoclastokon. A kulcsszereplőnek tartott $\alpha 7$ homomer nAChR-t

TNF-transzgenikus egérből izolált osteoclastokon mutatták ki. A nikotin dóziszfüggően, szignifikánsan csökkentette a TRAP-pozitív multinukleáris sejtek számát, az osteoclastok méretét és a sejtmagszámot, míg a carbachol dóziszfüggően, kismértékben, de szignifikánsan növelte a TRAP-pozitív multinukleáris sejtek számát. A sejtek mérete nem változott szignifikánsan, a magszám nőtt. Kvantitatív PCR-kísérletek eredménye alapján a nikotin és így a feltételezett nAChR-aktiváció dóziszfüggően csökkentette a cathepsin-K, illetve MMP-9 osteoclast markerek expresszióját, a c-fms, MCSF receptort kódoló gén expresszióját azonban megnövelte. 7-AAD, illetve annexinestés alkalmazásával végzett FACS-kísérleteik eredményei arra utalnak, hogy az agonisták hatása vélhetően nem apoptózisindukción keresztül realizálódik.

Fenti eredményeik korrelálnak a kolinergrendszer által kifejtett, korábban leírt antiinflammatorikus hatással, amely kísérleteik alapján dominálónan gátló hatással bír az osteoclastok differenciációjára, illetve proliferációjára.

E 2

Nitrogén-monoxid szabályozza a tumor nekrosis faktor T-lymphocytákra kifejtett hatásait

Nagy György¹, Érsek Barbara², Joanna M. Clark³, Géher Pál¹, Falus András², Andrew P. Cope³, Buzás Edit²

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Semmelweis Egyetem, Budapest, ³Kennedy Institute of Rheumatology Division, London, Egyesült Királyság

A nitrogén-monoxid (NO) számos fizio- és patológias folyamatban központi szerepet játszó molekula. Szerzők korábbi munkájuk során igazolták, hogy a T-lymphocyták aktivációja során NO termelődik és a NO alapvető szerepet játszik a T-sejt aktivációban. Igazolták továbbá, hogy rheumatoid arthritises (RA) betegek T-lymphocytáinak NO-termelése jelentősen fokozott egészséges kontrollok T-lymphocytáihoz képest, és RA-es betegek tumor nekrosis faktor alfa (TNF) blokkoló kezelése mellett a T-lymphocyták NO-termelése csökken. A T-lymphocyták központi szerepet játszanak a RA patogenezisében, számos kísérletes és klinikai megfigyelés szerint. Jelen munkájuk során azt vizsgálták, hogy a NO hogyan szabályozza a TNF T-lymphocytákra kifejtett hatásait.

NF-kappa B-aktivációt béta-galaktozidáz reporter plazmid alkalmazásával és Western blot-módszerrel

mérték. CD3-zéta- és epszilónlánc-expresszió mérés Western-blot módszerrel történt. A NO-szint mérésére és az apoptózis vizsgálatára áramlási citometriát alkalmaztak. Microarray-vizsgálat Agilent teljes genom 4x44K módszerrel történt.

A TNF-által indukált apoptózis dóziszfüggően fokozható NO-donor kezeléssel ($p=0,002$), ugyanakkor eredményeik szerint a NO-donor erőteljesen gátolja a TNF és a CD3/CD28 által indukált NF-Kappa B-aktivációt ($p<0,001$ és $p<0,001$). NF-kappa B-sejtmagba irányuló transzlokációját NO-kezelés nem befolyásolja. TNF-kezelés dóziszfüggően csökkenti a CD3-zéta-lánc expressziót humán T-lymphocytákon ($p<0,001$), ami hatékonyan gátolható NO előkezeléssel. TNF- és NO-kezelés nem befolyásolja a CD3-epszilónlánc expressziót. Eredményeik szerint liszoszóma inhibitor NH4Cl vagy NF-kappa-B-inhibitor NBD-peptid nem befolyásolja a TNF-CD3-zéta-lánc expressziót csökkentő hatását. Microarray-vizsgálat szerint a NO gátolja számos, TNF-által indukált gén expresszióját. Ezen adatok szerint tehát a NO szabályozza a TNF által indukált citokintermelést (NF-kappa-B transzkripció faktoron keresztül), apoptózist és T-sejt-jelátvitelt (CD3-zéta-expresszió szabályozásán keresztül). Mivel a NO többek között T-lymphocytákban is termelődik, ennek mennyisége befolyásolhatja a T-lymphocytá-aktivációt, és ezen keresztül a synoviális gyulladás folyamatát is.

E 3

A 8.1 ősi haplotípus és anti-citrullinált protein antitest negatív rheumatoid arthritis összefüggése

Laki Judit^{1,2}, Emeli Lundström², Bo Ding², Lars Alfredsson², Lars Klareskog², Leonid Padyukov²

¹Állami Egészségügyi Központ, Budapest, ²Karolinska Institutet, Stockholm, Svédország

Ismert, hogy a rheumatoid arthritis (RA) két csoportját, az anti-citrullinált protein antitest- (ACPA) pozitív és ACPA-negatív betegséget különböző genetikai háttér jellemzi. Az ACPA-pozitív betegséggel ellentétben az ACPA-negatív RA-re hajlamosító genetikai tényezőkről relatíve kevés információ áll rendelkezésre. Néhány közlemény felveti a HLA-DRB1*03 és HLA-DRB1*13 allél ACPA-negatív RA kialakulására hajlamosító szerepét. Az esetek jelentős részében ezen allél az ún. 8.1 ősi haplotípus (ancestral haplotype, AH) részeként van jelen. A 8.1 ősi haplotípust emellett számos, így például a HLA-A1, -B8, TNF -308A, RAGE -429C, C4A*Q0 allél alkotja. A 8.1AH által kódolt módosult immunválasz autoimmun betegségek kialakulására hajlamosíthat, ilyen például a szisztémás lupus erythematosus, a dermatomyositis, és az 1-es típusú diabetes mellitus. Szerzők célja a 8.1AH és az ACPA-negatív RA esetleges összefüggésének vizsgálata volt, tekintettel ezen ősi haplotípus HLA-DRB1*03 alléllal való kapcsolatára és az általa kódolt módosult immunválaszra.

A svéd EIRA (Epidemiological Investigation of Rheumatoid Arthritis) studyban található 647 ACPA-negatív RA-es beteg és 1011 egészséges kontroll DNS-mintájában a HLA-DRB1 allélek vizsgálata SSP-PCR, a TNF -308 és RAGE -429 polimorfizmusok vizsgálata Affimetrix Gene Chip 100K Mapping Array-módszerrel történt. Azok minősültek a 8.1AH hordozóknak, akik egyszerre hordozták a HLA-DRB1*03, TNF -308A és RAGE -429C alléleket.

A 8.1AH szignifikáns összefüggést mutatott ACPA-negatív RA-szel ($p=0,0009$, OR=1,67). Az összefüggés még erősebb a 8.1AH és a HLA-DRB1*13 allél együttes előfordulása esetén ($p<0,0001$, OR=3,4). A HLA-DRB1*13 allél gyakorisága önmagában nem mutatott jelentős különbséget a beteg- és a kontrollcsoport között.

Az eredmények azt mutatják, hogy a 8.1AH önmagában ACPA-negatív RA kialakulására hajlamosíthat, de még erősebb hajlamosító tényező lehet a HLA-DRB1*13 alléllal való együttes előfordulása. Ezen hatás pontos háttere, oka nem ismert. A 8.1AH-t hordozókban ismert az autoantitestek, keringő immunkomplexek magas szintje. Ez a C4A*Q0 allél hatásának következménye, mivel ezen allél a komplement 4A-fehérje elégtelen termelődését, hiányát, így a komplementrendszer működésének zavarát okozza. Elképzelhető, hogy ACPA-negatív RA esetén más, eddig még nem vizsgált vagy nem ismert, nem ACPA autoantitestnek van szerepe.

E 4

KL-6 szerológiai marker vizsgálata szisztémás sclerosisos betegek pulmonális érintettségében

Kumánovics Gábor, Görbe Éva, Minier Tünde, Simon Diána, Berki Tímea, Czirják László

Pécsi Tudományegyetem, Pécs

Szerzők korábbi vizsgálataik során szisztémás autoimmun kórképekben a KL-6 glikoproteint a pulmonális fibrotizáló folyamat súlyosságának megítélésére alkalmas markernek találták: súlyosabb stádiumban magasabb szérumszinteket mutatott. Jelen vizsgálatukkal a KL-6 lehetséges szerepét kívánták meghatározni – prospektív tanulmány keretén belül – szisztémás sclerosisos (SSc) betegek pulmonális folyamatában: milyen szerepe lehet a prognózis, illetve az aktivitás megítélésében.

173 SSc-ban szenvedő beteg prospektív klinikai és szerológiai vizsgálatát végezték el átlagosan 29 hónap követési idő mellett. Korábbiaknak megfelelően a pulmonális folyamat súlyosságát a képalkotók és a diffúziós értékek alapján öt stádiumba sorolták: nincs fibrosis (NF), radiológiai fibrosis (RF), klinikailag szignifikáns fibrosis (KSF), súlyos fibrosis (SF), végstádiumú fibrosis (VSF).

A 173 betegből 6 beteg nyomonkövetése megszakadt, 9 beteg elhunyt. Mind a 9 elhunyt beteg sclerodermaival kapcsolatba hozható ok miatt halt meg.

A magas KL-6-szintet mutató betegek szignifikánsan nagyobb kockázatúak a normál szintet (NF-csoport alapján) mutatókhoz képest ($p < 0,01$, $RR = 1,15$). A 9 elhunyt beteg mellett további 36 betegnél romlott, illetve 10 betegnél javult a stádium beosztása a követés végére (kiindulás: 19 VSF, 21 SF, 45 KSF, 21 RF, 67 NF; követés végén: 18 VSF, 24 SF, 48KSF, 13 RF, 55 NF). Mind a romlást, mind a javulást mutató betegek szignifikánsan magasabb KL-6-szintet mutattak a kiindulási időpontban azokéhoz képest, akiknek nem változott a stádiumbeosztása (romlott: 1815 U/ml, javult: 2435 U/ml, nem változott: 1289 U/ml; $p < 0,01$; illetve $p < 0,05$). A követés végére ezek a különbségek eltűntek: mind a romlást, mind a javulást mutató csoport KL-6-szintjei csökkentek (nem szignifikánsan). Immunszuppresszív kezelés vonatkozásában a kezeltékben kezdetben szignifikánsan magasabb volt a KL-6-szint, mint a nem kezeltékben (kezelt: 2112 U/ml, nem kezelt: 1127 U/ml, $p < 0,0005$). A kezelt csoportban a KL-6 szint a nyomkövetés végére szignifikánsan csökkent a kiindulási szinthez képest (az elhunyt és kiesett betegeket nem tekintve) kiindulás: 2017 U/ml, követés: 1507, $p < 0,005$, de továbbra is szignifikánsan magasabb volt a nem kezelt csoport nyomkövetés végén mért értékeihez képest (kezelt: 1489 U/ml, 1041 U/ml, $p < 0,01$). Nem kezelt csoportban nem következett be szignifikáns változás.

A KL-6 rossz prognosztikai faktornak tekinthető a pulmonális fibrosisban szenvedő SSc-os beteg túlélését tekintve is. Az alkalmazott immunszuppresszív kezelés csökkenti a marker szérumszintjét, ami azonban nem jár feltétlenül együtt a klinikai kép javulásával is.

E 5

Citrullinált antitestek szisztémás kötőszöveti betegségekben

Hulló Daniella¹, Szőke Ildikó¹, Szöllősi Ibolya², Balog Attila¹, Sonkodi Gábor¹, Lele Krisztina¹, Török Éva², Kovács László¹, Zeher Margit², Sipka Sándor², Pokorny Gyula¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Szeged, ²Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Szerzők célja volt meghatározni az anti-ciklikus citrullinált peptid (anti-CCP) és az anti-mutáns citrullinált vimentin (anti-MCV) ellenanyagok előfordulását szisztémás autoimmun kötőszöveti betegségekben, összevetve a rheumatoid arthritisben (RA) mért értékekkel.

115 szisztémás lupus erythematosusban (SLE) (106 nő és 9 férfi, átlagéletkor 49,4 év), 68 primer Sjögren-szindrómában (SS) (67 nő és 1 férfi, átlagéletkor 55 év) szenvedő beteg és 4 SLE/RA overlap esetben (4 nő, átlagéletkor 61 év) vizsgálták a citrullinált ellenanyagok jelenlétét. Az adatokat 139 RA-beteg, mint pozitív kontrollcsoport (113 nő és 26 férfi, átlagéletkor 56,8 év) eredményeivel hasonlították össze. Az ellen-

anyagmeghatározások ELISA-vizsgálattal történtek. Pozitívnak tekintették az eredményt, ha az anti-CCP érték több mint 50 IU/ml, és az anti-MCV érték több mint 20 IU/ml volt. Minden beteg esetében megtörtént az IgM rheumatoid faktor (RF) meghatározás nephelometriával.

SLE-ban az anti-CCP-pozitivitás 10/115 esetben fordult elő, 9-ben anti-MCV-pozitivitással társulva és egyben önmagában. Gyakoribb volt az anti-MCV-pozitivitás, összesen 21/115 esetben igazolódott. RF-pozitivitás 20 esetben volt jelen, 9-ben anti-CCP- és/vagy anti-MCV-pozitivitással együtt. A 68 SS beteg közül 12/68 esetben fordult elő anti-CCP- és/vagy anti-MCV-pozitivitás. Míg emelkedett anti-CCP-érték önmagában csak 2, anti-MCV-pozitivitás önmagában 5 esetben igazolódott. A két ellenanyag együttesen 5 betegben haladta meg a normál értéket. A kórképre jellemzően nagy arányban igazolódott a RF-pozitivitás (51/68), de csak 10 esetben járt együtt citrullinált antitest-pozitivitással (anti-MCV: 8/10, anti-CCP: 6/10). A SLE/RA overlap betegekben anti-MCV-pozitivitást minden esetben, míg anti-CCP-pozitivitást csak két esetben igazoltak. Három betegben fordult elő RF-pozitivitás. A 139 RA beteg közül 108-ban igazolódott anti-CCP- és 92 esetben anti-MCV-pozitivitás. Mindkét ellenanyag 88 esetben volt jelen. A 104 RF-pozitív esetből 94-ben fordult elő anti-CCP- és/vagy anti-MCV-pozitivitás. Az ellenanyag-értékek RA-ben magasabbak voltak, mint SS-ban és SLE-ban, de a különbségek nem bizonyultak statisztikailag szignifikánsnak. Elemézve a klinikai manifesztációkat SLE-ban és SS-ban, nem találtak összefüggést az ellenanyag-pozitivitás és a klinikai manifesztációk megléte között, beleértve az ízületi panaszokat is.

Anti-CCP- és anti-MCV-antitestek nemcsak RA-ben, de SLE-ban és primer SS-ban is előfordulnak. Korai arthritisben az anti-CCP- és anti-MCV-pozitivitás jelenléte nem zárja ki a RA-en kívül egyéb arthritiszel járó szisztémás autoimmun kórkép fennállását.

E 6

Immunejt eredetű mikropartikulumok poly-myositisben

Baka Zsuzsanna¹, Ladislav Senolt², Jiri Vencovsky², Herman Mann², Simonné Sebestyén Piroška³, Kittel Ágnes⁴, Buzás Edit¹, Géher Pál¹, Nagy György¹

¹Semmelweis Egyetem, Budapest, ²Charles University, Prága, Csehország, ³Jávorszky Ödön Kórház, Vác, ⁴MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, Budapest

A mikrovezikulumok kis, membránnal körülvett képletek, heterogén populációban vannak jelen a szervezetben, melyek izgalmas tárgyát képezik az utóbbi évek kutatásainak. A mikrovezikulumok különböző gyulladásos és apoptotikus folyamatok újonnan felfedezett közvetítői. Számos autoimmun betegségben felvetődött szerepük, beleértve a rheumatoid arthri-

tist, a szisztémás sclerosist, az antifoszfolipid-szindrómát, vasculitiseket. Szerzők munkacsoportja polymyositisben vizsgálta az immunsejt-eredetű mikropartikulumokat. A bőrelváltozásokkal és izomérintettséggel kísért betegségre a perivascularis/perimysialis és endomysialis infiltráció jellemző, melyeket T- és B-lymphocyták, illetve macrophagok alkotnak.

20-20 polymyositiszes beteg és egészséges kontroll vérplazmáját vizsgálták áramlási citometriával és elektronmikroszkópiával. CK-enzimaktivitást ultracentrifugálással szeparált mikrovezikulum frakcióban mértek. Szignifikánsan több T-lymphocytá (CD3; pozitív $p=0,001$), B-lymphocytá (CD 19 pozitív; $p=0,01$) és monocitá (CD14 pozitív; $p=0,006$) eredetű mikropartikulumot találtak a polymyositiszes betegek vérplazmájában az egészséges kontrollokkal összehasonlítva. A mikropartikulumok ultracentrifugálással történő izolálását követően a reszuszpendált mikropartikula preparátumban csak nyomokban mérhető CK-aktivitás. Az elektronmikroszkópiával amorf struktúrájú mikropartikulumokat találtak polymyositisben.

Eredményeik alapján úgy tűnik, hogy az immunsejt eredetű mikropartikulumok szerepet játszhatnak a polymyositis patogenezisében, bár CK-pozitív, izomeredetű mikropartikulumokat nem tudtak detektálni.

E 7

Prognosztikai biomarkerek rheumatoid arthritisben

Szekanecz Zoltán

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Évtizedek óta nagy a törekvés arra, hogy a gyulladással járó kórképek, így a rheumatoid arthritis (RA) kimenetelét előre jelezhessék. A kiindulási klinikai tünetek és radiológiai kép is segít, de ezekről itt nem lesz szó. Az anti-citrullinált protein/peptid antitestek (ACPA) a RA szenzitív és specifikus szerológiai markerei. A citrullináció az arginin posttranszlációs módosítása, deiminációja révén jön létre. A folyamat az apoptózis és gyulladás kísérőjelensége. Számos citrullinált fehérje (fibrinogén, vimentin, enoláz) kimutatható a gyulladt synoviumból. Az antigenitásért felelős citrullinált epitópok felismerése első, majd újabb generációs ACPA assay-k kifejlesztéséhez vezetett. Az anti-CCP mellett az anti-citrullinált vimentin (CV) és fibrin (CF) kimutatása is elterjedt. Az ACPA-kimutatás prognosztikai jelentőséggel bír, mivel évekkal a betegség kezdete előtt megjelenik. Emellett korai, nem differenciált arthritisben (NDP) az ACPA a RA irányú differenciáció prediktív markere, valamint rosszabb prognózist sejtet. Az ACPA a kifejezettebb radiológiai progresszióval is asszociációt mutat. Az ACPA-termelés összefügg a genetikai meghatározottsággal, így a HLA-DR (shared epitóp) hordozással és több non-HLA gén (PTPN22, FcR) polimorfizmusával is. Mind az ACPA, mind a HLA-DR kapcsolódik bizonyos környezeti faktorokhoz, elsősorban a dohányzáshoz.

Az ACPA-meghatározás a genetikai és életmódi tényezőkkel együttesen jelentős a RA kimenetele és így a terápia döntés szempontjából.

E 8

Újabb biomarkerek spondylitis ankylopoeticában

Szántó Sándor, Bodnár Nóra, Kemény-Beke Ádám, Gesztelyi Rudolf, Zsuga Judit, Kerekes György, Szekaneecz Zoltán

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A rheumatoid arthritisre (RA) specifikus anti-citrullinált protein antitestek (ACPA-k), melyek újonnan felfedezett tagja a módosított citrullinált vimentin elleni antitest (anti-MCV), független rizikótényezőnek bizonyultak RA-ben szubklinikus carotis atherosclerosis szempontjából. Az aszimmetrikus dimetilarginin (ADMA), mely a poszttranszlációs módosuláson átesett fehérjék degradációja során képződik, az endoteliális nitrogén-oxid szintetáz kompetitív gátlójaként csökkenti az endogén nitrogén-oxid termelődését, és gátolja annak anti-atherosclerotikus hatását. Seronegatív spondylarthritisekben ez idáig nem történt széles körű vizsgálatok az MCV-elleni antitestek előfordulási gyakoriságának, valamint az akcelerált atherosclerosisra hajlamosító ADMA szérumszintjének meghatározására.

A szerzők munkájának célja annak vizsgálata volt, hogy a MCV elleni antitestek kimutathatók-e spondylitis ankylopoeticás (SPA) betegek szérumból, emellett meghatározták SPA-s betegekben az ADMA-szinteket, valamint elemezték az anti-MCV-koncentráció és az ADMA-szintek közötti összefüggést is.

Az anti-MCV a vizsgált 72 SPA-s beteg közül 11-nél bizonyult pozitívnak, általában az esetek többségében mérsékelt emelkedés volt észlelhető. Jelentősen emelkedett (a normál tartomány felső értékének több mint 2,5x-esét meghaladó) érték három esetben volt észlelhető. Ebből 2 betegnél a SPA-hoz psoriasis társult, egy betegnél pedig SPA-RA overlap állt fenn. A 72 SPA-s betegben mérhető ADMA-szérumszint jelentősen meghaladta a 28 kontrollegyenben észlelt átlagos koncentrációt ($0,95 \pm 0,17$ mikromol/l vs. $0,69 \pm 0,25$ mikromol/l, $p < 0,001$). Nem találtak azonban összefüggést az ADMA és az anti-MCV szérumszintje között ($R=0,06$).

Összefoglalva, az ADMA-szintek emelkedése SPA-ban endothel diszfunkcióra utal, ami ezen betegek fokozott atheroscleroticus hajlamához vezethet. SPA-s betegek körében gyakoribbnak találták az anti-MCV-pozitív betegek arányát, ahogy a citrullinált proteinek RA-specifitása alapján várható lett volna. Nem volt azonban korreláció kimutatható az anti-MCV- és az ADMA-szérumszintek között. Az ADMA-koncentrációnak az endothel diszfunkcióval és az atherosclerosisral való esetleges összefüggésének igazolására további vizsgálatokat terveznek.

E 9

Polymyositis-specifikus és polymyositis-asszociált autoantitestek előfordulása reumatológiai kórképekben

Brózik Márta, Kiss Emese Virág, Polgár Anna, Schmidt Zsuzsa, Korda Judit, Ormos Gábor, Sevcic Krisztina, Balogh Zsolt, Juhász Péter, Mikó Ibolya, Hittner György, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Az idiopathiás gyulladós myopathák (IIM) diagnózisa számos klinikai és patológiai kritérium alapján állítható fel. Ezekben a kórképekben – dermatomyositisben (DM), polymyositisben (PM) egyaránt – különféle sejtstruktúrák ellen termelődő jellegzetes autoantitestek fordulnak elő. Ezek a szerológiai markerek szoros korrelációt mutatnak az egyes klinikai formákkal, ezért kimutatásuk alapján a PM és DM homogénebb alcsoportjai definiálhatók.

Az IIM kórképekben termelődő autoantitestek a sejt-magban, illetve a sejt citoplazmájában előforduló komponensek ellen irányulnak. Míg a polymyositis asszociált (MA) autoantitestek (anti-U1-RNP, anti-U3 RNP fibrillarin, anti-PM-Scl, anti-Ku) myositis-scleroderma overlap-szindrómákban fordulnak elő, a polymyositis specifikus (MS) autoantitestek (aminoacyl-tRNA synthetase-k [PL-7, PL-12]), signal recognition particle [SRP], valamint Mi-2 nuclear helicase) jelenléte klinikailag elkülöníthető betegcsoporthoz rendelhető. Ez utóbbi autoantitestek olyan sejt-komponensek ellen irányulnak, melyek kulcsszerepet játszanak számos intracelluláris folyamat, mint pl. fehérjeszintézis és -transzlokáció, valamint antivirális válasz szabályozásában. Az egyes klinikai fenotípusok és szerológiai profiljaik között fennálló igen szoros kapcsolat alapján feltételezhető, hogy az autoantigén célpontoknak szerepük lehet a betegség indukciójában és progressziójában egyaránt.

Szerzők munkájukban az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet immunológiai laboratóriumában vizsgált szérumok Hep-2-sejten végzett indirekt immunofluoreszcenciás anti-nucleáris- (ANA) teszt alapján szelektált, MA- és MS-autoantitestek jelenlétére utaló fluoreszcensmintázatot adó mintákban immunoblot alkalmazásával az alábbi autoantitestek jelenlétét vizsgálták: PL-7, PL-12, SRP, Mi-2, Ku, U1-Rnp, Pm-Scl-100, AMA-M2. Az immunoblot-vizsgálatot kereskedelmi forgalomban lévő kitek (Myostis plus, ORGENTEC, és Myositis-Lia, IMTEC) alkalmazásával végezték. A Jo-1 autoantitest kimutatására Elisa-tesztet (INOVA) használtak. Az immunofluoreszcenciás mintázat alapján szelektált 45 minta esetén az alábbi autoantitestek jelenlétét igazolták: Jo-1 (n=6), PL-7 (n=3), PL-12 (n=1), SRP (n=6), Ku (n=7), Mi-2 (n=2) Pm/Scl (n=5), AMA-M2 (3). Ezekben az esetekben a klinikai és szerológiai adatok részletes bemutatásra kerülnek. Vizsgálataik igazolják, hogy mind a

MA, mind a MS autoantitestek HEp-2 sejteken végzett immunofluoreszcenciás ANA-vizsgálattal kiszűrhetők. Ezek jelentős része az újabban kereskedelmi forgalomba kerülő immunkémiai tesztek segítségével pontosan azonosítható. Az IIF ANA- és immunkémiai tesztek egyidejű alkalmazása nélkülözhetetlen eszköz az IIM diagnosztikájában és prognózisának megítélésében egyaránt.

E 10

Az osteoprotegerin a degeneratív ízületi betegségek kialakulásának középpontjában

Szekeres László

Hévízgyógyfürdő és Szent András Reumakórház Nonprofit Kft., Hévíz

A tudományos összefoglalás középpontjában a számos anyagcsere csontbetegség (osteoporosis, glucocorticoid-indukálta osteoporosis, myeloma multiplex, rheumatoid arthritis stb.) etiopatogenezisében igen jelentős szerepet játszó RANK/RANKL/OPG szisztéma kerül vizsgálatra az osteoarthritis (OA) során. Ennek jelentősége már azért is említésre érdemes, mert az atherosclerosis és az OA közötti – klinikailag igen jelentős – összefüggés egyik motívuma is lehet. Az előadásban az osteoprotegerin (OPG) jelentősége kerül kiemelésre. Az OPG-t osteoblaston túl számos szerv és szövet (szív, vese, lép, csontvelő stb.) expresszálja. Knock-out (egér) állatvizsgálatok alapján tudható az is, hogy szerepet játszik az atherosclerosis elleni védelemben. Az előadás első részében éppen az OPG-t érintő genetikai kórképek (pl. juvenilis Paget-betegség [JPD], idiopathiás hyperphosphatasia) bemutatása során is az összefüggések elemezhetők. Az elmúlt évek kutatásai során egyre több adat jelent meg az OPG és OA etiopatogenezisében betöltött szerepéről és a terápiás lehetőségekről is. Ezek szerint OPG+/- és OPG-/- knock-out egereknél a porcdegeneráció jelentősen súlyosabb volt, és intraartikuláris OPG adása mellett ez porc-protéktívnek bizonyult. Igen jelentős szerepet játszik a subchondralis csontállomány osteoblastjainak működése az OA kialakulás folyamataira. Ebben is központi szerepet játszik az OPG. Az előadás során ezen tudományos alapok kerülnek összefoglalásra.

E 11

Molekuláris mechanizmusok az arthrosis patogenezisében

Kulisch Ágota¹, Kránicz Ágota¹, Hontvári Livia¹, Gaál Katalin¹, Nagy György², Szekeres László¹

¹Hévízgyógyfürdő és Szent András Reumakórház Nonprofit Kft., Hévíz, ²Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Az arthrosis a leggyakoribb krónikus ízületi megbetegedés. A fájdalom és a deformitás mellett mozgáskorlátozottság jellemzi. Kezelését a korai felismerés és a befolyásolható kockázati tényezők kiküszöbölése segítheti. Arthrosis során az ízületi porc károsodik,

a csontban subchondrális sclerosis és az ízület peremén osteophyták jelennek meg. Ezzel párhuzamosan az ízületben és az ízületet körülvevő lágyrészekben is kialakulhatnak elváltozások: izomgyengeség, tendinopathiák, synovitis, meniscus degeneratio, neurosensoros eltérések. Az arthrosis kialakulása komplex folyamat, ebben mechanikai, genetikai, biokémiai folyamatok vesznek részt. Az utóbbi időben részletesen tanulmányozták a betegség genetikai hátterét és a patogenezisben részt vevő molekuláris mechanizmusokat. A porcban és a subchondrális csontban a katabolizmus és anabolizmus egyensúlya megbomlik, degeneratív és reparatív folyamatok kerülnek túlsúlyba, amihez synovitis társulhat. A chondrocyták és az osteoblastok a mechanikai stress hatására proteinázokat (mátrix metalloproteinázok, aggregázok), citokineket (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α), lipid mediátorokat (prostaglandinok), nitrogén-monoxidot termelnek. A proteinázok és a proinflammatorikus citokinek szerepet játszanak az extracelluláris mátrix, porc, subchondrális csont károsodásában, fokozott regeneratív folyamataiban. A subchondrális csontban megjelenő elváltozások az arthrosis korai stádiumában is jelen vannak, talán meg is előzik a porcban zajló folyamatokat. A subchondrális csontban fokozott mennyiségben termelődő IGF1-et és TGF- β -át teszik felelőssé az osteophyták és a subchondrális sclerosis megjelenéséért. A porc-csont határon fokozott angiogenezist észleltek. A synovitis kialakulásáért a porc és csontkárosodás során keletkező fragmentumokat teszik felelőssé. Az arthrosis kialakulásában lokális tényezők mellett szisztémásan ható, a zsírszövetben termelődő solubilis mediátorok és az ösztrogén szerepe is jelentős lehet. Szerzők célul tűzik ki az aktuális molekuláris mechanizmusok ismertetését.

E 12

Scleroderma overlap-szindrómák

Szűcs Gabriella

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A szisztémás autoimmun kórképek klasszifikációja klinikai tünetek és laboratóriumi eltérések meghatározott kombinációjára épül. A betegségek diagnosztizálásában több nehézség is adódik: 1. A legtöbb klinikai és laboratóriumi eltérés nem kizárólagos egy betegségre; 2. Adott betegséget jellemző tünetek nem feltétlenül egyidejűleg jelentkeznek; 3. Szisztémás autoimmun betegségben szenvedő betegek kb. 25%-ában előfordulnak tünetek, amelyek más autoimmun betegségre jellemzőek. Overlap-szindróma esetén egy betegben két vagy több betegség kritériumai teljesülnek egyidejűleg. A szisztémás sclerosis (SSc) szisztémás autoimmun betegség, amelyben az autoimmun jellegzetességek mellett elsősorban vasculopathia és fibrosis a vezető eltérés. A sclerodermás betegek egy részében más autoimmun betegség tünetei is jelentkeznek, illetve vannak valódi overlap-szindrómás betegek is. Ezek

közül gyakrabban fordul elő scleroderma-rheumatoid arthritis (RA) vagy scleroderma-polymyositis overlap, ahol főleg a SSc limitált formáját látjuk. A RA-szel való társulás valószínűleg külön entitásnak is megfelel, ahol a SSc tünetei mellé általában szeropozitív, erozív RA társul. Az enyhe myositis vagy myopathia gyakran kíséretű tünet sclerodermában, de a valódi SSc-polymyositis általában anti-Pm-Scl-pozitív, míg anti-Jo1-antitest gyakorlatilag nem fordul elő az overlap-szindrómában. SSc-szisztémás lupus erythematosus (SLE) társulás igen ritka társulás, a tünetek kombinációja rendkívül változatos lehet. A SSc-ban 35%-ban pozitív az anti-Scl70-antitest, SLE-ban kb. 25%-ban megtalálható. Sicca-tünetcsoport sokszor jelentkezik SSc-ban, valódi primer Sjögren-szindróma-SSc overlapben pedig főleg anti-centromer antitest-pozitivitás jellemző. A sclerodermás vasculopathia mellett igen ritka a valódi vasculitis SSc-ban, inkább SSc-Sjögren anti-SSA-pozitív eseteiben fordul elő. A diagnosztikai problémák mellett az overlap-szindrómák terápiás kihívást is jelentenek. Vannak közös immunszuppresszív gyógyszerek, de nehézséget okozhat, hogy az egyik betegségben alkalmazott terápia (pl. szteroid) csak nagyon körültekintően választható sclerodermában. Emellett az egyre szélesebb körben alkalmazott biológiai terápiák egyik vagy másik betegségre gyakorolt hatását és mellékhatását is figyelembe kell venni a választáskor. Mindehhez egyelőre még kevés a nagy betegszámú tapasztalat, ezért fontos a betegek valamint több centrum eredményeinek, tapasztalatainak összegyűjtése.

E 13

A betegségaktivitási index tanulmányozása szisztémás sclerosisban

Minier Tünde¹, Nagy Zoltán², Bálint Zsófia¹, Farkas Helka¹, Radics Judit¹, Kumánovics Gábor¹, Czömpöly Tamás¹, Simon Diana¹, Varjú Cecília¹, Németh Péter¹, Czírák László¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Pécs, ²Szatmár-Beregi Kórház és Gyógyfürdő, Fehérgyarmat

A scleroderma betegségaktivitási index (European Scleroderma Study Group [EScSG] aktivitási index) döntően magába foglalja a betegség komplex patomechanizmusát jellemző paramétereket. Az index teljes validálása még nem történt meg. Korábban a szerzők kimutatták az aktivitási index szerkezeti hitelességét. Céljuk az aktivitási index kiegészítése az aktivitás megítélésében lényegesnek tartott változókkal, ezáltal egy új index kialakítása.

131 egymás utáni bentfekvő betegnél a legfontosabb klinikai paraméterek (módosított Rodnan-bőrpontszám [MRSS], fekélyek jelenléte, kontraktúrák száma, kézanatómiai index, spirometria értékei, arteria pulmonalis hypertónia, ejekciós frakció, HAQ-dizabilitási index [HAQ-DI], bőr önkítöltő kérdőív), az EScSG aktivitási index, valamint a rutin laborparaméterek és számos biomarker koncentrációjának rögzítése történt.

Egy év múlva 123 betegnél a mintavétel és mérések megismétlése történt. A statisztikai elemzés kategorikus főkomponens analízissel (CATPCA) történt.

Az aktivitás megítélésének szempontjából relevánsnak tartott klinikai paraméterek két dimenzióba sorolódtak. Az EScSG aktivitási index egy faktorba sorolódott a HAQ-DI-vel, fekélyek és kontraktúrák számával, MRSS-el, beteg által megítélt bőrvastagodással, valamint a kézanatómiai indexszel. A tüdőérintettség markerei külön dimenzióba sorolódtak, ezért az aktivitási index kiegészítése történt a tüdőérintettség, illetve a betegség aktivitásának megítélésében fontosnak tartott változókkal (FVC/DLCO arány, egyéves változás a DLCO-ban, fekélyek számában, HAQ-DI-ben, illetve a beteg által megítélt bőrvastagodás). Az újonnan képezett 12 pontos aktivitási index egyaránt tartozott mindkét dimenzióhoz. A biomarkerek közül a VEGF, sPSGL-1, von Willebrand-faktor, CRP, valamint az albumin egyaránt kapcsolatban volt az EScSG, illetve a 12 pontos aktivitási indexszel, bár lényegesen nem javították a modell összvarianciáját.

Az EScSG aktivitási index összességében jól tükrözi a scleroderma komplexitását, de a tüdőérintettség feltehetően alul van reprezentálva benne. Az új 12 pontos mutató egyaránt képviseli a tüdő-, vascularis- és fibrotikus elváltozásokat. Az aktivitási indexszel kapcsolatot mutató laborparaméterek közül az albumin és CRP emelhető ki. Klinikai paraméterek közül a fekélyek és kontraktúrák felmérése és követése játszhat még fontos szerepet az aktivitás megítélésében.

E 14

A D-vitamin immunmoduláns hatása szisztémás lupus erythematosusban

Kiss Emese Virág¹, Tarr Tünde², Bazsó Anna¹, Howard Amital³, Yehuda Shoenfeld³, Szegedi Gyula², Poór Gyula¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, ²Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, ³University of Tel-Aviv, Tel-Aviv, Izrael

A D-vitamint elsősorban a kalcium homeosztázisban betöltött szerepe alapján ismerjük. Emellett azonban egyre több adat bizonyítja az immunrendszerre gyakorolt hatásának jelentőségét. Szabályozza a lymphocyták differenciálódását és aktivitását, gátolja a proinflammatorikus folyamatokat, és hatással van az autoimmunitás kialakulására is. Klinikai szempontból kedvező hatását már több autoimmun patogenezisű betegségben – diabetesben, sclerosis multiplexben – igazolták. Szerzők célja a D-vitamin-ellátottság elemzése hazai szisztémás lupus erythematosusos (SLE) betegek körében, továbbá összefüggés keresése a D-vitamin-szint és a SLE aktivitása, klinikai tünetei és laboratóriumi jellemzői között.

A vizsgálatba 177 definitív SLE-os beteg került bevonásra. A diagnózis felállítása az Amerikai Reumatológiai Kollégium klasszifikációs kritériumai alapján

történt. A betegek életkora 32,9±12,6 év volt, a betegség időtartama 11,9 (0–51) év volt. A 162 nőbeteg közül 81 volt menopauzában. A 25OH-D-vitamin szérumszintjét kereskedelmi forgalomban lévő (310900) LIAISON-esszével (DiaSorin Inc., Saluggia, Olaszország) mérték. A D-vitamin-ellátottság alapján a betegeket 3 csoportba sorolták: 1. normális (≥30 ng/ml); 2. elégtelen (15–30 ng/ml) és 3. hiányos (≤15 ng/ml). A statisztikai elemzést SPSS for Windows™ (11.0) csomaggal végezték.

A teljes betegcsoportban a D-vitamin-koncentráció 32,94±12,65 ng/ml volt. A betegek 18%-ának volt normális a D-vitamin-ellátottsága, 44,6% insufficiensnek, 37,4% pedig D-vitamin-hiányosnak bizonyult. Nem volt szignifikáns különbség a férfiak és nők között, azonban a nőknél menopauzában szignifikánsan alacsonyabb D-vitamin-szint igazolódott (24,22±12,33 vsz. 29,12±14,51 ng/ml; p=0,02). Negatív korreláció volt kimutatható a D-vitamin-szint és a betegek életkora, valamint a betegség időtartama között. A D-vitamin-ellátottság alapján megkülönböztetett 3 csoportban (1., 2., 3.) szignifikáns különbség volt a lupus aktivitásában (SLE-DAI) (1,63, 2,49, 3,1), a komplement 4-es faktor (C4) szérumszintjében (2,921, 0,176, 0,161 mg/l) és az anti-dsDNA-szintben (18,8, 57,2, 74,8 IU/ml).

Jelen eredmények szerint a csökkent D-vitamin-szint hozzájárul a SLE aktivitásához, míg a megfelelő D-vitamin-ellátottság csökkenti. Ennek alapján javasolt a D-vitamin-szint meghatározása a SLE aktivitásának monitorozására. Ajánlott a betegek részére megfelelő D-vitamin-bevitel, ami hozzájárul a klinikai állapot javulásához. A D-vitamin immunmoduláns hatásának elemzése SLE-ban és más autoimmun kórképekben további vizsgálatokat igényel.

E 15

Devic-szindróma és szisztémás lupus erythematosus együttes előfordulása: külön entitás, vagy a szisztémás lupus erythematosus központi idegrendszeri manifesztációja?

Polgár Anna¹, Rózsa Csilla², Matolcsi Judit², Gaál Ramóna¹, Hodinka László¹, Poór Gyula¹, Kiss Emese Virág¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, ²Jahn Ferenc Kórház, Budapest

A Devic-szindróma (neuromyelitis optica, NMO) ritka központi idegrendszeri szervspecifikus autoimmun kórkép, melynek alapjelensége a demyelinizáció. 2 obligát diagnosztikus kritériuma – opticus neuritis és myelitis transversa – mellett az alábbi három közül egy jelenlétében mondható ki a diagnózis: 1. legalább három szegmentumot érintő myelitis; 2. koponya MR-en látható demyelinizáció, amely nem jellemző sclerosis multiplexre; 3. NMO-specifikus antitest (anti-aquaporin-4) jelenléte. A Devic-szindróma két altípusa közül az egyik szisztémás autoimmun betegséggel társulhat, azonban a kórkép ritka előfordu-

lása miatt ezekről viszonylag kisszámú közlemény áll rendelkezésre. A szisztémás lupus erythematosus-hoz (SLE) társult NMO tünetei klinikailag megfelelhetnek a lupusos központi idegrendszeri tüneteknek, ezért nem könnyű eldönteni, hogy egyszerű SLE-os központi idegrendszeri manifesztációval vagy Devic-szindróma overlappal állunk-e szemben. Ilyenkor az anti-aquaporin-4 szeropozitivitás segíthet a diagnózisban. Differenciáldiagnosztikai nehézséget jelenthet, hogy a központi idegrendszeri tünetek sokszor a szisztémás betegség első manifesztációjaként jelentkeznek, ahogy a szerzők által kezelt két esetben is. A szisztémás autoimmun betegséggel nem szövődött Devic-szindróma kezelésében számos immunszuppresszív szer sikeresen alkalmaztak. A SLE-szal szövődött esetekről kevesebb adat áll rendelkezésre. Egy esetismertetés szerint nagy dóziszú i.v. corticosteroid, iv. immunglobulin, mycophenolat mofetil, tacrolimus, p.os és iv. pulsus cyclophosphamid (CYC), rituximab kezelésre nem reagáló betegen immunoablatív dóziszú CYC bizonyult hatékonynak. Egy másik esetben a beteg jól reagált rituximabra. Szerzők betegei esetében kombinált nagy dóziszú parenteralis kortikoszteroid-/azathioprin-kezelés mellett is jelentkező relapsusok miatt a SLE központi idegrendszeri manifesztációjának kezelésére javasolt kezelést kezdték: fél évig tartó havonkénti parenteralis 0,5 g/m² CYC indukciós terápia, háromhavonkénti fenntartó kezeléssel folytatva. Fenti kezelés mellett új neurológiai tünet nem alakult ki. Tapasztalataik szerint bizonyos esetekben az immunoablatív dózis helyett a hagyományos parenteralis adagolású CYC is hatékony lehet a SLE asszociált Devic-szindrómás betegek kezelésére. A későbbiekben terápiás protokoll kialakítása lenne javasolt, ehhez további tapasztalatok szükségesek.

E 16

Lipid peroxidáció és antioxidáns enzimaktivitás szisztémás lupus erythematosusos betegekben

Kovács Attila¹, Do Huy Quai², László Aranka², Szöllősiné Varga Ilona²

¹MÁV Kórház, Szolnok, ²Szegedi Tudományegyetem, Szeged

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) multifaktoriális autoimmun kórkép, amelyben a szövetek patogén autoantitestek és immunkomplexek depozíciója útján károsodnak. Ezek a komplexek többféle potens gyulladásos mediátort aktiválhatnak. Különböző toxikus oxigén-anyagcseretermékek szabadulnak fel, melyek szöveti károsodást okoznak. A szabadgyökök által generált oxidatív stressz szerepet játszhat az autoimmun betegségek patogenezisében, míg az antioxidáns enzimek a védő mechanizmusban vehetnek részt. A szerzők vizsgálatainak célja már hosszabb ideje kezelt SLE-os betegek oxidatív és antioxidatív státusának felmérése volt, s ezzel újabb adatok nyérése a komplex patogenezis megértése céljából.

46 SLE-os beteget (ARA-kritériumok, 1982) vizsgált-

tak a fő szervmanifesztációk és a különböző terápiás módok szerint. 33 beteg glukokortikoszteroid, míg 13 beteg nem-szteroid gyulladásgátló kezelésben részesült. A lipid peroxidációs termékeket és különböző antioxidáns enzimaktivitásokat (szuperoxid dizmutáz, glutation peroxidáz, kataláz) határozták meg standard módszerekkel 46 SLE-os beteg és 37 egészséges kontroll plazmájában és vörösvértest (VVT) hemolizátumában.

A SLE betegekben a VVT kataláz (0,697 vs. 0,916 U/mg protein, $p \leq 0,05$) és a VVT szuperoxid-dizmutáz (2,536 vs. 3,201 U/mg protein, $p \leq 0,005$) aktivitása szignifikánsan csökkent, míg a VVT redukált glutation (GSH) (0,758 vs. 0,530 U/mg protein, $p \leq 0,005$), a VVT lipid peroxidáció (0,473 vs. 0,356 nM MDA/mg protein, $p \leq 0,001$) és a glutation peroxidáz (GSH-Px) (0,829 vs. 0,650 U/mg protein, $p \leq 0,05$) aktivitása szignifikánsan nagyobb értékeket mutatott a kontrollcsoporthoz képest. Nem találtak szignifikáns különbséget a plazma GSH és lipid peroxidáció értékeiben. Pozitív Pearson-korreláció igazolódott a VVT hemolizátum lipid peroxidáció és a VVT GSH-Px ($r=0,66$, $p \leq 0,05$), a VVT lipid peroxidáció és GSH ($r=0,32$, $p \leq 0,05$), a VVT GSH és GSH-Px ($r=0,43$, $p \leq 0,05$), a plazma GSH és VVT GSH-Px ($r=0,39$, $p \leq 0,05$), valamint a plazma lipid peroxidáció és a plazma GSH ($r=0,92$, $p \leq 0,01$) között.

A prooxidáns és antioxidáns státus vizsgálatával nyert eredményeik az oxido-reduktív folyamatok szabályozó és kompenzatorikus mechanizmusaira utalnak hosszabb ideje kezelt SLE-os betegekben. A jelentősen felszaporodott szabadgyökök nemcsak a SLE patogenezisében, de az idült gyulladás fenntartásában is szerepet játszhatnak.

E 17

A polymyalgia rheumatica hosszú távú kezelése

Schmidt Zsuzsa, Hittner György, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A polymyalgia rheumatica (PMR) jóindulatúnak tartott megbetegedés, egy-két éves glukokortikoid (GC) terápia eredményeként gyógyulhat. Egyes esetekben a lege artis terápia ellenére a betegség krónikus/relapsusokkal járó lefolyást mutat, hosszú távú GC-kezelés szükséges, „szteroidspóroló” betegségmódosító terápia nem megoldott.

A szerzők PMR-s betegek körlefolysását és az azt befolyásoló terápiás tényezőket vizsgálták. GC-dózis-spórolás céljából methotrexat (MTX) terápiával próbálkoztak. A gyógyulást, illetve remissziót a PMR betegségaktivitási score (PMR-AS) segítségével határozták meg.

A 97 PMR-s betegből 60% gyógyult, 40% krónikus/relapsusokkal járó lefolyást mutatott. MTX-ot összesen 18 beteg kapott, relapsusokkal járó lefolyás esetén a betegek 50%-a, krónikus relapsusokkal nem

járó esetben 10%, a gyógyult betegek közül 14%. A GC kezdő dózisa és az alkalmazott MTX-dózis a gyógyult és a krónikus/relapszusokkal járó csoportban nem különbözött (GC-dózis 14,6 (\pm 5,6) mg/die vs. 15,7 (\pm 5,9) mg/die prednizolon ekvivalens dózis (PED), MTX-dózis 10 (\pm 2,5) mg/hét). A gyógyuláshoz 14 (\pm 7,5) hónap GC-terápia volt szükséges (MTX betegségmódosító terápia 10 hónap), míg a krónikus csoportban a GC-t 5,5 (\pm 2,3) éven át, a MTX-ot 4,5 éven át szedték a betegek. A gyógyult csoportban a lefolyás nem különbözött a MTX-ot szedő és a MTX-ot nem szedő betegek esetén 13,6 (\pm 7,9) hónap vs. 14,1 (\pm 7,2) hónap, $p=0,88$, NS). A krónikus/relapszusokkal járó csoportban a GC átlagdózis 3,1 (\pm 1,8) mg/die PED volt, a MTX hozzáadása esetén a GC-dózis szignifikánsan nem változott (2,3 [\pm 1,2] vs. 3,4 [\pm 1,8], $p=0,08$, NS).

Eredményeik alapján – a legújabb szakirodalom véleményével megegyezően – a PMR benignus természetű megkérdőjelezhető, az esetek harmadában krónikus/relapszusokkal járó lefolyás figyelhető meg. A hosszú távon szükséges GC-terápia mellett adott MTX nem növelte a gyógyulás esélyét, és nem csökkentette szignifikánsan a GC-dózsát.

E 18

A citokinek újabb generációja, szerepük rheumatoid arthritisben

Nagy György¹, Érsek Barbara², Buzás Edit², Géher Pál¹
¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Semmelweis Egyetem, Budapest

A citokinek alapvető fiziológiás funkcióik mellett központi szerepet játszanak számos betegség, így többek között a rheumatoid arthritis (RA) patogenezisében is. Az elmúlt két évtizedben a RA patomechanizmusának kutatása tette lehetővé a tumor nekrosis faktor (TNF), az interleukin 1 (IL-1) és az interleukin-6 (IL-6) citokinekét célzó terápia bevezetését és elterjedését, ami áttörést hozott a RA kezelésében. Ugyanakkor az elmúlt években újabb citokinek szerepe is igazolódott RA-ben. Az IL-32 proinflammatorikus citokin, termelődése korrelál az IL-1- és TNF-szinttel, valamint a süllyedéssel is. Az interleukin-17 (IL-17), melyet főként egy T-helper lymphocytacsoport, a Th17-sejtek termelnek, erőlyes proinflammatorikus citokin. Újabb adatok szerint az IL-17 szabályozza számon más citokin, így többek között a TNF és az IL-1 és IL-6 hatásait is. A Th17-sejtek mellett egy másik fontos T-sejt populáció a regulátoros, más néven szabályozó T-lymphocytacsoportja. Az újabban leírt gyulladásgátló citokin, az IL-35 a szabályozó T-sejtek terméke. A Th17 szabályozó T-sejt arány eltolódása a Th17-sejtek irányába hozzájárulhat RA kialakulásához. Az IL-18 és az IL-33 szintén proinflammatorikus citokinek. Az újabban megismert citokinek jelentősen átalakították a RA patomechanizmusáról alkotott korábbi képet, számos újabban megismert citokin potenciális terápia célpont RA-ben.

E 19

A szisztémás lupus erythematosus és a rheumatoid arthritis társulásának sajátosságai

Bazsó Anna, Poór Gyula, Kiss Emese Virág

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Különböző autoimmun megbetegedések egyidejű fennállása, mint pl. az overlap-szindrómák évek óta vitatott kérdés. Ezen overlap-szindrómák közül vannak gyakrabban előforduló társulások (rheumatoid arthritis [RA] és Sjögren-szindróma, polymyositis és scleroderma) és vannak ritka társulások. Ezek közé sorolható a szisztémás lupus erythematosus (SLE)–RA („rhusus”). A RA-es betegek jelentős része potenciálisan megfelel a SLE klasszifikációs kritériumainak (pl. arthritis, pleuritis, pericarditis, ANA-pozitivitás). Ugyanakkor SLE-ban ritkán fordul elő eróziós arthritis, még ritkább, hogy emellett a RA három jellegzetes markere – aCCP, shared-epitóp, emelkedett CRP – is jelen van. Jelen vizsgálat célja kiemelni és jellemezni az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet immunológiai szakrendelésén gondozott SLE-os és RA-es betegek közül azt a csoportot, amelyben mindkét betegség kritériumai teljesülnek, továbbá elemezni, hogy overlap esetén a két betegség közül valamely megváltoztatja-e a társbetegség klinikai, laboratóriumi tüneteit, kórlefolását és súlyosságát.

Szerzők 277 gondozott szisztémás autoimmun beteg közül az ACR klasszifikációs kritériumok alapján 169 SLE-os, 93 RA-s és 15 SLE–RA overlap-szindrómás beteget találtak. Az overlapes betegekhez nemben és életkorban illesztett, azonos számú SLE-os és RA-es beteget választottak ki egyéb szempontokra való tekintet nélkül. Az eredmények szerint SLE–RA overlap esetén a klinikai tünetek előterében a destruktív polyarthritis állt, ez határozta meg a betegség aktivitását és a kórlefolást. A lupusos tünetek enyhébbek voltak, főként hematológiai és bőrtünetek voltak jelen. Neurológiai tünet mindössze 1 betegnél igazolódott. Anti-Sm, a-SS-B és LA 1-1 betegben volt. A SLE relapszusa ritka volt és rendszerint enyhe, 2 beteg szorult cyclophosphamid adására. Ezzel szemben a RA szinte folyamatosan aktív volt, gyakoriak voltak a relapszusok, jellegzetesen a DMARD-kezelés ineffektív volt, vagy mellékhatás miatt kellett felfüggeszteni. Ha a SLE és a RA egymással társult, gyakrabban társult egyéb autoimmun betegség (thyreoiditis, sicca-szindróma, Raynaud-szindróma) is.

A SLE és a RA ritkán, de társulnak egymással. A társulás megváltoztatja a SLE sajátosságait, főként a RA dominálja a kórképet. Ez a betegcsoport célpontját képezheti elsősorban B-sejt-gátló biológiai terápiának. A megfigyelések megerősítése szükséges nagyobb számú betegcsoport adatainak prospektív elemzése révén.

E 20**TNF-alfa-ellenes kezelés ineffektivitás gyakorisága ambulanciánk rheumatoid arthritises beteganyagában**

Flórián Ágnes, Fazekas Katalin, Lukács Katalin, Spitzmüller Nóra, Tamási László
Szent Ferenc Kórház, Miskolc

A rheumatoid arthritis kezelési eredményei a TNF-alfa-gátlók megjelenésével jelentősen javultak. Az eddigi klinikai tapasztalatok alapján azonban sajnos a betegek közel harmadában nem kielégítő a terápiás válasz. A szerzők beteganyagukban vizsgálták a TNF-alfa-ellenes kezelésre nem javuló rheumatoid arthritises betegeket. 180 TNF-alfa-ellenes kezelésben részesült beteg közül 21 betegnél került sor második TNF-alfa-ellenes szer adására. 16 esetben a TNF-alfa-ellenes szer hatástalansága után B-sejt-ellenes kezelést választottak. Három esetben vált szükségessé kettő TNF-alfa-ellenes szer után B-sejt-ellenes kezelés. Infiximab esetén 7,2%-ban, etanercept esetén 3,7%-ban, adalimumab esetében 4,8%-ban történt terápiaváltás. A szerzők vizsgálták a TNF-alfa kezelésváltásban részesült betegek klinikai adatait és azok esetleges prediktív értékét a várható terápiás válaszra.

E 21**Spondylarthritis ankylopoeticás betegek biológiai terápiás kezelésével szerzett tapasztalataink**

Bodnár Nóra, Szűcs Gabriella, Szekanecz Zoltán, Szántó Sándor

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A spondylitis ankylopoetica (SPA) kezelésében jelenleg regisztrált biológiai terápiás készítmények: az etanercept, az infiximab és az adalimumab. Szerzők SPA-ban szenvedő betegeiknél ezen TNF-alfa-gátlók alkalmazásával szerzett tapasztalataikat foglalják össze. Tanszékükön jelenleg 166 SPA-ban szenvedő beteget gondoznak, közülük 89 beteg részesül biológiai terápiában, 77 beteg nem kap TNF-alfa-gátlót. A három TNF-alfa-gátlóból betegek közel egyenlő arányban részesülnek. Felmérésük során vizsgálták a terápia hatékonyságát, melyet a Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI) segítségével határoztak meg, valamint a biztonságosságot annak alapján, hogy melyek voltak az egyes készítményeknél a terápia leállításának, illetve másik szerre való váltásnak az okai. Effektívnek bizonyult a terápia, ha a kezelés 14. hetére a BASDAI-index legalább 50%-os csökkenést mutatott. Biológiai kezelésben részesülő betegeiknél a terápia megkezdése előtti kiindulási BASDAI-érték átlagosan 6,87 volt, jelenleg 2,02, mely a terápia hatékonyságára utal. Egyes készítményekre lebontva és átlagokban kifejezve a kezdeti BASDAI a kezelés 14. hetére etanerceptet kapó betegeiknél 6,44-ről 2,21-re, adalimumab kezelésben

részesülő betegeiknél 6,96-ről 1,22-re, infiximabot kapó betegeiknél 7,2-ről 2,24-re csökkent. Biztonságosság tekintetében összesen 31 alkalommal történt terápia leállítása, ebből 26 alkalommal történt váltás. Egyes készítményekre lebontva adalimumab esetében 5 alkalommal váltottak ineffektivitás, illetve allergiás reakció miatt, etanerceptnél 10 alkalommal volt váltás ineffektivitás, valamint iridocyclitis jelentkezése miatt, infiximab esetében 11 alkalommal került sor váltásra ineffektivitás, allergiás reakció, infekció miatt. TNF-alfa-gátló váltás során adalimumabról nagyobb arányban a másik subcutan készítményre történt váltás, míg infiximab esetében többségében adalimumabra váltottak, etanerceptről történő váltásnál kb. 50-50%-ban infiximab, illetve adalimumab volt a következő biológiai terápiás szer. Megnézték azt is, hogy az egyes készítményeknél a váltás mennyi idő után történt: etanerceptnél átlagosan 21 hónap után, adalimumab-kezelésnél átlagosan 7,4 hónap után, míg infiximab esetében átlagosan 12,6 hónap után kellett a TNF-alfa-gátlót váltani. Összegzésképpen elmondható, hogy a három TNF-alfa-gátló kezdeti hatása gyakorlatilag megegyező volt. SPA-es betegek körében összehasonlítva a RA-es betegekkel kisebb arányban történt váltás másik TNF-alfa-gátlóra. Az adott készítményen maradás átlagos ideje etanercept esetén volt a leghosszabb. Allergiás reakció monoklonális antitestek használata esetén volt a leggyakoribb, ugyanakkor csak etanercept használata mellett volt szükség terápiaváltásra iridocyclitis miatt.

E 22**A teriparatid-rendelés OEP-ellenőrzésének tapasztalatai**

Héjj Gábor¹, Gajdácsi József²

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet,

²Országos Egészségbiztosítási Pénztár, Budapest

Szerzők ismertetik a 2007. augusztus és 2009. január között 549 betegnek rendelt teriparatid OEP-ellenőrzésének adatait.

Ismertetik az ellenőrzés szempontjait, az észlelt hibákat, a támogatás-visszavonások okait és mértékét. Felhívják a figyelmet a gyógyszerrendelés előírásainak szigorú betartására.

E 23**Gondolatok a gyulladásoz bélbetegségek, a szteroidkezelés és a csontritkulás kapcsolatáról**

Gaál Katalin¹, Szekeres László¹, Kránicz Ágota¹, Kulisch Ágota¹, Hontvári Livia¹, Pataki Zsolt², Horváth Judit², Mátyásy Helga², Herman Beáta², Bárány László²
¹Hévízgyógyfürdő és Szent András Reumakórház Nonprofit Kft., Hévíz, ²Kanizsai Dorottya Kórház, Nagykanizsa

Igazolt tény, hogy a gyulladásoz bélbetegségekben szenvedők körében nagyobb valószínűséggel je-

lentkezik csontritkulás, illetve az ebből adódó kóros csonttörés, mint az egészséges populációban. A gyulladással járó bélbetegségek (Crohn-betegség és colitis ulcerosa) súlyos panaszokat okozó, aktív szakaszának kezelésében gyors javulást ma is döntően szteroidtartalmú gyógyszerekkel lehet elérni. Sajnos azonban a csontritkulás, illetve az ebből adódó fokozott csonttörési kockázat a szteroidoknak is egy ismert és el nem hanyagolható következménye. A szekunder osteoporosisok leggyakoribb okaként említett szteroidkezelés csökkent kalciumfelszívódással, direkt úton történő, osteoblastaktivitást gátló, osteoclastaktivitást fokozó hatással, fokozott csontvesztéssel, valamint emelkedett csonttörési kockázattal jár. A csont aktív anyagcseréjű szövet. Szerzők részben irodalmi adatok, részben saját vizsgálataik alapján rávilágítanak a csontritkulás kialakulásához vezető folyamatokra, különös tekintettel a gyulladással járó bélbetegségekre és a szteroidkezelésre mint kockázati tényezőkre. A számszerűsíthetően megnövekedett csonttörési kockázati adatokkal kívánják felhívni a figyelmet mindezek gyakorlati jelentőségére, és ezáltal a gyulladással járó bélbetegségek csontritkulásának kialakulásában a megelőzési lehetőségek fontosságára.

E 24

A rheumatoid arthritis betegségmódosító kezelése hazánkban a 2005–2008. évi OEP-adatok alapján

Héjj Gábor¹, Gajdácsi József², Hunka Aniella¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet,

²Országos Egészségbiztosítási Pénztár, Budapest

Szerzők az OEP TAJ-alapú leválogatása alapján a rheumatoid arthritis terápiájának alakulását ismertetik 2005–2008 között. A betegségmódosító kezelések mellett a szteroid és nemszteroid kezelések alakulását elemzik.

E 25

Rheumatoid arthritises betegek biológiai terápiájával szerzett tapasztalataink – biológiai terápiás regiszter

Váncsa Andrea, Szabó Zoltán, Szamosi Szilvia, Szántó Sándor, Szűcs Gabriella, Szekanecz Zoltán

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A rheumatoid arthritis terápiájában áttörést jelentett a biológiai terápia bevezetése (TNF-alfa-gátlók és rituximab) monoterápiában, illetve a hagyományos DMARD-szerekkel kombinációban. Azóta lehetséges van az eddig csak nehezen vagy alig reagáló betegek sikeres kezelésére is.

A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Reumatológiai Tanszékén jelenleg 713 rheumatoid arthritisben szenvedő beteg áll gondozás alatt. A szerzők vizsgálták, hogy a betegek hány százaléka részesült biológiai terápiában, a váltások okait,

hogyan változtak betegekben az alkalmazott terápia mellett a gyulladással járó laboratóriumi paraméterek, DAS28-, illetve HAQ-értékek.

A gondozott RA-es betegek 39,7%-a (n=283) (nő/ffi; 236:47) részesül jelenleg TNF-alfa-gátló terápiában. Etanercept-terápiát az esetek 29,6%-ában alkalmaztak (n=106), 76 esetben első, 28-ban második és 2 esetben harmadik választásként. A váltás okai a betegek 28,3%-ában (n=30) ineffektivitás, 15,1%-ában (n=16) allergiás reakció és 5,6%-ban (n=6) különböző infekciók (enteritis, HCV, infect arthritis, pneumonia) voltak. Adalimumab-terápiát az esetek 38,3%-ában (n=137) alkalmaztak, 118 esetben első, 14-ben második és 5-ben harmadik szerként. A váltás vezető okai szintén ineffektivitás 33,6%-ban (n=46), allergiás reakció 14,6%-ban (n=20) és infekciók 13,7%-ban (n=10) (bőr-, köröm-, légúti mycosis, bőrbuborékos, Herpes zooster, HCV-infekció, pneumonia, uroszepszis) voltak. Adalimumab-terápia mellett szignifikánsan javultak a HAQ-értékek a betegekben, a kiindulási 1. napon mért átlag 0,96-os HAQ-értékről az 52. héten mért átlag 0,11-es HAQ-értékre (p<0,05). Infliximab-terápiát a betegek 32,1%-ában (n=115) alkalmaztak, 71 esetben első, 38-ban második, 5-ben harmadik és egy esetben negyedik szerként. A váltás vezető okai ineffektivitás 6,9%-ban (n=8), infúziós reakció 5,1%-ban (n=7), illetve egyéb allergiás reakciók 3,6%-ban (n=5) voltak, egy-egy esetben mélyvénás thrombosis, adnexitis, pancreas cc. miatt kellett a terápiát megszakítani. Rituximab-terápiában a betegek 10,5%-a (n=61) részesült (nő/ffi arány: 49/12). 17 beteg anti-CCP-antitest-negatív volt, 35 beteg anti-CCP-pozitív, 9 beteg esetében 1600 feletti-CCP-értékeket mértek. 29 esetben 1, 26 esetben 2, 6 esetben 3 TNF-alfa inhibitor ineffektivitása vagy mellékhatás miatt alkalmazták a rituximab-terápiát. Összességében a rheumatoid arthritises betegek közel 40%-a részesül jelenleg biológiai terápiában, a súlyos mellékhatások ritkák, mindhárom TNF-alfa-gátló és a rituximab-terápia biztonsággal adható a betegeknek. Az alkalmazott terápia mellett szignifikánsan javultak a labor-, illetve betegségkimeneteli paraméterek, többek között a HAQ-értékek.

E 26

Biológiai terápiás regiszterek szerepe a gyógyszerbiztonságosság értékelésében

Rojkovich Bernadette, Géher Pál, Mészáros Györgyi, Imre Katalin, Koó Éva, Jászay Emese
Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A biológiai terápia megjelenése lényegesen javította a rheumatoid arthritis lefolyását. A betegek egy részénél hatástalanság vagy mellékhatás miatt mégis a biológiai terápia elhagyására vagy váltására kerül sor. Súlyos, életveszélyes vagy halált okozó mellékhatás nagyon ritka. A farmakovigilancia a gyógyszerbiztonsági adatok folyamatos gyűjtése és értékelése révén hozzájárul a gyógyszerek mind részletesebb és

pontosabb biztonsági profiljának megismeréséhez, így szavatolva a betegek számára a lehető leghatékonyabb és legbiztonságosabb kezelést. A gyógyszerek mellékhatásprofilját a forgalomba hozatal előtti (premarketing) kisebb betegszámú, viszonylag rövidebb időtartamú, szelektált betegcsoport klinikai vizsgálataiból ismerjük meg. Forgalomban levő gyógyszerek mellékhatását az OGYI honlapján letölthető gyógyszer mellékhatás-bejelentő lapon lehet megtenni. Az Európai Unió fejlett országaiban egymillió lakosonként 200–250 esetet, míg Magyarországon 50–60 gyógyszer mellékhatást jelentenek be évente.

A mellékhatások definiálása a következők szerint történt: AE=adverse event; SAE=serious adverse event; SUSAR=suspected unexpected serious adverse reaction.

2005 óta gondozott rheumatoid arthritisben, spondylarthritis ankylopoeticában, arthritis psoriaticában szenvedő, biológiai terápiában részesülő 234 beteg közül 37 beteg két szert, 7 beteg három szert, míg 2 beteg négy szert kapott, így 291 kezelési ciklust értékelték. Az első biológiai terápia-cserét elemezve az infliximab 12 alkalommal, az adalimumab 14, az etanercept 15 esetben lett cserélve. Terápiaváltásra leggyakrabban hatástalanság, ritkábban remisszió elérése, kooperáció hiánya miatt került sor. 31 esetben mellékhatás tette szükségessé a cserét. Infliximab leggyakoribb mellékhatása citokin release reakció volt, etanercept, adalimumab leggyakrabban lokális bőrreakciót okozott. Két esetben terhesség miatt függesztették fel a biológiai terápiát, mindkét esetben egészséges gyermek született, a szoptatás befejezése után a terápia újraindítása vált szükségessé. Egy halált okozó mellékhatás (SUSAR) háttérben autoimmun hepatitis, gombaszepszis állt.

A tényleges előny-kockázat viszony megismerésére igen gyakran csak a forgalomba hozatalt követően kerülhet sor, ezért rendkívül fontos, hogy az orvosok, gyógyszerészek a készítmény alkalmazásával kapcsolatba hozható mellékhatásokra felfigyeljenek, és jelentsék az illetékes hatóságnak. A sporadikus mellékhatásokról pontosabb adatok nyerhetők a posztpmarketing kohorsz vizsgálatok során és a biológiai terápia-regiszterek adataiból.

E 27

Bőrgyógyászati indikációval biológiai terápiában részesülő arthritis psoriaticás betegek sorának alakulása

Ujfalussy Ilona¹, Tarján Dóra¹, Holló Péter², Wikonkál Norbert², Koó Éva³

¹Állami Egészségügyi Központ, ²Semmelweis Egyetem, ³Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Jelentős azon arthritis psoriaticás betegek száma, akiknek kifejezett bőrtüneteik vannak, de ízületi panaszai nem olyan súlyosak, hogy reumatológushoz forduljanak, illetve megfeleljenek azon feltételeknek, me-

lyeket az OEP előír ahhoz, hogy arthritisük miatt kaphatnának biológiai kezelést (DAS>5,2 BASDAI>40). Szerzők vizsgálatának célja az volt, hogy tapasztalatot szerezzenek azon arthritis psoriaticás betegek ízületi panaszainak változásában, akiknek bőrbetegségük miatt indikálták a biológiai terápiát. Vizsgálatukban 35 beteg: 18 férfi és 17 nő vett részt. A terápia megkezdése előtt és azt követően háromhavonta klinikai és laboratóriumi vizsgálat történt mind a bőrgyógyász, mind a reumatológus részéről, melynek során mérték a We-t, CRP-t, a duzzadt és nyomásérzékeny ízületek számát, DAS28-, BASDAI-, BASFI- és PASI-indexet.

A kezelés megkezdését követően három hónappal szignifikáns javulást észleltek valamennyi gyulladási paraméterben, és ez a javulás hosszú távon megmaradt. A betegek jelentős része jól tolerálta a kezelést, azonban hét betegnél ineffektivitás, illetve mellékhatás miatt gyógyszerváltásra volt szükség.

A biológiai terápiák alkalmazása a dominálónan bőrtünetektől szenvedő arthritis psoriaticás betegek ízületi panaszaiiban is jelentős javulást eredményez, ami tovább javítja a psoriasisos betegek életminőségét.

E 28

Biológiai terápia során észlelt mellékhatások

Lukács Katalin¹, Fazekas Katalin¹, Flórián Ágnes¹, Kovács Csaba², Nagy Gabriella², Spitzmüller Nóra¹, Károlyi Zsuzsánna², Tamási László¹

¹Szent Ferenc Kórház, ²Semmelweis Ignác Egészségügyi Központ, Miskolc

Szerzők osztályán 2006–2009. június között összesen 330 beteg részesült biológiai terápiában. 267 főt ízületi betegség (rheumatoid arthritis, spondylitis ankylopoetica, arthritis psoriatica), 63 főt psoriasis miatt kezeltek. Adalimumab- (n=81), etanercept- (n=104), infliximab- (n=123), rituximab- (n=22) kezelést kaptak. A szerzők az észlelt nem várt eseményekről számoltak be. Célkitűzésük az említett gyógyszerek és az észlelt nem várt események közti összefüggés, azaz a mellékhatások felderítése volt. A mellékhatásokat a különböző biológiai gyógyszerek, az érintett szervrendszer és súlyosságuk szerint csoportosították. Regisztrálták azon anamnesztikus adatokat, amelyek elősegíthették a mellékhatások jelentkezését.

Csoportosították a különböző infekciókat, tbc-s megbetegedés nem volt. Daganatos megbetegedést két esetben találtak (basalioma, keratoacanthoma). Súlyos mellékhatás miatt a kezelést összesen 23 beteg esetében elhagyták (6,96%). A következő okokat regisztrálták: akut infúziós reakció és anaphylaxia (n=6); késői típusú hyperszenzitivitási reakció (n=3); infekció (n=5): bronchopneumonia, osteomyelitis, súlyos erythema chronicum migranssal járó Lyme-kór, Herpes zooster, Herpes simplex; szív- és keringési zavar (n=4): ischaemiás stroke (n=2), vízretenció, vérnyomás-emelkedés (n=2); súlyos, kiterjedt bőrtünetek (n=5). A szerzők által regisztrált összes mellékhatások

között voltak egyéb ritka mellékhatások (pl. lichenoid exanthema).

A szerzők a különböző biológiai gyógyszerek mellékhatásprofiljában több különbséget találtak. Felhívják a figyelmet arra, hogy a mellékhatásra hajlamosító kísérő betegségek jelenlétekor még jobban kell figyelni a mellékhatások esetleges megjelenésére.

E 29

A TNF-alfa-gátló kezelések megszakításainak okai

Lányi Éva, Bónác Mariann, Kelemen Judit, Géher Pál

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A Budai Irgalmasrendi Kórház I. Reumatológiai Osztályán működő Arthritis Centrumban 2005 óta 264 beteget kezeltek TNF-alfa-gátlóval. Ezek közül 127 beteg szenved rheumatoid arthritisben (RA), 123 spondylitis ankylopoeticában (SPA), 14 arthritis psoriaticában (AP). Szerzők vizsgálatuk során arra voltak kíváncsiak, hogy a különböző terápiáknál és a különböző kórképeknél milyen gyakoriságban és milyen okok miatt került sor az első TNF-alfa-gátló kezelés megszakítására. Nem vették figyelembe a hatástalanság miatti terápiaváltásokat. Betegeik közül 115 kapott infliximab-kezelést (RA: 54, SPA: 58, AP: 3). Adalimumabmal 75 beteget kezeltek (RA: 39, SPA: 31, AP: 5), míg etanercepttel 74 beteget (RA: 34, SPA: 34, AP: 6). A 264 TNF-alfa-gátlóval kezelt beteg közül 25 betegnél kellett a TNF-alfa-gátló kezelést valamilyen mellékhatás miatt megszakítani: 12 betegnél észleltek allergias reakciót, 8 esetben olyan infekciót, ami miatt meg kellett szakítani a biológiai terápia folytatását, 1 esetben demyelinizációs betegségre utaló elváltozások jelentkeztek, 1 esetben a beteg pszichiátriai kezelésre szorult, 3 esetben a beteg rossz compliance-e miatt szakították meg a kezelést. Az összes TNF-alfa-gátló kezelésben részesülő beteg 9,47%-ánál észleltek olyan mellékhatásokat, amelyek a további terápia megszakítását vonták maguk után. A TNF-alfa-gátló kezelésben részesített betegeknek a gyakori kontrollok végzése elengedhetetlenül szükséges. Ez lehetőséget ad a betegeknek fellépő mellékhatások minél gyorsabb felderítésére és a szükséges lépések megtételére, a mellékhatások egy része ugyanis megfelelő terápiával kezelhető, s az egyébként eredményesnek ítélt eredeti TNF-alfa-gátló terápia fenntartható.

E 30

TNF-alfa-gátló biológiai terápia mellett jelentkező mellékhatások, különös tekintettel a hepatitisre és hajhullásra

Juhász Péter

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A TNF-alfa-gátló biológiai terápia alkalmazása gyulladással járó mozgásszervi betegségekben az elmúlt évek

alatt ugrásszerű növekedést mutatott, köszönhetően az újabb és újabb indikációs területeken való alkalmazhatóság mellett az aktív gyulladásos betegek megfelelő gondozásának és a modern terápiás szemlélet széles körű elterjedésének is. A TNF-alfa-gátló biológiai terápia klinikai hatékonysága mellett nem hagyhatók azonban figyelmen kívül a potenciális mellékhatások, melyekkel a nagyszámú kezelt beteg és eltelt betegévek következtében egyre gyakrabban találkozunk a klinikai gyakorlatban. A szerző az irodalmi adatok áttekintése mellett esetismertetésekkel a saját beteganyagánál szerzett tapasztalatait is értékeli, különös tekintettel a hepatikus mellékhatásokra és a ritka mellékhatásnak számító autoimmun hepatitisre. Mindezek mellett kitér a gyakran észlelt hajhullásra, ami ritka esetben akár teljes alopeciához is vezethet. A klinikai adatok és körlefolyás mellett tárgyalja a mellékhatások patomechanikai hátterét és a lehetséges összefüggéseket is. A potenciális mellékhatások kialakulása a betegek gondos kiválasztása és előzetes kivizsgálása mellett a terápia megkezdése után a megfelelő biztonságossági vizsgálatok elvégzésével minimalizálható.

E 31

Biológiai terápia mellett fellépő hepatológiai szövődmények

Mészáros Györgyi, Rojkovich Bernadette, Koó Éva, Imre Katalin

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Szerzők az irodalmi adatok alapján ismertetik a biológiai terápia mellett fellépő májfunkcióromlás lehetséges okait, az előfordulás gyakoriságát, különös tekintettel a hepatitis fertőzésekre.

A biológiai terápiában részesülő betegek hepatitis B-, illetve C-vírus szerológiai szűrésének eredményeit értékelik, valamint röviden bemutatják a szövődményes eseteket.

Osztályukon eddig 256 beteg részesült biológiai terápiában. A hepatitis-szűrés során HBsAg-pozitivitás egy esetben igazolódott, ennél a betegnél a kezelést nem kezdték el. HB-core-antitest vagy HB-core- és surface-antitest együttesen 12 esetben volt kimutatható. Hepatológiai konzílium eredményeként három beteg részesül preemptív nukleozid analóg (lamivudine) kezelésben. A HBc-antitest-pozitív betegek közül a biológiai terápia során három esetben észleltek a normál érték háromszorosát meghaladó májenzim-érték-emelkedést. Hepatitisinfekció reaktivációját a vizsgálatok nem igazolták. Egy gyógyszervizsgálatban részt vevő anti-CD20-kezelésben részesülő, a hepatitis-szűrés során minden tekintetben negatívnak bizonyuló betegüknek alakult ki fulminans hepatitis. Egy hepatitis-C-pozitív betegük kap biológiai (etanercept) terápiát.

A szerzők biológiai terápiára várományos betegeinek szűrése során hepatitis-B-fertőzés – két eset kivételével tünetmentes – átvészeltése 5,4%-ban igazolódott.

dott. A relatív gyakori előfordulás alapján fontosnak tartják a téma elemzését, mivel mind a TNF-alfa-gátló, mind a B-sejt-depletáló kezelés hozzájárulhat a fertőzés reaktiválódásához.

E 32

A biológiai terápia és a hepatitis összefüggése: folytatható-e a kezelés kóros májfunkció esetén?

Winkler Valéria, Apáthy Ágnes, Korda Judit, Penczner Gabriella, Ormos Gábor

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A TNF-alfa-gátlók májkárosító hatására kiterjedt alkalmazásuk során figyeltek fel. Átmeneti transzamináz-emelkedés direkt hepatotoxicitás útján viszonylag gyakran fordul elő. Ritka, de súlyos mellékhatás a B- és C-vírus hepatitis reaktivációja a TNF-gátlás indukálta immunszuppresszió következtében.

Szerzők az irodalom ismertetése és saját beteganyaguk áttekintése alapján vonják le következtetéseiket: 180 biológiai terápiában részesülő betegükből májkárosodás mindössze 5 esetben befolyásolta a kezelést.

Krónikus B-, illetve C-vírus hepatitis, tünetmentes vírushordozás esetén antivirális profilaxis, lamivudin-, illetve ribavirin-kezelés csökkenti a betegség reaktivációjának rizikóját. A többségében infliximab és adalimumab mellett észlelt májkárosodás esetén, hepatotoxikus keresztreakció hiányában a TNF-alfa-gátló kezelés etanercepttel folytatható. Kóros májfunkciós értékek megjelenése esetén a TNF-gátló terápia folytatása minden esetben egyéni mérlegelést, további kezelés esetén fokozott ellenőrzést igényel.

E 33

Védőoltási stratégiák és biológiai terápia

Rákóczi Éva, Szekanez Zoltán

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Az immunrendszert gyengítő biológiai terápia során jelentkező fertőzések megítélése, kezelése nehéz, a terápia átmeneti felfüggesztése is szükségessé válhat. Több olyan védőoltás létezik, amelyek a terápia megadása előtt bizonyos védettséget nyújthatnak a sérült immunitású beteg számára. A biológiai terápia előtti kötelező vizsgálatok, protokollok a védőoltások megadási rendjéről nem nyilatkoznak; a magyarországi, évenként felújított oltási rend sem tartalmaz ajánlást erre a betegcsoportra vonatkozóan. A nemzetközi ajánlásokkal összhangban élő attenuált kórokozót (typhus, sárgaláz, mumpsz-morbilli-rubeola, varicella, rotavírus) tartalmazó védőoltás anti-TNF-alfa (anti-tumornekrózis faktor alfa) ke-

zelés alatt nem adható. Anti-TNF-alfa kezelés előtt legalább 3 héttel adható sárgalázoltás, ha a beteg egyéb gyógyszeres kezelésben nem részesül. Ha mégis nélkülözhetetlen az élő vakcina beadása, akkor csak 4 hónappal az anti-TNF-alfa leállítás után adható az oltás. Inaktivált vírus vakcina biztonsággal adható, javasolt az éves influenzaoltás elvégzése. Az európai ajánlások nem egységesek a rutinszerű Pneumococcus-oltás immunizációval kapcsolatban, ez az oltás is biztonsággal adható anti-TNF-alfa kezelés alatt. A leggyakoribb etiológiai ágens a területen, illetve a kórházban szerzett pneumonia esetén a *Streptococcus pneumoniae*. Az oltás hatékonyságát vizsgálták egészséges populáción korcsoportonként, ennek alapján az immunválasz összevethető bármely betegcsoporttal. Az összefoglaló kitér a rendelkezésre álló nemzetközi vizsgálatok eredményeire, melyek alapján kimondható, hogy az immunhiányos állapot ellenére a *Pneumococcus*-elleni védőoltásra hatékony válasz alakul ki anti-TNF-alfával kezelt betegeken is. Szerzők a védőoltások megelőző szerepére hívják fel a figyelmet a biológiai terápia beállítása során, és rávilágítanak a hiányzó magyarországi ajánlások szükségességére.

E 34

Biológiai terápiában részesülő betegek hepatitis-szűrésének tapasztalatai

Chende Judith Edingola, Náfrádi Lilla, Varga Eszter, Schneider Ferenc

Vas Megyei Markusovszky Kórház Nonprofit Zrt., Szombathely

A szombathelyi Markusovszky kórház reumatológiai osztálya 2006. március óta biológiai terápia végzésére kijelölt centrum. 2008. június óta, a szakmai kollégium protokollja szerint a biológiai terápiában részesülő betegeknél rendszeresen elvégezték a hepatitiszűrését. A szerzők figyelembe vették a betegek diagnosztikai megoszlását: rheumatoid arthritis: 41,18%, spondylitis ankylopoetica: 38,73%, arthritis psoriatica: 14%. A pozitív eseteket a Vas megyei egészséges véradók hepatitiszűrésének eredményével hasonlították össze. A pozitívnak bizonyuló esetekben infektológiai konzíliumot és további labor diagnosztikai differenciálást kértek. Három eset ismertetése kapcsán mutatják be a hepatitiszűrés és a további differenciáldiagnosztika algoritmusát. Biológiai terápiában részesülő betegek szűrés adatai alapján 9,1%-ban tapasztaltak Hepatitis-B- és 3,9%-ban Hepatitis-C-szeropozitivitást. Következtésként elmondható, hogy szignifikánsan magasabb arányban tapasztaltak Hepatitis-B-, -C-szeropozitivitást a biológiai terápiában részesülő betegek körében, ugyanezen időben szűrt egészséges véradók pozitív eseteihez képest.

E 35**Reumatológiai betegeken TNF-alfa-gátló terápia szövődményeként kialakuló tbc-fertőzések Magyarországon**

Korda Judit¹, Lengyel László², Kelemen Judit³, Hodinka László¹, Héjj Gábor¹, Nagy György³, Apáthy Ágnes¹, Penczner Gabriella¹, Winkler Valéria¹, Ormos Gábor¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet,

²Országos Korányi TBC- és Pulmonológiai Intézet,

³Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A TNF-alfa-gátlás a szövetkárosodáshoz vezető gyulladásos folyamatokat hatékonyan kontrollálja, de a TNF-alfa a Mycobacterium tuberculosis és más granulomaképződéssel járó fertőzések visszaszorításában, a latens tbc-infekció (LTBI) aktiválódásának gátlásában is fontos mediátor. A tbc-fertőzések számának emelkedését mindhárom TNF-alfa-gátló adása mellett megfigyelték. A nemzetközi és magyar ajánlások szerint LTBI kiszűrésére TNF-alfa-gátló terápia indítása előtt tuberculin bőrteszt (TST), mellkasröntgen-vizsgálat és pulmonológiai konzultáció szükséges. A gyulladásos ízületi betegségben alkalmazott szteroid és immunszuppresszív terápia a TST értékelését problematikusá teheti, de ép immunrendszerű, immunszuppresszív terápiában nem részesülő embereken is 10–20%-ban álnegatív eredményt adhat. Az újonnan kifejlesztett in vitro interferon-gamma release assay-k (IGRA) a Mycobacterium tuberculosis antigének hatására a T-sejtek által termelt interferon-gamma kimutatásán alapulnak. Specifitásuk és szenzitivitásuk is jobb, mint a TST-nek. A szerzők a centrumoktól kapott adatok alapján számolták TNF-alfa-gátló terápiában részesülő betegeken az aktív tbc kialakulásának kockázatát Magyarországon. Röviden ismertetik TNF-alfa-gátló terápia mellett kialakult tbc-s eseteiket.

E 36**A saroktáji enthesisek ultrahang vizsgálata diffúz idiopathiás skeletális hyperostosisban**

Kiss Csaba, Mester Ádám, Bálint Péter

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Szerzők diffúz idiopathiás skeletális hyperostosisban (DISH) ultrahang (UH) segítségével vizsgálták a saroktáji enthesisek (Achilles-ín, plantaris fascia) érintettségének gyakoriságát és módját. Értékeltek a talált UH-eltérések klinikai tünetekkel és röntgeneltéréssel való kapcsolatát.

20 DISH-es beteg és 20 spondylosis kontrollbeteg saroktáji röntgenleleteit, UH- és klinikai tüneteit vetették egybe.

UH-vizsgálattal Achilles-kalcifikáció a DISH-esek 20%-ában (4 beteg) volt jelen, a kontrollcsoport 15%-ában (3 beteg). Plantaris-kalcifikáció a DISH-esek 25%-ában (5 beteg) volt jelen. A kontrollcsoport 20%-ában (4 beteg) fordult elő. Achilles

enthesopathia a DISH-esek 30%-ában (6 beteg), a kontrollcsoport 10%-ában (2 beteg), és plantaris enthesopathia a DISH-esek 40%-ában (8 beteg), és a kontrollcsoport 10%-ában (2 beteg) fordult elő.

DISH-ben a calcaneus-kalcifikáció gyakori, és gyakran aszimptomatikus. Az UH- és röntgenvizsgálat között szoros korreláció van. Calcaneus enthesopathia és plantaris enthesopathia nagyon gyakori DISH-ben, és gyakran okoz tüneteket. A röntgen- és UH-vizsgálatok között kevésbé szoros a kapcsolat.

E 37**Az arthrographiák haszna az orvosi gyakorlatban**

Fehér Zoltán, Gál János

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét

Az arthrographiák ismerete nem tartozik a reumatológusok, ortopédsebészek vagy éppen baleseti sebészek szokásos ismeretanyagához, annak ellenére, hogy ízületeket rendszeresen pungálnak, illetve operálnak. Mindez nem csoda annak fényében, hogy Magyarországon ez ideig átfogó arthrographiás atlasz soha nem jelent meg. A kecskeméti megyei kórház reumatológiai osztályán 2001 áprilisa óta végeznek radiosynovectomiás beavatkozásokat, melyet mindig arthrographia előz meg. Az évek során több mint 10 000 arthrographiás fotót készítettek és tároltak el, amely gyakorlatilag minden pungálható ízület arthrographiáját bemutatja. Ismert tény, hogy nagy gyakorlatú szakorvosok is az esetek körülbelül felében periarticularisan adják az általuk intraarticularisnak tervezett injekciókat, ezért a szerzők különösen fontosnak tartják arthrographiás anyaguk ismertetését, melynek során bemutatják a különböző ízületek belső terének anatómiáját, ami elengedhetlenül fontos az ízületi punkciók biztonságos végzéséhez. Végül a szerzők példákat mutatnak be arra vonatkozóan, hogy az általánosan elfogadott ízületi punkciós technikák időnként milyen melléfogásokhoz vezethetnek.

E 38**A sonoelastographia alkalmazása a mozgásszervi ultrahangdiagnosztika napi gyakorlatában**

Farbaky Zsófia

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A sonoelastographia megjelenése új lehetőség a lágyszövet-diagnosztikában, ami segítséget nyújt a lágyszövetek rugalmasságának megítélésében. Ezen modalitásnak az ultrahang-diagnosztikában való alkalmazásáról eddig csak néhány közlemény számolt be, egy-egy mozgásszervi régió vizsgálata kapcsán. A szerző jelen munkájában 130 beteg vizsgálata kapcsán a válogatás nélküli, napi gyakorlatban történő alkalmazásról számol be. Az ultrahang-vizsgálati kérés ízületi duzzanat, fájdalom, mozgáskorlátozottság, tra-

umas elváltozás, izomsérülés, tapintható lágyrészterime miatt történt. A betegeknél váll-, felkar-, könyök-, csukló-, kéz-, csípő-, térd-, boka-, láb-, illetve vázizom- és végtagi lágyrész-vizsgálatok történtek. A sonoelastographiás vizsgálatokat Hitachi EUB-6500, 7500, 900, Preirus HV ultrahangkészüléken végezték, 6,0–14,0 MHz-es, nagy felbontású lineáris transducerrel, 2D, color-Doppler- és power-Doppler-vizsgálatot követően.

A szerző a 130 betegnél 62 esetben ízületi gyulladást, bursitist, tendinitist, tenosynovist, 21 esetben degeneratív elváltozásokat, 35 betegnél traumás-posttraumás elváltozásként izom-, ín-, szalagsérülést, hemarthrost, myositis ossificans, 6 betegnél malformatiót, tumort, 6 esetben egyéb elváltozást diagnosztizált.

A vizsgálatok alapján a sonoelastographia szöveti rugalmasságot megítélő képességét leginkább a gyulladásos és a posttraumás ízületi, illetve izomelváltozásokban lehetett hasznosítani. Az elvégzett vizsgálatok arra mutattak rá, hogy a sonoelastographiát nemcsak egy-egy mozgásszervi régió vizsgálati módszereként érdemes alkalmazni, hanem szélesebb körben, a napi gyakorlatnak is szerves részévé válhat. A kezdeti tapasztalatok alapján további, nagyszámú beteganyagon végzett vizsgálatok szükségesek a diagnosztikus lehetőségek és korlátok feltérképezésére, a sonoelastographia pontos helyének, lehetőségének megítélésére.

E 39

Csípőprotézisek képkalkotó diagnosztikájának osteológiai összefüggései

Mester Ádám¹, Köllő Katalin², Lakatos József², Forgács Sándor¹

¹Fővárosi Önkormányzat Uzsoki Utcai Kórháza, ²Semmelweis Egyetem, Budapest

A csípőprotézisek gazdag választékának képkalkotó diagnosztikai elemzése csak az osteológiai, biomechanikai, reumatológiai, ortopédiai, traumatológiai, rehabilitációs és radiológiai szempontok komplex rendszerében lehet eredményes. A fej lehet hagyományosan fém – vagy újabban kerámia anyagú. A mesterséges vápa anyaga műanyag (polietilén), kiegészülhet belülről fém- vagy kerámiafelszínnel is, mögé pedig, a csont elé kerülhet fém interpozitum. A mozgástartomány növelésére kettős csúszó felszínnel kiképzett bipoláris endoprotézisek is rendelkezésre állnak. Röntgenfelvételen ezen alkotóelemek árnyékai jól elkülöníthetők. A csont és a protézis közé hagyományos technika esetében akrilát cement kerül, újabb, „press fit” protézisek esetében érdesített felszínük az osteoblastok aktivizálásával szekunder biológiai fixációval rögzül. Az érdesítés plazmafújással vagy a fém saját anyagának felszíni megmunkálásával érhető el. Lehet a csípőízületi total endoprotesis (TEP) egyik eleme cementes, másik eleme „press fit” típusú. A csont-, a cement- és a protéziselemek el-

térő sugárelnyelési tulajdonságai röntgenképeken jól felismerhető vetületeket adnak. A titán, nikkel, kobalt, molibdén fémanyagok és a polietilén felszín közötti súrlódás miatt sokkal nagyobb mennyiségű kopási termék képződik, mint a kerámiafelszín között. Ennek az a jelentősége, hogy a nyirokrendszer telítődése után ezek eltávolítása megreked. Felgyülemelésük a kopási folyamatot gyorsítja, és a biológiai szaturáció hystiocyta aktivizálással synoviális proliferációhoz vezet, ami ultrahangvizsgálattal ábrázolható. Ez a folyamat a protézis kilazulásának egyik oka is lehet. Átmeneti megoldásként alkalmaznak cross-link polietilén vápát és kerámia-bevonatú fémfejeket, illetve a TEP egyik tagjának kerámia és másik tagjának hagyományos kombinációit is. Szerzők az alaptípusokat és speciális tumor-, traumás-, illetve reoperációs protéziseket röntgenképeikkel, valamint részben CT-, MRI- és izotópképekkel mutatják be interdiszciplináris megközelítésben.

E 40

Chrisofix-sínezés hatása hüvelykujj-arthrosisos betegek fájdalmára

Bálint Géza, Szabó Anikó, Nagypál Éva, Korda Judit
Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A vizsgálat célja az volt, hogy meghatározzák, a speciális Chrisofix-hüvelykujjsínek használata mennyire csökkenti a hüvelykujj-arthrosisos betegek fájdalmát?

A Chrisofix-sínek belső magját vékony, hullámosított alumíniumlemez képezi, amit textillel borított, vagy textilmentes, bőrbarát műanyag vesz körül. A sínek rendkívül gyorsan, minden előkészület nélkül hozzáigazíthatók a sínezendő testrészhöz. A sínek könnyűek, viselésük kényelmes, a röntgensugarakat átengedik. Az I. MCP és I. CMC, a csuklóízület és a kéztőalagút-szindróma kezelésére külön-külön sínek szolgálnak, jobb illetve bal kézre készülnek háromféle nagyságban. A sínek levétele és visszahelyezése könnyű. OEP-támogatással rendelhető. Szerzők a vizsgálatba 10 I. – CMC-, és 10 I. – MCP-arthrosisban szenvedő beteget vontak be. A betegek előzetesen beállított gyógyszeres kezelését nem változtatták meg a vizsgálat során. A betegeket a megfelelő Chrisofix-sínnel látták el, és használatukra megtanították őket. Kérték, jegyezzék fel, hogy naponta hány órát hordják a sít. Ötfokozatú numerikus skálán (0–4) vizsgálták az érintett ízület spontán fájdalmát és nyomásérzékenységet; a maximális összpontszám így 8 lehetett. Ezt a pontszámot a sín felhelyezése előtt az első hét után, majd a kezelés végén határozták meg. Vizsgálták, hogy átlagban mennyi ideig hordták a betegek a sít, valamint azt is, hogy a beteg hogyan ítélte meg javulását (nem javult, mérsékelten javult, keveset javult). Kontrollcsoportot nem alkalmaztak. Az I. CMC arthrosisban szenvedők átlag 10 órát használták naponta a sít. 5 beteg jelentősen, 3 be-

teg mérsékelten javult, 2 beteg egyáltalán nem javult, mert nem tudta hordani a sánt kényelmetlen nyomása miatt. A betegek fájdalom- és nyomásérzékenység-összpontszáma 50-ről 20-ra, vagyis szignifikánsan ($p < 0,01$) csökkent. Az I. MCP ízületi arthrosisban szenvedő betegek átlag 12 órát használták a sánt. 6 beteg jelentősen, 4 mérsékelten javult. Az összpontszám 62-ről, 36 pontra, vagyis szignifikánsan ($p < 0,02$) csökkent. Egy beteg panaszkodott az ortézis nyomására, amely a használat idejét lényegesen rövidítette. A Chrisofix-sín jól használható hüvelykujj-arthrosisban szenvedő betegek fájdalmának csökkentésére. A sín csak az érintett ízület mozgását akadályozza, így a hüvelykujj korlátozottan használható marad. Jóval kényelmesebb, mint a gipszsín, olcsóbb és egyszerűbb, mint a hőre lágyuló, egyedileg készülő műanyag sín alkalmazása. Az I. CMC ízületi sín I-II. ujj közti része egyes esetekben túl széles, nyomja a beteg kezét, ezért két beteg nem tudta viselni. A szerzők ajánlják a Chrisofix-sínek alkalmazását hüvelykujj-ízületi arthrosis okozta fájdalom csökkentésére. Jó tapasztalataik alapján kontrollcsoportos vizsgálatot terveznek.

E 41

Idős betegek krónikus fájdalmának multifaktoriális természete és speciális kezelése

Apáthy Ágnes, Korda Judit, Penczner Gabriella, Winkler Valéria, Ormos Gábor

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Az idős betegek krónikus fájdalmának kezelése általában komoly kihívást jelent a reumatológiai gyakorlatban. Az idősebb korosztály növekvő aránya miatt fontos foglalkozni azokkal a speciális tényezőkkel, amelyek befolyásolják, megváltoztatják megszokott fájdalomkezelési sémáinkat. A kezelést – és a fájdalom kimenetét is – alapvetően módosítja, hogy az idős betegek esetében többségében polymorbid betegekről van szó. A krónikus mozgásszervi fájdalmat okozó kórkép mellett jelen lévő belgyógyászati, neurológiai, pszichés betegségek részben módosítják a fájdalom típusát, ezzel a választandó fájdalomcsillapítási lehetőségeket. Másrészt az alkalmazott kezelés kiválasztásakor fokozottan figyelni kell annak a társbetegségekre gyakorolt hatására.

Gyakorlati tapasztalat (és irodalmi adat), hogy a krónikus mozgásszervi betegek kezelésekor aluldiagnosztizáljuk a neuropathiás fájdalmat, megfosztva ezzel a betegeket a hatékonyabb kezelési lehetőségektől.

Az idős betegek fájdalmának csillapítása jóval több időt, türelmet, empátiát (és ugyancsak speciális gyógyszeres kezelést) igényel, mivel tudottan jelentős szerepet játszanak fájdalmuk intenzitásában a pszichés tényezők, a szorongás, a kiszolgáltatottságtól való félelem. A pszichés komponensek jelentőségét fokozza az esetükben gyakran – közel 50%-ban – premorbidan jelen lévő enyhe-középsúlyos depresszió.

Bár mozgásszervi fájdalmat kezelünk, tudnunk kell,

hogy a krónikus fájdalom nemcsak tünet, hanem már önmagában is betegség, melynek létrejöttében, fennállásában jelentős szerepe van a központi idegrendszer változásainak – ennek ismerete újabb terápiás lehetőséget jelenthet. Összefoglalva, az idős betegek krónikus fájdalmának kezelése akkor lesz hatékony, ha azt individuálisan a betegre, valamennyi betegségére szabva alkalmazzuk, s ha a multifaktoriális jellegnek megfelelően különböző kezelési lehetőségeket kombinálunk.

P 1

Schönlein-Henoch purpura felnőttkorban

Vatay Ágnes, Balogh Zsolt

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A gyermekkorban jól ismert, ritkán előforduló Schönlein-Henoch purpura az esetek nem elhanyagolható részében felnőttkorban jelentkezik. Uppal és mtsai a Schönlein-Henoch purpura előfordulási gyakoriságát, lefolyását és prognózisát vizsgálták gyermek- és felnőttkorban. Ötéves vizsgálatuk alatt 102 esetet regisztráltak, közülük 82 gyermek és 20 felnőtt páciens volt. A felnőtt korcsoportban szignifikánsan gyakrabban fordult elő veseérintettség és annak súlyosabb formája, illetve gastrointestinalis érintettség. A jóval agresszívebb terápia ellenére, a teljes gyógyulás aránya felnőttkorban a gyermekekkel összehasonlítva alacsonyabb volt (90% vs. 99%). Szerzők egy osztályukon gondozott felnőttkori Schönlein-Henoch purpurás betegeket mutatják be. Az 58 éves férfibeteg távolabbi anamnézisében diabetes mellitus, hypertónia, krónikus bronchitis, illetve krónikus obstruktív tüdőbetegség szerepel. 2009 februárjában hasmenéses panaszok jelentkeztek, rossz közérzettel, subfebrilitással, amely a klinikai kép alapján banális vírusinfekciónak tűnt, azonban a 3. napon görcsös hasi fájdalom, nyákos-véres hasmenés kezdődött, illetve az alsó végtagon purpurák jelentek meg, amelyeket a gastroscopia a gyomor-duodenumban is igazolt. A klinikai tünetek alapján Schönlein-Henoch purpurát valószínűsítettek, amelyet bőrgyógyászati és hematológiai konzílium is megerősített. Infektológiai konzílium vírus által provokált vasculitist véleményezett. Bentfekvése alatt hypalbuminaemia, jelentős kétoldali alsó végtagi ödéma alakult ki masszív (11 g/nap) proteinuriával. Infúziós szteroid-, protonpumpagátló-, intenzív diuretikus kezelés, albuminpótlás mellett állapota csak igen lassan javult. A vesebiopszia szövettani eredményében többféle eltérés egymásmellettségét írták le, diabetes mellitusra utaló elváltozások mellett immunpozitivitással nem járó, focalis, segmentális glomerulonephritist igazoltak félholdképződéssel. A betegségre típusos immunkomplexek lerakódását – vélhetően az előzetes szteroidkezelés miatt – nem tudták igazolni. 2009 júniusában ismételtlen kezelték alapbetegsége tervezett immunszuppresszív kezelésének beállítása miatt. Betegsége továbbra is kö-

zepas aktivitással zajlott, bár áprilisi állapotával összehasonlítva a betegség aktivitása mind klinikailag, mind laboratóriumi mérséklődött, a purpurák nagy része gyógyult, az ödémák csökkentek, a proteinuria mérséklődött (2,8 g/nap), süllyedése lassult, így szteroid- és diuretikumdózisán óvatosan csökkentek. Jobb oldali lábfájdalma, dorsal- és plantarflexiós gyengesége hátterében a röntgenfelvételeken ábrázolódott, polysegmentális jellegű degeneratív elváltozások mellett mononeuritis lehetősége is felmerült, amelynek kivizsgálása folyamatban van. Cyclophosphamidkezelést kezdtek, melyet a beteg jól tolerált. A felnőttkorban kezdődő Schönlein-Henoch purpura esetenként igen súlyos szövődményekkel jár, és a gyermekkori esetekkel szemben gyakran igényel aggresszív terápiát.

P 2

Terheléses echocardiographiás vizsgálatok szisztémás sclerosisos betegekben

Hulló Daniella¹, Garaczi Éva¹, Deák Magdolna¹, Balog Attila¹, Pokorny Gyula¹, Németh Nóra¹, Varga Albert¹, Pálkás Attila², Kovács László¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Szeged, ²Erzsébet Kórház, Hódmezővásárhely

A kardiopulmonális érintettség a szisztémás sclerosisosban szenvedő betegek morbiditásának és mortalitásának kiemelkedően fontos tényezője. A pulmonális artériás hipertenzió korai stádiumban történő igazolása nem könnyű. A szerzők célja az volt, hogy megvizsgálják a terheléses echocardiographiával nyerhető információk értékét a szisztémás sclerosisos betegek kardiopulmonális állapotfelmérése és kiemelten a pulmonális artériás hipertenzió észlelése szempontjából.

17 szisztémás sclerosisos betegen végeztek nyugalmi- és fekvőkerékpáros ergometriás terheléses echocardiographiát. Rögzítették a szívüreg méretét, a bal kamrai diastolés funkciót jelző áramlási paramétereket és ejekciós frakciót, valamint esetleges bal- vagy jobb kamrai hypertrophia, billentyűhiba, falmozgászavar vagy pericardiális folyadék jelenlétét. A terhelés során vizsgálták a terhelési időt, a maximális terhelhetőséget, a nyugalmi és maximális pulmonális nyomást, szívfrekvenciát és a bal kamrai ejekciós frakciót. Az adatokat összevetették a betegség egyéb klinikai és laboratóriumi paramétereivel, különös tekintettel a légzésfunkciós vizsgálati leletekre.

A szisztémás sclerosisos betegek terhelhetősége alacsonyabbnak bizonyult, mint az egészséges kontrolloké. Nyugalmi pulmonális hypertoniát (>25 Hgmm) 13 betegnél tapasztaltak. Terhelésre minden beteg pulmonális artériás nyomása emelkedett, az átlagos növekedés 24 Hgmm volt, ami szignifikánsan eltért az egészséges kontrolloktól. A terhelés hatására

fellépő nyomásemelkedés összefüggést mutatott a maximális terhelhetőséggel és egyes légzésfunkciós paraméterekkel.

Terhelés hatására olyan szisztémás sclerosisos betegek pulmonalis artériás nyomása is kórosan emelkedhet, akiknél nyugalmi echocardiographiával normális nyomás mérhető. Az észlelt eltérések hátterében komplex kardiopulmonális okok állnak, melyek közül a pulmonalis artériás hipertenzió kiemelt jelentőségű lehet. A terheléses echocardiographia olyan non-invaszív vizsgálati módszer, amellyel korán kiszűrhetők azok a panaszmentes betegek, akiknél fokozott a pulmonalis hypertonia kialakulásának kockázata, így szorosabb kontrollt igényelnek. További vizsgálatok szükségesek az észlelt eltérések prognosztikai jelentőségének megítélésére.

P 3

Kardiovaszkuláris kockázati tényezők arthritis psoriaticában

Eiben Annamária, Sterba Gréta, Licker-Fóris Edit, Péntek Márta, Tóth Edit

Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa

Az arthritis psoriatica (AP) psoriasisal kísért krónikus ízületi gyulladás, mely belszervi manifesztációkkal is járhat. A kardiovaszkuláris események meghatározóak lehetnek a betegség kimenetele szempontjából, ezért fokozott figyelmet igényelnek a páciensek gondozása során. A munkacsoport keresést végzett a Medline adatbázisban 2009. május 30-ig bezárólag az arthritis psoriatica és a kardiovaszkuláris rizikófaktorokkal foglalkozó közleményekre. Áttekintették az ambulancián, illetve az osztályon gondozott AP-s betegek kórtörténetében a szakirodalomban azonosításra került rizikófaktorokat, és kiegészítő állapotfelmérést végeztek a hiányzó adatokra. Szakirodalmi adatok alapján a betegségspecifikus (psoriasisal, arthritis psoriaticával összefüggő) rizikófaktorok (hyperhomocysteinaemia, emelkedett C-reaktív protein, emelkedett gyulladásos citokinek, thrombocytá hyperaktivitás) mellett a nem betegségspecifikus tényezők (inzulindependens diabetes mellitus, túlsúly, dyslipidaemia, magas vérnyomás betegség, metabolikus-szindróma, dohányzás) is jelentőséggel bírnak AP-ban. Az AP-s betegek kórelőzményében nem minden esetben történt meg a kardiovaszkuláris rizikófaktorok felmérése. A szerzők a mindennapi betegvizsgálat során rutinszerűen alkalmazható kardiovaszkuláris rizikó státust felmérő kérdéssort állítottak össze, aminek alapján az AP-s betegek kardiovaszkuláris irányú gondozása multidiszciplináris (bőrgyógyász, kardiológus, angiológus, dietetikus, gyógytornász) együttműködésben javíthatóvá válik. A szerzők jelen összefoglalóval az AP-s betegek kardiovaszkuláris kockázati tényezőinek fontosságára kívánták felhívni a figyelmet.

P 4**Szemtünetek különböző reumatológiai kórképekben három eset kapcsán**

Balog Attila, Hulló Daniella, Garaczi Éva, Pokorny Gyula, Gyetvai Tamás, B. Tóth Barbara, Skribek Ákos, Kovács László

Szegedi Tudományegyetem, Szeged

Csaknem valamennyi szisztémás gyulladásos reumatológiai betegség érintheti a szemet és a környező képleteket. Többek között sicca tünetcsoport, scleritis, episcleritis, uveitis, retina arteritis vagy intraorbitalis gyulladásos folyamat előfordulásával találkozhat a reumatológus a gyulladásos ízületi vagy autoimmun kötőszöveti betegségek kezelése során. A szerzők célja három, súlyos és szokatlan kórlefo lyású szemészeti gyulladásban szenvedő betegük bemutatása kapcsán rövid áttekintést adni a gyulladásos reumatológiai kórképek szemészeti manifesztációjáról. Az első esetbemutatás egy 69 éves nőbeteg kórtörténetét ismerteti. A klinikai képet teljes látásvesztésig progrediáló necrotizáló scleritis és panuveitis dominálta. Súlyos szemkárosodás állapotában történt immunológiai konzílium igazolta a társuló pansinusitis, otitis media és anti-neutrophil cytoplasmikus antitest-pozitivitás alapján Wegener granulomatosis fennállását. Két évig alkalmazott per os cyclophosphamid-kezelés mellett remisszióba került, látása jelentősen javult. Ez év tavaszán légúti és renalis relapsus kapcsán methylprednisolon és cyclophosphamid lökéskezelések indultak jó hatásfokkal. A második eset egy 42 éves nőbeteg történetét mutatja be. Kórtörténetéből recidiváló súlyos kétoldali panuveitis, szájnyalkahártya-fekélyek, erythema nodosum és mélyvénás thrombosis emelendő ki, aminek alapján Behcet-kórt diagnosztizáltak. Lokális és szisztémás kortikoszteroid, cyclosporin- és azathioprin-kezelésre rezisztens, szemészetileg aktív alapbetegsége miatt ez év tavaszán methylprednisolon és cyclophosphamid lökéskezelések indultak. Harmadik eset egy 26 éves nőbeteg kórtörténete, aki 8 éves kora óta juvenilis chronicus arthritis miatt áll gondozás alatt, évek óta fennálló recidiváló jobb oldali uveitisszel. Többféle DMARD-kezelés ineffektivitása után biológiai terápia indult, kezdetben etanercept, majd a recidiváló uveitist is figyelembe véve adalimumab formájában. A továbbra is aktív alapbetegsége miatt rituximab-infúzió indítása történt. Az eset kapcsán egy betegben alkalmazott háromféle biológiai terápia uveitisre kifejtett hatásait ismertetik. A szerzők az esetek kapcsán a szemtünetekre mint lehetséges extraarticularis tünetekre hívják fel a figyelmet, hangsúlyozva, hogy az első két esetbemutatás kapcsán a szemtünetek 1, illetve 2 évvel megelőzték a végleges diagnózist. Egyben a szemészeti tünetek lefolyása és az alapbetegség aktivitása közti kapcsolatot összegzik saját tapasztalataik és szakirodalmi adatok alapján.

P 5**Egy ritka betegség: a Mooren-fekély ismertetése egy eset kapcsán**

Barta Zsuzsanna¹, Hagyó Krisztina², Füst Ágnes², Imre László², Kiss Emese Virág³

¹Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet, ²Semmelweis Egyetem, ³Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A gyulladásos reumatológiai kórképek gyakorta társulnak különböző szemészeti szövődményekkel, leggyakrabban episcleritis, uveitis, iridocyclitis és sicca-szindróma jelentkezik. Szerzők egy ritka kórképet, a Mooren-féle szaruhártyafekélyt (ulcus serpens corneae, ulcus rodens) ismertetik, fókuszálva kezelési lehetőségeire. Egy 61 éves férfi jobb szemének gyulladása, szaruhártyát és a nasalis limbust érintő mély fekélye hátterében Mooren-fekély lehetősége merült fel. Lokális antibiotikus és gyulladáscsökkentő terápia hatástalan volt, ezért kötőhártya-, majd amnionfedés történt. A szisztémás szteroid- és cyclosporin-kezelés ellenére szaruhártya-perforáció alakult ki. Sürgősségi keratoplasztika és részleges szaruhártya-átültetés vált szükségessé. A fekély mélyülése és a folyamatos nagy dózisú szteroid-igény miatt immunszuppresszív kemoterápia, havonkénti intravénás cyclophosphamid adását kezdték. A beteg a cyclophosphamidot jól tolerálta. A kezelés ellenére, a harmadik infúzió után a fekély progrediált. Alsó lamellaris keratoplasztika történt. Ezt követően a további négy citosztatikus infúzió mellett a beteg szemészeti státusa folyamatosan javult. A szaruhártyafekély kortikoszteroid-igénye mindvégig jelentős volt, a közepes dózisú methylprednisolont nem lehetett csökkenteni. Irodalmi adatok szerint ezzel az autoimmun eredetű szembetegséggel társulhat rheumatoid arthritis, Crohn-betegség és hepatitis C-vírus-fertőzés. Ezeket jelen betegnél adekvát vizsgálatok kizárták. A cyclophosphamid-infúziók adására az állapot stabilizálását követően háromhavonta került sor. A Mooren-fekély a perifériás ulceratív keratitisek idiopátiás, ritka, rendkívül terápiarezisztens formája, mely típusosan nagy fájdalommal jár és főleg felnőtt férfiakat érint. Kialakulásában a szaruhártya stromája ellen irányuló celluláris és humoralis immunválasz egyaránt szerepet játszik. Az utóbbi évtizedekben a betegség kialakulásával kapcsolatos patofiziológiai ismeretek bővülésével a terápiás lehetőségek is javultak. A szemészeti konzervatív kezelés és műtéti beavatkozások mellett terápiarezisztencia esetén immunológus által felügyelt kemoterápia is eredményes lehet.

P 6**Uveitissel szövődött spondylarthritis ankylopoetica kezelése**

Németh Ágnes, Szekanecz Zoltán, Szántó Sándor
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A szerzők uveitissel szövődött spondylarthritis ankylopoetica (SPA) esetet mutatnak be, melyet 2004-ben

diagnosztizáltak a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Reumatológiai Tan-székén. A vizsgálatok ismertetése mellett a szerzők kitérnek a betegség lefolyására és az alkalmazott terápia hatékonyságára. A jelenleg 31 éves nőbeteg családi anamnézise szeronegatív spondylarthritis (SNSA) tekintve negatív. Panaszai először 1996-ban kezdődtek deréktáji fájdalommal, mely az éjszakai órákban erősödött. A panaszok miatt 2000-ben indult NSAID-terápia diclofenac-kal. A 2004-ben jelentkezett intermedier uveitise miatt szemészetesen per os, illetve lokális szteroidterápiát kezdtek. 2004-ben volt az első megjelenés reumatológiai szakrendelésen, ahol SNSA irányában indult kivizsgálás. Az elvégzett laborvizsgálatokból a HLA-B27-pozitivitás emelhető ki, a betekintő sacroiliacalis-felvétel, jobb oldali III-as és bal oldali I-es stádiumú sacroileitist igazolt. Mivel a radiológiai eltérésekhez típusos gyulladásos deréktáji fájdalom társult, SPA volt diagnosztizálható. Panaszai többféle NSAID tartós szedése ellenére sem csökkentek. 2004 decemberében ismételt uveitisek és aktív SPA miatt infliximab-kezelés indult klinikai vizsgálat keretein belül. A kezelés hatására javulás volt észlelhető, az uveitis regrediált. A klinikai vizsgálat 2006 júniusában zárult le az utánkövetéssel együtt. Ezt követően a fokozódó deréktáji panaszok miatt ismét TNF-alfa-gátló terápia indult, mivel a beteg munkája során gyakran találkozik rossz szociális helyzetű emberekkel, a választott készítmény az etanercept volt. Öthavi kezelést követően a fokozódó deréktáji panaszok és a kialakult uveitisek miatt az etanercept-terápiát leváltották. 2006 novemberében ismét infliximab infúziós kezelés kezdődött, azonban 2007 júliusában az infúzió alkalmával allergiás reakció lépett fel, emiatt a terápiát meg kellett szakítani. 2007. decemberben szemészeti kezelés vált szükségessé masszív elülső uveitis és heveny glaucoma miatt, ekkor betegük szteroid lökésterápiában is részesült. 2008 májusában a fokozódó mozgásszervi panaszok és az ismétlődő uveitisek miatt adalimumab-terápia indult. Az adalimumab-kezelés mellett eddig egyszer jelentkezett uveitis, mely azonban már lokális szteroidterápia hatására is javult, egyéb panaszai betegüknek jelenleg sincs. A TNF-gátló-kezelés biztosította a gerinctorna rendszeres végzéséhez szükséges általános állapotot, így a SPA progressziója megállítható volt, a beteg életminősége a kezelés mellett jelentősen javult. Összegzésként elmondható, hogy a terápiás switch SPA-ban ritkább, azonban vannak olyan esetek, melyek szükségessé teszik a TNF-alfa-gátlók közötti váltásokat. Esetismertetésükből is kiderül, hogy az etanercept terápia hatékonysága uveitis vonatkozásában elmarad a monoklonális antitestekétől. Kiemelendő még, hogy az időben elkezdett kezelés mellett a progresszió kordában tartható és a beteg teljes életet élhet.

P 7

Arthritis psoriatica biológiai terápiájával szerzett hazai tapasztalatok

Ujfalussy Ilona¹, Rojkovich Bernadette², Mészáros György², Imre Katalin², Koó Éva²

¹Állami Egészségügyi Központ, ²Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Az arthritis psoriaticás (AP) betegek súlyos ízületi érintettség esetén 2005 óta már hazánkban is részesülhetnek biológiai terápiában. Bár az elmúlt években rengeteg tapasztalat gyűlt össze rheumatoid arthritises betegek kezelésével kapcsolatban, AP-s betegek kezeléséről itthon nem jelent meg összefoglaló értékelés.

A szerzők célja az Állami Egészségügyi Központban és a Budai Irgalmasrendi Kórház II. Reumatológiai osztályán kezelt AP-s betegek állapotában bekövetkezett változások felmérése. A két centrumban összesen 43 AP-s beteget gondoznak.

A 43 beteg közül 23 férfi és 20 nő, a terápia kezdetkor átlagéletkoruk: 46 (26–65) év. A betegek jelentős részében már 3 hónap alatt szignifikáns javulás következett be mind a klinikai, mind a laboratóriumi aktivitási paraméterekben. 7 betegnél történt gyógyszerelváltás, egyiküknél mind a három anti-TNF-terápia alkalmazásra került. A gyógyszerelváltás okai között ineffektivitás és mellékhatások is szerepeltek. Egy betegnél teljes remisszió miatt fél év után le lehetett állítani a terápiát, két betegnél észleltek súlyos mellékhatást.

A biológiai terápiával kezelt AP-s betegek száma folyamatosan emelkedik hazánkban. Ezen gyógyszerek alkalmazása az AP-s betegek kezelésében is igen eredményes, és elmondható, hogy szoros nyomkövetés esetén a terápia nagy biztonsággal adható.

P 8

Biológiai terápia hepatitis-B-pozitív betegben

Kincse Gyöngyvér, Szekanez Zoltán

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A rheumatoid arthritis kezelésében a biológiai terápia nagy áttörést jelentett. A kiváló hatékonyság mellett azonban nem szabad megfélekedni a mellékhatásokról sem, melyek közül legfontosabbak a latens vírus- és bakteriális infekciók (hepatitis, tuberculosis) reaktiválódása. Ez az oka annak, hogy a biológiai terápia megkezdése előtt szűrővizsgálatokat kell végezni hepatitis és tuberculosis irányába, azonban ezek pozitivitása sem jelenti a biológiai terápia abszolút kontraindikációját. Szerzők egy eset kapcsán a biológiai terápia alkalmazását kívánják bemutatni hepatitis-B-pozitivitás esetén. A 45 éves nőbeteg anamnézisében 2003 óta ismert progresszív lefolyású rheumatoid arthritis, hepatitis-B-pozitivitás szerepel. Májbiopsia 2005-ben chronicus perzisztáló hepatitist mutatott, akkor antivirális kezelést nem tartottak

szükségesnek. Methotrexat- és szteroid-kezelés ellenére 2006-ban állapota romlott, a methotrexat adagja a hepatopathia miatt 15 mg fölé nem volt emelhető, ugyanakkor HBsAg-pozitivitás miatt biológiai terápia lehetőségét elvetették. A HBsAg-pozitivitásra tekintettel az ajánlásoknak megfelelően 2007. decemberében 1 éves interferon-kezelést indítottak. Ennek hatására a HBsAg-negatív lett. Az ízületi panaszok kombinált szteroid-, methotrexat-, chloroquin-, sulfasalazin-kezelés mellett sem csökkentek, a sulfasalazint gastrointestinalis mellékhatások miatt el kellett hagyni, 2009. májusban a DAS28 értéke 5,48 volt. A fentiek miatt a biológiai terápia elkezdése indokolt volt, a hepatopathia szempontjából legelőnyösebb etanercept-kezelés indult infektológus javaslatára lamivudinval kiegészítve. A kezelés 3. hetében kéttenyéri hyperaemiás bőrgyulladás jelentkezett, vizetkéséssel, nagy fájdalommal, ami szteroid és kalcium hatására megszűnt. Ez értékelhető az etanercept-kezelés mellékhatásaként, ezért azt felfüggesztették, a későbbiekben rituximab-kezelés jön szóba. A fenti eset felhívja a figyelmet arra, hogy a biológiai terápia kellő körültekintéssel hepatitis-B-pozitív betegeknél is elindítható.

P 9

Felnőttkori Still-szindróma esete

Tarján Péter, Lengyel Gyula, Telek Judit
MÁV Kórház és Rendelőintézet, Szolnok

M. J. E. 41 éves nő kórelőzményében 2000 óta kezelt hypothyreosis szerepel. 2009. márciustól ismételt magas láz, változékony, foltos rózsaszín kiütések, polyarthrit, többszöri spontán javulás jelentkezett. Május 4-én került szerzők kórházába 39 °C-os láz, heves polyarthrit, a törzs és combok összefolyó lazacróz-szín kiütései miatt. Aprólékos anamnézis-felvétel, gondos fizikális vizsgálat, laboratóriumi, csont- és mellkasröntgen-, mellkasi CT-, szív- és hasi-UH-vizsgálatok, haemokulturák, torokváladék-, széklet-, vizelettenyésztések, Yersinia, Tularaemia szerológia, hematológiai és infektológiai konzultáció során sepsis és malignus betegségek, valamint gyulladással autoimmun rendszerbetegségek is nagy valószínűséggel kizárhatók voltak. A klinikum és a jellegzetes laboreredmények alapján felnőttkori Still-betegséget vélelmezték (SI egységben: We: 121, CRP: 433 FVS: 26,7 Hgb: 96 ferritin: 1741 GOT: 81 GPT: 53 GGT: 215 ALP: 908 RF: 17 Coombs negatív, minőségi vérképben neutrophilia, GAPA-score enyhén emelkedett, procalcitonin: $\leq 0,5$ ANA, ANCA, anti-CCP, dsDNS, Sm, ENA, RNP, SSA, SSB és Jo1: negatívak, monoclonalis paraprotein nincs stb.) Magas lázát, elesett állapotát, ízületi fájdalmait, hullámokban visszatérő bőrkiütéseit csak napi 125 mg iv. methylprednisonon szüntette meg. 25 napos osztályos kezelése során a szteroidadagot fokozatosan csökkentve methotrexatot építettek be, korábban latens cukorbetegsége manifesztálódott, inzulinbeállítást igényelt. Állapota és

markáns gyulladással laboretérései gyorsan javultak. Május végétől szoros kontroll mellett már járóbetegként kezelték, leletei tovább javultak, láztalan maradt. További fokozatos szteroidadag-csökkentés és methotrexat-emelés, kalcium-, D-vitamin-adás, napi háromszori, kis adagú inzulinkezelés, diéta, pajzsmirigy hormonpótlás, soor profilaxis folytatódott. A hosszú távú kimenetel egyelőre bizonytalan, szükség esetén egyéb immunmodulánsok, TNF- α -gátló beállítása jön szóba. A betegség relatíve ritka, kiváltó oka(i) nem tisztázott(ak), többféle vírusfertőzés provokáló szerepe feltételezett, a kialakuláshoz szükséges „betegség-hajlam” lényege sem ismert még. A diagnózis típusos klinikum, a kritérium tünetek megléte esetén is alapvetően kizárásos jellegű. Súlyos fertőzések, malignus betegségek, valamint gyulladással autoimmun betegségek keresése elengedhetetlen. A kezelés rövid távon is veszélyes mellékhatásokkal járhat, ezért komplex beteggondozást, szoros utánkövetést igényel, ami reumatológián túl a belgyógyászat több területére is kiterjed.

P 10

Terápiarezisztens felnőttkori Still-betegség adalimumab-kezelése

Abrudán Klára, Keszthelyi Péter
Pándy Kálmán Kórház, Gyula

Szerzők esettanulmányukban egy 32 éves felnőttkori kezdetű Still-betegségben szenvedő nőbeteg kórtörténetét mutatják be. A beteg anamnézisében familiaris hypercholesterinaemia, akcelerált atherosclerosis talaján kialakult szignifikáns koronáriszűkület miatt 2007 szeptemberében végrehajtott 3 érműtét szerepel. 2007 novemberében felső légúti hurutot követően lázas állapot, diffúz ízületi fájdalom, kéz-láb-kiszületi duzzanat, a végtagokon a láz során szaporodó bőrkiütés jelentkezett. Laboreredményeiből hypersedimentáció (We: 80 mm/h), emelkedett CRP (252 mg/l), leukocytosis (11,4 G/l), anti-CCP, illetve RF-negativitás emelhető ki; mellkas röntgen során pleurális folyadék igazolódott. A klinikai kép, a vizsgálati eredmények alapján a tünetek háttérében felnőttkori Still-betegség merült fel. A közepes dózisos szteroid, illetve a beállított methotrexat betegségmódosító terápia alkalmazása mellett a három hónapos kontroll során a perzisztáló synovitis, lázas epizódok miatt biológiai terápia bevezetése jött szóba. Adalimumab-terápiát indítottak, hatására a betegség aktivitása fokozatosan csökkent. 15 hónapos kezelést követően a DAS28 értéke 3,68 volt megfelelő kardiológiai státusz mellett; a beteg jelentős életminőség-javulásról számolt be. A beteg a készítményt off-label indikációban alkalmazva egyedi engedély alapján kapja. Az irodalomban közölt adatok alapján az anti-TNF-terápia hatékonyan bizonyult felnőttkori Still-betegség kezelése esetén; az adalimumab alkalmazásával kapcsolatban mindössze két közlemény jelent meg, melyek esetükhöz hasonlóan szintén pozitív eredményről számoltak be.

P 11**Terápiarefrakter Still-betegség esetei**

Szamosi Szilvia, Szűcs Gabriella

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A felnőttkori Still-betegség szisztémás gyulladással jellemezhető kórkép, mely elsősorban fiatal felnőttek esetében jelentkezik. Jellemzően magas lázzal, a törzsön és a végtagok proximális részén jelentkező rózsaszín maculopapulós kiütésekkel, magyízületek fájdalmas duzzanatával, hepatosplenomegaliával, generalizált lymphadenopathiával járó betegség, amire emelkedett gyulladási paraméterek, magasabb szérumszintű ferritin és májenzim-szintek csatlakozhatnak. Specifikus markere nincs, de jellemzője a RF- és ANA-negativitás. A szerzők két Still-betegségben szenvedő esetét ismertetik. B. P. 33 éves férfinél 1992 óta ismert a nagyízületeket érintő lázas polyarthritisz, myalgia, hepatosplenomegalia, generalizált lymphadenomegalia, gyorsult We-értékkel, anaemiával és leukocytosissal. 1994-ben leukocytoclastic vasculitis és proteinuria miatt ciklikus cyclophosphamid-kezelésben részesült. 1997 és 2008 között remissziók és relapsusok váltakoztak, eközben methotrexat, majd májenzim-eltérések miatt leflunomid, később gyermekvállalási szándék miatt chloroquin betegségmódosító terápiában részesült. Ez utóbbi mellett tartósan panaszmentesség volt elérhető. 2009 márciusában polyarthritisz, kifejezett proximális izomgyengeség, szteroid dependens láz, bőrtünetek, splenomegalia jelentek meg, gyorsult We-, CRP-, májenzim- és ferritinszintekkel. 6 héten keresztül igényelt nagy dózisú iv. szteroidkezelést, valamint két alkalommal kapott iv. 1000-1000 mg cyclophosphamidot. Miután hosszú időn keresztül rendkívül nagy volt a szteroidigény, a megfelelő szűrővizsgálatok elvégzését követően etanercept-terápiát kezdtek, ami mellett jelentős javulás következett be. D. Sz. H. 50 éves nőbetegnek 2007 ősze óta van nagyízületi polyarthritise, szteroid-dependens láza, kézcsiszületi synovitis, erosiók mellett anti-CCP-, RF-negatív volt. Methotrexat (MTX)-leflunomid-kombináció mellett is tartós aktivitás volt, így 2008. novemberében a MTX mellett adalimumab-terápia indult. 2009. márciusban hatástalanság miatt infliximab-terápiára kellett váltani, melyet a mérsékelt hatékonyság miatt a 14. heti kontroll alkalmával sűríteni kellett. A Still-betegség igen változatos klinikai formában jelentkezhet, felnőttkorban sokszor inkomplett formában, emiatt időnként differenciáldiagnosztikai nehézségekbe ütközhetünk. Az infekciók kizárása mindig alapvető az immunszuppresszív terápia mellett, ugyanakkor egyéb szisztémás autoimmun kórképek, pl. dermatomyositis, vasculitisek jelenlétét is számba kell venni. Mindkét beteg esetében a szteroiddependencia mellett a TNF-alfa-gátlók sokkal hatékonyabbak voltak, mint a hagyományos betegségmódosító szerek.

P 12**Anti-TNF-kezelés bőrmellékhatásai**

Szabó Zoltán, Szűcs Gabriella, Szamosi Szilvia, Váncsa Andrea, Szántó Sándor, Szekanez Zoltán

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Szerzők tanszékén közel 300 azon gyulladási reumatológiai kórképben szenvedő betegek száma, akik a TNF-gátló-kezeléssel kapcsolatba kerültek az elmúlt néhány év során. Szerencsére a kezelés kapcsán előforduló mellékhatások és nemkívánatos események ritkák és legtöbbször enyhe lefolyást mutatnak. A lokális bőrreakciók a subcutan készítmények esetén jól ismertek. Három esetük kapcsán, akiknél kiterjedt bőreltéréseket tapasztaltak TNF-gátló-kezelés során, áttekintették az idevágó irodalmi adatokat is. A TNF-gátló kezelés során felmerülő bőrproblémák skálája a generalizált exanthemától, az ekzematoid erupciókon, infektív bőreltéréseken, vasculitisen át a psoriasiform bőreltérésekig terjed. Holland szerzők megfigyelései alapján kimondható, hogy a TNF-inhibitor-kezelés megnöveli a bőrproblémák előfordulását, ezen belül is elsősorban az infektív jellegű szövődeményeket találták gyakoribbnak az ilyen kezelésben részesülő betegek esetében. A legtöbb észlelt bőrjelenség azonban jól reagált a lokális bőrgyógyászati kezelésre, és a TNF-gátló-kezelést folytatni lehetett átmeneti szüneteltetéssel követően. Három betegük esetében a kezelés során psoriasiform bőrkiütések, illetve hámló bőreltérések jelentkezését figyelhették meg, melyek leginkább a keratoderma blenorrhagicumra hasonlítottak. Első esetükben a psoriasis korábban is ismert volt a betegnél, bár az utóbbi években már nem mutatott aktivitást. Második betegüknél az infliximab-kezelés 86. hetében perzisztáló ízületi panaszok miatti dóziszemelését követően jelentkeztek a tenyéren, talpon hólyagos eltérések, melyeket kezdetben vírusos eredetűnek vélelmezték. Korábban a beteg más TNF-gátlót is kapott, amely mellett nem voltak hasonló tünetek. Harmadik betegüknél etanercept-kezelés mellett jelentkeztek a bőrtünetek, ami miatt infliximabra történt váltás, de sajnos emellett generalizálódtak a laesiók. Nem világos tehát egyelőre, hogy az egész gyógyszercsoport közös jellemzője lenne esetleg, hogy hajlamos egyéneknél hasonló bőreltérést válthatnak ki, vagy az egyes molekulák eltérnek ebben a tekintetben. Jól ismert a rheumatoid arthritis (RA) asszociációja bizonyos bőrgyógyászati jelenségekkel, mint pl. vasculitis, nodulosis, palmaris erythema és bullosus pemphigoid. Azt is feltételezik, hogy a védekezőképesség csökkenése szerepet játszhat a RA-es betegek bőrfertőzésekre való hajlamában, a TNF-gátlás pedig felerősítheti ezt a hajlamot. Mindenképpen érdekes, hogy amíg az egyes TNF-gátlókat az arthritis psoriatica, illetve psoriasis kezelésére is törzskönyvezték, mégis akár psoriasiform laesiók kialakulásáért is felelőssé tehető bizonyos esetekben.

Egyelőre nem lehetséges kiszűrni, ki az, akinél várhatóan kialakulnak ilyen bőreltérések, a tünetek jelentkezésekor a TNF-gátló adását fel kell függeszteni, és bőrgyógyászati konzultációt kell kérni. Ritkán, ha a bőrtünetek perzisztálnak vagy súlyosak, más alternatívát kell találni a beteg aktív ízületi gyulladásának megfékezésére.

P 13

Rheumatoid arthritis és idiopathiás thrombocytopeniás purpura társulása: lehetőség mindkét betegség rituximab-kezelésére

Pethő Zsófia, Szabó Zoltán, Szűcs Gabriella, Szántó Sándor, Szekanez Zoltán

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Az indikációs törvény hivatalosan csak azon betegségek gyógyszeres kezelésére ad lehetőséget, amelyekben az adott gyógyszer regisztrálva van. Minden egyéb kezelés indikáción túli (off-label) kezelésnek számít. A B-sejteket gátló anti-CD20-antitest (rituximab) jelenleg csak a rheumatoid arthritis (RA) kezelésére indikált, pedig bőven vannak adatok arra, hogy autoimmun hematológiai betegségekben (idiopathiás thrombocytopeniás purpura [ITP], autoimmun hemolitikus anaemia [AIHA]), vasculitisekben (pl. Wegener-granulomatosis), Sjögren-szindrómában is hatékonyak lehetnek. Ezen kórképekben rituximab csak off-label lehetőséggel adható, tehát azok a betegek kaphatják, akiknek egyúttal RA-ük is van.

Szerzők egy RA-ben és ITP-ban egyidejűleg szenvedő nőbeteg esetét ismertetik.

A 40 éves nőbetegnek 1986 óta ismert refrakter ITP-ja. A betegség azért refrakter, mert immunszuppresszió (szteroid, azathioprin, methotrexat), majd splenectomia ellenére is az 1990-es évektől csak 8-10 G/l közötti thrombocytaszáma volt. Hematológusok már a '90-es években felvetették vincristin vagy rituximab adásának szükségességét. Előbbit a beteg negálta, rituximab pedig hematológiai indikációban csupán lymphomában volt adható. A betegnek 2000-ben kezdődött szimmetrikus kizűleti polyarthritise. A klinikai kép, a már kezdetben a röntgenfelvételen látható erosiók és a rheumatoid faktor pozitívitas alapján a RA diagnózis felállítható volt. Betegségmódosító terápiát az ITP miatt nem indítottak, így csak NSAID-t, időnként kis dózsisú szteroidot szedett. A polyarthritise és ITP miatt felvetődött más szisztémás autoimmun kórkép lehetősége is, de ezeket sikerült kizárni. 2002-ben anti-beta2 glikoprotein I antitest-pozitívitas volt, de manifeszt antifoszfolipid-szindróma (APS) sem akkor, sem később nem igazolódott. 2002-től rendszeresen 9-11 G/l körüli thrombocytaszáma volt. 2004-2006 között ismét methotrexatot kapott, ami ineffektív volt, cyclosporin-A mellett oedema jelentkezett. 2006-ban kivizsgálást követően az irányelveknek megfelelően adalimumabot adtak, de már az első injekciótól testszerte

kiütések jelentkeztek. Amikor 2007-ben a rituximab elérhetővé vált, ismételt felmerült ennek adása. Végül kivizsgálást követően 2007 szeptemberében (DAS28 értéke 6,1 volt) kapott két alkalommal rituximab-infúziót. Ennek hatására a DAS28 4,0-re csökkent, a kiinduláskor 8 G/l thrombocytaszám 20 G/l-re emelkedett, ami tíz éve nem fordult elő. Azóta a beteg félévente kap rituximabot, eddig 5 ciklus adása történt meg. A DAS28 érték 4 alatt, a thrombocytaszám 18-25 G/l között van.

Az eset azt demonstrálja, hogy RA-szel szövődött ITP esetén (ami egyébként igen ritka), a RA-indikáció miatt adható rituximab a hematológiai rendellenességre is kedvező hatású lehet.

P 14

DNS és anti-RNP-antitestek anti-TNF-kezelés során – esetbemutatás

Palkonyai Éva, Jordan M. Kelsey

Brighton and Sussex University Hospitals, Brighton, Egyesült Királyság

Szerzők egy 50 éves férfibeteget 2008 októberétől követnek Brightonban. A férfi húsz éve szenved szeropozitív, erozív rheumatoid arthritisben. Négy éve kap adalimumab-kezelést igen jó klinikai eredménnyel. Szerzők 2008 októberétől észleltek nála anti-ds-DNS- és anti-RNP-autoantitesteket. Irodalmi adatok szerint anti-TNF-kezelés során ezek az antitestek a betegek 4,9%-ában fejlődnek ki, de lupuszzerű klinikai kép csupán az esetek 0,4%-ában fordul elő. A beteg bemutatásakor a szerző azt szeretné hangsúlyozni, hogy az adott esetben milyen terápiás alternatívákkal számolhatunk.

P 15

Etanercept-kezelés hatása primer biliaris cirrhosisban és rheumatoid arthritisben szenvedő betegünk esetében

Laduver Anita, Keszthelyi Péter

Pándy Kálmán Kórház, Gyula

A primer biliaris cirrhosis (PBC) a máj kis- és közép-nagy ereinek ismeretlen etiológiájú krónikus gyulladása, ami hosszú távon az érintett erek destrukciójához és cirrhosishoz vezet. A gyulladás kialakulásában szerepet játszó pontos immunpatológiai folyamatok jelenleg még ismeretlenek. A PBC az esetek igen ritka hányadában egyéb autoimmun betegségekkel társul. A szerzők egy 45 éves, 2004 óta PBC-s, majd ugyanabban az évben diagnosztizált rheumatoid arthritises (RA) betegünk esetét ismertetik, akinél nagyfokú ízületi aktivitás miatt 2009. februárban etanercept-kezelést indítottak. Az alkalmazott kezelés hatására mind a RA, mind a PBC esetében jelentős klinikai és laboratóriumi javulást sikerült elérni. Ezek alapján feltételezhető, hogy a TNF-alfa a PBC kialakulásában is kulcs szerepet játszik.

P 16**Biológiai terápia rheumatoid arthritis–polymyositis társuló szindrómában**

Cserenyecz Anita, Szabó Zoltán, Szűcs Gabriella, Szántó Sándor, Szekanecz Zoltán

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Autoimmun betegségek esetén előfordul a különböző kórképek együttes jelentkezése, ami jelentősen meghatározza az alkalmazott terápias lehetőségeket is. Általában nem egyszerre jelentkeznek a két betegségre jellemző tünetek, az első betegség gyakran évekkel megelőzi a társuló kórképet. Szerzők egy jelenleg 59 éves nőbeteg esetét ismertetik. 1983-ban diagnosztizálták rheumatoid arthritisét (RA), betegségmódosító terápiaként aranykészítményt, phenylbutazont és prednisonolt kapott. 1993-ban a klinikai kép, EMG, szövettani vizsgálat és CK-enzim-pozitivitás RA-hez társuló polymyositist igazolt. Az alkalmazott betegségmódosító terápia mellett relapsusok és infekciók kiváltotta remissziók váltakoztak. 2008 novemberében infliximab biológiai terápiát indítottak, amelyet ez év májusában mellékhatások miatt adalimumabra váltottak. Azóta mind arthritisre, mind myositisre nyugalomban van. Esetük jó példája annak, hogy amíg polymyositisben az egyébként hatékony TNF-gátló-kezelés az off-label indikáció miatt nehezen kivitelezhető, a RA miatt a beteg kaphatott anti-TNF-gátlót, ami nemcsak az arthritisre, hanem a myositisre is kedvező hatású volt. Az ízületi destrukció, izomtünetek, hypothyreosis és a legutóbb diagnosztizált coeliakia miatt komplex reumatológiai, endokrinológiai és gasztroenterológiai gondozás szükséges, mindez a beteg nagyfokú együttműködését is igényli.

P 17**A betegségmódosító terápia nehézségei rheumatoid arthritisben**

Kiss Csaba, Ruzicska Éva

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Szerzők 63 éves nőbetegük anamnézisében cholecystectomy, tonsillektomia és fertőző májgyulladás szerepel. Négy hónapja a kis- és nagyízületeket érintő szeropozitív sokizületi gyulladás indult. Két hónapja májenzimeik megemelkedtek SGOT: 90, GPT: 239, gamma-GT: 276, ALP: 492, sebi norm. Gyomorfájdalom, gastro-oesophagealis refluxbetegségre utaló tünetek (dysphagia, köhögés, savas regurgitáció) mellett 10 kg fogyás történt. Hepatológiai konzílium autoimmun hepatitis, vírushepatitis, RA-hez társult hepatitis és gyógyszeres eredetű hepatopathia lehetőségeit vetette fel. Tekintettel a nemszteroidok, szteroidok és betegségmódosító készítmények ulcerogén és hepatotoxikus mellékhatásaira, a terápias lehetőségek közül biológiai terápia (etanercept-injekció) mint első kezelés is szóba jön.

P 18**Rheumatoid csomó okozta spontán pneumothorax és légúti obstrukciót okozó cricoarytenoiditis együttes előfordulása rheumatoid arthritisben**

Gáti Tamás, Rojkovich Bernadette

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A rheumatoid arthritis okozta olyan súlyos, felső légúti obstrukciót okozó cricoarytenoiditis, mely tracheostoma szükségességéhez vezet, nagyon ritka. Az extracuticularis tüdőérintettség leginkább pleuritissel, tüdőfibrosissal, tüdőben megjelenő rheumatoid csomóval jár, a rheumatoid csomó okozta spontán pneumothorax irodalmi ritkaság. Az 56 éves nőbeteg szeropozitív rheumatoid arthritisre 1998-ban kezdődött. Leflunomid, majd methotrexat betegségmódosító terápiát kapott. 2003-ban pleuritis, bronchopneumonia, majd empyema antibiotikus kezelésre szanálódott. A tüdőben változó helyeken megjelenő kerek árnyékok szövettani vizsgálata rheumatoid csomóra jellemző képet mutatott. 2006-ban fájdalommal és nehéz légzéssel járó pleuritis, majd spontán pneumothorax miatt sürgősséggel tüdősebészeti osztályra került, ahol pleuroscopia történt, malignitást és tuberculosist kizárták. Tartós drenázs, szívókezelés és pleurodesis történt, ennek ellenére a légáteresztés nem szűnt meg, ezért thoracotomiát végeztek és a bullosus tüdőrészeket rezekálták. Lassan gyógyult. 2005-ben rekedtség, majd légzési nehézség alakult ki, aminek hátterében olyan súlyos cricoarytenoidalis ízület érintettséget találtak, mely a hangszalagok mozgásképtelenségéhez vezetett, ezért tracheostoma történt. Foniátriai kezeléseket a hangszalagok mozgásképtelenségén nem segítettek, a tracheostoma tartósan szükségessé vált. A régóta fennálló, szeropozitív rheumatoid arthritises betegnél a felső légúti obstrukciót okozó cricoarytenoiditis és rheumatoid csomó okozta spontán pneumothorax együtt fordult elő, ami irodalmi ritkaság.

P 19**Juvenil arthritisből szisztémás lupus erythematosus – és egy kis közjáték**

Soós Lilla, Szekanecz Zoltán

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

R. R. 1988-ban született nőbetegét 2002 óta juvenilis idiopathiás arthritis (JIA) miatt gyermekosztályon gondozták. 2002 szeptemberétől emelkedő dózisban methotrexat (max. 25 mg/hét) betegségmódosító terápiában részesült, kiegészítő, változó dózisú szteroidterápia mellett. 2005 márciusában alapbetegsége aktivitása miatt a gondozó osztályon a methotrexatot sulfasalazinra cserélték, majd ezt követően is fennálló aktivitás miatt biológiai terápia indítását tervezték. 2005 áprilisában két hete fennálló, antibiotikumok mellett is perzisztáló lázas állapot miatt került felvételre a gondozó intézetbe, ahol mellkasröntgen felvételen

észlelt mindkét oldali fedettség hátterében elsősorban aspecifikus pneumonia lehetősége merült fel. Felvételét követően állapota fokozatosan romlott, légzési elégtelenség alakult ki, emiatt intenzív osztályos átvétel vált szükségessé. Az itt készült mellkasröntgen, CT, illetve pulmonológiai konzílium véleménye alapján alveolitist és jobb oldali pneumóniát diagnosztizáltak. Ennek megfelelően a sulfasalazin leállítására és szteroid adására került sor, mely mellett a beteg állapota javult. 2005 júniusában kontroll mellkasröntgen és CT a korábbi folyamat regresszióját írta le. Ezután a beteg a Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum Reumatológiai Tanszék gondozásába került, betegségmódosító terápiaként sulfasalazint adtak. 2007 áprilisában alapbetegség aktivitása, echocardiographiával igazolt pericardialis folyadék megjelenése miatt betegségmódosító terápiaváltás (chloroquinra) történt. 2007 áprilisa és novembere közt zajló recidív pericarditisek és pleuritisek miatt a korábbi immunszelológia ismétlésére került sor. Ez emelkedett aDNA-, ENA-értéket és ANF homogén pozitívítást igazolt, így szisztémás lupus erythematosust véleményeztek és azathioprin betegségmódosító terápiát indítottak. 2009. márciusi kontroll során 2x25 mg azathioprin és napi 4 mg szteroid adása mellett aktivitásra utaló jelek nem voltak, a beteg jól van. Ezen eset kapcsán szeretnék felhívni a figyelmet egyrészt a diagnózis időnkénti felülbírlásának szükségességére, másrészt a betegségmódosító terápiás szerek által kiváltott súlyos mellékhatások felléptének lehetőségére, illetve nem utolsósorban arra, hogy konszenzusra lenne szükség a gyermekkori reumatológiai-immunológiai kórképek gondozásának hovatartozását illetően.

P 20

Szisztémás lupus erythematosus – rheumatoid arthritis overlap súlyos vasculitissel – esetismertetés

Elek Attila, Szekanez Zoltán, Szamosi Szilvia, Szűcs Gabriella

Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

1966-os születésű nőbetegnek 2000-ben jelentkezett Raynaud-szindrómája. 2001-ben kialakult kisízületi szimmetrikus polyarthritist, rheumatoid faktor (RF) pozitívítást alapján rheumatoid arthritisnek (RA) megnevezte. Ezt követően a tünetei kiegészültek és szisztémás lupus erythematosus is igazolódott, szteroid dependens lázzal, pleuritissel, pericarditissel, reaktív lymphadenomegaliával, ANF, anti-DNA, ENA, RNP, SS-A, SS-B pozitívítással, hypokomplementaemiával, leukopeniával és anaemiával. Nagy dóziszú (1,5 mg/tskg/nap) szteroid adása mellett láza, ízületi duzzanata, lymphadenomegaliája megszűnt, vérképe normalizálódott. A szteroid csökkentésével a polyarthritist miatt methotrexatot adtak, mely mellett átmenetileg inaktív lett betegsége. 2003 tavaszán láz, ízületi fájdalom, ujjbegyeken livedo vasculitis jelentkezett. Az ak-

tívítási tünetek, elsősorban vasculitis miatt a szteroid mellé ciklikus cyclophosphamid- (CYC) kezelés indult. Júniusban ismét kifejezett aktivitási tünetek (pleuritis, pericarditis, polyarthritist, kezeken vasculitis, láz) miatt állt kezelés alatt. Nagy dóziszú intravénás szteroid és a cyclophosphamid folytatása mellett láza szűnt, a gyulladásos paraméterek csökkentek. Lupus anticoagulans-pozitívítás és az ujjak vasculitise miatt acenocumarol-terápia indult. Júliusban a kezelés mellett is jelentkező aktivitás miatt plazmapheresis történt kiegészítésként. Erre a betegség aktivitása lényegesen csökkent, vasculitisek tünetei is javultak. Július végén a cyclophosphamidot leukopenia miatt el kellett hagyni. 2004-ben a betegség aktivitása miatt azathioprin-kezelés indult, amit szubjektív mellékhatás miatt elhagyott. 2005-ben és 2006-ban az ujjakon romló necrotizáló vasculitis miatt többször történt plazmapheresis, cyclophosphamid és szteroid lökéskelések kiegészítve intravénás immunglobulin (IVIG) terápiával. Mindezek mellett jelentkezett proteinuria, aminek hátterében vesebiopsia Class IV diffúz lupus nephritist igazolt. Mivel a fenti kezelések mellett is tartósan aktív volt a betegsége, 2006-ban anti-CD22 vizsgálatba beválasztották, e mellett állapota javult, de a vizsgálattechnikai okokból abbamaradt. 2006 végén a bal lábszáron mély, összefolyó vasculitisek fekélyek jelentkeztek, amelyek a kombinált kezelés (szteroid-CYC-plasmapheresis-IVIG) mellett is progresszívok. Ezért 2007. májusban methotrexat- és rituximab-kezelést indítottak, amit a beteg a gyógyszer-cég saját keretéből kapott. A lábszár teljes hosszára kiterjedő ulcusa május végére már javult, majd a 2. rituximab-ciklus után teljesen begyógyult a kézujjak kisebbedésének megszűnésével együtt. Az utána is folytatott rituximab-kezelés mellett az utolsó kontroll alkalmával duzzadt ízület nem volt, a korábbi gyorsult süllyedés értéke normalizálódott, az ujjfelekélyek és lábszárfelekélyek maradványtünetei mellett a folyamat nem aktiválódott. Esetünkben többszörös kombinációjú immunosuppresszív kezelés után végül az alkalmazott biológiai terápia eredményezte az alapbetegséghez társuló vasculitis javulását.

P 21

Szisztémás lupus erythematosus és spinális muscularis atrophia együttes előfordulása és hörgőrákkal való társulása

Bazsó Anna¹ Molnár Mária Judit², Poór Gyula¹, Kiss Emese Virág¹

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

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) multifaktoriális, poligénesen determinált, szisztémás autoimmun megbetegedés. Involválhatja a mozgásszerveket és az idegrendszert is, ezáltal neuro-muscularis tüneteket, izomgyengeséget, paresist okozhat. A diagnózis felállítása az Amerikai Reumatológiai Kollégium klaszifikációs rendszere alapján történik. A spinális mus-

cularis atrophía (SMA), autoszomális recesszív módon öröklődő neuro-degeneratív kórkép, amely a gerincvelői motoros neuronok degenerációja következtében vezet izomgyengeséghez. Háttérben az SMN1- (survival motoneuron-1) gén homozigóta deléciója vagy mutációja áll. A diagnózis jellegzetes EMG-eltérések és genetikai vizsgálat alapján állítható fel. Klinikailag négy csoportját különböztetik el: 1. súlyos, 2. közepesen súlyos, 3. enyhe és 4. felnőttkori, enyhe kórfomát.

Szerzők egy 18 éves nőbeteg esetét ismertetik, akinek medencehajlító izmaiban, majd az alsó és felső végtagi izmokban lépett fel izomgyengeség. Az EMG alapján SMA-t állapítottak meg. 30 éves korában kezdődött SLE-a, melynek manifesztációi polyarthritisz, leukopenia, ANA, adsDNS-pozitivitás, epilepsia, pleuro-pericarditis, autoimmun haemolytikus anemia. Glanduláris tünetek, aSS-A- és aSS-B-pozitivitás alapján szekunder Sjögren-szindróma igazolódott. Antifoszfolipid-szindróma gyanúja is felmerült livedo reticularis, aorta insufficiencia, myocardialis infarktus és agyi vascularis laesiók alapján, de többször vizsgálva sem volt antifoszfolipid-antitest (aKL, ab2GPI és LA) kimutatható. Társuló Raynaud-szindróma és nyelőső-dysmotilitás ellenére PSS egyéb tünetei nem jelentkeztek. Szteroidot és azathioprint, majd a haemolysis miatt cyclophosphamidot kapott 6 ciklusban. Ezt követően kis dózisu szteroiddal tünetmentes volt. 32 éves korában köhögés és munkadyspnoe miatt készült pulmonális HRCT dohányos bronchitisre jellemző elváltozásokat írt le. 37 éves korában alsó végtagi gyengesége fokozódott, progresszív izomatrophia és enyhe paraparesis alakult ki. Az SMN1-gén vizsgálata megerősítette az SMA diagnózisát, azonban erre nem volt jellemző a gyors progresszió. CK és LDH normális volt, izombiopszia enyhe fokú kereksejtes infiltrációt igazolt. A szokatlan lefolyás alapján merült fel egyéb betegség gyanúja, ezért részletes átvizsgálás indult. Ennek során röntgen és CT kerek árnyékot igazolt a jobb középső tüdőlebenyben, amely videoasszisztált thoracoscopia során nyert minta szövettani vizsgálata alapján bronchus carcinomának bizonyult.

Tudomásuk szerint ez az első esetközlés SLE és SMA társulásáról. A két betegség azonos klinikai tünetekben nyilvánulhat meg, és ez differenciáldiagnosztikai problémát jelenthet. A korábbi kórlefolás progresszív és szokatlan irányú megváltozása harmadik társbetegségekre hívta fel a figyelmet. SLE-ban bizonyos daganatok, köztük a bronchus carcinoma is gyakoribb. Ezért a lupusosok rendszeres és szoros ellenőrzése tumorok irányában kötelező.

P 22

Pancreas carcinoma társulása Wegener-granulomatosiszal egy eset kapcsán

Péter Mónika, Sütő Gábor

Pécsi Tudományegyetem, Pécs

A szisztémás autoimmun betegek között a malignus tumorok előfordulása magasabb az átlagpopuláció-

hoz viszonyítva (1,08–4,4-szeres). Paraneopláziás autoimmun betegségről beszélünk, ha a daganat indirekt módon, különböző anyagok termelése révén vált ki autoimmun jelenségeket. Direkt összefüggést mutat az a megfigyelés, hogy a tumor eltávolítása az autoimmun betegség regressziójához vezet. Az 52 éves férfibetegnél 2002. januárban pancreas adenocarcinomat diagnosztizáltak. Sebészetben duodenopancreatectomiát végeztek, ezt követően kemoterápiában részesítették. Az elkövetkező 4 évben a restaging vizsgálatok negatívak voltak, majd 2006. áprilisban PET CT-vizsgálaton helyi recidíva mellett hepatikus, retroperitoneális és mesenterialis lymphatikus áttéteket valószínűsítettek. A májból ultrahang vezérelte vékonytű-biopszia történt, ami pancreas carcinomának megfelelő metasztázist igazolt. Onkológusok újabb kombinált kemoterápiát alkalmaztak, ami mellett a folyamat az elkövetkező időszakban progrediált. 2008. augusztusban a mellkas-CT-vizsgálaton novumként multiplex lágyrészdenzitású góccokat írtak le. Ezt követően a mellkasebészetben videoasszisztált thorascopiát (VATS) végeztek, a szövettani vizsgálat necrotizáló vasculitist mutatott. 2008. decemberben történt a beteg első vizsgálata a Pécsi Tudományegyetem Immunológiai és Reumatológiai Klinikán. Ekkor magas gyulladási laborparamétereket, proteinuriát, hematuriat, PR3-ANCA-pozitivitást észleltek. Wegener granulomatosiszt véleményeztek, tüdő- és veseérintettséggel. Szteroid lökést követően havonta bolus cyclophosphamid-kezelést indítottak, melyet 6 alkalommal terveztek adni. Jelenleg a beteg a IV. cyclophosphamid-kezelésben részesült. A terápia mellett a gyulladási laborértékek normalizálódtak, a hematuria és proteinuria mértéke csökkent, a tüdő radiológiai képe regressziót mutatott. Tekintettel az anamnesztikus adatokra, a májcytológia revideálása történt, ami neuroendokrin tumornak mutatkozott, ezért az onkológusok a beteget somatostatin-terápiában részesítik. A malignus betegségek kezelésében használt citosztatikus kezelés elfedheti a vasculitis okozta tüneteket. Irodalmi adatok alapján a paraneopláziás autoimmun kórképek prognózisa rossz. A pontos diagnózis felállításának érdekében a szerzők fontosnak tartják az anamnézis újraértékelését.

P 23

Szisztémás sclerosis és psoriasis ritka társulása – esetbemutató

Kurkó Júlia Emese¹, Szamosi Szilvia², Szekanez Zoltán², Szűcs Gabriella²

¹Nagyerdei Gyógyászati Kft., ²Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A szisztémás sclerosis (SSc) és a psoriasis együttes előfordulása ritka, a szakirodalom is csak néhány ilyen esetet közöl. A szisztémás sclerosis obliteratív vasculopathiával, jellegzetes bőrtünetekkel, a belső szervek fibrosisával járó szisztémás autoimmun betegség. Overlap-szindrómák előfordulhatnak, társul-

hat polymyositis, rheumatoid arthritis, azonban ritka arthritis psoriaticával való társulása. Az arthritis psoriatica (PsA) a seronegatív spondarthritisek közé tartozó kórkép, melyben a bőr szarusodási zavara és jellegzetes ízületi érintettség alakul ki. A klinikai kép változatos, immunpatológiai és vascularis eltéréseket itt is megfigyelhetünk. Szerzők jelen munkájukban SSc-ban és psoriasisban egyaránt szenvedő 50 éves nőbeteg kórlefolását mutatják be. Családi anamnéziséből kiemelendő, hogy mindhárom testvére arthritis psoriaticás. 2000 óta ismert és kezelt psoriasis, melyhez ízületi panaszok 1 évvel később társultak. Betegségmódosító terápiaként methotrexatot indítottak. A beteget rendszeresen kontrollálták Mezőkövesden. A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Reumatológia Klinikára 2006-ban került Raynaud-szindróma, sclerodactylia, teleangiectasiák, perioralis sclerosis miatt. Laborvizsgálattal mérsékelt anaemia, gyorsult vörösvértest-süllyedés, rheumatoid faktor, anti-ENA és -RNP, ANF-nukleolaris-pozitivitás igazolódott. A klinikai tünetek alapján szisztémás sclerosis limitált cután formájának megfelelt. Belső szervi manifesztációként oesophagus dysmotilitás igazolódott. A psoriasisához társulóan ízületi aktivitás jelei mutatkoztak (MCP és PIP ízületi sorban, csuklóokban, térdekben, bokákban). Az összehasonlító kézfelvételen erozív arthritis jelei ábrázolódtak, a betekintő sacroiliacalis felvételen pedig kontúregyenetlenség és sclerosis. Jelenleg terápiája kis dózisú methylprednisolonból, heti 20 mg methotrexatból, pentoxiphyllinből, felodipinből és quinaprilből áll. Rendszeresen részesül keringésvajító infúziós kezelésben is. Ezek mellett a beteg jelenleg nem mutat ízületi aktivitást, bőrtünetei is stagnálnak. A SSc és a PsA együttes előfordulása lehet véletlen koincidencia, de szerepet játszhat közös patogenezis is, hiszen mindkét betegség esetében jellemző immunpatológiai és vascularis eltérések jelenléte. A közös lehetséges útvonal tisztázásához több centrum összefogása és a hasonló esetek közös feldolgozása szükséges.

P 24

A D-vitamin károsodott regulatív T-sejt-működésre kifejtett hatásának vizsgálata nem differenciált collagenosisban

Zöld Éva¹, Szodoray Péter¹, Gaál János², Kappelmayr János¹, Csáthy László¹, Baráth Sándor¹, Gyimesi Edit¹, Hajas Ágota¹, Zeher Margit¹, Szegedi Gyula¹, Bodolay Edit¹

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

A szerzők célja a természetes regulatív T-sejtek (CD4+CD25^{high}Foxp3+T-sejtek; nTreg) mennyiségi meghatározása és funkcionális vizsgálata volt, nem differenciált collagenosisban (NDC) szenvedő betegben, 5 hetes 0,5 µg/nap D-vitamin analóg (alfacalcidol) kezelés előtt és azt követően. Mindemellett céljuk volt a CD4+IL-17+T-sejtek meghatározása, valamint

a proinflammatorikus citokinek plazmaszintjének mérése.

A szerzők huszonkilenc NDC-os beteg plazmájában mérték a 25-hidroxi-D-vitamin 25(OH)D₃-szintet HPLC-technikával D-vitamin-kezelés előtt és után. Flow citometriát alkalmaztak az nTreg-sejtek és az IL-17 expresszáló Th17-sejtek meghatározásához. Az interleukin (IL)-12, IFN-γ, IL-23, IL-6 és IL-10 plazma citokin koncentrációk kimutatása ELISA-módszerrel történt.

A NDC-os betegek plazma 25(OH)D₃-vitamin-szintje emelkedett D-vitamin analóg adását követően (29,8±12,5 ng/ml vs. 35,3±8,42 ng/ml p=0,06), habár az emelkedés mértéke nem volt szignifikáns. Az alfacalcidol-terápiát követően mind a Th1 (IL-12 és IFN-γ), mind a Th17 (IL-23, IL-6) citokinek szintje csökkent a NDC-s betegekben, míg a szolubilis IL-10 szintje emelkedett (IFN-γ: 40,8±13,0 pg/ml vs. 20,2±9,7, p<0,001; IL-12:155,1±74,2 pg/ml vs. 87,0±42,4 pg/ml, p<0,001; IL-23: 387±82 pg/ml vs. 211±69 pg/ml, p<0,001; IL-6: 40,3±10,0 pg/ml vs. 24±7,2 pg/ml, p<0,001, IL-10: 8,5±3,2 pg/ml vs. 20,1± 9,7 pg/ml, p<0,001). A D-vitamin analóg alfacalcidol adása javította a TH17/nTreg egyensúlyzavarát a NDC-os betegekben, azáltal, hogy gátolta az IL-17-expresszáló Th17-sejteket és stimulálta az nTreg-sejteket (TH17/nTreg: 0,81±0,7 vs. 0,25±0,2 p<0,005). A NDC-os betegek nTreg-sejtjeinek regulatív funkciója hasonló volt az egészséges kontrollokéhoz, ugyanakkor a D-vitamin analóg adása javította az nTreg-sejtek működését, az autológ CD4+CD25+ sejtek proliferációjára kifejtett szuppressziós képességét (proliferatív kapacitás D-vitamin adása előtt és után 0,638 vs. 0,415).

A D-vitamin-terápia a Th1- és TH17-citokineket egyaránt csökkenti, ugyanakkor elősegíti a regulatív T-sejtek működését, növeli az nTreg-sejtek számát, illetve javítja funkcióikat. NDC-os betegekben a D-vitamin szupplementáció javíthatja a TH17/Treg egyensúlyának zavarát, ennél fogva hasznos lehet a betegség kezelésében.

P 25

Autológ őssejt-transzplantáció alkalmazása terápiarefrakter rheumatoid arthritisben

Besenyey Tímea¹, Váróczy László², Szekanez Zoltán², Zeher Margit², Szegedi Gyula³, Szamosi Szilvia²

¹Nagyerdei Gyógyászati Kft., ²Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ³MTA Autoimmun Kutatócsoport, Debrecen

A rheumatoid arthritis (RA) terápiás lehetőségeinek tekintetében jelentős előrelépés következett be az utóbbi években, elsősorban a biológiai terápiás szerek alkalmazásával. Akadhat azonban néhány olyan beteg, akik semmiféle kezelésre nem reagálnak. Az ő esetükben alternatív megoldásként felmerül a nagy dózisú kemoterápia és autológ őssejt-transzplantáció (ASCT) alkalmazása.

A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Reumatológiai Tanszék betegei közül a közelmúltban ketten estek át a fenti beavatkozáson. Az őssejt-mobilizálás során 4 g/m² dózisú cyclophosphamidot és granulocita coloniastimuláló faktort alkalmaztak. Az őssejt-visszaadás előtti kondicionáló kezelés cyclophosphamidból (200 mg/kg) és antithymocytoglobulinból (9 mg/kg) állt.

V. L. 1947-ben született nőbeteg korábban methotrexat-, leflunomid-, sulfasalazin-, cyclosporin- és etanercept-kezelésben részesült, de tartós remissziót nem sikerült elérni. 2006. júniusban végezték el a mononuclearis sejtaferézist, összesen 6,1x10⁶/kg CD34+ sejtet gyűjtöttek. A transzplantációt 2006. novemberben végezték el. A csontvelő a +8. napon tapadt meg, szövödmény nem volt. 60 nap elteltével adalimumab betegségmódosító terápiát indítottak, betegsége azóta folyamatosan remisszióban van. J. J. 1954-ben született nőbetegük, akinek ráadásul a RA mellett sclerosis multiplex is van, betegségmódosító terápiaként korábban methotrexatot, leflunomidot, cyclosporint kapott. Anti-TNF biológiai terápiát társuló sclerosis multiplex miatt nem kaphatott. 2006. májusban történt meg az őssejtgyűjtés, majd 2007. januárban a transzplantáció. A csontvelő működése a +9. napon indult be. A korábban igen aktív alapbetegségű, súlyosan mozgáskorlátozott nő állapot a transzplantáció óta jelentősen javult, ízületi gyulladásos tünetei megszűntek. A gondozó neurológus kontrolljai során a sclerosis multiplex sem progresszív. Fenntartó kezelésként jelenleg heti 15 mg methotrexatot kap. A klinikai leírás mellett a két beteget rendszeresen követik, mely kontrollok során a DAS28 rendszeres felmérése mellett immunlaboratóriumi vizsgálatok is történtek. Ezek változásáról részletesen beszámolnak.

Bár nem tekinthető rutin eljárásnak, eseteik mégis arra engednek következtetni, hogy az ASCT tartós inaktivitást eredményezhet néhány súlyos, terápiarefrakter RA-es beteg tüneteiben.

P 26

Egy Felty-szindrómás beteg esetismertetése

Fülöp Angéla, Mészáros Györgyi, Rojkovich Bernadette

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Az „orphan” betegség olyan megbetegedés, amely kevesebb mint 500 000 embert érint a világon. Magyarországon 500-nál több ilyen megbetegedést tartunk számon. Az 55 éves nőbeteg rheumatoid arthritise 1988-ban kezdődött. 2005-ben az alsó végtagokon purpurák jelentkeztek. 2008. májusban agranulocytosis alakult ki. Rheumatoid faktor-pozitivitása, fokozódó splenomegalia, leucopenia, anaemia, thrombopenia alapján Felty-szindrómát diagnosztizáltak. Az ex juvantibus adott GCSF (granulocita kolónia-stimuláló faktor) perifériás sejtszámait érdemben nem befolyásolta. 2008. augusztusban rekurrens

infekciók, súlyos neutropenia miatt splenectomia történt, mely után vérképe rendeződött. 2008. októberben került felvételre szerzők osztályára a műtétet követően aktiválódó polyarthritise miatt. Laborleleteiben és klinikailag is jelentős gyulladásos aktivitást mutató, szeropozitív, mérsékelt radiológiai progressziót okozó alapbetegsége miatt 2008. novemberben leflunomid betegségmódosító terápiát kezdték. A legutóbbi kontroll során teljes remissziót állapítottak meg. A szakirodalmat áttekintve a Felty-szindróma kezelési algoritmusára vonatkozóan megállapítható, hogy ha a neutropenia gyors enyhítése szükséges, erre az intravénás methotrexat- vagy a kolóniastimuláló faktorkezelés alkalmas a gyors hatás, valamint az alacsony incidenciájú mellékhatás profil miatt. Ha kritikus neutropenia nem áll fenn, kis dózisú per os methotrexat, más betegségmódosító szer vagy G-CSF, GM-CSF (granulocita-macrophag kolónia-stimuláló faktor) a választandó alternatíva. Előbbiek hatástalansága esetén splenectomia indikált. Az adatok többsége azt bizonyítja, hogy a splenectomizált betegek nagy része kedvező hematológiai választ mutat, az infekciók száma csökken. Felvetődik annak lehetősége, hogy az eredménytelenül splenectomizált betegeknek LGL-szindrómájuk lehetett. Biológiai terápiával kapcsolatban nincsenek széles körű tapasztalatok. A Felty-szindróma ritka előfordulását figyelembe véve multicentrikus kooperáció, randomizált klinikai tanulmányok szükségesek ezen terápiás dilemma tisztázására. Orphan-betegségben gyógyszer hatásosságát és biztonságosságát bizonyító vizsgálatokat csak nemzetközi együttműködéssel lehet megszervezni.

P 27

latrogen ártalmak rheumatoid arthritisben: az intraartikuláris kezelés szerepe a halálos kimenetelű szzeptikus infekciókban

Bély Miklós¹, Apáthy Ágnes²

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

A rheumatoid arthritis (RA) leggyakoribb szövödménye a lethalis szzeptikus infekció (lethalis SI). A szzeptikus infekció gyakran jár együtt ízületi gennyedéssel (arthritis purulenta – PA). Esetenként nehéz eldönteni, hogy a PA oka (forrása), vagy részjelensége a lethalis SI-nak. Szerzők vizsgálni kívánták: 1.1 A lethalis SI és a PA gyakoriságát RA-ben. 1.2 Fennáll-e statisztikailag igazolható kapcsolat a lethalis SI és a PA között. 1.3 Van-e statisztikailag igazolható szerepe az intraartikuláris injekciónak, vagy más ízületi műtéti beavatkozásnak (synovectomia, bursectomia stb.) a PA kialakulásában.

1.1 A 234 RA-s betegen 31 (13,24%) lethalis SI fordult elő. A betegek közel felénél egy vagy több ízületet érintő PA-t találtak (15/31, 6,4%, 48,4rel%). PA nem fordult elő SI nélkül. 1.2 A lethalis SI és a PA között matematikailag igazolható szignifikáns kapcsolatot találtak (asszociációs együttható: 1, $\chi^2=97,043$,

$p < 0,0000$). 1.3 A 15 PA esetében 6 beteg esetében az ízületi gennyedést megelőzően intraartikuláris beavatkozás (synovectomy vagy intraartikuláris injekció) történt. Az intraartikuláris beavatkozás és a PA között szignifikáns kapcsolatot találtak ($c^2=5,5802$, $p < 0,01$). Adataik szerint 9 beteg esetében olyan ízületekben is kialakult PA, ahol sohasem történt intraartikuláris injekció vagy egyéb beavatkozás. 21 betegen történt tenyésztés. Leggyakrabban előforduló kórokozók az alábbiak voltak: *Staphylococcus aureus* 13, *E. Coli* 10, *Proteus mirabilis* 5, *Pseudomonas aeruginosa* 5, *Klebsiella* 2, *Staphylococcus haemolyticus* 2, *Streptococcus pyogenes* és *fecalis* 1-1 esetben. Néhány beteg esetében szövettani vizsgálattal gombákat (*Candida albicans*, *Aspergillus*) vagy parazitákat találtak, melyet kísérő fertőzésként értékeltek.

1.1 A lethalis SI és a PA között talált maximális aszociációs együttható ($=1$) arra utal, hogy a SI és a PA között igen szoros kapcsolat áll fenn. Értelmezésük szerint a PA egyaránt lehet oka (forrása), illetve részjelensége a lethalis SI-nak. 1.2 Az intraartikuláris beavatkozás és a PA között szignifikáns kapcsolatot találtak. Ez azt jelenti, hogy az ízületi beavatkozás – statisztikailag igazolható módon – az ízületi gennyedést fokozott veszélyével jár. Feltételezzük, hogy az intraartikuláris beavatkozást követően kialakult PA esetében – a PA és a lethalis SI közötti szoros kapcsolat alapján – a lethalis SI oka a PA. A gennyes ízületek többségében azonban nem történt intraartikuláris beavatkozás (amit esetleg lokális infekció okozta iatrogen ártalomként lehetne interpretálni). Ezen esetekben a PA inkább tekinthető a lethalis SI részjelenségének (kísérőjének), mint okozójának. Közvetlen intraartikuláris beavatkozás nélkül kialakult ízületi gennyedések esetében szerzők feltételezik, hogy a duzzadt, vérbő synovialis – mint kiváló táptalaj – bármilyen eredetű bakteriemia esetén fokozottan esendő területnek felel meg (*locus minoris resistenciae*), ahol a megtelepedő baktériumok könnyen ízületi gennyedést okoznak. Szeptikus infekcióban – bakteriemiával járó beavatkozások (pl. foghúzás, műtét stb.) esetén – az aktuálisan gyulladt ízületek bármelyikében PA léphet fel, illetve elsősorban az aktív ízületekben számolhatunk PA kialakulásának veszélyével. Ezért indokolt, hogy SI-ban a bakteriemiával járó beavatkozásokat antibiotikus védelemben végezzük.

P 28

A rheumatoid arthritises betegek szociális/ anyagi helyzete hazánkban

Ormos Gábor, Sallai Julianna Rozália

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A hazai rheumatoid arthritises (RA) betegek szociális/ anyagi terheivel csupán két tudományos munka foglalkozik. A szerzők célja, hogy felmérésükkel kiegészítsék az eddigi adatokat és hozzájáruljanak a hazai betegek szociális helyzetének megismeréséhez.

Az Országos Reumatológia és Fizioterápiás Intézet III. Reumatológiai Rehabilitációs Osztályán, 2007. július 1. és 2008. július 31. között fekvő, 196 RA-es beteg szociális és anyagi helyzetét vizsgálták. Az adatokat az intézet szociális szolgálatának interjúi során, a betegek bemondása alapján nyerték. A betegek nemek szerinti megoszlása: 149 nő és 47 férfi, a nők átlagéletkora 52 év (30–70), a férfiaké 49 év (33–69) volt. A betegek állapotát a 8 tényezős (1–3 pontértékű) HAQ-RA funkcionális felmérő skálával jellemezték. A betegek átlag HAQ-RA értéke: 1,96 (SD: 0,70). DAS28 átlagérték: 3,8.

A betegek foglalkoztatottság szerinti megoszlása: 48% aktív dolgozó, 21% rokkantnyugdíjas (5% véglegesített), 17% szociális járadékos, 14% saját jogú nyugdíjas. E négy csoport HAQ-RA és DAS28 átlagértékei nem különböznek szignifikánsan egymástól. A betegek 85%-ának átlagjövedelme, OECD2-vel (mérőszámok: 1, 0,5 és 0,3) számítva, az átlagjövedelem (2007-ben havi 69258 Ft) 60%-a. Az egy főre jutó havi nettó jövedelem szerint a betegek 9%-a él a szegénységi küszöb (havi 28500 Ft/fő) alatt, ugyanakkor csupán 15%-uk él havi 100000 Ft feletti összegből. A szociális járadék összege havi 26420 Ft/fő.

A hazai RA-es betegek szociális/anyagi helyzete rossznak ítélnélhető, mivel közel 10%-uk a szegénységi küszöb alatt él, és a szociális járadék nyilvánvalóan nem biztosítja a megélhetést. Az aktív dolgozók magas aránya eltér más hazai felmérés adataitól, beteganyaguk fiatalabb átlagéletkorával is magyarázható. A betegek alacsonyabb átlagjövedelme korrelál a külföldi adatokkal, azonban az összegek különbsége a vásárlóérték-eltérés figyelembevételével is lényeges. A betegek foglalkoztatottsága a funkcionális állapottal szignifikánsan nem függött össze, ez a sajátos hazai társadalmi viszonyokkal magyarázható. Az anyagi helyzet valós megítélése kétségtelenül nem teljes, mert az interjúk nem tértek ki a hazai gyakorlatban közismert ún. „fekete” munkavállalásából származó jövedelmeire.

P 29

Az életkorral összefüggő egészségkárosodások társadalmi elfogadhatósága – internet alapú felmérés eredményei

Péntek Márta¹, Brodszky Valentin², Gulácsi L. Ádám², Tóth Edit Ágnes¹, Gulácsi László²

¹Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa, ²Corvinus Egyetem, Budapest

A rheumatoid arthritis (RA) okozta életminőség-veszteség jelentős. A RA-szel összefüggő betegségteher megfelelő értékeléséhez, a társadalmi fizetési hajlandóság felméréséhez ismerni kell a különböző egészségkárosodások társadalmi megítélését.

Szerzők 2008. november 26-án kérdőíves közvélemény-kutatást végeztek az Index internetes újság honlapján. Az általános demográfiai jellemzők mellett

felmérték a válaszadók egészségi állapotát, valamint becslést kértek a jövőbeni egészségükre vonatkozóan. Az EQ-5D kérdőívben szereplő állítások segítségével megkérdezték, hány éves kortól tartják elfogadhatónak a nem tökéletes egészséget. Hazai lakossági statisztikai adatokkal és RA-kutatási eredményekkel hasonlították össze a válaszokat.

9407 kérdőívet elemeztek, átlagéletkor 36 (SD11) év, nők 32,9%, felsőfokú végzettség 73,6%, egészségi állapot VAS-átlag 77 (SD19). Az életkor előrehaladásával egyre több egészségi problémát várnak (EQ-5D index 60 évesen: 0,77; 70 évesen: 0,6, 80 évesen: 0,34), 34,1% szerint lesz problémája a járással már 60 évesen, 92,5%-uknak 90 évesen. A nem tökéletes egészség elfogadhatósága az életkorral nő, de csak jelentősen idősebb korban és kisebb mértékben, mint ami a RA-es betegeknek észlelhető. A legsúlyosabb állapotokat a többség semmilyen életkorban nem tartja elfogadhatónak.

A RA megfelelő kezelés hiányában olyan egészségkárosodásokkal jár, amelyek a társadalom szerint csak idősebb életkorban vagy soha nem fogadhatók el, ezért kezelésük kiemelt figyelmet érdemel.

P 30

A mozgásszervi eltérések és a pszichoszociális állapot kapcsolatának vizsgálata derékfájással kezelt betegek körében

Vereckei Edit¹, Susánszky Éva², Kopp Mária², Ratkó István³, Czibalmos Ágnes⁴, Nagy Zsolt⁵, Temesvári I. Péter¹, Kiss Emese Virág¹, Poór Gyula¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, ²Semmelweis Egyetem, ³Gábor Dénes Főiskola, ⁴Magyar Vöröskereszt, ⁵II. kerület Ady Endre utcai háziorvosi rendelő, Budapest

Szerzők 102 krónikus derékfájással gondozott beteg kezelése során szerzett tapasztalatok alapján azt elemezték, hogy miért nem javul ezen betegek állapota? Az SF (short form)-36 kérdőívet és a középkorú magyar népesség állapotának országos reprezentatív felmérésére a Semmelweis Egyetem Magatartástudományi Intézete által használt módszert, a Hungarostudy Egészségpanelt választották. Az életminőség pszichológiai és szociológiai vizsgálatára használt kérdőívek közül a Beck depresszió kérdőívet (BDI), az 5 tételű WHO Általános Jólét Indexet és a Hospital Anxiety-Depression Scale-t (HADS) alkalmazták. Eredményeiket a Hungarostudy adataihoz hasonlították. A kérdőívben korra, nemre, családi állapotra, aktivitásra, mozgásszervi panaszra, gerincműtetre, társbetegségekre, testtömegre és gyógyszerelésre vonatkoztak még a kérdések. A vizsgálatban részt vevők az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézetben komplex kezelésben részesülő, vezető panaszként derékfájást megjelölő betegek közül kerültek ki. A betegek átlagéletkora 57,76 (12,82) év volt. Kontrollcsoportként 199 korban-nemben illesztett – a Hungarostudy 2005 felmérésben részt vettek – ada-

itai szolgáltak. Azt találták, hogy a különböző családi állapotúak, eltérő iskolai végzettségűek, illetve különböző társbetegségben szenvedők Beck-depresszió indexe között nincs szignifikáns különbség. A Beck-skála értékek alapján normál értéke 52%-nak volt, enyhe depressziója 22%-nak, közepes mértékű 16%-nak volt, a súlyos depressziós csoportba 12% tartozott. Elemezték, hogy a Beck-index és a gerincműtétek száma között van-e kapcsolat. Azt találták, hogy 75,4%-nak nem volt gerincműtete, 17,6%-ot egyszer, 7,8%-ot kétszer vagy többször műtöttek. A derékfájások 40%-a nem depressziós, és nem volt gerincműtete. Az egyszer műtöttek 50%-a, többször műtöttek 62,5%-a, a nem operáltak 47,37%-a volt depressziós. A depresszió és gerincműtét között van kapcsolat (kont. koeff. 0,211). A kétszer vagy többször operáltak Beck-depresszió-indexe minden esetben kóros volt. Összehasonlították a kapott eredményeket a lakossági reprezentatív minta eredményeivel. A Beck-depresszió-index átlaga a betegek körében: 9,52, a kontrollcsoporté 4,44 volt ($p < 0,0001$). Elemezték a fenti problémákat az SF-36 kérdőívek feldolgozása alapján is.

A derékfájós betegcsoport és a reprezentatív lakossági minta rövid Beck-depresszió-indexe szignifikáns különbséget mutatott. Megállapíthatjuk, hogy a random módon vizsgált, derékfájással kezelt betegpopulációt depresszió jellemzi (48%). Az egyszer, illetve többször műtöttek körében magasabb a depressziósok aránya. Ez arra hívja fel a figyelmet, hogy a derékfájós betegek relatív műtési indikációja esetén a depresszió fennállása és mértéke tisztázást igényel. A már krónikus derékfájós betegcsoport kezelésében a depresszió diagnosztizálására és kezelésére hangsúlyt kell fektetni az eredményesség érdekében.

P 31

A szubklinikus atherosclerosis vizsgálata postmenopausában lévő nők körében

Hontvári Livia, Kránicz Ágota, Kulisch Ágota, Gaál Katalin, Szekeres László

Hévízgyógyfürdő és Szent András Reumakórház Nonprofit Kft., Hévíz

Az osteoporosis és a kardiovaszkuláris betegségek kapcsolatát korábbi kutatások egyértelműen bizonyították. Epidemiológiai adatok rámutattak arra is, hogy a csontritkulás a kardiovaszkuláris mortalitással is szignifikáns összefüggésben van. A postmenopausában lévő nők különösképpen magas kockázatúak mindkét betegségekre, hiszen ez a rizikó a nők körében ugrásszerűen növekszik a menopausát elérve, ezért fontos az atherosclerosis minél korábbi detektálása e betegcsoportban is. A szerzők jelen vizsgálatukban osteoporosisban szenvedő, de antiprotikus terápiában még nem részesülő, postmenopausában lévő nőbetegekben vizsgálták szubklinikus atherosclerosis jelenlétét, összehasonlítva hasonló korú, egészséges, normális ODM-eredményű nőekkel.

A vizsgálatot 30, 50–60 év közötti (átlagéletkor $57,6 \pm 2,8$ év), aktuálisan diagnosztizált, primer postmenopausalis osteoporosisos nőbetegen végezték, akiknél az ODM-vizsgálatot követően a carotis intima-media vastagság (CIMT) mérése és a boka-kar-index (ABI) meghatározása történt. A kontrollcsoportot 30 hasonló korú, (átlagéletkor $56,0 \pm 3,9$ év) normális ODM-eredményű postmenopausás nő alkotta. A vizsgált személyek az atherosclerosis rizikófaktoraitól mentesek voltak, előzményükben kardiovaszkuláris esemény még nem szerepelt.

A két csoport eredményeit t-próba segítségével hasonlították össze. Szignifikáns különbség mutatkozott a beteg- és kontrollcsoport között a carotis intima-media vastagság tekintetében ($0,71 \pm 0,14$ mm vs. $0,50 \pm 0,10$ mm, $p < 0,001$). Ugyanakkor a boka-kar-indexek között szignifikáns különbséget nem találtak ($1,05 \pm 0,14$ vs. $1,04 \pm 0,09$, $p = 0,89$), és az osteoporosisos betegek esetében is a normálisnak megfelelő átlagértéket kaptak. A fenti eredmény mellett szignifikáns negatív korreláció mutatkozott a betegcsoportban a carotis intima-media vastagság és a BMD között. ($r = -0,61$, $p < 0,01$).

A szerzők előrehaladottabb szubklinikus atherosclerosis mutattak ki aránylag fiatalabb, postmenopausában lévő, kardiovaszkuláris szempontból tünetmentes, osteoporosisos betegcsoportban CIMT-mérés segítségével. A boka-kar-index tekintetében viszont nem volt érdemi különbség a két csoport között. Ezt azzal magyarázzák a vizsgálók, hogy a detektálható obliteratív alsó végtagi verőérszűkület már előrehaladott atherosclerosisot feltételez, ami a vizsgált beteganyagban nem állt fenn. Emellett a csontok ásványianyag-tartalmának csökkenésével párhuzamosan a carotis intima-media vastagság fokozódását is megfigyelték. A CIMT mérése az atherosclerosis és a kardiovaszkuláris rizikó fontos, egyik legkorábban meghatározható markere. A vizsgálat eredményei felhívták a szerzők figyelmét az osteoporosisos betegek fokozott kardiovaszkuláris kockázatára, ezért saját gyakorlatukban törekednek az osteoporosisos betegek komplex gondozására, és ebben a témában a betegek további vizsgálatát, utánkövetését is tervezik.

P 32

A radiosynoviorthesis szerepe total endoprothesis-beültetésen átesett betegek esetében

Fehér Zoltán, Gál János

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét

A vizsgálatban olyan betegek vettek részt, akiknél már csípő-, vagy térdízületi total endoprothesis (TEP) implantáció történt, ennek ellenére továbbra is panaszosak voltak, emiatt radiosynoviorthesist végeztek náluk annak érdekében, hogy esetleg ezáltal a panaszai mérséklődjenek.

A vizsgálatban 2007 és 2009 között kezelt betegek vettek részt. Vizsgálták az ízületek funkcionális javu-

lását, a beavatkozás után eltelt panaszmentes időt, a jelenlegi állapotot, a reoperációk számát, és az esetleges kezelés kapcsán bekövetkező szövődményeket. A betegek kb. egyharmadánál a kezelés semmilyen változást nem hozott, viszont kb. kétharmaduknál több-kevesebb változást eredményezett.

Összefoglalásul elmondható, a TEP-implantáció után végzett radiosynoviorthesis a betegek többségénél eredményezett részleges vagy teljes állapotjavulást, javította a betegek életminőségét, és kiváltotta az esetleges protéziscserét.

P 33

Az osteochondrodysplasiáról egy eset kapcsán

Péter Endre, Fejes Norbert, Sebők Rita, Gruber György, Sonkodi Gábor

Erzsébet Kórház, Hódmezővásárhely

Az osteochondrodysplasia elváltozással élő páciensek ugyan a populáció elenyésző hányadát képezik, a klinikai kép sokszínűsége – a mozgásszervi apparátust érintő elváltozások mellett a legtöbb esetben szisztémás érintettség is jelen van – miatt interdiszciplináris együttműködésre van szükség. Mivel a Hódmezővásárhelyi Erzsébet Kórház Reumatológiai és Mozdulástudományi Rehabilitációs Osztályán a közelmúltban feküdt egy 52 éves örökletes multiplex exostosisos férfibeteg, ez az eset ráébresztette a szerzőket, hogy differenciáldiagnosztikailag erre a betegcsoportra is kell gondolni. Az örökletes chondrodysplasiák és osteodysplasiák genetikai háttere már ismert, ezért ha a betegség kialakulásának gyanúja felmerül, a genetikai vizsgálat a megelőzés, a terápia részét kell hogy képezze. A szerzők munkájukban vázolják ezen elváltozással élők főbb jellemzőit, számba veszik a terápiás lehetőségeket, és rávilágítanak azokra a sarokpontokra, veszélyekre, melyek a betegség követése során lényegesek lehetnek.

P 34

Acromegalia a reumatológus szemével

Deák Eszter, Kis Zsuzsanna, Nagy Katalin

Heves Megyei Önkormányzat Markhot Ferenc Kórház-Rendelőintézete, Eger

A ritka megbetegedések között számon tartott acromegalia hátterében legtöbbször a hypophysis elülső lebenyének fokozott mennyiségű növekedési hormon termelő adenómája áll. A növekedési hormon (GH) főként indirekt módon, a májban termelődő inzulinszerű növekedési faktor 1-en (IGF-1) keresztül hat. GH és IGF-1 túlprodukciónak hatására lágyszövet- és chondrocyta-proliferáció, enchondrális csontképzés következik be. A periostealis csontképződés az acralis megnagyobbodások ismert formáit okozza. Az ízületi porc proliferációja a GH-túlermelés korai következménye, gyakoriak az ízületi panaszok, osteoarthritis, bordák növekedése hozzájárul a hordó mellkas kialakulásához. Lágyszövet-megvastagodás

miatt carpal tunnel-szindróma, Raynaud-szindróma jön létre. Emellett derékfájás, osteoporosis, proximális izomgyengeség, ízületi duzzanat, szalaglazaság a leggyakoribb reumatológiai manifesztációk. A jelenleg 75 éves, 1970 óta acromegalia miatt gondozott beteg 30 mm-es intra- és infrasellarisan elhelyezkedő hypophysis adenomáját 2002-ben eltávolították. Műtét után bromocriptin-kezelés hatástalannak bizonyult, a helyette bevezetett octreotid mellett epekövesség alakult ki. Kórelőzményében még bal oldali velszületett dongaláb, polypectomia coli, diverticulosis sigmae, cholecystectomy, csökkent glükóztolerancia, látászavarok, vitiligo, kétoldali L III. discectomia, osteoporosis szerepel. Az évek során fokozódó derékfájdalmak mellett mozgáskorlátozottság, paraparesis is kialakult. Lumbalis MR-vizsgálat igen kiterjedt gerincvelő-kompresszióval és myelopátiával járó multisegmentális canalis spinalis és foraminalis stenosisokat, csontos felrakódások okozta gyöki kompressziókat és ligamentum flavum hypertrophiát igazolt. Az eset alkalmas arra, hogy áttekintsük az acromegalia csontokat, lágyrészeket érintő vonatkozásait; a kórkép fontosabb klinikai jellemzőit, diagnosztikai és terápiás szempontjait, a lehetséges etiológiai faktorokat és differenciáldiagnosztikai problémákat.

P 35

Acromegalia következtében kialakult mozgásszervi elváltozások

Horváth József, Sonkoly Pál, Mándó Zsuzsanna, Bondor Gyula

Hévízgyógyfürdő és Szent András Reumakórház Nonprofit Kft., Hévíz

A szerzők Sz. J. 63 éves férfibeteg esetét ismertetik. Távolsági anamnéziséből tbc-pulmonum, coronariascclerosis, bal kéz II-es ujjának parciális amputációja emelendő ki. Több mint 20 évvel ezelőtt kezdődtek tünetei, 1989-ben transnasalis behatolásból adenectomia+irradiáció történt, hisztológia chromophob- és acidophil-sejtes adenomát igazolt. Intézetükben acromegalia 9 éve kezdődött maradványtünetei és degeneratív elváltozások miatt kezelték jó eredménnyel. A szerzők mint ritka megbetegedésre, ennek mozgásszervi vonatkozásaira, valamint az adjuváns fizioterápia alkalmazásának lehetőségére hívják fel a figyelmet.

P 36

Neurogén arthropathia vagy arthrosis?

Szakál Erika, Kurth Géza, Homoky Mária, Aradvári László

Hévízgyógyfürdő és Szent András Reumakórház Nonprofit Kft., Hévíz

Ritkán előforduló kórkép egy betegbemutató kapcsán. Szerzők bevezetésképpen utalnak a betegség irodalmi adataira (előfordulás, diagnosztika, gyógykezelés). H. GY.-né 44 éves nőbetegnél tízéves kora

óta kezdődött fokozatosan progrediáló distalis végtagizmokat érintő izomgyengesége, spasticitása. Későbbiekben degeneratív gerinc, Raynaud-szindróma tüneteivel, illetve az alkarokat és kézfejeket is érintő izomsorvadással társult. Utalnak az elvégzett diagnosztikára (röntgen-, MR-, CT-, DNS-, EMG-, ENG-, laborvizsgálatok). Jelen gyógykezelés alatt a jobb lábon neurogén arthropathia igazolódott röntgenvizsgálattal, ami eddig nem volt ismert. Továbbiakban ismeretik a beteg fizikális státusát, az alkalmazott komplex terápiáját és annak hatásosságát. Azért tartották célszerűnek a betegbemutatót, mert ha a neurogén arthropathia izomelváltozással nem jár együtt, akkor könnyen arthrosisnak vélhető a tünetek alapján.

P 37

Amikor a vertebroplastica a jó és az egyedüli megoldás

Ormos Gábor¹, Szikora István²

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet,

²Országos Idegtudományi Intézet, Budapest

A 82 éves nőbeteg anamnézisében 1954-ben pulmonális tbc, 1977-ben myocardialis infarktus, 1997-98-ban kétoldali ACI-stenosis miatti endarteriectomia szerepelnek. 2003 óta krónikus obstruktív tüdőbetegség miatt olyan súlyos a légzési nehezítettsége, hogy mobil O₂-szubsztitúciót és rendszeres szteroidos spray-t igényel, súlyos ISZB miatt nyugalmi dyspnoés. 2008. októberben emelés után kezdődött háti fájdalma, aminek hátterében a röntgenvizsgálat a Th. VI., IX., X., XI. csigolyák kompressziós fracturáját mutatta ki. ODM: combnyakon T-score: -3,7. Biszfoszfonát medikációja csak ekkor kezdődött. A beteg konzervatív kezelése kilátástalannak tűnt, mert a fizioterápia még hospitalizált feltételek mellett sem volt kivitelezhető, az igényelt erősebb analgeticumok, így pl. a tramadol kritikus mértékű légzésdepressziót okoztak. Sürgős, egyedüli megoldásként, vertebroplastica elvégzésére került sor, helyi érzéstelenítésben, percutan, bal ferde transpedicularis behatolásból, az OITI-ben. Ez a beteg azonnali állapotjavulását eredményezte. Egy hónap múlva, preventív célból a Th. VII. és VIII. csigolyák feltöltése is megtörtént. Azóta a beteg otthonában, tünetmentesen, őt kielégítő életminőséggel él. A csigolyakompressziók invazív feltöltő kezelése kb. három évtizede ismert, a technikai megoldások folyamatosan fejlődnek. Ez a kezelési mód minden fájdalmas, viszonylag friss (<6 hónap) csigolyakompresszió esetén indokolt, mivel gyorsan és hatékonyan csökkenti a fájdalmat, gyakorlatilag azonnali mobilizációt tesz lehetővé, és kevésbé megterhelő. Esetünkben a progrediáló osteoporotikus eredetű multiplex csigolyakompressziók kezelésekként, a súlyos comorbiditás miatt, egyedül a sürgős, kevésbé invazív vertebroplastica jött szóba. Ez részben jól tolerálható beavatkozás volt, részben kiterjesztve a prevenció lehetőségét is biztosította.

P 38**Több ritka terápia egy eset kapcsán**

Penczner Gabriella, Apáthy Ágnes, Korda Judit, Ormos Gábor, Winkler Valéria

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Szerzők 54 éves nőbetegnél számtalan gerincműtét után failed-back-szindróma kialakulása miatt több ízben epidurolysisre, majd idegstimulátor beültetésére került sor 2005-ben. Thoracolumbalis infekció miatt a neurostimulátort eltávolították, 2008-ban visszahelyezték. A készülék jelentős fájdalomcsillapító hatásának köszönhetően a korábban részlegesen immobil beteg életvitele teljessé vált. Az utóbbi időszakban jelentkező bal oldali vállpanasza miatt (előzményben 1995-ben vállficam miatt műtét) proloterápiában részesült. Mindkét kezelési mód ritkaságnak számít, az eljárások jobb ismerete segíti a klinikust a terápiás lehetőségek bővítésében.

P 39**Szeptikus spondylodiscitis – tanulságok két eset kapcsán**

Garaczi Éva, Hulló Daniella, Balog Attila, Pokorny Gyula, Pazdernyik Szilárd, Kuncz Ádám, Morvay Zita, Elek Péter, Barzó Pál, Kovács László
Szegedi Tudományegyetem, Szeged

A szerzők a közelmúltban kezelésük alatt állt két beteg esetét ismertetik. Az első egy 69 éves férfi, akinek anamnéziséből fél évvel korábban adenocarcinoma miatt végzett prostataműtét emelendő ki, melyet követően uroinfekció miatt antibiotikus kezelést kapott. 4 hónapja tartó, nyugalomban fokozódó deréktáji fájdalom miatt került felvételre. Az előzőleg rendelőintézetben elvégzett lumbális gerincröntgenfelvétel lényeges eltérést nem mutatott. Laboratóriumi eredményeiből jelentősen gyorsult vörösvértest-süllyedés és emelkedett C-reaktív proteinszint emelendő ki. Urológiai vizsgálat és a prosztataspecifikus antigén normális szintje tumor recidíva ellen szólt. Csontszcintigráfia-vizsgálat az alsó thoracalis gerincszakaszon mutatott kifejezett dúsulást. Az érintett terület röntgenvizsgálata a Th. IX. és X. csigolya destrukcióját, a csigolya közti rés beszűkülését, egyenetlenné válását, mágneses rezonancia vizsgálat pedig a csigolyák kompresszióját, a porckorong destrukcióját és a gerincvelőt komprimáló lágyrészképletet mutatott. Az időközben rapidan kialakuló paraparesis miatt átvételre került az Idegsebészeti Klinikára, ahol a csigolya biopsziája *Serratia marcescens* által okozott szeptikus gyulladással igazolt. A konzervatív kezelés hatástalansága miatt hemilaminectomiára és a gyulladással járó masszák eltávolítására került sor. Rehabilitációja során paresise jelentősen enyhült, de járásképeségét egyelőre nem nyerte vissza. Fél évvel az első műtét után csigolyafixációs műtétre került sor. A másik beteg egy 60 éves férfi, aki anemizálódás, kifejezetten

gyorsult süllyedés és erős nyaki-válltáji fájdalom miatt került belgyógyászati osztályra kivizsgálásra. Tumorkutatása negatív eredménnyel zárult. Éjszaka erősödő nyaki fájdalom, kifejezett nyaki és vállövi mozgásbeszűkülés és jobb oldali plexus brachialis laesio miatt végzett nyaki gerinc röntgenvizsgálata C IV-V. blokk-csigolya-képződést mutatott. Mágneses rezonancia vizsgálat C IV. spondylodiscitist, a két környező csigolya destrukcióját és egymásba roppanását írta le, emellett a környező lágyrészeket és a subduralis teret is érintő lágyrészmassa ábrázolódott. Műtét során retropharyngealis tályogból származó, a gerinc fenti szakaszát is érintő purulens masszát távolítottak el, emellett C IV. és C V. discectomiát és C V. centrális corpectomiát végeztek. A beteg rehabilitációs kezelést követően jelentősen javult állapotban került otthonába. A két eset tanulságait elemezve szerzők részletezik a szeptikus porckorong- és csigolyafolyamatok diagnosztikájának főbb elemeit. Kiemelik az anamnéziszfelvétel és fizikális vizsgálat fontosságát, a panaszok jellegének, a laboratóriumi leletek és a hagyományos röntgenvizsgálat diagnosztikai értékét, a modern képalkotó eljárások indikációit és a kórképre jellegzetes radiológiai képet, valamint a terápia főbb vonalait.

P 40**Termográfia: evidence based adatok a fizioterápiában**

Hegedűs Béla

Városi Önkormányzat Kórháza, Orosháza

Szerző korábbi munkájában termográfiával vizsgálta a kis teljesítményű laserkezelés mint fizioterápiás módszer hatását. Segítségével a más szerzők által felvetett szisztémás hatást sikerült igazolni. Jelen munkában a bizonyítékokon alapuló orvoslás jegyében cervicalis discus herniában termográfiával vizsgálta a nyaki extensio hatását a felső végtagok mikrocirkulációjára, mivel anatómiai ismereteinknek megfelelően az eddig ismert kiesési tünetek mellé további megjelenésére számíthatunk.

A vizsgálatokat 25, mágneses rezonanciával (MR) igazolt cervicalis discus hernia esetében végezte. A felső végtagi keringést Dopplerrel mérte. 15 alkalommal monoterápiában extenziós kezelést alkalmazott (6 [kiindulási] – 10 [maximális] kg, 5 perc). Kezelések előtt, 5, illetve 15 kezelés után standard körülmények között a fejről, a nyakról, a törzsről és a felső végtagokról termográfias felvételeket készített. Kontrollként az ellenoldali, tüneteket nem mutató végtag szolgált. A termográfia a kezelés előtti állapothoz képest minimum 0,5 °C-ot elérő (szignifikáns) vagy azt meghaladó hőmérséklet-emelkedést, azaz keringési javulást igazolt az érintett gyökhöz tartozó dermatómában 5, illetve 15 kezelés után. A kontroll oldalon ezek a változások nem jelentkeztek.

Mérésekkel is alátámasztotta, hogy az extenziós kezelés hatásos része a cervicalis discus herniában

alkalmazott komplex fizioterápiának. A termográfia objektív módszernek tűnt az extenziós kezelés hatássosságának megítélésében, továbbá az eddig ismert három kiesési tünet (izomerő, reflex, érzés) mellé egy negyediket, a mikrocirkulációval összefüggőt igazolt. Felmerül annak a lehetősége, hogy a termográfiát a cervicalis discus hernia diagnosztikájában önállóan és/vagy az MR-t megelőzően alkalmazzuk.

P 41

Paraparesist okozó belgyógyászati kórképek a reumatológiai rendelőben

Baksay Beáta, Junák Márta, Kovács Attila
MÁV Kórház, Szolnok

Közismert tény, hogy nemcsak reumatológiai, hanem számos belgyógyászati és neurológiai kórkép is okoz mozgásszervi panaszokat, melyek körültekintő differenciáldiagnosztikai munkát igényelnek mindhárom szakma képviselőjétől. Fokozottan igaz ez azokra az esetekre, amikor a betegség idős betegnél, lapangva alakul ki és a klinikai tünetek a már meglévő degeneratív mozgásszervi elváltozások okozta panaszokra rakódnak rá. A szerzők három betegük kórtörténetét ismertetik, akiket a szolnoki MÁV Kórház reumatológiai szakrendelésére utaltak be alsóvégtagi fájdalmak, mozgásnehezítettség, járásbizonytalanság miatt. A vizsgálat során mindhárom esetben paraparesist észleltek, és a bénulás belszervi megbetegedés következményének bizonyult.

Sz. I.-né 70 éves nőbeteg anamnézisében kezelt hypertonia szerepel. Vizsgálata előtt 6 hónappal kezdődtek kéz- és lábzsibbadásos panaszai, majd később járásgyengeség alakult ki. A neurológiai kivizsgálás során multiinfarceratio cerebri, valamint medialis LIV-V. szintű discus hernia igazolódott, ami gyöki kompressziót nem okozott. A laboratóriumi eredmények makrocyter anemiát (hgb: 107 g/l, MCV: 118) mutattak, alacsony szérum B12-szinttel (44 pmol/l alatt). Felvetődött a paraneoplasias eredet is, de a tumorkutatás negatív eredménnyel zárult, és a parenterális B12-vitamin adása mellett a beteg járása javult, így a funicularis myelosis diagnózisa bizonyítottan tekinthető. L. J.-né 67 éves nőbeteg esetében sem volt ismert belső szervi megbetegedés. Két éve észleli, hogy bal keze kissé gyengébb. Három hónapja vette észre, hogy lábai erőtlenebbek, több alkalommal térdre rogyott, térdfájdalmak miatt kérték vizsgálatát. A kivizsgálás során atrophia cerebri min. grad., valamint medialis LV-SI discus protrusio igazolódott, ami a kialakult tüneteket nem magyarázta. Ugyanekkor derült fény 18 mmol/l értékű vércukorszintjére (a beteg azelőtt diabeteséről nem tudott), majd az ENG-vizsgálat is bizonyította a kifejezett alsóvégtagi, sensoros túlsúlyú axonalis típusú sensomotoros polyneuropathiát. Szénhidrátháztartás rendezése, pregabalin-kezelés és komplex rehabilitáció után egy pontos támbottal biztonságosan közlekedik. B. S.-né 68 éves nőbeteg anamnézisében degeneratív gerinc- és térdpanaszok

miatti kezelés és szédülés miatti neurológiai kivizsgálás szerepel, melynek során kétoldali ischaemiás laesio igazolódott az arteria cerebri media ellátási területében. Két éve érzi gyengébbnek mindkét lábát, járása két hónapja annyira gyengült, hogy csak bottal tud járni. A paraparesis hátterében az MR-vizsgálat a thoracalis XI. szinten myelon atrophiat írt le, ami valószínűleg korábbi vasculáris történés maradványa. Idegsebészeti teendőt nem igényelt, a beteg rehabilitációja jelenleg is folyamatban van.

A szerzők ismertetik a paraparesist okozó kórképek differenciáldiagnózisát, valamint ismételt felhívják a figyelmet a korrekt anamnézis és fizikális vizsgálat fontosságára. Hangsúlyozzák a társszakmák szoros együttműködésének jelentőségét a diagnózis felállításában.

P 42

Amyloidosis rheumatoid arthritisben

Zahorán Ágnes, Keszthelyi Péter
Pándy Kálmán Kórház, Gyula

Szerzők esettanulmányukban egy 55 éves rheumatoid arthritises nőbeteg kórtörténetét mutatják be, akinél a betegség diagnózisa 1983-ban igazolódott. A beteg más intézetben methotrexat- és kis dózisú szteroidterápiában részesült. 2008. júliusban jelentkezett osztályos ambulanciájukon, ahol alacsony fehérvérsejtszám és gastrointestinalis panaszok miatt methotrexat-terápiáját leállították, biológiai terápia beállítását tervezték. Belgyógyászati kivizsgálás során nephrosis-szindróma igazolódott. A nephrosis hátterében álló betegség pontosítása érdekében vesebiopszia történt, a histopatológiai eredmény amyloidosis-t igazolt. Az eset ismertetése mellett a szerzők beszámolnak az amyloidosis klinikumáról és differenciáldiagnosztikai jelentőségéről.

P 43

A glukokortikoidok csontszövetre kifejtett hatása

Szappanos Ágnes¹, Patócs Attila¹, Majnik Judit¹, Koó Éva², Rácz Károly¹, Tóth Miklós¹

¹Semmelweis Egyetem, ²Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Az endogén és/vagy az exogén glukokortikoidok tartós túlsúlya jellegzetes klinikai tünetek kialakulásához vezet, melyek közül a csontszövetet érintő kóros állapotokat összefoglalóan glukokortikoid-indukált osteoporózisnak nevezzük. Hypercortisolismussal járó állapotokban, ami lehet mellékvese, illetve hipofízis eredetű Cushing-szindróma, valamint tartós szteroidterápia következménye, a csontszövetre kifejtett káros hatás hely- és szövetspecifitást mutat: a glukokortikoid-hatás jobban érvényesül a trabekuláris csontokon, mint a kortikális állományon, illetve a hypercortisolismus következtében létrejövő csontvesztés mértéke az axiális csontokon jelentősebb, mint a perifériás csontokon. Felmerül a kérdés, hogy milyen

mechanizmuson keresztül érvényesül a glukokortikoidok csontkárosító hatása. E tekintetben megkülönböztetünk a csontszövetre kifejtett indirekt szöveti, illetve direkt sejtszintű hatásokat. A csontsejteken végbemenő változásokért felelős mechanizmusok közül a glukokortikoidok elsősorban a RANK-ligand osteoprotegerin rendszeren keresztül fejtik ki hatásukat. A szteroidterápia hatására adott válaszreakció az egyes betegekben nagyfokú egyéni variabilitást mutat, valamint a hypercortisolismus eltérő mértékben fejt ki károsító hatását mind az egyes csontregiók, mind pedig egy adott csontszövet tekintetében. Ezért az eltérő glukokortikoid-érzékenységért a kortizol biológiai hatását közvetítő glukokortikoid-receptor, illetve a sejtek glukokortikoid-ellátását biztosító 11β -hidroxiszteroid-dehidrogenáz enzim felelős. A glukokortikoid szabályozó mechanizmusnak a legkisebb, de ugyanakkor legnagyobb jelentőségű szerkezeti egységét a gének alkotják. Az irodalomban eddig megjelent, a csontsűrűséggel összefüggést mutató kandidáns gének közül külön kiemelendő a glukokortikoid receptor génje, melynek két polimorfizmusvizsgálata egy-egy konkrét példát mutat a genetikai elváltozások jelentőségére az endogén vagy exogén hypercortisolismussal járó állapotokban. A szerzők a receptor génjének 2-es exonján található, N363S polimorfizmus jelentőségét vizsgálták szteroidindukált osteoporosisban. Az allélgyakoriság kimutatása 24 betegben és 160 egészséges, hazai populációból származó személyben történt. A mutáns allél gyakorisága szignifikánsan magasabb volt a betegcsoportban a kontrollcsoportban észlelt gyakorisághoz képest, így ennek a genetikai elváltozásnak a hordozása egy adott betegség iránt fokozott kockázati tényezőt jelenthet. A Bcl1-es genetikai variáns, amely a 2. intronikus régióban helyezkedik el, 60 endogén hypercortisolismusban és 129 egészséges kontrollszemélyben lett meghatározva. Szignifikáns összefüggés volt kimutatható a polimorfizmus hordozása, valamint a femorális régióban mért Z-score értékek és a szérumban mért béta-crosslaps-szintek között. Ez a genetikai

elváltozás tehát a betegség kialakulását önmagában nem befolyásolja, ugyanakkor hatással lehet a betegség tüneteinek súlyosságára.

P 44

Néhány gondolat a Tietze-szindróma etiológiájáról

László Gábor

Állami Egészségügyi Központ, Budapest

A mozgásszervi etiológiájú mellkasi fájdalmak közül a legismertebb a chondrocostalis junkció-szindróma (Tietze), melyet a BNO is tartalmaz M9400 szám alatt. Alexander Tietze 1921-ben írta le az elváltozást, ezt számtalan olyan tanulmány követte, melyek a musculoskeletális mellkasi fájdalmak tárgyában születtek. Ezek szerzői három dologban feltétlenül egyetértenek: 1. Bár az eredeti közleményben leírt tipikus Tietze-szindróma igen ritka, a musculoskeletális eredetű mellkasi fájdalom nagyon is gyakori (egyes szerzők szerint az összes mellkasi fájdalom 10%-a ilyen eredetű). 2. Gyakran súlyos belső szervi betegségre utaló jelek megtévesztik a vizsgáló orvost, és ez késlelteti a felismerést. 3. Nagyon keveset tudunk e panaszok kórereditőről és lefolyásáról.

Szerző arra hívja fel a figyelmet, hogy az elülső mellkasfalon (szegycsont, bordaporc) fellépő fájdalmak hátterében igen gyakran a borda costovertebrális vagy costotransversalis ízületének reversibilis diszfunkciója (blokkja) áll. Ilyenkor a parasternális fájdalom mellett érdemes keresni a bordaszöglet nyomásérzékenységét a 2–7. borda felett a parascapuláris vonalban. A szerző saját betegei közt kb. 8%-ban talált elülső mellkasfali fájdalmat bordablokk esetén. A bordablokk okozta fájdalom megfelelő technikával gyorsan (néha percek alatt) csökkenthető. A bordablokk a musculoskeletális mellkasfájdalmak leggyakoribb oka, mégsem fordítódik rá kellő figyelem. A szerző tünetek hasonlósága alapján feltételezi, hogy a Tietze eredeti leírásában szereplő elváltozás a bordablokk egy súlyosabb formája.