

# A Magyar Reumatológusok Egyesülete 2011. évi egri vándorgyűlésének előadás- és poszter-összefoglalói

## Abstracts of the 2011 Annual Meeting of the Association of Hungarian Rheumatologists held in Eger

### E 1

#### Autoinflammatorikus kórképek új állatmodellje

Szántó Sándor<sup>1</sup>, Gonda Andrea<sup>1</sup>, Bárdos Tamás<sup>2</sup>,  
Nesterovich Andrej<sup>3</sup>, Szekanecz Zoltán<sup>1</sup>, Mikecz Ka-  
talin<sup>3</sup>, Glant Tibor<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Debrecen, <sup>2</sup>Pécsi Tudomány-  
egyetem, Pécs, <sup>3</sup>Rush University Medical Center  
Chicago, Illinois, Amerikai Egyesült Államok

A szerzők arthritises állatkísérletes munkájuk so-  
rán észleltek a vizsgált egértörzsben spontán ki-  
alakult mutációt, melynek legjellemzőbb tünete az  
ujjakon jelentkező bőrfekély volt. Fertőzéses eredet  
tenyésztéses és szerológiai vizsgálatokkal kizárható  
volt, az egészséges és beteg utódok aránya alapján  
autoszomális recesszív jellegű öröklésmenet volt va-  
lószerűsíthető. Szöveti vizsgálat az epidermisben  
és a felső dermisben nagy mennyiségű granulocytás  
infiltrációt igazolt, melyhez a perifériás vérben neut-  
rophilia társult normál lymphocytákkal. Ugyan-  
csak granulocytás beszűrődés volt észlelhető a tü-  
dőkből és a csontvelőben. A klinikai kép, valamint  
a laboratóriumi vizsgálattal igazolható emelkedett  
immunglobulin- és proinflammatorikus citokin-szint-  
ek, akut fázisreakciók a kórképet a humán neut-  
rophil dermatosisokhoz teszik hasonlónak. A beteg-  
ség autoinflammatorikus jellegét támasztja alá az a  
megfigyelés is, hogy a tünetek corticosteroid vagy  
anti-neutrophil monoklonális antitestkezelés mellett  
gyors, jelentő javulást mutattak. A genom egészé-  
re kiterjesztett genetikai szűrés a 6. egér kromoszó-  
mán egy 0,4-Mbp nagyságú régiót azonosított, me-  
lyen belül a Ptpn6-gén (protein tyrosine phosphatase,  
non-receptor type 6) B2-exonjának inszerciós  
mutációját tette felelőssé a kórkép kialakulásáért.  
A mutáció jelentősen csökkentette az enzimaktivi-  
tást homozigotáság esetén. Az enzim egyéb mutá-  
ciói szakirodalmi adatok alapján súlyos, néhány nap

után halállal végződő elváltozásokat okoznak az  
érintett egerekben, így a szerzők által leírt enyhébb  
károsodás miatt az egérmodell jobban alkalmazható  
az egyelőre ismeretlen etiológiájú humán neutrophil  
dermatosisokkal kapcsolatos kutatásokra.

### E 2

#### Immunkomplexek szerepe szisztémás autoim- mun kórképekben

Nagy György<sup>1</sup>, György Bence<sup>2</sup>, Géher Pál<sup>1</sup>, Buzás  
Edit<sup>2</sup>, Falus András<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Budai Irgalmasrendi Kórház Kht., <sup>2</sup>Semmelweis  
Egyetem, Budapest

Az antigének nagy része jelentős számú különbö-  
ző antigén determinánssal rendelkezik, továbbá az  
antitestek egy része (különösen a pentamer IgM)  
egyszerre több antigénhez is kötődhet. Így antigé-  
neket és antitesteket tartalmazó immunkomplexek  
állhatnak össze. Az immunkomplexek az antigének  
és antitestek oldható komplexei, és mennyiségük  
függ a rendelkezésre álló antigének és antitestek  
arányától. Az ellenanyag, vagy az antigén meny-  
nyiségének növelésével (ellenanyag-túlsúly, antigén-  
túlsúly) az immunkomplexek mennyisége csökken.  
Az immunkomplexek biológiai hatásait megszabja,  
hogy milyen affinitással kötődnek sejt felszíni recep-  
torokhoz (például Fc $\gamma$ -receptorral rendelkező fagoci-  
tákhöz), milyen mértékben rakódnak le szövetekben,  
szövetekben, és mennyire hatékonyan aktiválják a  
komplementrendszeret. A különböző szövetekben le-  
rakódó immunkomplexeknek alapvető szerepük van  
a szisztémás lupus erythematosus (SLE) patogenezis-  
ében. A keringő immunkomplexek szintje magas  
SLE-ban (ebben fontos szerepe van a termelődő  
autoantitesteknek), fokozott a klasszikus és az al-  
ternatív komplement aktiváció mértéke is. Szerzők  
korábbi eredményei szerint az immunkomplex szint

E=előadás  
P=poszter  
R=referátum

korrelál a komplementaktivációval, de független a betegség klinikai aktivitásától. Rheumatoid arthritisben különösen a synovitis környezetében szintén fokozott az immunkomplexxképződés. Immunkomplexe mérésére számos módszert dolgoztak ki, de még nem áll rendelkezésünkre olyan megbízható módszer, amivel a különböző méretű és összetételű immunkomplexe szintjét pontosan mérni lehetne. Szerzők adatai szerint az immunkomplexek mérését zavarhatja a mikropartikulák jelenléte. Az előadásban áttekintik az immunkomplexe szerepét szisztémás autoimmun kórképekben.

## E 3

### Endothel-diszfunkció longitudinális vizsgálata szisztémás lupus erythematosusban

Tarr Tünde<sup>1</sup>, Laczik Renáta<sup>1</sup>, Kiss Emese Virág<sup>2</sup>, Kerekes György<sup>1</sup>, Dér Henrietta<sup>1</sup>, Szegedi Gyula<sup>1</sup>, Zehher Margit<sup>1</sup>, Soltész Pál<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Debrecen, <sup>2</sup>Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Szisztémás lupus erythematosusban (SLE) a cardio- és cerebrovascularis események vezető halálként szerepelnek. Szerzők munkacsoportja 5 évvel ezelőtt kimutatta, hogy lupusos betegekben csökkent a flow mediálta vasodilatáció, mely a korai atherosclerosisra utalhat. Jelen munkájuk célja az volt, hogy öt év után ismételt megvizsgálják a betegek carotis intima-media vastagságát, flow- és nitrát-mediálta vasodilatációját és felmérjék az atherosclerosis hagyományos és lupus specifikus rizikó faktorait, és összehasonlítsák a korábbi eredményekkel. A Debreceni Egyetem III. Belgyógyászati Klinika, Klinikai Immunológiai tanszéke által gondozott 31 betegben végeztek ismételt méréseket és határoztak meg laboratóriumi paramétereket. Jelen eredményeik is igazolták, hogy SLE-os betegekben csökkent a flow-mediálta vasodilatáció (FMD), de a nitrát-mediálta (NMD) nem különbözik szignifikánsan az egészséges kontroll csoporthoz képest. A FMD pozitív korrelációt mutat a szisztolés vérnyomás értékével, de nincs összefüggés egyéb laboratóriumi paraméterekkel. A kiindulási eredményekhez képest az eltelt öt évben mind az FMD, mind a carotis media-intima vastagság szignifikánsan romlott a vizsgált beteg populációban, elsősorban a fiatalabb betegekben. Eredményeik szerint a primer prevencióként alkalmazott sztatin és szalicilat lassítja az endothel-diszfunkció kialakulását. Eredményeik felhívják a figyelmet a SLE-os betegek szoros követésére, mely nem csak az alapbetegség és gyulladáshoz kapcsolódó aktivitás monitorozását jelenti, hanem az accelerált atherosclerosis és rizikófaktorok rendszeres ellenőrzését és adekvát kezelését.

## E 4

### Szolubilis urokináz plazminogén aktivátor receptor meghatározás lupusos betegek plazmájában

Kiss Emese Virág, Nagy Eszter, Bazsó Anna, Tury Peregrin, Tóth Angéla, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A szolubilis urokináz plazminogén aktivátor receptor (suPAR) humán testfolyadékokból mutatható ki. Számos sejtféleség, ú.m. neutrofilek, makrofágok, aktivált T-sejtek, endothel-sejtek, tumorsejtek termelik. A suPAR flexibilis molekula, amely többféle liganddal képes kapcsolódni. Ennek következtében számos immunológiai folyamatban részt vesz, pl. kemokinézis, sejtmigráció és -differenciálódás, kemokin-receptorreguláció és plazminogén-aktivátor. Az utóbbi években a suPAR-ról igazolódott, hogy függetlenül az alapbetegségtől, negatív biomarker, rossz prognosztikai faktor. Alkalmas a magas rizikójú betegek kiemelésére. Az eddigi vizsgálatok jelentőségét szepszisben, tuberkulózisban és HIV-fertőzésben igazolták. Jelen munka célja a suPAR alkalmazhatóságát vizsgálni szisztémás lupus erythematosusos (SLE) betegekben. 29 definitív SLE-os (1 férfi és 28 nő), valamint 1 kevert kötőszöveti betegségben (MCTD) szenvedő beteget vontak be véletlenszerűen a vizsgálatba. A betegektől nyert EDTA plazmában suPARnostic ELISA segítségével mérték a suPAR-koncentrációt a gyártó utasítása szerint. Értékelésnél nőkben/férfiakban normálisnak tekintették a 3,5/3,0 ng/ml alatti értéket (zöld zóna), figyelmeztetőnek értékelték az átmeneti (sárga) zónába eső  $\geq 3,5/3,0$ , de  $\leq 5,5/5,0$  ng/ml eredményeket és veszély zónának (piros) tekintették a gyártó utasítása alapján az 5,5/5,0 ng/ml feletti értékeket. Piros, sárga és zöld zónába 3, 8 és 19 beteg tartozott. Az adsDNS a 3 zónában az előző sorrend alapján 170, 142 és 110 WHO U/ml volt, a SLE-DAI pedig 6,3 (1–16), 3,5 (0–6) és 2,8 (0–12). Aktív SLE aránya a veszélyzónában 1/3, (illetve 1/2, a 3. beteg MCTD-s,) az átmeneti zónában 1/8, a normál zónában 2/19. Az infekció aránya ilyen sorrendben: 2/3, 8/8 és 3/19. Emelkedett CRP mindig infekcióban jelent meg, SLE-os aktivitásban nem. Valamennyi betegnél negatív volt a procalcitonin-teszt. Ezzel szemben mind a 13 betegnek, akinek fertőzése zajlott, a suPAR-értéke emelkedett volt. A legmagasabb három értéket azon betegeknél mérték, akiknek infekció mellett lupusos aktivitásuk is volt. SLE-os betegek közel harmadában mérték kórosan magas, ezen belül 10%-ban magas rizikót jelző suPAR-értéket. Az emelkedett suPAR-érték összefüggést mutat a SLE aktivitásával, de még inkább a konzekutív

fertőzésekkel, ahol érzékenyebb, mint a procalitonin meghatározás. Mindezek alapján meghatározását javasolják rossz állapotú SLE-os betegeknek kockázat becslés céljából. Szükséges azonban nagyobb betegcsoporton és más autoimmun kórképekben is meghatározni, többféle paraméterrel való összefüggésében vizsgálni a suPAR jelentőségét.

### E 5

#### Anti-muscarin receptor-3-autoantitestek szekunder Sjögren-szindrómában

Deák Magdolna<sup>1</sup>, Árgyelán Nóra<sup>1</sup>, Hulló Daniella<sup>1</sup>, Balog Attila<sup>1</sup>, Pokorny Gyula<sup>1</sup>, Szvetnik Attila<sup>2</sup>, Kiss Mária<sup>1</sup>, Tóth Gábor<sup>1</sup>, Kovács László<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, <sup>2</sup>Bay Zoltán Alkalmazott Kutatási Alapítvány Biotechnológiai Intézet, Szeged

Primer Sjögren-szindrómában (pSS) anti-muscarin receptor-3-autoantitestek (m3AChR) detektálhatók. Ugyanakkor az anti-m3AChR prevalenciája, epitóp specificitása és ezek klinikai asszociációi szekunder Sjögren-szindrómában nem tisztázottak. Célkitűzésként szerepelt az autoantitesteket kimutató specifikus immundiagnosztikai eljárás kifejlesztése. 66 rheumatoid arthritissel (RA) és 104 szisztémás lupus erythematosussal (SLE) kezelt beteg adatait vetették össze 74 primer Sjögren-szindrómás betegével és 50 kontrollal. A szubjektív és objektív sicca-tüneteket kérdőívekkel, nyáltermelés vizsgálattal és Schirmer-teszttel értékelték. Akiknél mind szubjektív, mind objektív glanduláris diszfunkciót észleltek, sicca komplex-szel rendelkező betegeknek tekintették. Szilárd fázisú peptid szintézissel a m3AChR három immunodomináns epitópját állították elő, melyeket ELISA-vizsgálatok során antigénként használtak. A m3AChR legerősebben immunogén epitópját további két formában – rekombináns fúziós fehérjeként és bovin szérum albuminhoz (BSA) sokszorosan konjugálva – is előállították az ELISA-vizsgálatokhoz. Validált kérdőívekkel mérték fel a betegek fáradékonyágát és életminőségét. Összefüggéseket kerestek a glanduláris funkció, a klinikai paraméterek, az anti-m3AChR autoantitest-pozitivitás és specificitás, illetve az általános egészségi állapot közt. Tizenkét RA-es és 25 SLE-os betegnél igazolódott sicca komplex. Mindkét betegcsoportban a magasabb kor gyakoribb sicca tünetekkel társult. A m3AChR második extracelluláris hurokpeptidje a pSS-szérumok 41,1%-ával, a SLE-os szérumok 47,2%-ával és a RA szérumok 25,5%-ával reagált. Ugyanez a peptidfúziós fehérje formában a fenti betegek 70,7, 60,8, illetve 38,1%-ával mutatott reakciót, míg BSA-hoz konjugálva a betegek 34,2, 40,3, illetve 27,2%-ával. A harmadik extracelluláris hurok-

peptid a pSS 38,2%-ánál, a SLE 45,4%-ánál és a RA 27,4%-ánál kötődött, míg a m3AChR intracelluláris részén lévő epitóp 17,6%-ban reagált pSS-s, 25,4%-ban SLE-os és 15,6%-ban RA-es betegeknek. Az autoantitest-szintek a két szintetikus extracelluláris epitóppal vizsgálva szignifikánsan magasabbak voltak mindhárom betegcsoportban a kontrolloknál, azonban statisztikai különbség nem mutatkozott a betegcsoportok közt. Ugyanakkor a fúziós fehérjével kapott eredmények alapján a pSS- és SLE-csoport a RA-tól is különbözött ( $p < 0,05$ ), azonban a BSA-konjugált forma nem mutatta ezt a különbséget. A sicca komplex és a szekunder Sjögren-szindróma a SLE-os, valamint a RA-es betegek közt gyakori. A második és harmadik extracelluláris hurok a m3AChR-receptoron antigénként szerepelhet pSS mellett SLE-os és RA-es betegekben is, azonban az autoantitestek diagnosztikai értéke csekély. Immundetektálás céljára a fúziós fehérje formában elkészített antigén alkalmasabb, mint a szintetikus peptid vagy a bovin-szérum albuminhoz konjugált forma. Metodikai nehézségek korlátozzák a kellően specifikus immundiagnosztika kifejlesztését.

### E 6

#### Céltott terápia: ritka kórképek és „off-label”-indikációk

Szekanecz Zoltán

Debreceni Egyetem, Debrecen

A céltott terápia alkalmazását szakmai és törvényi iránymutatások szabályozzák. Ennek megfelelően a jelenleg hazánkban is elérhető 8 gyógyszer megfelelő indikációkban rendelhető csak. A közelmúltban megjelent „off-label” törvény azonban lehetővé teszi, hogy válogatott esetekben ritkább kórképekben, pl. szisztémás autoimmun betegségekben, egyedi elbírálással céltott terápiát rendeljünk. Ugyancsak számos klinikai vizsgálat is folyik hazánkban céltott terápiás szerekekkel különleges indikációkban. Ezért nem haszontalan áttekinteni, hogy 2011-ben a már más kórképekben törzskönyvezett biológikumokkal milyen adatok láttak napvilágot ritkább betegségekben. Ugyancsak összefoglalásra kerülnek a ritka reumatológiai kórképek jövőbeni céltott terápiás lehetőségai.

### E 7

#### Az arthritis psoriatica újabb terápiás lehetőségei

Szabó Zoltán, Szekanecz Zoltán

Debreceni Egyetem, Debrecen

A rheumatoid arthritishez (RA) hasonlóan az arthritis psoriatica (PsA) kezelése is rohamos fejlődésen ment át az elmúlt néhány év során és folyamatos változásban van. A jól bevált TNF-gátlók (infiximab, adalimumab, etanercept, golimumab) mellett egyre újabb célzott terápiás lehetőségek kerülnek mind szélesebb körben kipróbálásra, és rövid időn belül klinikai használatra is felírható gyógyszer válik belőlük. Számos megfontolásból szükség is lehet az újabb és újabb terápiás lehetőségek keresésére, pl. anti-TNF non-responderek; TNF-gátlók hatásvesztése; terápiaváltás kérdései (ugyanazon csoporton belül van-e értelme kicsit más hatásmechanizmusú szerre váltani stb.). Másik érdekes kérdéskör lehet a terápia szempontjából pl. a PsA és krónikus vírusfertőzés egyidejű megléte (pl. hepatitis-C, mely a leggyakoribb krónikus vírusfertőzés). Többek között ezen okokból egyes, a RA-ben már bevált szereket is vizsgálnak jelenleg PsA-ban (pl. rituximab, abatacept, anakinra). Néhány RA-ben vizsgált szert pedig valószínűleg PsA-ban is vizsgálni fognak a jövőben (anti-IL6). Szerzők munkájuk során igyekeztek áttekinteni ezen legújabb terápiás lehetőségeket a patomechanizmus tükrében. A psoriasis szempontjából említést érdemel az alefacept és efalizumab, bár reumatológiai szempontból kisebb jelentőségűek. Az onercept rekombináns humán-p55 TNF-kötő fehérje. Egy fázis-II. vizsgálat során PsA-ban szenvedők kezelésekor az onercept-csoportban 67% volt az ACR20-válasz aránya, szemben a placebo-csoport 31%-ával. A nemrég piacra került ustekinumab az egyik jó példája a gyógyszerpaletta szélesedésének. Bőrgyógyászati indikációval már felírható és bőrgyógyászati szempontból hatékony lehetőség a kezelésre. A társuló ízületi gyulladás szempontjából értékelése még kicsit várat magára. Klinikai kipróbálás alatt álló (fázis-III.) orális terápiás lehetőség a foszfodiészteráz-4-gátló apremilast, melynek hatására a betegek csaknem harmadánál jelentős javulást tapasztaltak mind a psoriasis, mind az arthritis tekintetében fázis-II. vizsgálatok során. Rosaceaban ugyancsak kipróbálás alatt áll a szer. Az orálisan adagolható ún. kismolekulájú kináz-gátlók jelentik az egyik legújabb útvonalat a RA kezelésében, melyek várhatóan hatékonyak lesznek PsA-ban is. Említést érdemelnek még a kostimulációs blokádra alkalmas szerek is, mint pl. az LFA-3-, CD2-, ICAM-1-, LFA-1-, CD80-/CD86-, CD28-/CTLA4-útvonalak gátlói, melyek valószínűleg PsA-ban szintén kipróbálásra fognak kerülni.

## E 8

### A pulmonális artériás hipertonia korai diagnózisa és újabb terápiás stratégiája

Szamosi Szilvia, Szekanez Zoltán, Szűcs Gabriella  
Debreceni Egyetem, Debrecen

A pulmonális artériás hipertonia (PAH) fokozott pulmonális vascularis rezisztenciával jellemezhető, kezelés nélkül progresszív, súlyos kórállapot, mely jobb szívfél-elégtelenséghez, halálhoz vezet. A PAH a pulmonális hipertonia altípusa, mely leggyakrabban szisztémás sclerosishoz (SSc), de más szisztémás autoimmun betegségekhez is társulhat. A PAH tünetei kezdetben nem specifikusak, így a diagnózis sok esetben már csak későbbi funkcionális stádiumban kerül felismerésre. A korai diagnózis érdekében non-invazív szűrővizsgálati módszerek (echocardiographia, 6 perces sétateszt, EKG, mellkasröntgen, spirometria, laborvizsgálat) állnak rendelkezésre, azonban ezek pozitivitása esetén kötelező jelleggel tovább kell lépni az invazív jobb szívfél katéterezés irányába. A PAH-os betegek prognózisa az utóbbi években javult a patomechanizmus és terápiás célpontok részletesebb megismerése, újabb gyógyszerek kifejlesztése és ezek minél korábbi, akár kombinációban történő alkalmazása révén. A terápiás stratégia megtervezése multidiszciplináris feladat, mely a kardiológus, reumatológus és tüdőgyógyász szoros együttműködését igényli, de mindenképpen megfelelően felszerelt centrumok feladata.

## E 9

### A fotoferezis-terápia hatásai az inflammatorikus és fibrotikus folyamatokra diffúz cutan szisztémás sclerosisban

Papp Gábor<sup>1</sup>, Horváth Ildikó Fanny<sup>1</sup>, Baráth Sándor<sup>1</sup>, Gyimesi Edit<sup>1</sup>, Szodoray Péter<sup>2</sup>, Zeher Margit<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Debrecen, <sup>2</sup>Oslo University Hospital, Rikshospitalet, Oslo, Norvégia

Mivel a szisztémás sclerosis (SSc) terápiás lehetőségei leginkább a szövődmények kezelésére korlátozódnak, a patológiás fibrózis gátlása, ezáltal a betegség progressziójának megállítása továbbra is komoly kihívás. Szerzők vizsgálatai alapján a fotoferezis kezelése a klinikai állapot javulásához vezetnek, jelentősen csökkentik a bőrtünetek súlyosságát és növelik az ízületek mozgástartományát. Azonban a megfigyelt jótékony hatások hátterében álló komplex mechanizmusok több részlete is tisztázásra vár. Ezért tanulmányuk során a fotoferezis kezelése immunbiológiai hatásait vizsgálták 16 diffúz cutan szisztémás sclerosisban szenvedő beteg esetében. Minden beteg összesen 6 fotoferezis ciklusban részesült a vizsgált időszak alatt. Egy ciklus két eljárásból állt, melyeket az egymást követő napokon végeztek el. A ciklusok megismétlése az alkalmazott protokoll alapján hathetente történt. A vérminták levétele a terápiás ciklusok előtti napokon történt, az eljárás korai biológiai hatásainak kiküszöbölése céljából. Tizenhat egészséges sze-

mély vérmintája szolgált kontrollként a sejtes vizsgálatok során. A limfocita-alcsoportok meghatározása áramlási citometriával, az autoantitestek kimutatása ELISA-technikával, a komplement-szintek mérése nefelometriával történt. A CD4+CD25+ T-reg-sejtek szuppresszor működését in vitro funkcionális teszttel vizsgálták. Mindezen felül anti- és proinflammatorikus, illetve anti- és profibrotikus szérumszintek széles spektrumát (IL-1 alfa, IL-1 béta, IL-2, IL-4, IL-6, IL-17, TNF-alfa, IFN-gamma, IL-1Ra, IL-10, IL-13, TGF-beta, FGF, VEGF, EGF, HGF, CCL2, IL-8) is meghatározták multiplex citokin assay által. A fotoferezis-terápia megkezdése előtt a betegekben az NKT, Th1, Tr1 és CD4+CD25+ T-reg-sejtek abszolút száma és százalékos aránya alacsonyabbnak, míg az NK- és Th17-sejtek értékei magasabbnak adódtak a kontrollhoz képest. A funkcionális tesztek során a CD4+CD25+ T-reg-sejtek csökkent szuppresszor működését figyelték meg SSc-ben. A fotoferezis-terápia során a Tr1 és CD4+CD25+ T-reg-sejtek értékei szignifikáns emelkedést, míg a Th17-sejteké csökkenést mutatott. A CD4+CD25+ T-reg-sejtek funkcionális aktivitása is normalizálódott a kezelésekre hatására. A keringő citokineket illetően, a CCL2- és TGF-béta-szintek csökkenését, míg az IL-1Ra-, IL-10- és HGF-szintek emelkedését tapasztalták a kezelésekre nyomán. Eredményeik alapján a fotoferezis-kezelés hozzájárul a regulatív és effektor immunmechanizmusok megváltozott egyensúlyának a visszaállításához, és a kóros profibrotikus citokin millió megváltoztatásához. A megfigyelt klinikai és immunbiológiai hatásai által a fotoferezis-terápia értékes eszközként szolgálhat SSc-ben a kóros autoimmun folyamatok csillapításában és a betegség progressziójának gátlásában.

## E 10

### Fotoferezis szisztémás sclerosisban

Polgár Anna<sup>1</sup>, Bazsó Anna<sup>1</sup>, Goda Vera<sup>2</sup>, Rásonyi Rita<sup>2</sup>, Réti Mariann<sup>2</sup>, Tremmel Anna<sup>2</sup>, Kiss Emese Virág<sup>1</sup>, Poór Gyula<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, <sup>2</sup>Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórháza, Budapest

A szisztémás sclerosis (SSc) patomechanizmusának 3 fő pillére az autoimmun eredetű gyulladás, endothel-diszfunkció microvascularis elváltozásokkal, illetve a fibrosis. A kezelés célpontjai is ezek a kórfolyamatok lehetnek. A mindennapi gyakorlatban a kezelés alapját képezik az immunszuppresszív és vasodilatator kezelések, az antifibrotikus-kezelés azonban nem megfelelően megoldott, e téren várható a legtöbb fejlődés. Ezek egyike lehet a fotoferezis is, melynek során 8-metoxypsoralennel (8-MPS) történő előkezelést követő UVA irradiatió során a 8-MPS

a DNS-bázispárok közé ékelődve a DNS-szintézist gátolja, fokozott T-sejt-apoptózist és -toleranciát indukálva ezzel. Irodalmi adatok szerint a kezelés a bőrtünetek javulását eredményezheti. Szerzők a centrumukban kezelt 156 szisztémás sclerosisos beteg közül 14 fotoferezissel kezelt beteg adatait ismertetik. A fotoferezis-kezelés indikációja a kiterjedt bőrtünetek jelenléte, vagy korai, rossz prognosztikai markerekkel bíró betegség volt. A betegek közül 10 diffúz cutan, 3 limitált cutan sclerosisban szenvedett, 1 férfi esetében kiterjedt morphea tette szükségessé a kezelést. A 13 szisztémás sclerosisos beteg között 1 férfi volt.

A betegek átlagéletkora az első tünetek megjelenésekor 45,5 év (30–74), a diagnózis felállításakor 48,14 év (31–75), a fotoferezis-kezelés megkezdésekor 50,78 év (32–76) volt. Az immunszerológiai eltérések közül 10 esetben ANF, 5-ben a-Sci70, 1 esetben a-centromer-pozitivitás, 5 esetben ezek mellett egyéb autoantitest (a-Jo1, a-SSA, a-kromatin) jelenléte volt kimutatható. 9 betegnél volt típusos kapillármikroszkópos lelet, 1 esetben a vastag bőr miatt a vizsgálat értékelhetetlen volt, a morphea és 3 SSc-os beteg esetében nem volt jellemző a kép. Náluk a mellkasi HRCT-n aktív interstitialis tüdőbetegség (ILD) jelei voltak észlelhetőek, emellett még egy aktívILD és 2 pulmonalis artériás hipertensióval (PAH) kísért fibrosis volt jelen, ezeknél a betegeknél havonkénti 0,75 mg/m<sup>2</sup> ciklofoszamid (CYC) terápiát alkalmaztak. Egy beteg az igen kiterjedt, a napi életvitelt csaknem lehetetlenné tevő bőrtünetek miatt a fotoferezisre várakozás idejében szintén CYC-kezelésben részesült. Minden beteg kapott valamilyen vasodilatator-kezelést (ACE-gátló, ARB, nitrát, prostacyclin). A fotoferezist a Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház Hematológiai és Óssejt-transzplantációs osztályán végezték. A bőrtünetek javulásának felmérésére a Rodnan-skin-score-t alkalmazták. A betegek túlnyomó többsége 6 hónapos kezelésben részesült, melyet követően bőrérzettségük jelentősen javult. A Rodnan-score átlaga 23,79-ről (2–43), 13,14-re (0–30) csökkent. Egy betegnél a fotoferezis-kezelés a progresszív belszervi érintettség miatt végzett autológ hemopoetikus őssejttranszplantációt megelőzően zajlott, itt csak rövid, 3 hónapos kezelésre volt idő, de a bőrtünetekre ez is jó hatással bírt. Csaknem mindegyik betegnél jelentkezett korai mellékhatásként fáradtság, fejfájás, 1 beteg esetében sinus tachycardia is. Súlyos, hosszan tartó mellékhatást nem észleltek. A scleroderma klasszifikációs kritériumainak pontosítása lehetővé teszi a korai diagnózist, a rossz prognosztikai faktorok meghatározását és a korai, személyre szabott kezelést. Progresszív bőrtüneteket okozó SSc kezelésében a fotoferezis jól tolerálható, elhanyagolható mellékhatásokat okozó alternatíva lehet. Alkalmazásának költsége szabhat határt.

**E 11****Részvételünk a polymyalgia rheumatica nemzetközi klasszifikációs vizsgálatban**

Schmidt Zsuzsa, Kaposi N. Pál, Hittner György, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A polymyalgia rheumatica (PMR) hosszú távú glükokortikoid (GC) terápiája számos mellékhatással jár, ezért újabb hatásos terápia igénye merül fel, melynek klinikai kipróbálásához a betegcsoportok homogenizálása, ahhoz nemzetközileg standardizált, validált klasszifikációs kritériumok szükségesek. E célból az ACR/EULAR felhívására nemzetközi munkacsoport alakult, feladata a PMR és a polymyalgiás megjelenésű betegségek elkülönítésére legjobban alkalmas kritériumok kiválasztása volt. A szakirodalom feldolgozása, majd többlépcsős konszenzus alapján kiválasztott törzskritériumokat szerzők részvételével kétéves prospektív vizsgálatban értékelték újra. A vizsgálatban 128 PMR-ás és 184 kontroll (nem PMR-ás vállbeteg) vett részt. A következő paramétereket dokumentálták: mozgásszervi anamnézis, fizikális vizsgálat (vállak-csípők, periféria), reggeli ízületi merevség (RIM), rutin laboratórium, gyulladásos paraméterek (We/CRP), RF és aCCP-meghatározás, betegkérdőívek (MHAQ, SF36, fájdalom vizuális analóg skála). Fakultatív részvétellel váll- és csípő-UH-vizsgálat is történt. GC-terápiát a PMR-ás betegek előírt protokoll szerint kaptak, a GC-választ minden vizit alkalmával értékelték. A PMR-át a degeneratív vállbetegségektől a RIM és a gyulladást jelző laboratóriumi paraméterek (77 vs. 20, 96 vs. 41%,  $p < 0,001$ ), a rheumatoid arthritistől (RA) a perifériás synovitis és a RA-szerológia hiánya különíti el (39 vs. 84%, 10 vs. 41%,  $p < 0,001$ ), míg az összes polymyalgiás szindróma differenciálásában a kezdeti csípőérintettség játszik szerepet (73 vs. 53%,  $p < 0,01$ ). Az UH-vizsgálattal észlelhető váll és/vagy csípő gyulladásos tünetek a PMR-át a degeneratív vállbetegségektől jól elkülönítik (59 vs. 26%,  $p < 0,001$ ), a RA differenciálásához legalább egy váll- és egy csípő UH gyulladás szükséges (33 vs. 17%  $p < 0,05$ ). Kétoldali vállgyulladás a PMR és a RA szignifikáns elkülönítésére jelen vizsgálat szerint nem alkalmas. Korai teljes GC-választ a PMR-ás betegek 71%-ban kaptak, 29%-ban elmaradt. A GC-válasz és a többi kritérium között asszociációt nem sikerült igazolni. Fentiek alapján különböző súlyozással klasszifikációs kritériumok születtek, az UH-kritériumok opcionálisak. PMR akkor klasszifikálható, ha az 50 év feletti beteg kétoldali vállfájdalma szisztémás gyulladás laborjeleivel társul, ha a RIM gyulladásos (>45min) és/vagy csípőérintettség észlelhető. PMR

mellett szól, ha szeronegatív és/vagy a betegnek nincs perifériás synovitis, UH-vizsgálat során pedig a váll és a csípő gyulladásos elváltozásai mutathatók ki. A PMR-klasszifikációban a gyors GC-válasznak nincs jelentősége.

**E 12****Új patogenetikai tényezők szisztémás sclerosisban**Szűcs Gabriella, Szamosi Szilvia, Szekanecz Zoltán  
Debreceni Egyetem, Debrecen

A szisztémás sclerosis (SSc) patogenezisét három tényező jellemzi párhuzamosan: immunpatológiai változások, a microvasculatura, microcirculatio abnormalitásai endothelkárosodással, és kifejezett kollagén és intercelluláris mátrixakkumuláció a bőrben és belső szervekben. A patológias immunológiai folyamatokban szerepe van mind a veleszületett, mind az adaptív immunválasznak. A legújabb eredmények alapján az emelkedett natural killer- (NK) sejt és Th17/CD4+CD25+ T-reg-sejt arány, a csökkent T-reg szabályozó funkció szerepet játszik a SSc kialakulásában, valamint az IL-10-termelő Tr1-sejtek csökkenése a betegség progressziójában. Emellett SSc-ben megváltozik a B-sejtek aktivitása, ami alapja azoknak az eredményeknek, amelyek szerint a B-sejt depléciós kezelés (rituximab) hatékony a betegség bizonyos eseteiben. Jövőbeni terápiás célpont lehet még az emelkedett IL-27- és IL-27R-szint, ami a B-sejt-, T-sejt- és fibroblastaktivációt befolyásolja. A fibrosis és fibroproliferatív vasculopathia folyamatában alapvető szerepük van a myofibroblastoknak, amely sejtek kialakulhatnak nemcsak a rezidens fibroblastokból, hanem a megváltozott endothel-sejtekből is (endothelialis-mesenchymalis átalakulás), amit a transforming growth factor- $\beta$  (TGF $\beta$ ) stimulál. A TGF $\beta$  mellett a TGF $\beta$  családba tartozó activin szintje ugyancsak emelkedett SSc-ban és az activin-jelátviteli útvonal gátlása ígéretes lehet a terápiában a fibrosis gátlása révén. Újabb patogenetikai útvonalak keresése során igazolódott a peroxisoma proliferator-aktivált receptor- $\alpha$  (PPAR- $\alpha$ ) alacsonyabb expressziója SSc-s bőr- és tüdőbiopsziás mintákban, ami felveti a PPAR-agonisták hatékonyságát a terápiában, amely gyógyszerek diabetes mellitusban alkalmazhatók. Scleroderma állatmodellben fibrosisgátló hatás igazolódott még thrombin inhibitorok (dabigatran) alkalmazása mellett is, amik bizonyos kórképekben már alvadástgátlóként forgalomban vannak. Összességében a SSc patogenezisének részletesebb megismerése újabb terápiás célpontok lehetőségéhez vezethet az egyelőre igen kevés betegségmódosító hatással bíró napi gyakorlati terápiás kínálat mellett.

## E 13

**Autoimmun betegségek és psoriasis társulása**

Bazsó Anna, Kiss Emese Virág, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A psoriasis a bőrt és ízületeket is érintő immunpatogenezisű gyulladáshoz vezető betegség. A szisztémás autoimmun betegségekben szintén előfordulhatnak hasonló manifesztációk. Szerzők jelen tanulmányukban az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézetben gondozott szisztémás autoimmun betegek adatbázisát retrospektív módon elemezték és azokat emelték ki, akiknél egyidejűleg psoriasis is előfordult. A 274 szisztémás lupus erythematosus (SLE), 68 szisztémás sclerososis (SSc), 316 Sjögren-szindrómás és 71 idiopathiás inflammatorikus myopathiás beteg közül 5 betegnél találtak igazolt psoriasist. Közülük két beteg SLE-os, 1 kevert kötőszöveti betegségben szenvedő (MCTD), 1 SSc-s, és 1 Sjögren-szindrómás. A betegek közül háromnál a psoriasis volt az első tünet. A psoriaticus léziók miatt kezdetben lokális kezelésben, illetve 1 SSc beteg fénykezelésben részesült az autoimmun betegség jelentkezéséig. A két betegség együttes előfordulása a psoriasis progressziójához vezetett. A SLE-os betegek közül egynél a methotrexat hatásos volt mindkét betegség kezelésében. A másik SLE-os beteg lupus nephritise miatt a NIH-protokollnak megfelelően ciklofoszfamid-terápiában részesült, mely hatására a psoriasisos bőrtünetek és a vesefunkciók is javultak. A Sjögren-szindrómás beteg szintén bolus ciklofoszfamid terápiában részesült intersticiális tüdőbetegsége miatt, azonban a psoriasisos bőrtünetek kezelése továbbra is megoldásra vár. Az SSc-vel és MCTD-vel kezelt betegeknél a psoriasisos bőrérzettségén túl perifériás polyarticularis arthritis psoriatica is kialakult. A methotrexat-ineffektivitás miatt indított anti-TNF-alfa adása mellett a psoriasis lényeges remisszióját sikerült elérni. Egyik beteg esetén sem aktiválódott az autoimmun kórkép. A psoriasis és az autoimmun betegségek együttes előfordulása ritka, de nem kizárt. Mivel a társuló kórképek mindegyike járhat bőr- és ízületi eltérésekkel, a differenciáldiagnosztika sokszor nehéz. Az anti-TNF-terápia hatékony a psoriasis kezelésében, ugyanakkor antinukleáris antitestek képződéséhez, ritkábban SLE kialakulásához vezet, így ennek indítása egyénileg mérlegelendő és szoros követést tesz indokolttá. A patogenezisben szereplő közös citokinek – mint pl. IL-17, IL-23 – új terápiás célpontot jelenthetnek társuló esetekben.

## E 14

**Klinikai tüneteken és szerológiai eredményeken alapuló klasszifikációs rendszerek idiopathiás gyulladáshoz vezető izombetegségekben**Varjú Cecília, Minier Tünde, Péter Mónika, Pintér Tünde, Kehl Dániel, Berki Tímea, Simon Diána, Kumannovics Gábor, Czifják László  
Pécsi Tudományegyetem, Pécs

Az idiopathiás gyulladáshoz vezető myopathiák (IIM) a vázizomok krónikus gyulladásával járó szisztémás autoimmun betegségek. Az IIM-es betegek mintegy 80%-ának szérumban kimutathatók bizonyos nucleáris vagy citoplazmatikus antigénnel szemben termelődött, ún. myositis specifikus autoantitestek (MSA-k), vagy más gyulladáshoz vezető reumatológiai betegségekre is jellemző myositis asszociált autoantitestek (MAA-k). A legújabb IIM-alcsoportokat meghatározó klasszifikációs rendszerek a klinikai tüneteken kívül szerológiai jellemzőket is magadnak. Szerzők jelen vizsgálatukban 97 IIM-ben szenvedő beteg szérumból meghatározták a különböző MSA-k és MAA-k előfordulását, valamint összehasonlították az eredeti Bohan és Peter klasszifikációs rendszert, más klinikai és szerológiai jellemzőket is megadó klasszifikációs rendszerekkel saját betegek adatainak felhasználásával. 1996 és 2009 között a Pécsi Tudományegyetem Reumatológiai Klinikán gondozott 97 IIM-es beteg (71 nő, 26 férfi, átlagéletkoruk  $55,0 \pm 13,7$  év, átlagos betegségstartamuk  $8,0 \pm 5,2$  év) klinikai és szerológiai eredményeit elemezték. Az adatokat Fischer-exact-tesztel, Student t-próbával és bináris logisztikus regressziós analízissel értékelték. A túlélési számításokat Kaplan-Meier-módszerrel végezték. Betegeikben az MSA-k közül anti-Jo1 14%-ban, anti-Mi-2 12%-ban és az anti-SRP 11%-ban fordult elő. 18 anti-synthetase-pozitív betegből 13-nál manifesztálódott intersticiális tüdőbetegség (ILD). A 12 anti-Mi-2 pozitív eset többsége dermatomyositis volt monociklusos lefolyással. A MAA-k közül anti-Ro 23%-ban, anti-U1RNP 12%-ban, anti-La 8%-ban, anti-Ku 5%-ban, anti-Pm-Scl 4%-ban volt detektálható. A Bohan és Peter klasszifikáció alapján 25 dermatomyositis (DM), 34 polymyositis (PM), 32 egyéb kötőszöveti betegséggel társuló myositis (CTDM), 6 tumor-asszociált myositis (CAM) betegük volt. A Trojanov-féle klinikoszerológiai klasszifikációt alkalmazva 7 beteg szenvedett DM-ben, 5 PM-ben, 79 overlap myositisben (OM) és 6 CAM-ban. Az OM-csoport a kritériumok alapján nagyon heterogén volt, belekerültek olyan DM és PM betegek is, akiknek nem volt társult kötőszöveti betegségük, ezért e klasszifikáció módosítását javasolták. A Bohan-Peter-féle PM és DM kategóriákat nem komplikált és szövődményes alcsoportok-

ra osztották. Szövődményes esetnek tartották, ha a betegnek ILD-je, vagy kardiális érintettsége volt és/vagy krónikus betegséglefolyást mutatott. Ez alapján 9 nem komplikált DM-es, 16 szövődményes DM-es, 1 nem komplikált PM-es, 33 szövődményes PM-es, 32 CTDM-es és 6 CAM-os esetet találtak. Tüdő-, vagy kardiális érintettséggel nem járó, monofázisos polymyositises eset ritka. A kezdeti klinikai és szerológiai jellemzők alapján elkülöníthetők a nem komplikált, szövődménymentes esetek az előreláthatólag tüdő- és/vagy kardiális érintettséggel járó krónikus formáktól, ami segítséget nyújthat a legmegfelelőbb terápia kiválasztásában. A myositises betegek túlélése valamennyi klasszifikáció szerint kedvező prognózist mutatott a CAM-csoportba tartozó eseteket kivéve.

### E 15

#### Autoimmun myelofibrosis társulása reumatológiai kórképekkel

Dobi Diána<sup>1</sup>, Deák Magdolna<sup>1</sup>, Szőke Anita<sup>1</sup>, Modok Szabolcs<sup>1</sup>, Bagdi Enikő<sup>2</sup>, Borbényi Zita<sup>1</sup>, Krenács László<sup>2</sup>, Kovács László<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, <sup>2</sup>Molekuláris és Daganatpatológiai Laboratórium, Szeged

A myelofibrosis a csontvelő reticularis kötőszöveti állományának kóros felszaporodása, mely korlátozza és háttérbe szorítja a normál vérképző állományt. A primer myelofibrosis a myeloproliferatív kórképek közé tartozik, míg a szekunder autoimmun myelofibrosis autoimmun betegségekhez társulhat, leggyakoribb társulását szisztémás lupus erythematosus-sal írták le. Szerzők osztályán az elmúlt 2 évben két beteg esete kapcsán született autoimmun betegséghez társult secunder myelofibrosis diagnózisa. Egy 66 éves férfit vizsgálata a hematológián indultak jelentősen gyorsult süllyedés (>100 mmol/l), anemia és leukocytosis miatt. Fogyott, fáradékony volt, illetve infekcióra utaló tünetek fennállása nélkül időnként belázasodott. Tumorkutatása során képpalkotó és endoszkópos vizsgálatai negatív eredménnyel zárultak. Mivel részletes belgyógyászati kivizsgálása a vérképeltérések eredetét nem tisztázta, így Jamshidi-biopszia történt. Bentfekvése során a fennálló fülkagyló-, orrporc-, illetve a bordaporcok gyulladása és a migráló polyarthrit is recidiváló polychondritis diagnózisát megerősítette. A másik eset egy 54 éves férfi volt, akinek vizsgálatai szintén anemia, thrombopenia miatt indultak. Fizikális vizsgálata során a tüdő basisai felett fibrotikus pattogás volt hallható. Az elkészült mellkas-CT-vizsgálat súlyos, kiterjedt tüdőfibrosist igazolt. Kórelőzményében methylprednisolon-terápiára gyógyuló pericarditis szerepelt. Reumatológiára felmerülő társbetegség

kivizsgálása céljából került. A deformáló, erozív kéz-ízületi dominanciájú polyarthrit is, subcutan csomók, pericarditis és tüdőfibrosis háttérben a szeropozitív rheumatoid arthritis diagnózisa egyértelmű volt. A Jamshidi-biopszia szövettana mindkét esetben autoimmun myelofibrosist mutatott. Előbbi során a csontvelőből kivont DNS a JAK-2-mutációt nem hordozta, míg utóbbi esetében a JAK-2-pontmutáció igazolható volt. A recidiváló polychondritis tünetei methylprednisolon-terápia mellett megszűntek, vérképe kezdetben stabil volt, majd akut leukémiás transzformáció következett be és a beteg exitált. Másik esetükben a rheumatoid arthritis extraartikuláris manifesztációjaként jelentkező myelofibrosis megfelelő terápiás választ mutatott cyclosporin és methylprednisolon kombinált terápiára. A beteg gravis anémiája oly mértékben javult, hogy a későbbiekben transzfúziót nem igényelt. Esetismertetésükben szerzők az autoimmun myelofibrosis két, az irodalomban még nem közölt betegségtársulását mutatták be.

### E 16

#### Az emlőrák aromatáz-gátló kezelésének szövődményeként jelentkező mozgásszervi problémák

Apáthy Ágnes

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A hormon szenzitív emlőrák túlélési esélyeit az adjuváns hormonterápia jelentősen növeli. A kezelésben jelenleg a III. generációs aromatázgátlók a legelterjedtebbek.

Ugyanakkor ismert, hogy a perifériás szövetekben az ösztrogéntermelés csaknem teljes leállítása fokozza a csontvesztést, osteoporosist, törési rizikó növekedést okozva. Kevésbé ismert, de egyre több adat figyelmeztet az aromatáz gátló kezelés mellett jelentkező ízületi panaszokra, s növekszik a neurológiai tünetek (carpalis alagút szindróma) száma is. Osteoporosis: az aromatáz gátlók az ösztrogéntermelés csökkentése révén fokozzák a csont turnover-t, ennek következtében nő az éves csontvesztési ráta, melynek eredménye az osteoporosis, illetve a csonttörések. Emiatt célszerűen figyelniünk kell a csontvesztés komplikációira, a csonttrikulás adekvát kezelésére és kiemelten fontos kellene legyen a megelőzés (megfelelő Ca-, D-vitaminbevitel, szoros kontroll, esetleg megelőzőként bisphosphonátok adása).

Ízületi panaszok: prevalenciája: 5–47%. Rizikófaktoroknak számít a megelőző hormon- (HRT), illetve kemoterápia, valamint az obesitas. Patomechanizmusában egyaránt részt vesz az ösztrogén sze-



repe a nocicepcióban, az ösztrogén okozta csontvesztés következtében létrejövő mikrofrakturák az ízület közeli csontokban, illetve az ösztrogén szerepe a porc turnoverben.

Legjellemzőbb tünetei: (szimmetrikus) fájdalom elsősorban kéz-kézcsuklóknál, csuklók, ízületi merevség, enyhe-középsúlyos synovitis, tenosynovitis.

Differenciáldiagnózis: gyulladásos, autoimmun ízületi betegségek, paraneoplasias ízületi panaszok, antiprotikus kezelés mellékhatásaként jelentkező ízületi panaszok.

Terápia: nem szteroid gyulladáscsökkentők, analgetikumok (kezdeti nagyobb dózis), kiegészítő kezelések (fizioterápia), aromatáz gátló váltás, reumatológus bevonása a kezelésbe, felvilágosítás.

Carpalis alagút szindróma: gyakorisága 3–7%. Rizikófaktornak számít az életkor, megelőző HRT, illetve kemoterápia, obesitas. Patomechanizmusában a lig. carpi transversumban igazolt ösztrogén-receptor-expressió mellett a synovitis-tenosynovitis következtében megvastagodott ín, ízületi folyadékgyülem (mechanikus komponens) játszik szerepet. Tünetei, a zsibbadás, fájdalom, érzészavar általában nem súlyosak. Differenciáldiagnózis: polyneuropathia (kemoterápia, paraneoplasia), radiculopathia (metastasis?). Terápia: csukló sínézése, lokális hűtés, szteroid, ritkán neurolysis, felvilágosítás.

Az emlődagánatok kezelésében fontos szerepet játszó aromatáz gátlók adása mellett időben gondolnunk kell az osteoporosis lehetőségére: súlyos következményei miatt nemcsak időben felismerni, kezelni, de lehetőség szerint kellő odafigyeléssel megelőzni kell. A kezelés mellékhatásaként jelentkező ízületi panaszok, carpal tunnel szindróma esetén elsődleges fontosságú a differenciáldiagnózis. Mivel a panaszok – bár általában nem nagyon súlyosak – rontják a betegek életminőségét, ezért igen fontos a megfelelő felvilágosítás, kezelés, betegvezetés – ezzel az életmentő kezelés abbahagyásának megakadályozása.

### E 17

#### A reumatológus szerepe a coeliakia felismerésében

Nemes Adrienn<sup>1</sup>, Palotás Kinga<sup>2</sup>, Lovász Etelka<sup>1</sup>, Salamon Ágnes<sup>1</sup>, Katona Klára<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tolna Megyei Önkormányzat Balassa János Kórháza, Szekszárd, <sup>2</sup>Paks Város Rendelőintézete, Paks

Irodalmi adatok szerint osteoporosisos betegek körében a coeliakia gyakorisága 3% feletti. A lisztérzékenység atípusos megjelenésű felnőttkori formájában súlyos metabolikus osteopathia alakulhat ki akár intesztinális tünetek nélkül is. A klinikai tüne-

tek széles és változatos skálán mozognak, az ezerarcú tünettan megnehezíti a felismerést. Szerzők nagyobb beteganyagból kiválasztva 9 eset átfogó ismertetésével kívánják felhívni a figyelmet a felnőttkori lisztérzékenység sokarcúságára. A betegek osteoporosis, krónikus derékfájdalom, polyarthralgia miatt kerültek reumatológiai kivizsgálásra és ellátásra. A teljes körű anamnesztikus adatok, klinikai tünetek, alacsony BMI, vashiányos anemia, hypocalcemia és a más okkal nem magyarázható mértékű osteoporosis alapján felmerült coeliakia gyanúja, melyet a szerológiai vizsgálatok és a vékonybél-biopsia is megerősítettek. A lisztérzékenység alapvetően a gastroenterológia tárgykörébe tartozik, de a kórkép felismerésében kulcsfontosságú szerep juthat a reumatológusnak. A korrekt diagnózis felállításának érdekében a szerzők fontosnak tartják a klinikai tünetek komplex értékelését és gyanú esetén szekunder osteoporosis irányába történő multidiszciplináris kivizsgálást. A megalapozott diagnózis és az eredményes kezelés is több szakterület szoros együttműködését igényli.

### E 18

#### Az orvos és nem orvos munkatársak szerepe abban, hogy a beteg aktívan rész vegyen saját maga gyógyításában

Bálint Géza<sup>1</sup>, Mészáros Lászlóné<sup>2</sup>, Szabóné Dúl Katalin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, <sup>2</sup>Magyar Reumatológia Haladásáért Alapítvány, <sup>3</sup>Csont és Ízület Évtizede Alapítvány, Budapest

A beteg gyógyulni akarásának, az orvos és nem orvos munkatársak személyiségének bizonyítottan jelentős szerepe van a gyógyulásban. A Csont és Ízület Évtizede egyik fő célkitűzése, hogy a betegeket minél jobban bevonja saját betegségük gyógyításába. A jó orvos-beteg, nem orvos munkatárs-beteg együttműködés előfeltételei, hogy

- az orvos, illetve nem orvos munkatársai egyenrangú partnerként kezeljék a beteget,
- adjanak meg minden szükséges felvilágosítást a betegnek betegségéről, annak kezelési alternatíváiról, a betegség valószínű kimeneteléről,
- empátiával végezzék a beteg kivizsgálását és kezelését,
- igyekezzenek a beteg bizalmát elnyerni és tartós együttműködését biztosítani,
- a beteg és családja valóban akarja a beteg gyógyulását,
- legyen nyílt és felkészült az orvossal, illetve nem orvos munkatársaival való találkozásra,
- kérdéseit, kétségeit nyíltan mondja el,
- működjék együtt a kivizsgálás és a kezelés során.

Az orvos, a nem orvos munkatársak, a beteg és családja az a négyes, melynek rugalmas együttműködése biztosíthatja leginkább a gyógyulást.

## E 19

### Biológiai terápiát kezdő rheumatoid arthritises betegek egészséggel kapcsolatos várakozásai

*Péntek Márta<sup>1,2</sup>, Gulácsi László<sup>1</sup>, Rojkovich Bernadette<sup>3</sup>, Czirják László<sup>4</sup>, Géher Pál<sup>5</sup>, Keszthelyi Péter<sup>5</sup>, Kovács Attila<sup>6</sup>, Kovács László<sup>7</sup>, Náfrádi Lilla<sup>8</sup>, Szanyó Ferenc<sup>9</sup>, Szekanecz Zoltán<sup>10</sup>, Tamási László<sup>11</sup>, Tóth Edit Ágnes<sup>2</sup>, Ujfalussy Ilona<sup>12</sup>, Szabó Zita<sup>13</sup>, Gulácsi L. Ádám<sup>1</sup>, Hajdu Ottó<sup>1</sup>, Brodszky Valentin<sup>1</sup> és a BARAT kutatócsoport*

<sup>1</sup>Budapesti Corvinus Egyetem, Budapest, <sup>2</sup>Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa, <sup>3</sup>Budai Irgalmasrendi Kórház Kht., Budapest, <sup>4</sup>Pécsi Tudományegyetem, Pécs, <sup>5</sup>Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórháza, Gyula, <sup>6</sup>Szolnoki MÁV Kórház és Rendelőintézet, Szolnok, <sup>7</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szeged, <sup>8</sup>Vas Megyei Markusovszky Kórház Nonprofit Zrt., Szombathely, <sup>9</sup>Győri Petz Aladár Kórház, Győr, <sup>10</sup>Debreceni Egyetem, Debrecen, <sup>11</sup>Szent Ferenc Rehabilitációs Kórház, Miskolc, <sup>12</sup>Honvéd Kórház-Állami Egészségügyi Központ, Budapest, <sup>13</sup>Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósza András Oktató Kórháza, Nyíregyháza

A rheumatoid arthritises (RA) betegek egészséggel kapcsolatos elgondolásai meghatározóak lehetnek a terápiákkal elért eredmények értékelésében. A kutatás célja a biológiai gyógyszert kezdő RA-es betegek jövőbeni egészségükkel kapcsolatos várakozásainak felmérése és annak vizsgálata, hogy milyen egészségi problémákat tartanak az életkor velejárájának, elfogadhatónak különböző életszakaszokban. A szerzők keresztmetszeti kérdőíves vizsgálatot végeztek 12 arthritis centrumban, biológiai terápiát kezdő RA-es betegek bevonásával. Felmérték a betegség-aktivitást (DAS28), a funkcionális (HAQ-DI) és az általános egészségi állapotot (EQ-5D). Az EQ-5D- és a HAQ-DI- kérdőívek állításait felhasználva megkérdezték a betegeket, mit várnak, milyen állapotban lesznek 3 hónap múlva, és milyen egészségproblémáik lesznek 60, 70, illetve 80 éves korukban. Vizsgálták továbbá, hogy a betegek szerint hány éves kortól (30, 40, 50, 60, 70, 80 vagy soha) fogadható el némi vagy súlyos nehezítettség a két kérdőív különböző dimenzióiban. Összesen 116 beteget (87,4% nők) vontak be a vizsgálatba, életkor-átlag (SD) 52,3 (11,7) év, betegség fennállás 9,3 (8,3) év, DAS28: 6,17 (0,89), HAQ-DI: 1,476 (0,653), EQ-5D-index: 0,348 (0,358). Várt állapot 3 hónapra: HAQ-DI: 0,648 (0,593), EQ-5D: 0,759 (0,270). A betegek jelentősen rosszabb egészségi állapo-

tot várnak 60, 70, illetve 80 éves korukra, mint a korban egyeztetett átlagos lakosság EQ-5D-értéke, átlag (SD): 0,438 (0,373), vs. 0,728 (0,012); 0,240 (0,406) vs. 0,682 (0,016), illetve 0,070 (0,411), vs. 0,615 (0,024). Ezek a szubjektív várakozások rosszabbak, mint a lakosság körében végzett hasonló felmérés eredményei. A betegek többsége (26,3–39,5%) szerint „némi probléma, némi fájdalom, illetve szorongás” az EQ-5D dimenzióiban 70 éves kortól fogadható el (pl. a szorongás/lehangoltság dimenzióban a „30, 40, 50, 60, 70, 80 éves kortól, soha” válaszok közötti megoszlás 0,9%, 1,8%, 15,8%, 14,9%, 26,3%, 22,8%, 17,5%). A „képtelen elvégezni vagy nagyon erős fájdalom, illetve szorongás” a többség (54,3–68,0%) szerint viszont soha nem fogadható el, kivéve a szokásos tevékenységek területet (47% szerint 80 éves kor felett igen). A HAQ-DI-vel hasonló értékeket találtak. A biológiai terápiát kezdő RA-es betegek jelentős egészségjavulást várnak már három hónapon belül, az életkor előrehaladtával azonban jelentős rosszabbodásra számítanak. Ugyanakkor a mérsékelt egészségkárosodásokat elfogadhatónak tartják idősebb korban. Az eredmények jól hasznosíthatók az orvos-beteg kommunikációban és a beteggyüttműködés javításában. A vizsgálat a Roche Magyarország Kft. és a Közszolgáltatások-KIKK Alapítvány támogatásával készült, a tanulmány megírásához a TÁMOP 4.2.1/B-09/1/KMR-2010-0005 program nyújtott támogatást.

## E 20

### Együtt élni a megmagyarázhatatlan fájdalommal? Mit kell tudni? Mit kell tenni? Mit tehet a beteg?

*Simoncsics Eszter, Kiss Edit, Fáy Veronika*  
Fővárosi Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Budapest

A krónikus deréktáji fájdalom kialakulása összetett, többdimenziós folyamat. Nem csak a konkrét lézió okozta nociceptív érzés okozza a panaszokat, de pszichés, gondolkodásbeli és szociális problémák alkotta tünetegyüttesrel állunk szemben. Emiatt a kezelés során is el kell szakadnunk a szorosan vett a klinikai protokollokban meghatározott anamnézis-fizikális vizsgálat-diagnózis-kezelés terápiai elvtől, és figyelembe kell venni mindazon okok és körülmények szerepét, amelyek a kórkép krónikussá válásában és fenntartásában szerepet játszottak-játszanak. Az úgynevezett funkcionális analízis során feltérképezhetőek azok a folyamatok, melyek a beteget nem engedik kiszakadni a fájdalom-szindróma fogságából. Ha pedig már tudjuk az okokat, a beteg aktív részvételével segítségére lehetünk abban, hogy változtasson

szakásain, téves elképzeléseinek és visszatérjen korábbi életviteléhez, vagy legalább is megközelítse azt. A szerzők a párizsi Marie Curie egyetem posztgraduális képzésén elsajátított ismeretek és saját tapasztalatok alapján mutatják be azt a folyamatot, melynek eredményeképpen a beteg megtanulja, hogyan kezelje a fájdalommal járó helyzeteket és hogyan tudja hatékonyan ellátni mindennapi feladatait. Ezáltal javul az életminősége, csökken az egészségügyi ellátás igénybe vételének gyakorisága és nem utolsósorban a beteg megéli, hogy önmaga képes a panaszait okozó problémákon úrrá lenni.

## E 21

### Mit tett a Csont és Ízület Évtizede Alapítvány 2000–2010 között a betegek érdekében?

Szabóné Dúl Katalin

Csont és Ízület Évtizede Alapítvány, Budapest

A Csont és Ízület Évtizede elsőként valósította meg, hogy egy betegcsoport érdekében az összes érdekeltnek mind részt vegyenek és együttműködjenek egyetlen civil szervezetben. Az évtized egyik fő célkitűzése éppen a betegek bevonása a gyógyításukkal kapcsolatos döntéshozatalba.

A hazai Csont és Ízület Évtizede Alapítvány a következőket végezte, illetve végzi:

- akciós hetek, arthritis világnapok, osteoporosis világnapok, egészség világnap, MOOT-beteg fórumok, REHA-rendezvények szervezése, illetve azokon való részvétel,
- média szereplések: TV, rádió, napi- és hetilapok, szaksajtó,
- állandó rovat: Reuma Híradó, Háziorvosi Szemle,
- kiadványok: Springmed könyvsorozat,
- nemzeti akciók a mozgásszervi betegségek megelőzésére és kezelésére az évtized ajánlásai alapján,
- a Magyar Gerincgyógyászati Társasággal karöltve harc a mindennapi iskolai testnevelésért,
- a MOOT konferenciákon, a REHA Hungary-n és a világnapokon is rendszeres betegoktatás,
- a betegek, betegszervezetek kezdetől fogva részt vesznek az évtized és a kormányzó bizottság munkájában. 2003 óta rendszeresen tartanak számukra érdekvédelmi és kommunikációs kurzust. Magyar betegképviselők az évtized hét világkonferenciáján vettek részt,
- még az évtized kezdetén, 1999–2000-ben országosan felmérték a megcélzott mozgásszervi betegségekben szenvedő betegek életminőségét, majd 2009–2010-ben az intézeti reumatológiai rehabilitációban részesülő betegek demográfiai, szociális és életminőségi paramétereit vizsgálták,
- a Magyar Reumabetegek Egyesülete részt vesz az EULAR betegszervezete és azon belül az Alliance

Against Arthritis (AAA) munkájában a Work Charter megismerésében,

- az Alapítványban közreműködő betegek tevékenykedtek az Eurobarometer, illetve az EULAR 2009-es Arthritis Nap alkalmából végzett felmérések hazai megismertetésében,
- orvos–beteg partnerség,
- miben tud segíteni a beteggyógyászat?
- orvos–nővér–gyógytornász team együttműködése a beteggel és családjával,

Az ENSZ egészségügyi világszervezete 10 évvel meghosszabbította a Csont és Ízület Évtizede tevékenységét, s így az évtized hazai akciók hálózata és az alapítvány tovább folytatja munkáját.

## E 22

### Az EULAR-PARE szerepe a betegek képzésében

Ortutay Judit

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Az Európai Reuma Ellenes Liga (EULAR) olyan orvosszakmai szervezet, mely kiemelten foglalkozik a reumatológiai betegek érdekvédelemével, szervezeteik támogatásával, és bevonásukkal a döntéshozatalba. Ennek ékes bizonyítéka, hogy egyik elnökhelyettese nem orvos beteg, valamint egyik állandó bizottsága (korábban Standing Committee for Social Leagues, 2 éve pedig Standing Committee for People with Arthritis and Rheumatism in Europe – PARE) az európai betegszervezeti vezetőket gyűjti egybe, segítve és koordinálva munkájukat.

Az immár 14 éve, minden évben megrendezett 3 napos őszi PARE konferencia vezető reumatológusok által tartott előadásai a reumatológiai betegségekről, a munkaképesség megtartásáról, az orvos–beteg kapcsolatról és -kommunikációról, a tapasztalt betegszervezeti vezetők útmutató összefoglalói az egyesületek alakításáról, a tagtoborzásról és a működéséről, a médiával való kapcsolattartásról, az interaktív workshopok a modellezett valódi élethelyzetekről és a megoldási lehetőségekről mind olyan hasznos információk, amelyek segítik a betegeket oktatókat. A betegek is szolgálhatnak információval orvosaik felé, ezt pl. a „Patient-Partner” program valósítja meg, ahol pl. rheumatoid arthritises betegek oktatják a nem reumatológusokat az ízületek funkciójáról illetve az arthritises beteg vizsgálatának a beteg számára legkíméletesebb módjáról. A képzést számos, nemzetközileg használható információs anyag közzétételével segítik. Az információ a kulcsa a betegek jó compliance-ének, ezért a betegek képzése fontos és időszerű téma minden reumatológiai fórumon.

**E 23****A fokozott peptidil-arginin-deimináz4-expresszió és citrullináció nem jár együtt anti-ciklikus citrullinált peptid antitest termeléssel tüdőrákban**

Baka Zsuzsanna<sup>1</sup>, Barta Péter<sup>2</sup>, Losonczy György<sup>2</sup>, Krenács Tibor<sup>2</sup>, Szarka Eszter<sup>3</sup>, Sármay Gabriella<sup>3</sup>, Babos Fruzsina<sup>3</sup>, Magyar Anna<sup>3</sup>, Géher Pál<sup>1</sup>, Buzás Edit<sup>2</sup>, Falus András<sup>2</sup>, Nagy György<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Budai Irgalmasrendi Kórház Kht., <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, <sup>3</sup>Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest

A citrullinált fehérjék ellen képződő anticitrullinált fehérje antitestek (ACPA) fontos diagnosztikai és prognosztikai tényezők rheumatoid arthritisben (RA). Populációgenetikai vizsgálatok alapján a dohányzás összefüggésbe hozható az ACPA-termeléssel megfelelő genetikai hajlam (shared epitope hordozók) esetén RA-ben. Szerzők ennek kapcsán olyan nem arthritises modellt kerestek, amely megmagyarázná, hogyan hozható összefüggésbe a dohányzás, a citrullináció – melyet a peptidil-arginin-deimináz (PAD) enzim katalizál – és az ACPA-képzés. A modell a tüdőrák, melyet a következő irodalmi adatok alapján választottak: i) a dohányzás szerepet játszik a betegség patogenezisében, ii) gyakran kíséri paraneopláziás szindróma, iii) fokozott sejtpusztulással jár, ami lehetőséget teremt autoantitestképzésre. Továbbá iv) az egészséges dohányosok tüdejében fokozott citrullináció mutatható ki, v) számos malignus daganatban fokozott citrullinációt figyeltek meg, és vi) a tüdőrákos szövet hasonlóságot mutat a RA-es synoviummal. 42 tüdőrákban szenvedő beteg és 67 egyéb tüdőbeteg és egészséges kontroll szérumát vizsgálták: meghatározták a szérum-PAD4, rheumatoid faktor- (RF), ACPA- (anti-CCP és antiflaggrin-peptid antitest arány) szintet. Továbbá 113 tüdőszövetmintában immunhisztokémiával citokeratin 7 (CK7) és PAD4 expressziót, valamint citrullinációt vizsgáltak. Minden vizsgált paramétert kiértékeltek a dohányzási anamnézis szerint. Egyik beteg sem szenvedett polyarthritisben vagy autoimmun betegségben. A dohányos tüdőrákos betegek szérumában szignifikánsan magasabb RF-értéket mértek a nem dohányos tüdőrákos betegekhez képest, illetve a szérum-PAD4-szint szignifikánsan magasabb volt az egészséges kontrollcsoporttal összehasonlítva. A dohányzás intenzitása – melyet a csomag/évvel definiáltak – szignifikánsan magasabb volt a dohányos tüdőrákos betegekben, mint az egészséges dohányosokban. Meglepő módon a szöveti PAD4-expresszió és -citrullináció szoros összefüggést mutatott a CK7-expresszióval, azaz a daganatszövetet jól elkülönítették, bár a dohányzási anamnézis szerint nem találtak eltérést a szö-

veti festődésben. A 30 dohányos tüdőrákos beteg közül kettőnél találtak (magas) anti-CCP-pozitivitást, bár az antiflaggrin-antitest arány normális volt. A PAD4-expresszió és -citrullináció jól elkülöníti a daganatos szövetet. Úgy tűnik, hogy a dohányzás, a kóros szérum-PAD4-szint és/vagy a fokozott szöveti citrullináció nem elégséges az ACPA-képződéshez. Pályázati források: OTKA K77537, OTKA K73247, NK84043 és OTKA CK80689

**E 24****Granulomatózus polyangiitisben szenvedő betegek gondozása során szerzett tapasztalataink**

Polgár Anna, Bazsó Anna, Mester Ádám, Kiss Emese Virág, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A granulomatózus polyangiitis (GPA, Wegener-granulomatózis – WG) ritka, az alsó és felső légutakat, a veséket érintő, ANCA-pozitív vasculitis. 1/100 000 becsült prevalenciája alapján hazánkban 100 körüli beteg várható. Szerzők a centrumukban kezelt 12 GPA-ben szenvedő beteg adatait, kezelésükkel szerzett tapasztalataikat ismertetik. A betegség manifesztációi közül a jellemzőnek tartott orrmelléküreg-érintettséget csak kilenc esetben észlelték. A nyolc vezető tünetként köhögéssel, tüdő érintettséggel jelentkező beteg közül háromnál felső légúti érintettség nem volt kimutatható. Két betegnél több éves paranasalis érintettség után koponyaűri penetráció, egyiknél kétoldali amaurosis alakult ki, ezt követően kerültek gondozásba. Egy esetben trachea-érintettség miatt terápiás rtg-besugárzást, illetve endoszkópos tágitást alkalmaztak. Három betegnek volt jellemző veseérintettsége (microhaematuria), 2 esetben ez az indukciós ciklofoszamid- (CYC) kezelést követően megszűnt, egyikük azonban tartós proteinuria miatt elhúzódó szteroidkezelésre szorult. A harmadik nephritises beteg az első CYC-infúzió után 1 hónappal appendicitis, illetve perforatio coeci következtében a területileg illetékes sebészetben elhunyt, esetében nem zárható ki alapbetegése gastrointestinalis manifesztációjának lehetősége. Egyéb, ritkábban észlelt tünetek: cutan vasculitis, polyneuropathia, iritis, arthritis. Hat esetben észlelték magas titerű c-ANCA, egy esetben p-ANCA-pozitivitást. Utóbbi és az 5 ANCA-negatív esetben biopszia eredménye tette egyértelművé a diagnózist. A tüdő- vagy orrmelléküreg-biopszia egy kivétellel minden betegnél megtörtént, két esetben nem specifikus eredménnyel, ekkor a magas titerű a-PR3-pozitivitás és a klinikai kritériumok alapján állították fel a diagnózist. Mind a 12 beteg CYC-indukciós kezelést kapott, 9 az Austin-, 3 a Fauci-séma

szerint. Egy, az 1990-es évek végén kezelt beteg az akkori direktíváknak megfelelően fenntartó CYC-kezelésben részesült, a többiek fenntartó kezelésére methotrexat- vagy azathioprin- (AZA) kezelést alkalmaztak. Emellett 10 beteg tartós remisszióba került. Egy Fauci-séma szerint kezelt betegnél az AZA-kezelést leukopenia miatt a tervezettnél korábban le kellett állítani, majd a gyógyszermentes remisszió periódusában súlyos légúti fertőzés (aspergillózis) alakult ki. Ennek gyógyulása után fokozatos radiológiai progresszió miatt parenterális CYC-kezelést kapott, jó effektussal. A 2 cerebrális érintettség közül az akután kialakult betegség már az 1. CYC-infúziót követően klinikailag javult (a diplopia megszűnt), radiológiai regresszió is bekövetkezett. A másik, amaurosis okozó, évtizedes folyamatot csak enyhe mértékben tudták befolyásolni. Szerzők felhívják a figyelmet a betegség nem mindig típusos kezdetére (az orrmelléküreg-érintettség hiánya nem zárja ki a diagnózist), kevésbé gyakori manifesztációira (trachea érintettség), illetve az ANCA nem szükség-szerű jelenlétére. Hangsúlyozzák a korai kezelés jelentőségét. Külön említést érdemel az a két beteg, akiknél a koponyaúri penetráció és egyiküknél a következményes amaurosis és siketség a korai adekvát kezeléssel talán megelőzhető lett volna. A CYC-kezelés hatékony, jól tolerálható. A parenterális kezelés során ritkábban alakult ki leukopenia. Fokozott figyelmet érdemelnek a néha igen súlyos, elsősorban légúti fertőzések, melyek az exacerbáció kiváltásában is szerepet játszhatnak.

### E 25

#### Rheumatoid arthritishez társuló hematológiai eltérések

Váncsa Andrea, Gergely Lajos, Szekanez Zoltán  
Debreceni Egyetem, Debrecen

A rheumatoid arthritis (RA) kezelésében a célzott biológiai terápiák jelentős előretörést jelentenek, sok esetben a patogenezis pontosabb megértését is elősegítik. RA-es betegek jelentős részében találkozunk vérképzőszervi eltérésekkel, melyeknek csak kisebb része tudható be az alkalmazott terápiának. Az összefoglaló a patogenezis újabb ismereteit felhasználva igyekszik összefoglalni a RA-hez társuló eltéréseket. Ismert, hogy RA-es betegek jelentős részében fordul elő a perifériás vérben emelkedett T-LGL-lymphocyták aránya. Ezen esetek jelentős része poliklonális, és nem igényel különösebb odafigyelést, de már ezen esetekre is jellemző, hogy LGL lymphocytosis szignifikánsan gyakrabban társul neutropeniával. A klonális T-LGL-populáció, T-LGL-leukémia az esetek kevesebb mint 1%-ában fordul elő, ilyenkor CD57dim/CD8+CD5- LGL-sejtek azonosíthatóak. Az LGL lymphocytosisok vizsgálhatóak a T-sejt-receptor re-

pertoir alapján is, közel 50–50%-ban alfa-béta- és gamma-delta- csoport különül el. Kórlefolyás tekintetében nincs lényegi különbség köztük. Minden esetben az LGL-lymphocytosis oka a krónikus perzisztáló antigénstimuláció. Az ehhez társuló neutropenia kezelése paradox megközelítést igényel, mivel önmagukban neutropeniát okozó szerek (pl. methotrexat) alkalmazása szükséges. Az utóbbi években a mikroRNS-ek epigenetikus szabályozó szerepe egyre jobban feltérképezésre került. RA esetén az IL-17 túlszaporodás, a TH17-sejtek expanziója fontos. Ennek hátterében megfigyelhető a miR-155 fokozott termelődése. Ez jelentheti a kapcsolatot a RA és társuló cytopeniák között, mivel a miR-155 kitüntetett gátló szereppel bír hemopoetikus korai erythroid/myeloid differenciálódási szakban. A hatásos terápiára bekövetkező kóros miR-155 produkció csökkenése így nem csak TH17-csökkenést, hanem fokozott hemopoiesist is eredményez.

Végezetül meg kell említeni a RA-hez társuló egyéb autoimmun jelenségek közül az immun-thrombocytopeniát és autoimmun hemolitikus anémiát. Mindkét eset speciális megfontolást igényel, kezelésükben a rituximabnak kitüntetett szerepe van.

### E 26

#### Autoimmun és gyulladásos reumatológiai betegségek szemészeti manifesztációi

Kiss Emese Virág

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Számos gyulladásos jellegű szembetegség hátterében immunológiai mechanizmusok és gyakran autoimmun vagy más gyulladásos reumatológiai betegségek állhatnak. Ugyanakkor ezek a kórképek szemészeti tünetekben manifesztálódhatnak, mely szemtünetek megelőzhetik vagy követhetik is a mozgásszervi elváltozások kialakulását, de együttesen is felléphetnek. Jelen összefoglalóban szerző áttekintést nyújt azon szembetegségekről, amelyekkel reumatológiai betegekben találkozhatunk.

A legfelszínesebb réteg a conjunctiva és cornea. Az intersticiális keratitis autoimmun eredetű. Perifériás ulceratív keratitis rheumatoid arthritisben (RA), szisztémás lupus erythematosusban (SLE), Wegener-granulomatosisban és kísér vasculitisekben fordul elő. A Reiter-kór triászában egyik elem a conjunctivitis. A sclera felszínesebb gyulladása az episcleritis, kevésbé súlyos, de recidívára hajlamos. A scleritis a mélyebb rétegeket involválja, 40%-ban reumatológiai betegségeket (RA, spondylarthritis ankylopoetica, vasculitisek) kísér. Legfontosabb az uvea gyulladása. Az uvea részei az iris, corpus ciliare és a chorioidea. Az uveitis lehet akut és krónikus, lokalizáció alapján anterior, intermedier, posterior és panuveitis. RA-ben

a súlyos szövödmények közé számít, de nem gyakori. Legsúlyosabb az összefüggés a SPA-val és az SNSA-csoportba sorolt kórképekkel. SPA-ban 40% az előfordulás, ennek 90%-ában HLA-B27-pozitivitás igazolt. Akut anetrior uveitis (AAU) a legjellemzőbb. Az AAU-ek 18–34%-ában SPA igazolható. M. Crohn-ban 20%, colitis ulcerosában 10–15%, arthritis psoriaticában 7–11% az uveitis. A gyulladáshoz társuló bélbetegségeket kísérő uveitis általában súlyosabb és a posterior szegmenst érinti. Szoros asszociáció igazolt (főként a krónikus anterior) uveitis és a juvenilis idiopathiás arthritisek (főként az ANA+ oligoarticularis forma) között. Sajnos még ma is 3–10%-ban vaksághoz vezet. Legsúlyosabb kórfomat a retina vasculitisei jelentik, amely leggyakrabban Behcet-kórban, SLE-ban, krioglobulinemiás és óriássejtes vasculitisekben fordul elő. Ischemiás károsodást okoz az antifoszfolipid-szindróma. Jellegzetes entitás a Devic-szindróma, amely a neuromyelitis optica, myelitis transversa és akvaporin elleni autoantitest jelenlétével jellemezhető. Mindezek alapján indokolt az autoimmun és más gyulladáshoz társuló reumatológiai betegség miatt gondozott betegeket szemészeti szűrővizsgálatra küldeni. Ugyancsak fontos, hogy a más okkal nem magyarázható szemgyulladás esetén részletes és alapos reumatológiai és immunológiai kivizsgálás történjék.

## E 27

### Immunológiai vizsgálatok fertilitási problémák esetén

Szántó Antónia<sup>1</sup>, Győrfi Anita<sup>1</sup>, Végh Judit<sup>1</sup>, Tarr Tünde<sup>1</sup>, Bodnár Béla<sup>2</sup>, Zeher Margit<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, <sup>2</sup>Debreceni Egyetem Káli Intézet, Debrecen

A meddőség és a habitualis vetélések hátterében egyre gyakrabban derül fény immunológiai okra. Szerzők a Debreceni Egyetem III. Belklinika autoimmun új beteg szakrendelésén 2008. szeptember 1. és 2010. szeptember 30. között habituális vetélés (n=50) és infertilitás (n=45) kivizsgálása céljából megjelent nők adatait elemezték. Három korcsoportot alkottak: 21–30 év (n=27), 31–40 év (n=62) és 41 év fölötti (n=6), az átlagéletkor 32,87±4,126 év volt. Vizsgálatuk a következőkre terjedt ki: komplement szintek, antifoszfolipid-antitestek, lupus anticoagulans, rheumatoid faktor, kettősszálú DNS-elleni antitest, ANF, ENA panel, anti-CCP, ANCA, endothel elleni antitest, spermium elleni antitest, pajzsmirigy hormonszintek és pajzsmirigy elleni antitestek. Kezelési stratégiájuk a következő volt: antifoszfolipid-antitest pozitívitás esetén szalicilát és LMWH, egyéb antitest pozitívitás esetén kis dózisú steroid, pajzsmirigy elleni antitest pozitívitás esetén az alacsony-normális sTSH-érték elérését célzó levothy-

roxin szubsztitúció. Eltérést összesen 45 esetben találtak: 11 nőnél (11,57%) antifoszfolipid-antitest pozitívítást, 14 esetben (15%) egyéb antitest pozitívítást, 25 betegnél (31,25%) pedig pajzsmirigy elleni antitestek jelenlétét észlelték. 82 nőről jutottak utánkötvetési adatahoz: eddig összesen 18 gyermek született, 10 nő terhes (hároman ikrekkel). Sem összesítve, sem pedig az egyes eltérésekre lebontva nem találtak szignifikáns különbséget a bekövetkezett, illetve kihordott terhességek és a sikertelen esetek között. Bár a kis esetszám egyelőre limitálja a vizsgálat statisztikai erejét, eredményeik arra engednek következtetni, hogy a különböző kezelésekkel az immunológiai eltérések hatása kiküszöbölhető, illetve hogy az említett immunológiai eltérések vizsgálata mindenképpen javasolható a meddőség kivizsgálásának részeként.

## E 28

### IgG-4-asszociált betegség

Zeher Margit

Debreceni Egyetem, Debrecen

Az IgG-4-asszociált betegség egy olyan sajátságos klinikai entitás, melyet a szérum-IgG-4 szintjének szignifikáns emelkedése, az érintett szövetek IgG-4+ plazmasejtes infiltrációja, a fibrózis képződés, és a corticosteroidokra adott jó terápiás válasz jellemez. Az IgG-4-asszociált betegség főleg két szervet betegít meg. A könny- és nyálmirigy-gyulladással és duzzanattal járó klinikai fenotípus a Mikulicz-betegség, amit sokáig a Sjögren-szindróma alcsoportjának tekintettünk. A másik gyakran érintett szerv a pancreas, melyben a krónikus hasnyálmirigy-gyulladás sajátságos formája, az autoimmun pancreatitis jelenik meg. Az IgG-4-asszociált betegség önálló kórképként történő elfogadását japán szerzők javasolták. Az autoimmun pancreatitis és a Mikulicz-betegség közös patogenezisét irodalmi adatok támogatják. A két manifesztáción kívül számos szervben írtak le szövettanilag megegyező elváltozásokat és emelkedett IgG-4-szintet, melyek az IgG-4-szindróma diagnosztikájának fontos pillérei. Jelenleg egyértelműen még nem bizonyított, hogy az IgG-4-szindróma autoimmun betegség-e, és nem tisztázott, hogy miért emelkedett az IgG-4 szintje ezekben a betegekben. Az IgG-4 olyan szabályozó immunglobulin, melynek fő funkciója az immunválasz „tompítása”, így patológiás szerepe destruktív szöveti elváltozásokban nehezen értelmezhető. Az sem tisztázott még, hogy az IgG-4-szindróma valóban „egységes betegség” vagy különböző betegségek átfedő tüneteinek példája. Az egyes szervekben kimutatható jellegzetes hisztológiai elváltozások alapján az IgG-4-szindróma olyan sok-szervben manifesztálódó kórképhez hasonlít, mint a sarcoidosis vagy a vasculitis.

## E 29

**Infektív arthritisek diagnosztikai kihívásai két eset kapcsán**

<sup>1</sup>Gomez Izabella, <sup>1</sup>Nagy Dorottya, Csákvári Dóra<sup>1</sup>, Donáth Judit<sup>1</sup>, Seszták Magdolna<sup>1</sup>, Vereckei Edit<sup>1</sup>, Csáuth Klára<sup>1</sup>, Farkas Péter<sup>2</sup>, Hodinka László<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, <sup>2</sup>Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet, Budapest

A szepikus arthritisek aránya az egyre öregedő társadalom, a diabeteses, valamint az immunszuprimált betegek emelkedő számának köszönhetően az utóbbi időben megnőtt. A viszonylag ritkább lokalizációjú infektív arthritisek korai diagnózisa azonban nehéz, mivel a tünetek nem specifikusak és a kórokozó sem mindig kimutatható. Szerzők két infektív arthritises esetet mutatnak be. Egy 34 éves nőbetegnél születést követően kialakult, majd fél évvel később recidiváló mastitis mellett – röntgennel és MRI-vel – igazolt bal oldali sacroileitis és LIV-es csigolya spondylitis, m.iliacusba terjedő infekt folyamat jelentkezett lázzal, nagyfokú elesettséggel. Az anyatejből kitenyészett coagulase negatív Staphylococcus célzott antibiotikumos terápiájára a beteg lázталanná vált, gyulladássos laborparaméterei és korábban igen magas májenzimeit normalizálódtak, panaszmentessé vált. A 67 éves férfibetegüknél ismeretlen eredetű jobb oldali combfejnecrosis kialakulása után kb. két hónappal igen súlyos szepikus állapot kíséretében jobb csípő-ízület súlyos destrukciójához vezető infekt arthritist diagnosztizáltak röntgen, ízületi UH, valamint ízületi synovia-vizsgálattal. A synovia direkt kenet Gram-pozitív coccusokat, a hemokultúra Staphylococcus aureust igazolt. Antibiotikumos kezelésre a beteg lázталanná vált, ezt követően az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet szepikus osztályán Girdlestone-műtetre került sor.

Eseteikkel arra szeretnék felhívni a figyelmet, hogy az infektív arthritisekre minden lázas ízületi probléma esetén gondolni kell, a pontos diagnózis mielőbbi felállításával, az időben megkezdett, tartós, célzott parenterális antibiotikumos kezelésével az egyébként gyorsan bekövetkező ízületi destrukciót előzhetjük meg.

## E 30

**Kristály synovitis vagy szepikus arthritisz?**

Bálint Géza<sup>1</sup>, Farkas Péter<sup>2</sup>, Lelkes Gábor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, <sup>2</sup>Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet, Budapest

Esettanulmány: a jó karban lévő 75 éves férfibeteg térdhajlatából 10 évvel korábban a lábszárra lehúzó dó hatalmas Baker-cystát távolítottak el. Azóta panasz- és tünetmentes.

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (ORFI) reumatológiai ambulanciáján telefonon jelentkezett, hogy másik térdé előző este hirtelen megduzzadt, 38,5 °C fölé emelkedő láza jelentkezett hidegrázás kíséretében, térdé pirosas, meleg, igen fájdalmas. Szerzők azonnal fogadták, a duzzadt térdből 50 ml purulens váladékot bocsátottak le, majd az ízületet fiziológiás sóval és lidocainnal átöblítették. Az ízületi folyadékot sejtszám, sejtkep és kristályvizsgálatra az ORFI, Gram-festésre és tenyésztésre a Budai Irgalmasrendi Kórház laboratóriumába küldték, s rutin laboratóriumi vizsgálatra is küldtek vért, majd a beteget az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet szepikus osztályára vették fel, ahol széles spektrumú antibiotikus kezelést kezdtek intravénásan. Az ízületi folyadék egy órán belüli mikroszkópos vizsgálata 50000/μl sejtszámot mutatott, túlnyomórészt polymorphonucleáris granulocytákat, melyek nagy része extracellulárisan is nagy számban látható kristályokat fagocitált. E kristályok nagyobb része morfológiai és polarizációs tulajdonságai alapján kalcium-pirofoszfát dihidrát (CPPD)-ként volt azonosítható. Ezek mellett kisebb számban extrém nagy, részben téglalakt alakú, részben vékony, elongált, két végén levágott kristályok is láthatók voltak; ez utóbbiak morfológiailag kissé az urát kristályok egyik típusára emlékeztettek, de erős negatív kettős-törést egyáltalán nem mutattak. Formalinnal fixált sejteket a kalcium-specifikus Alizarin Red S-sel inkubálva az összes intracelluláris kristály narancsvörösre festődött, bizonyítván, hogy a szokatlan morfológiájú kristályok is kalciumot tartalmaznak. Pozitív kontrollként szintetikus hydroxiapatitot, negatív kontrollként tophusból és ízületből származó természetes MSU-kristályokat használtak. A beteg lázталanná vált, az ízület leszívását megismételték. A tenyésztés eredménye negatív volt. A beteg gyorsan gyógyult, de az i.v. antibiotikum adását két hétig folytatták. Az elkészített kétirányú röntgenfelvétel típusos chondrocalcinosiszt mutatott. A beteg meggyógyult, ügyvédi munkáját folytatja. A kristály indukálta synovitis gyakran okoz szepikus arthritist megfelelő tüneteket. A két kórkep együttes előfordulása sem ritka, ezért megfelelő antibiotikus kezelés mindenképp szükséges. Esetük, mely morfológiailag az alköszvény különleges formájának tekinthető, rámutat arra is, hogy a synoviális folyadék kristályvizsgálata nem nélkülözhető az ízületi betegségek diagnosztikájában és differenciáldiagnosztikájában.

## E 31

**Négy csigolya osteomyelitiszes beteg bemutatása**

Sirály Péter

Szent György Kórház, Székesfehérvár

Szerző négy idős multimorbid betege közül hárman diabetes mellitusban, negyedik rheumatoid arthritisben szenvedett. Betegeik nagy panaszok miatt hamar az egészségügy látóterébe kerültek, de a helyes diagnózisig 3-8 hét telt el. Reumatológiai osztályra vezető betegút csak egy betegnél volt rövid, többi betege már jó néhány osztályt, illetve kórházat megjárva került hozzá. Három betegének volt retroperitoneális abscessusa. Két betege spontán sipolyozott. Műtéti megoldás mindegyik betegénél fölmerült, de három betege konzervatív terápiával gyógyult, egy betegét jelenleg is ápolják. Laboratóriumi paraméterek közül kiemeli a 30 és 350 közötti CRP-értéket, mind a négy esetben negatív Mantoux-, illetve Quantiferron-vizsgálatot. Betegei típusos klinikai képet mutattak nagy gerincfájdalmakkal, gerincvédekezéssel és gyakran változó jellegű lábba kisugárzó, éles fájdalommal. A szerző felhívja a figyelmet az anamnesztikus adatok, a státus, a laboreltérések gondos értékelésére, mely hamar elvezeti az orvost a viszonylag ritka betegség helyes diagnózisához.

### E 32

#### **Az adaptív immunválasz jellemzői spondylitis ankylopoeticában: a T-limfociták funkcionális és fenotípus változásai infliximab-terápia hatására**

Balog Attila<sup>1</sup>, Szalay Balázs<sup>2</sup>, Mészáros Gergő<sup>2</sup>, Cseh Áron<sup>2</sup>, Ács Lilla<sup>1</sup>, Deák Magdolna<sup>1</sup>, Kovács László<sup>1</sup>, Vásárhelyi Barna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem, Szeged, <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Budapest

Az utóbbi időben spondylarthritis ankylopoeticában (Spa) igazolták a T-helper2- (Th2) és a Th17-sejtek magasabb, és a regulatorikus T-sejtek (Treg) alacsonyabb számát. A T-sejtek aktivációs képességének megváltozása szintén feltételezhető, bár erre vonatkozó adatok nincsenek. Rheumatoid arthritisben kimutatták a T-limfociták fokozott nitrogén-monoxid (Ic NO) és cytoplazmatikus (Cyt) Ca<sup>2+</sup> koncentrációját is. Ezek az eltérések magyarázhatják az eltérő T-sejt-mediált választ, így az elhúzódó gyulladást és a betegségprogressziót. Spa-ban a TNF- $\alpha$ -blokkoló készítmények hatékonyak, azonban nincs irodalmi adat arról, hogy a kezelés alatt hogyan változik az adaptív immunválasz. Célkitűzés volt az adaptív immunválasz sejteinek, valamint a T-limfocita aktivációs folyamatoknak a vizsgálata Spa-ban, infliximab- (IFX) terápia kapcsán. Szerzők vizsgálataikba 13 aktív Spa-s beteget vontak be (43,7 $\pm$ 9,2 év), és hasonlítottak 9 egészséges kontrollhoz (39,6 $\pm$ 6,5 év). Az Spa-s csoportban 3 alkalommal történt vérvétel: IFX-terápia előtt, majd a kezelést követő 2. és a 6. héten. A méréseket FACSAria áramlási citométerrel végezték. Sejtfelszíni markerekkel T-limfocita-alcso-

portokat határoztak meg (CD4-, CD8-, Th17-, Treg-, memória- és effektor-sejtek), intracelluláris festéssel pedig a T-sejtek aktivációjában szerepet játszó folyamatokat jellemezték: [Cyt Ca, mitokondriális Ca<sup>2+</sup> (Mit Ca), szabadgyökképződés és Ic NO-termelés]. A csoportok összehasonlításához Mann-Whitney- és Wilcoxon-tesztet használtak. A BASDAI-érték IFX-kezelés hatására szignifikánsan lecsökkent a 6. hétre: (medián [interquartilis tartomány]) 6,88 [6,07–7,6] vs. 1,79 [0,60–3,83], p<0,0001. Az adaptív immunválasz szabályozásában szerepet játszó Th2 (kontroll 4,54 [4,19–4,84] vs. Spa 9,18 [7,32–11,45]), és Th17 (kontroll 0,69 [0,60–0,77] vs. Spa 1,18 [1,02–1,69]) sejtek száma szignifikánsan magasabb volt Spa-ban. Az IFX-terápia a T-sejt-eltéréseket nem befolyásolta. Spa-ban a CD4-sejtek aktivációja során a Cyt Ca-válasz később jelentkezett, és fokozott volt az Ic NO-termelés. A CD8-sejtek esetében a Cyt Ca-válasz mellett a Mit Ca-válasz is későbbre toldott, és szintén fokozott NO-termelés volt jellemző. IFX-terápia hatására a CD4-sejtek Cyt Ca-válasza nem változott, továbbra is később jelentkezett Spa-ban. A CD8-sejtek esetében a Cyt Ca-válasz és a Mit Ca-válasz is normalizálódott a 6. hétre (de nem a 2. hétre), míg a NO-változások már 2 hét IFX-kezelés után is a kontrollcsoporttal voltak egyenértékűek a CD4- és a CD8-sejtekben egyaránt. Az immunrendszer CD4- és CD8-sejtjei mind eloszlásukban, mind funkciójukban szignifikánsan eltérnek Spa-ban az egészséges kontrollokhoz képest. Eredményeik alapján úgy tűnik, hogy bár az IFX-terápia valamennyi betegnél hatékonynak bizonyult, a vizsgált immunológiai eltérések közül kizárólag az intracelluláris folyamatokat befolyásolja.

### E 33

#### **A TNF-alfa-gátló kezelés csonthatásai spondylitis ankylopoeticában**

Lányi Éva, Géher Pál

Budai Irgalmasrendi Kórház Kht., Budapest

Az elmúlt évtizedben a gyulladós reumatológiai betegségek (rheumatoid arthritis, arthritis psoriatica és spondylitis ankylopoetica) kialakulásában és a gyulladós folyamat fenntartásában egyre jobban körvonalazódott a TNF- $\alpha$  kulcsszerepe. A TNF- $\alpha$  nemcsak a gyulladás kialakulásáért és fenntartásáért, hanem a gyulladást kísérő osteoporosis kialakulásáért is felelős. A TNF- $\alpha$ -gátló kezelésekkel (infiximab, adalimumab, golimumab, etanercept) nagyon jó hatás érhető el a spondylitis ankylopoeticában (SPA) szenvedő betegeknél. Nemcsak a gyulladós aktivitás gátlása figyelhető meg (csökken a WE-, CRP-érték), hanem csökken a csontbontás mértéke és nő a csontdenzitás értéke is. A TNF- $\alpha$ -gátló kezelés gátolja a betegséghez társuló extraartikuláris



tüneteket is. A TNF- $\alpha$ -gátló kezelés viszont hatástalan a betegség radiológiai progressziójára, sőt egyes vizsgálatok azt mutatták, hogy a TNF- $\alpha$ -gátló kezelés alatt a radiológiai progresszió felgyorsult. A betegség során a gerincen kialakuló syndesmophyták időbeli megjelenése nem lineáris. A gyulladásos fázis után a szervezet csontépítéssel reagál. Míg rheumatoid arthritisnél a TNF- $\alpha$  az osteoclastokon keresztül hat a csontbontásra, aminek következtében kialakul a betegségre jellemző porc- és csontdestrukció, addig a SPA-ban a csontépítés dominál. A csontbontás és a TNF- $\alpha$ -gátlás közötti szoros, direkt kapcsolat kimutatható. A csontformációban a TNF- $\alpha$ -gátlásnak kevés a szerepe, ebben a folyamatban más citokinek vesznek részt. Korai, még radiológiai elváltozásokkal nem rendelkező spondylarthritis betegeknek végzett vizsgálatok azt mutatják, hogy a korán, a radiológiai elváltozások előtt elkezdett TNF- $\alpha$ -gátló kezelés megakadályozza a radiológiai progressziót. A SPA jelenleg használt, módosított New-York-i diagnosztikus kritériumrendszere már csak a „késői” terápiát teszi lehetővé. Az előadásban a fenti folyamatban résztvevő citokinrendszerek és osteoimmunológiai folyamatok ismertetésére kerül sor.

## E 34

### Az Országos Reumatológiai és Fizioerápiás Intézetben biológiai terápiával kezelt rheumatoid arthritises betegeknek elért eredmények

*Juhász Péter, Apáthy Ágnes, Bálint Péter, Bazsó Anna, Donáth Judit, Gaál Ramóna, Héjj Gábor, Hittner György, Király Márta, Kiss Csaba, Kiss Emese Virág, Korda Judit, Márkus Ilona, Mester Ádám, Mikó Ibolya, Orbán Ilonka, Ormos Gábor, Ortutay Judit, Penczner Gabriella, Polgár Anna, Schmidt Zsuzsa, Seszták Magdolna, Vereckei Edit, Winkler Valéria, Poór Gyula*

Országos Reumatológiai és Fizioerápiás Intézet, Budapest

A rheumatoid arthritis (RA) kezelésében az elmúlt évtizedben a gyakorlatban is széles körben alkalmazott biológiai terápiás készítmények nagy áttörést jelentettek a betegségaktivitás hosszan tartó csökkentésében, a funkcionális állapot javulásában, illetve a radiológiai progresszió lelassításában/megállításában. A gyógyszervizsgálatok eredményeinek ismerete mellett elengedhetetlen a klinikai alkalmazás során nyert eredmények értékelése is, melyet nagyszámú biológiai terápiával kezelt beteg adatainak összesítésével nyerhetünk. Az Országos Reumatológiai és Fizioerápiás Intézetben biológiai terápiával kezelt RA-es betegeknek a betegségaktivitás és funkcionális állapot rendszeres rögzítése, a vörösvértestsüllyedés és a CRP mérése mellett a terápia melletti radiológiai progresszió mértékét is érté-

kelik. Jelen beszámolóban a szerzők azon biológiai terápiával kezelt RA-es betegek adatait dolgozták fel, akiknél a radiológiai progresszió értékeléséhez szükséges összehasonlító kéz- és lábröntgenfelvételek is rendelkezésre álltak. A szerzők a demográfiai adatok elemzése (kor, nem) mellett értékelték a terápia előtti betegségaktivitás (DAS28) mértékét és annak változását, az alacsony betegségaktivitás és remisszió elérésének arányát, a terápia előtti funkcionális állapotot (HAQ-DI) és annak változását, illetve a szerológiai pozitivitást (RF, a-CCP) és a CRP változását is. A radiológiai progresszió meghatározásához a Van der Heijde által módosított Sharp-score-t alkalmazták. Vizsgálták azt is, hogy melyek azok a független tényezők, amelyek a gyors radiológiai progresszióval kapcsolatosak lehetnek. Az eredmények alapján a biológiai terápia hatékonysága mind a betegségaktivitás csökkentése, mind a funkcionális állapot javulása szempontjából a nemzetközi eredményeknek megfelelő volt. A gyors radiológiai progresszióval kapcsolatos lehetséges független prediktív tényezők ismerete a későbbiekben megkönnyítheti azon betegek kiválasztását, akiknél még szorosabb betegségkontroll lehet szükséges az agresszívebb típusú betegség miatt.

## E 35

### Betegségteher-index vizsgálata rheumatoid arthritises betegek és velük egy háztartásban élő hozzátartozóik körében

*Rojkovich Bernadette<sup>1</sup>, Jászay Emese<sup>2</sup>, Németh Erzsébet<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Budai Irgalmasrendi Kórház Kht., <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Budapest

A rheumatoid arthritises betegek életminősége az átlag populációval összehasonlítva rosszabb. Az „Illness Intrusiveness Ratings Scale” betegségteher-index olyan generikus kérdőív, mely 13 életminőség-dimenzió alapján méri a betegség terheit. Több krónikus betegcsoport mellett rheumatoid arthritises betegek körében is használják, magyarul is validálták. A beteggel egy háztartásban élő hozzátartozók életvitelére is hatással van a betegség. A vizsgálat célja a szintetikus és biológiai betegségmódosító gyógyszerekkel kezelt rheumatoid arthritises betegek és velük egy háztartásban élő hozzátartozói betegségterhének összehasonlítása. A szerzők a Budai Irgalmasrendi Kórház ambulanciáján gondozott rheumatoid arthritises betegeket vizsgálták, akiket szintetikus és biológiai betegségmódosító gyógyszerekkel kezelték. A betegségteher mérésére „Illness Intrusiveness Ratings Scale” kérdőívet használták, mely négyfokozatú skálán 13 életminőség kérdést elemez, a minimális pontszám 13, ami kis betegségterhet jelent, a maximális pontszám 52, ami nagy betegségterhet jelent. A kérdőívet a betegek az

ambulancián kitöltötték, és ha volt vele egy háztartásban élő hozzátartozójuk, akkor a kérdőívet a hozzátartozó otthonában kitöltötte és postai úton visszaküldte. A 60 biológiai terápiában részesülő, és 40 szintetikus betegségmódosító gyógyszert (DMARD) szedő beteg töltötte ki a kérdőívet, és 62 beteg legközelebbi hozzátartozója küldte vissza postai úton. Az eredményeket Chi-négyzet-próbával és Wilcoxon-próbával hasonlították össze. A 60 biológiai terápiában részesülő beteg átlagéletkora 52 év, a 40 szintetikus betegségmódosító gyógyszert (DMARD) szedő beteg átlag életkora 62 év volt. A betegségteher-index átlaga a DMARD-terápián levő betegeknek  $27 \pm 10$ , hozzátartozóiknál  $21 \pm 8$ ; a biológiai betegcsoportnál  $25 \pm 7$ , hozzátartozóiknál  $16 \pm 3$  pont volt. Szignifikáns különbség adódott a két betegcsoport válaszai között a mindennapi egészségérzet ( $p=0,01$ ), mindennapi munka ( $p<0,05$ ), aktív pihenés ( $p=0,01$ ) és a közösségi és állampolgári tevékenységek ( $p<0,05$ ) kérdéseknél. A szintetikus betegségmódosító terápián levő betegekkel összehasonlítva a biológiai terápiában részesülő betegek jobb életminőség mutatókkal rendelkeznek annak ellenére, hogy súlyosabb lefolyású a betegségük. A biológiai terápiában részesült betegek mindennapi egészségérzetüket, mindennapi munkájukat, aktív pihenésüket, valamint közösségi és állampolgári tevékenységüket kevésbé akadályozza betegségük. A biológiai terápiás betegek hozzátartozóit kevésbé akadályozza mindennapi életükben hozzátartozójuk betegsége. A szerzők az „Illness Intrusiveness Ratings Scale” betegségteher-indexet elsőként alkalmazták hazai rheumatoid arthritises betegek és legközelebbi hozzátartozójuk betegségterheinek felmérésére.

### E 36

#### Tapasztalataink arthritis psoriatica TNF-alfa-gátlókkal történő kezelésével

*Keszthelyi Péter, Fejes Irén, Gömöri Edina, Budai Beáta, Abrudán Klára, Zahorán Ágnes, Laduver Anita, Závada Zsuzsanna, Kovács Hajnalka*

Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórháza, Gyula

Szerzők osztályukon a 40 arthritis psoriaticában (PsA) szenvedő betegnél alkalmazott TNF-alfa-gátló kezelés hatékonyságának és a beteg adott terápián való maradásának vizsgálatát végezték. A perifériás ízületi érintettség esetén a DAS28, CRP, WE időbeli alakulását, axiális formában szenvedőknél pedig a CRP és We mellett a BASDAI-értékek változását vizsgálták.

### E 37

#### TNF-alfa-gátló terápia során kialakuló autoimmun és vasculitises szövődmények reumatológiai betegek Magyarországon

*Korda Judit<sup>1</sup>, Apáthy Ágnes<sup>1</sup>, Penczner Gabriella<sup>1</sup>, Winkler Valéria<sup>1</sup>, Héjj Gábor<sup>1</sup>, Sevcic Krisztina<sup>1</sup>, Polgár Anna<sup>1</sup>, Kiss Emese Virág<sup>1</sup>, Vereckei Edit<sup>1</sup>, Bálint Péter<sup>1</sup>, Imre Katalin<sup>2</sup>, Nagy György<sup>2</sup>, Kelemen Judit<sup>2</sup>, Szűcs Gabriella<sup>3</sup>, Nagy Katalin<sup>4</sup>, Náfrádi Lilla<sup>5</sup>, Bartaha Attila<sup>6</sup>, Tamási László<sup>7</sup>, Fazekas Katalin<sup>7</sup>, Lukács Katalin<sup>7</sup>, Flórián Ágnes<sup>7</sup>, Spitzmüller Nóra<sup>7</sup>, Keszthelyi Péter<sup>8</sup>, Abrudán Klára<sup>8</sup>, Ormos Gábor<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, <sup>2</sup>Budai Irgalmasrendi Kórház Kht., Budapest, <sup>3</sup>Debreceni Egyetem, Debrecen, <sup>4</sup>Markoth Ferenc Kórház, Eger, <sup>5</sup>Vas Megyei Markusovszky Kórház, Szombathely, <sup>6</sup>Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósza András Kórház Nyíregyháza, <sup>7</sup>Szent Ferenc Kórház Miskolc, <sup>8</sup>Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórháza, Gyula

Az anti-TNF- $\alpha$  kezelésben részesülő betegek 30–60%-ban antinuclearis, és mérési metodikától függően 9–50%-ban a-dsDNS-antitestek jelennek meg. Az anti-DNS-ellenanyagok zömében az IgM izotípusba tartoznak, és feltehetően nincs patológiai jelentőségük. Az IgG-izotípusú a-DNS-antitestek ritkák, lupusszerű betegséggel szoros asszociációt mutatnak. Anti-TNF- $\alpha$  terápia során autoimmun jellegű betegségek jelenhetnek meg, rendszerint a kezelés első évében. Ezek lehetnek szisztémás vagy szervspecifikus autoimmun betegségek, mint lupus, vasculitis, antifoszfolipid-szindróma, sarcoidosis, intersticiális tüdőbetegség, autoimmun hepatitis, nephritis, gyulladásos szembetegségek, sclerosis multiplex, perifériás neuritis, opticus neuritis. A szerzők a centrumoktól kapott adatok alapján mérték fel biológiai terápiában részesülő betegek az autoimmun és vasculitises szövődmények kialakulásának kockázatát Magyarországon.

### E 38

#### A magyar reumatológia sürgős feladata

*Bálint Géza*

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Tények: Európai Uniói felmérés szerint a mozgásszervi fájdalom prevalenciája hazánkban a legmagasabb. Magyarországon részesül a legkevesebb beteg biológiai kezelésben – Romániát és Bulgáriát kivéve.

Hazánkban a túlsúlyosok száma ijesztően nő, s már a 15 éves fiatalok között is eléri a 20%-ot. A túlsúly az arthrosis kockázatát jelentősen növeli, ugyanakkor az arthrosis a szív- és érrendszeri betegségek prevalenciáját és mortalitását kétszeresére emeli.

Javaslatok: mindezek alapján igen fontos, hogy a mozgásszervi betegségeket hazánkban is népegészségügyi prioritássá tegyünk. A háziorvost képesíteni kell arra, hogy a nyak-, és derékfájásban, lágyrész-reumatizmusban, arthrosisban szenvedő betegeket alapvetően ellássa, mint ahogy az mindenütt a világon történik. Az alapvető ellátásra ajánlások dolgozandók ki. Az arthritises és kötőszöveti betegségekből, valamint osteoporosisban szenvedők kezelésében a háziorvosnak részt kell vennie. Ennek érdekében meg kell valósítani a mozgásszervi betegségek integrált oktatását az egyetemeken, és a háziorvosi szakképzésben. Pontosan ki kell jelölni, hogy a reumatológiai szakképzés során milyen elméleti és gyakorlati tudásanyagot kell a szakorvos-jelölteknek elsajátítani. Ezek megvalósításával várható a mozgásszervi betegségek hatékonyabb ellátása.

### E 39

#### Az amyloid-A-depozitumok arányainak állandósága és a klinikai laboratóriumi adatok összefüggése

Bély Miklós<sup>1</sup>, Apáthy Ágnes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Budai Irgalmasrendi Kórház Kht., <sup>2</sup>Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Az amyloidosis progresszív és kumulatív folyamat, azaz a kórfolyamat előrehaladása során a különböző szervekben egyre több szöveti struktúrán egyre masszívabb amyloidlerakódás figyelhető meg. A cardiovascularis rendszerhez kötött amyloidosis mindig szisztémás. Másként fogalmazva: bárhol képződjenek a kóros fehérjék, ha azok bekerülnek a keringésbe, a lerakódott amyloid testszerte megtalálható, azaz az amyloidosis szisztémás. A lerakódott amyloid mennyiségét alapvetően az adott szerv vérellátása (a perctérfogat szervre eső hányada), a szerv tömege és a kórfolyamat fennállásának ideje határozza meg. Az elmondottakból következik, hogy – eltekintve a keringés előrehaladott korral járó átrendeződésétől, illetve lokális kórfolyamatok lehetőségétől – szisztémás amyloidosisokban a különböző szöveti struktúrákon, illetve a különböző szervekben lerakódott amyloid mennyiségének aránya állandó. A szerzők jelen munkában az amyloid depozitumok arányainak állandóságát kívánták bizonyítani különböző szöveti struktúrákon, illetve különböző szerveken. Szelekció nélkül 111, 137 és 215 rheumatoid arthritiben (RA) szenvedő beteg autopsziás anyagát vizsgálták. Szisztémás AA amyloidosis 28/111, 28/137, illetve 37/215 esetben

fordult elő. A lerakódott amyloid-A mennyiségét, illetve az arányok állandóságát ezen – korábban már publikált – adatok alapján ismertetik és hasonlítják össze. A kórszövettanilag megállapított amyloidosis súlyosságát a klinikai laboratóriumi adatokkal összevetve értékelik. Vizsgálataik alapján a lerakódott amyloid-A protein mennyisége arányait tekintve állandó a különböző szöveti struktúrákon, illetve a különböző szervekben. Az amyloidosisos betegek a nem amyloidos betegekhez képest anemiásak ( $p < 0,03$ ), hemoglobin értékük szignifikánsan alacsonyabb ( $p < 0,03$ ). A vesefunkcióik beszűkültek: az alpha2-globulin ( $p < 0,05$ ), a karbamid ( $p < 0,04$ ), a szérumszén-kreatinin ( $p < 0,008$ ) és a szérumszén-káliumszint ( $p < 0,0005$ ) emelkedett, a szérumszén-nátriumértékek ( $p < 0,009$ ) alacsonyabbak voltak, melyet proteinuria ( $p < 0,002$ ) kísért. Súlyos amyloidosis esetén a vesefunkciók jelentős beszűkülése figyelhető meg a mérsékelt amyloidosisban szenvedő betegekhez képest. A súlyos amyloidosis magas szérumszén-kreatinin- ( $p < 0,025$ ), káliumszint ( $p < 0,025$ ), proteinuria ( $p < 0,005$ ) és emelkedett diastase értékek ( $p < 0,02$ ) jellemzik. Súlyos veseamyloidosis esetén a magasabb szérumszén-kreatinin-szintet ( $p < 0,005$ ) és a proteinuriát ( $p < 0,001$ ), gyorsult süllyedés kísérte ( $p < 0,05$ ). A súlyos glomeruláris amyloidosis minden esetben súlyos általános amyloidosis-sal és nephrosis-szindrómával járt. Az amyloidosis progresszív, kumulatív folyamata követhető a laboratóriumi értékek változásával. Az arányok állandóságának törvénye alapján bármelyik vizsgált szervben talált amyloid mennyisége, indirekt módon, nagy biztonsággal mutatja a nem vizsgált szervek vonatkozásában is (bármelyik legyen az) a lerakódott amyloid mennyiségét. Ez az indirekt összefüggés (nem konkrét, virtuális patológia) segítheti klinikusainkat terápiás döntéseikben, illetve a várható prognózis megítélésében.

### E 40

#### A juvenilis Paget-kór patogenezeise és kezelése

Donáth Judit, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A juvenilis Paget-kór egy ritka metabolikus csontbetegség, amelyet az osteoprotegerin gén mutációjának következtében jelentkező kórosan fokozott csontturnover jellemez. Szerzők célkitűzése volt a nemzetközi irodalom áttekintése és juvenilis Paget-kórban szenvedő betegük bemutatása. A juvenilis Paget-kór, másik nevén idiopathiás hyperphosphatasia egy ritka autosomális recesszív csontbetegség. Gyakran asszociál a TNFRSF11B-génnel, amely az osteoprotegerint kódolja. A betegség gyermekkorban kezdődik és a csontok deformitásával és fájdalmával jár. A koponya elváltozást sü-

ketség kísérheti, és súlyos osteoporosis is felléphet. Biszfoszfonát-kezelés segíthet a fokozott csontturn-over csökkentésében. Az irodalomban eddig közel 50 eset közlése történt. 30 éves nőbetegüknél 10 éves korában jobb tibia patológiás törése és emelkedett szérumszintű alkalikus foszfatáz (SeAP) érték alapján diagnosztizálták juvenilis Paget-kórját. Mindkét femur és mindkét tibia csontérintettség, emelkedett SeAP-érték és csontfájdalom miatt zoledronát infúziós kezelést alkalmaztak jó eredménnyel. A juvenilis Paget-kór patogenezise a mai napig tisztázatlan, további új mutációk kimutatása szükséges. A biszfoszfonátok hatékonysága csak kevés esetszámmal igazolt.

### E 41

#### Neuroimmunológiai és neuro-oszteoimmunológiai mechanizmusok a reumatológiai betegségekben

Mandl Péter

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Míg az oszteoimmunológia általában véve a csont- és immunrendszer kölcsönhatásaival foglalkozik, a neuro-oszteoimmunológia az idegrendszer szabályozó szerepét vizsgálja ez utóbbi két szervrendszer működésének vonatkozásában. A csont- és az immunrendszer közötti fennálló szoros és bonyolult kapcsolatért számos közös receptor, ligand, szignálmolekula és transzkripciós faktor felel, e kapcsolatok fő "színtere" pedig a csontvelő, amely egyfelől az immunrendszer sejtjeinek kialakulásában, másfelől éppen az immunsejtek által termelt citokineken keresztül, a csonthomeosztázist meghatározó folyamatokban is alapvető szerepet játszik. Számos ilyen citokin, így a receptor aktivátor nukleáris faktor-kappa-béta- (RANK) ligand, a monocita kolóniastimuláló faktor (M-CSF), a tumor nekrosis faktor-alfa (TNF- $\alpha$ ), különböző interleukinek, illetve az interferonok az osteoclastogenesis, és így a csontanyagcsere alapvető mediátorai. Az ízületi homeosztázist szabályzó idegrendszeri szabályzó hatások három fő rendszeren: a szimpatikus és paraszimpatikus idegrendszer mellett az afferens, érző idegrostokon keresztül érvényesülnek. Ez utóbbi felszabaduló mediátorok, elsősorban a P-anyag, a neurokinin-1 (NK1) receptoron hatva gyulladásos citokinek, illetve prosztaglandin E2, nukleáris faktor-kappa-béta, szuperoxid aniontermelést fokozó, mikrovaskuláris permeabilitást, illetve vazodilatációt fokozó, összességében gyulladáskeltő hatással bír az ízületi belhártyára. E hatást ellensúlyozza a szimpatikus idegrendszer, amely ismert neurotranszmitterein, noradrenalinon, adrenalinon és adenzinon keresztül, döntően  $\beta$ 2-adrenerg receptorokon hatva makrofágokban, neutrofil granulocitákban, illetve T-

és B-sejtekben fokozza az gyulladásgátló mediátorok (pl. IL-4, IL-10) termelését, és csökkenti az IL-12-, TNF- $\alpha$ - és interferon- $\gamma$ -felszabadulást, a celluláristól a humorális immunitás irányába tolvá el az immunválaszt. A fenti hatások azonban csak a neurotranszmitterek magas koncentrációja esetén jönnek létre, míg alacsony koncentrációban ugyanezen mediátorok hatása az adrenerg- $\alpha$ 1-receptorokra összpontosul, ahol a  $\beta$ 2-receptorral ellentétben a gyulladáskeltő hatást erősítik. Rheumatoid arthritises betegekben a szimpatikus idegrostok számának csökkenését, és a gyulladáskeltő hatású érző idegrostok számának növekedését, emelkedett P-anyag szintet észleltek. Mindezen tényezők hozzájárulnak a reumatológiai betegségekben észlelhető gyulladáskeltő túlsúly létrejöttéhez, amelynek egyik fontos eleme az ízületi homeosztázis idegrendszeri szabályozásának zavara. A paraszimpatikus idegrendszer kapcsán az elmúlt néhány év eredményei alapján a figyelem a kolinerger gyulladásgátló reflexre irányult, amely a nervus vaguson keresztül létrejövő, acetilkolin-mediálta gyulladásgátló hatásban nyilvánul meg. A vagus aktivitás, illetve az ebben a rendszerben érintett nikotinos acetilkolin receptorokon hatást kifejtő kísérleti gyógyszerek jótékony hatását többek között kollagén-indukált arthritiben is igazolták.

### E 42

#### A csontvelő oedema MR morfológiai képeinek diagnosztikai értéke

Mester Ádám

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A csontvelő oedema MR-vizsgálattal ábrázolódó igen érzékeny tünet. Ennek értékét vizsgálta szerző a gyulladásos mozgásszervi betegségek korai diagnosztikájában. Az MR-leletekben gyakran szereplő tünet korai jelként megkönnyíti nemcsak a steril, hanem a bakteriális, illetve gombák okozta gyulladásos eltérések kimutatását az ízületek és a gerinc területén. Rheumatoid arthritiben gyakran az erosiókat megelőző állapotként, azok jellegzetes kialakulási helyén látjuk, megkönnyítve ezzel a minél korábbi diagnózist a terápiás ablak kihasználására. Szerző felhívja a figyelmet arra, hogy a morfológiai kép csak a klinikum ismeretében ad hasznos információt, mivel például a sacroiliacalis ízület tekintetében a klinikailag egészen más tünetekkel járó instabilitás is hasonló elhelyezkedésű csontvelő oedema képét adja, mint a scaroileitis. Ilyenkor kiegészítő, a csonterosiókat adekvátnan megjelenítő nagy részletgazdagságú CT-vizsgálat segít a differenciálásban. Az újabb vizsgálati technikák lehetővé teszik a tumoros és porotikus csigolyakompresszió elkülönítését. A csontvelő oedema a porotikus csigolyakomp-

resszió egészen kezdeti stádiumában is megjelenik, jósolható az összeroppanás, és megítélhető a már megtörtént összeroppanás friss jellege. Szerző ismerteti a legújabb, magas térerejű készülékekkel végezhető korszerű technikákat, melyek megfelelő klinikus-radiológus párbeszéd és munkakapcsolat alapján elősegítik a magas színvonalú, korai diagnosztikát.

### E 43

#### Perifériás idegek ultrahangvizsgálata a mindennapi gyakorlatban

*Farbaky Zsófia, Buday Ilona, Németh Ildikó, Nyitrai Márta, Saáry Krisztina, Tarkovács Andrea, Varsányi Nóra*

Budai Irgalmasrendi Kórház Kht., Budapest

A perifériás idegek ultrahangvizsgálata egy új lehetőség a képalkotó diagnosztikában. Szerzők célkitűzése a neurosonographia diagnosztikai és differenciáldiagnosztikai szerepének bizonyítása volt a perifériás idegek patológiás elváltozásaiban. A vizsgálatok nagy felbontású, Philips EnVisor, Philips HD11, Hitachi Avius, Esaote MyLab Twice ultrahangkészülékeken, 12–18 MHz-es lineáris transzducerrel történtek. A lágyrészek, a perifériás idegek vascularisatiójának, illetve a környező érképletek megítélésére color-Doppler- és power-Doppler-módszert használtak. A szövetek, idegek rugalmasságára kiegészítő sonoelastographiás vizsgálattal követték. A szerzők a Budai Irgalmasrendi Kórház radiológia osztályán, az elmúlt másfél évben mozgásszervi ultrahangvizsgálatra érkezett 9326 esetből, végtagi perifériás ideg ultrahangvizsgálaton megjelent 678 beteg eredményeit dolgozták fel. A betegek a vizsgált perifériás ideg ellátási területének megfelelő panaszokkal, motoros és szenzoros tünetekkel érkeztek, idegérzékenység, traumás sérülés, postoperatív és egyéb elváltozások tisztázására. A 678 esetből 392 betegnél a felső végtagot, 286 esetben az alsó végtag perifériás idegeit, azok környezetét és egyéb lágyrészelváltozásokat vizsgáltak. Ultrahangvizsgálatnál pontos beállítás után méréseket végeztek, áttekintették a perifériás ideg lefutását, környezetét, esetleges diszlokációját, kompresszióját. Neurosonographiával kompressziós elváltozásokat, traumás sérüléseket (tractió, contusió, penetráló sérülések), postoperatív eltéréseket, tumorokat diagnosztizáltak. Dinamikus vizsgálatnál több esetben variációs izomkötegek kompressziós hatása, az ideg instabilitása, illetve postoperatív hegesezés, letapadás is kimutatható volt. A szerzők az esetek bemutatásával hangsúlyozzák a neurosonographia jelentőségét a perifériás idegek elváltozásainak differenciáldiagnosztikájában. A képalkotó diagnosztika ezen új modalitásának kiemelkedő

szerepe lehet a mindennapos gyakorlatban a perifériás neuropathiák, az alagút szindrómák, traumás idegsérülések, lágyrészelváltozások, postoperatív eltérések kimutatásában, a további diagnosztikus és terápiás stratégia megtervezésében. A kezdeti tapasztalatok alapján további vizsgálatok szükségesek a diagnosztikus lehetőségek és korlátok feltérképezésére, a perifériás neurosonographia pontos helyének megítélésére.

### E 44

#### Lymphomás radiculopathia, plexopathia két eset kapcsán

*Mikó Ibolya<sup>1</sup>, Molnár Zsuzsa<sup>2</sup>, Veres Róbert<sup>3</sup>, Barsi Péter<sup>4</sup>, Poór Gyula<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, <sup>2</sup>Országos Onkológiai Intézet, <sup>3</sup>Honvédkórház – Állami Egészségügyi Központ, <sup>4</sup>Szentágotthai Tudásközpont-Semmelweis Egyetem MR Kutatóközpont, Budapest

Az előadás célja a lymphomák reumatológiai vonatkozásának bemutatása, különös hangsúlyt adva a beteg sorsát jelentősen befolyásoló korai diagnózis felállításának két eset, egy ritka, és egy késői idegrendszeri metasztázis kapcsán. I. eset: 63 éves férfi-beteg 2008-ban diffúz nagy B-sejtes non-Hodgkin lymphoma (NHL) miatt kemoterápiát kapott. Azt követően rendszeres onkológiai kontroll teljes remissziót véleményezett. 2011 januárjában kezdődő lumboscialgia miatt végzett PET/CT, lumbalis MR-vizsgálat metastasist nem igazolt. Négy hónapon át tartó fizioterápia, lokális injekciók, per os gyulladáscsökkentők mellett jobb oldali radiculitise progrediált. 2011 májusában ismételt PET/CT, majd MR-vizsgálat a jobb oldali S1-gyök térfoglaló folyamatát igazolta, ezért idegsebészeti beavatkozás során a nervus ischiadicus részleges resekciója vált szükségessé. A hisztológiai vizsgálat az irodalmi ritkaságnak tartott neurolymphomatosiszt igazolta. Onkológiai kezelést követően a beteg teljes remissziója várható. II. eset: 49 éves Hodgkin lymphomás (HL) nő, 2006 februárjától fél éven át alkalmazott tumorellenes kezeléssel remisszióba került. 2010 novemberében kezdődő nyak-vállövi fájdalom háttérben felmerült késői metasztázis lehetősége, melyet a 2010 decemberében készült PET/CT, majd szövettani vizsgálat nem támasztott alá. Hónapokon át tartó reumatológiai kezelése mellett másfél hónapja a jobb felső végtag fokozatosan progrediáló paresise alakult ki. Nyaki MR-vizsgálat súlyos gerincvelő-, gyök- és plexus brachialis kompressziót, myelopathiát okozó térfoglaló folyamatot tárt fel. Idegsebészeti műtete során a canalis spinalisban lévő metastasis eltávolítása volt lehetséges. Histológiai vizsgálat alapján (HL) onkológiai kezelésétől remisszió

várható. Tumoros anamnézisű, terápia rezisztens reumatológiai betegségek esetén egy negatív lelet mellett is szükséges a további gyors tumorkutatás.

### E 45

#### A kiegészi szindróma jelentősége a reumatológiai gyakorlatban

Winkler Valéria, Korda Judit, Penczner Gabriella, Ormos Gábor

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Az orvosi munkával együtt járó tartós fizikai-lelki stressz számos szomatikus és pszichés betegséghez, így kiegészéshez vezethet. A kiegészi (burnout) szindrómára az emocionális kimerülés, a deperszonalizáció/cinizmus és a teljesítménycsökkenés jellemző. A hazánkban tabunak számító téma irodalma meglehetősen szerény. A vizsgálat célja a burnout-szindróma előfordulásának felmérése, az előidéző körülmények feltárása és az esetleges veszélyes következmények elemzése volt a reumatológiai gyakorlatban. A kiegész keresztszetszeti vizsgálata 50 gyakorló reumatológuson, önkéntes kérdőív segítségével, Maslach Burnout Inventory használatával történt. Az orvosok közel 30%-a számolt be emocionális kimerülésről, 40%-uk deperszonalizációról és 80%-uk teljesítménycsökkenésről. A kiegész gyakorisága nő és férfiak esetében nem tér el. A szindróma kialakulásában szerepet játszhat az egészségügy helyzete, így az orvoshiány, a követelmények növekedése, a túlterheltség, az időhiány, az adminisztrációs teher fokozódása, az elismerés hiánya, a kedvezőtlen munkahelyi légkör. A kiegész előfordulása reumatológusok között mind gyakorisága, mind veszélyessége miatt figyelmet érdemel. A munkahelyi stressz növekedése az orvos-beteg kapcsolat romlásán túl orvosi teljesítménycsökkenéshez, a betegellátás romlásához, ezáltal esetleges jogi következményekhez vezethet.

### E 46

#### Teljes körű iskolai egészségfejlesztés országos terjesztése

Somhegyi Annamária

Országos Gerincgyógyászati Központ, Budapest

A Nemzeti Népegészségügyi Program részeként a Népegészségügyi Tárcaközi Bizottság döntései értelmében az Egészségügyi Minisztérium az illetékes tárcákkal és rendkívül széles szakmai együttműködéssel 2003-ban megtervezte a teljes körű iskolai egészségfejlesztési programot azzal a népegész-

ségügyi céllal, hogy néhány éves fokozatos elterjesztést követően végül minden gyermek részesüljön benne. A teljes körű iskolai egészségfejlesztés lényege, hogy azon iskolák, melyek szakmai ellenőrzés és nyomonkövetés mellett, a szülők és az iskola környezetében működő civil szervezetek bevonásával, a teljes tantestület és minden tanuló részvételével teljesítik az elvárt 4 egészségfejlesztési szakmai feladatot, a többletfeladatokhoz a szakmai segítséget és a kellő többletforrást megkapják. Az elvárt négy egészségfejlesztési szakmai feladat az alábbi:

- egészséges táplálkozás megvalósítása lehetőleg a helyi termelés–helyi fogyasztás összekapcsolásával, az érvényes táplálkozási szakmai ajánlásoknak/előírásoknak, illetve a közétkeztetésről szóló NEFMI-rendeletnek megfelelően,
- mindennapi testnevelés/testmozgás minden gyermeknek az egészségfejlesztési szakmai szempontoknak (ezek közt gerinctorna, relaxáció, tánc) megfelelően,
- a gyermekek érett személyiséggé válásának elősegítése személyközpontú pedagógiai módszerekkel és a művészetek alkalmazásával (éneklés, tánc, rajz, mesemondás, népi rítusjátékok stb.),
- egészség-ismeretek (egészségtan) hatékony oktatása, mely többek között magában foglalja a környezet-, fogyasztó- és balesetvédelmi, valamint a társas kapcsolati készségekre, a családi életre és a médiatudatosságra nevelést is.

A 2003–2010 közötti időszak kormányai a terv forrását nem biztosították. A Nemzeti Együttműködés Programja (2010. május), azaz a jelenleg érvényes kormányprogram a közoktatásról szólva ezt tartalmazza: „erkölcsre, tudásra, egészségre nevelés”, valamint a sportról szóló részben: „mindennapi testnevelés felfutó rendszerben történő elterjesztése”. A kormányprogram az együttműködést helyezi középpontba, ami nélkül ez a több ágazatot érintő munka sem végezhető el.

Ezen előzmények után a NEFMI illetékes ágazatai együttműködésével odáig jutottunk el 2011. júniusig, hogy minden iskola bekapcsolódására elegendő forrással készítjük a teljes körű iskolai egészségfejlesztés megvalósítását támogató pályázati kiírást (TÁMOP 3. + 6.1.2.), és az egészségügyi törvény 2011. június 27-én megszavazott módosítása tartalmazza a teljes körű iskolai egészségfejlesztést mint kötelező elvárást. (A közoktatási jogszabályok is tartalmazni fogják, ezek készítése még folyamatban van.)

Az MRE 1994. évi közgyűlésének döntése nyomán 1995-ben elindult gerincprevenációs program mindkét eleme (mindennapi testnevelés és abban gerinctorna minden tanulónak) megvalósul végre, körülbástyázva az összes többi, a gyerekek egészségéért szükséges iskolai tennivalóval. Így a gyerekek „jó tartása” minden értelemben teljesülhet.

## P 1

**Egy új, TNF-Ang2/Tie2-mediált hatás szerepe a leukocita sejtbeáramlásban és DNS-károsodásban arthritiszben**Balogh Emese<sup>1</sup>, Biniecka, Monika<sup>2</sup>, Szekanez Zoltán<sup>1</sup>, Veale, Douglas J.<sup>2</sup>, Fearon, Ursula<sup>2</sup><sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Debrecen, <sup>2</sup>St. Vincents University Hospital, Dublin, Írország

A gyulladáshoz vezető reumatológiai betegségekben kialakuló szöveti hypoxia a szinoviális sejtaktiváció/proliferáció potens trigger, adaptív túlélési reakciókat elindítva. Az Angiopoietin2-Tie2 szignalizációs útvonalak szinergisztikusak a VEGF útvonallal, melyek együttesen kritikus regulátorai az újérek képződésnek, morfológiájának, stabilitásának, s újabb tanulmányok szerint szerepet játszanak az arthritiszben zajló proinflammatorikus válaszban, valószínűleg a TNF-alfa szinvezítésében keresztül.

Szerzők célkitűzése volt a TNF-blokkoló terápia hatásának vizsgálata VEGF, Ang2/Tie2 expressziójára s eredményeik összevetése az in vivo szinoviális hypoxia állapotával, egyéb klinikai adatokkal. Összesen 45 biológiai terápia előtt álló, aktív térdízületi gyulladással rendelkező rheumatoid arthritisz (RA) és arthritisz psoriaticás (PsA) beteg szinoviumból készült szövettani metszeteit vizsgálták. A betegek egy alcsoportját (n=20) a TNF-gátlóval indított kezelése előtt, majd 3 hónapot követően is vizsgálatukba vonták. Pácienseik korábban teljes klinikai állapotfelmérésben részesültek, beleértve DAS28-CRP megállapítását, makroszkopikus vaszkularitás/szinovitisz értékelését videó-artroszkópiával, szinoviális mintavételt és in vivo tpO<sub>2</sub>-mérést. A vaszkuláris faktorokat (VEGF, Ang2 és Tie2) immunhisztokémiával kvantifikálták, míg egyéb sejt-specifikus markereknek és az oxidatív stressz markereinek adatai már rendelkezésükre álltak. A VEGF, Tie2 és Ang2 a szinoviális szövetben a külső határoló rétegben (LL), az ez alatti belső rétegben (SL), illetve a vaszkulaturában (VC) egyaránt expresszióra kerültek. Alapállapotban (n=45) a tpO<sub>2</sub>-szintek alacsonyak voltak: 24,03[2,3] Hgmm (mean[SEM]). Szoros korrelációt írtak le a vaszkuláris faktorok (VEGF, Ang2, Tie2) és makroszkopikus vaszkularitás, T-sejt -különösképp CD4+- és makrofágmarkerek, valamint oxidatív sejt-károsodás markerei között (p<0,02-0,05). A követett, pre/poszt betegcsoportban (n=20) az Ang2 és Tie2 SL expressziójában szignifikáns csökkenés mutatkozott (p<0,05). Reszponder vs. non-reszponder csoportokat alkotva (posztterápiás DAS28<3,2< alapján) a reszpondereknél a növekedési faktorok expressziójában valamennyi rétegben szignifikáns változásokat láttak (p<0,05), mely az in vivo mért tpO<sub>2</sub>-szintek növekedésével korrelált. A fenti ada-

tok tükrében elmondható, hogy a TNF-alfa-blokkád jelátviteli útvonalának bizonyos almechanizmusai részben az Ang2/Tie2-útvonal által is érintettek lehetnek, mely bizonyítéka annak, hogy az Ang2/Tie2-útvonal direkt módon szerepet játszik a leukocytabeáramlás és DNS-károsodás regulációjában a gyulladt ízületben.

## P 2

**B-sejt abnormalitások kevert kötőszöveti betegségben**

Hajas Ágota, Baráth Sándor, Gyimesi Edit, Szegedi Gyula, Bodolay Edit

Debreceni Egyetem, Debrecen

A kevert kötőszöveti betegség (mixed connective tissue disease – MCTD) klinikai tünetegyüttesel és sajátos autoantitesttel rendelkező szisztémás autoimmun kórkép. A B-sejtek patogén szerepet játszanak az MCTD kórfolyamatában. Az antigén-specifikus T-sejt-dependens B-sejt-válasz eredménye a fokozott antitesttermelés, az anti-U1-RNP-antitest jelenléte a betegek szérumában. A B-sejt alcsoportokban észlelt eltérésekről azonban még nincsenek irodalmi adatok MCTD-ben. A szerzők a Debreceni Egyetem III. sz. Belgyógyászati Klinikán gondozott 40 MCTD-s beteg perifériás vérenek B-sejtjeit vizsgálták áramlási citometriával. A CD19-, CD27-, IgD- és CD38-sejtfelszíni markerek alapján 5 különböző B-sejt alcsoportot különítettek el, százalékos megoszlásukat és az abszolút számot elemezték az MCTD-aktív és inaktív szakában. A teljes MCTD-s betegcsoportot vizsgálva a B-sejtek százalékos megoszlása a perifériás limfociták között, valamint az abszolút B-sejtszám nem különbözött szignifikánsan a kontroll-csoporttól, azonban aktív-MCTD-s betegekben a B-sejtek aránya és száma is csökkent az inaktív betegekhez és a kontrollcsoporthoz képest. Aktív MCTD-ben a naiv (CD19+CD27-IgD+) B-sejtek százaléka (p<0,01) és száma (p<0,001) szignifikánsan csökkent, míg a memória B-sejtek (CD19+CD27+) aránya (p<0,01) és száma (p<0,05) emelkedett az aktív betegekben az inaktív szakban mért értékekhez képest. Aktív betegekben a CD19+CD27+ memória B-sejtek felszaporodását elsősorban az IgD-, Ig-nehézlánc izotípusváltás utáni memória sejtcsoport arányának növekedése okozta. A korai, CD19+CD27-IgD+CD38-high B-sejtek aránya MCTD-ben magasabb volt, mint a kontrollcsoportban, a különbség az aktív betegek és a kontroll között szignifikáns volt (p<0,001). Aktív MCTD-s betegekben a plazmasejtek száma (CD19+CD27highCD38high) is emelkedett volt a kontrollcsoporthoz képest (p<0,05). MCTD-ben a betegség aktivitásától függően a B-sejt alcsoportok

megoszlása eltérő. A B-sejt alcsoportok vizsgálata fontos paraméter lehet az aktivitás megítélésében és monitorozásában és a választandó terápiában MCTD-s betegekben.

### P 3

#### Tumor necrosis faktor SLAP adaptor proteinen keresztül csökkenti a CD3-zéta-lánc mennyiségét humán T-limfocitákon

Nagy György<sup>1</sup>, Érsek Barbara<sup>2</sup>, Molnár Viktor<sup>2</sup>, Balogh Andrea<sup>3</sup>, Matkó János<sup>3</sup>, Géher Pál<sup>1</sup>, Buzás Edit<sup>2</sup>, Falus András<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Budai Irgalmasrendi Kórház Kht., <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, <sup>3</sup>Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest

A rheumatoid arthritisben, szisztémás lupus erythematosusban és számos más krónikus gyulladással járó kórképben csökken a gyulladás helyszínén T-limfociták aktiválhatósága. Irodalmi adatok szerint a tumor necrosis faktor (TNF) csökkentheti a T-limfociták CD3 $\zeta$ -lánc expresszióját, mely hozzájárulhat ezen sejtek in vitro megfigyelhető csökkent válaszkészségéhez. A CD3 $\zeta$ -lánc szintjének szabályozója az Src-like adapter protein (SLAP), mely a foszforilált CD3 $\zeta$ -láncokhoz kötődve, a lebontást segíti elő. Szerzők munkájuk során vizsgálták a SLAP szerepét a TNF által indukált CD3 $\zeta$ -expresszió csökkentő hatásában.

Szerzők a CD3 $\zeta$ -lánc-szintet és a SLAP-szintet Western-blot módszerrel mérték. CD3 $\zeta$ - és SLAP-kolokalizációt konfokális lézermikroszkóppal vizsgálták SLAP-GFP-plazmiddal transzfektált limfocitákon. A SLAP-fehérje csendesítése siRNS felhasználásával történt. A limfociták IL-2-termelését ELISA-módszerrel mérték. Eredményeik szerint a TNF szelektíven és dóziszfüggő módon csökkenti a CD3 $\zeta$ -lánc mennyiségét ( $p < 0,01$ ). Ez a folyamat fehérjeszintű szabályozás alatt áll, amely lizozóma funkció kiesésével nem, azonban a proteaszómák szelektív gátlásával kivédhető. Konfokális mikroszkópiával kimutatták, hogy a TNF- $\alpha$  fokozza a  $\zeta$ -lánc és a SLAP-fehérje kolokalizációját ( $p < 0,001$ ). A SLAP-fehérje csendesítése siRNS segítségével jelentősen gátolja a TNF- $\zeta$ -lánc expressziót csökkentő hatását. A  $\zeta$ -lánc csökkenése ugyanakkor gátolja a limfociták aktivációjára mérhető IL-2-termelést ( $p < 0,01$ ). Eredményeik hozzájárulnak a krónikus gyulladás helyszínén megfigyelhető kóros T-limfocita működés pontosabb megismeréséhez.

Pályázati források: OTKA K77537, OTKA K73247, NK84043 és OTKA CK80689.

### P 4

#### A fotoferezis klinikai hatékonyságának vizsgálata szisztémás sclerosisban

Horváth Ildikó Fanny, Papp Gábor, Végh Judit, Zéher Margit

Debreceni Egyetem, Debrecen

Az extracorporalis fotoferezis- (ECP) kezelés új terápiás lehetőség a progresszív szisztémás sclerosis diffúz cutan formájában szenvedő betegek számára. Hatásmechanizmusának lényege részben a betegségben kulcsszerepet játszó fehérvérsejtek apoptózisának indukciója a DNS-be épülő 8-metoxi-psoralennel való fényérzékenyítést követően alkalmazott ultraviola-A hullámhosszúságú fényterápia által, valamint szerzők eredményei alapján a profibroticus és proinflammatoricus folyamatok aktivitásának csökkenése. Tanulmányukban a fotoferezis-kezelés hatásait vizsgálták diffúz cutan szisztémás sclerosisban szenvedő betegek bőr, ízületi és belső szervei manifesztációinak kezelése során. Klinikai Immunológia Tanszékük által gondozott 16 sclerodermás beteget vontak be a programba 2010-ig. Az ECP-kezelést 6 ciklusban, ciklusonként 48 órán belül két alkalommal végezték, 6 hetenkénti gyakorisággal. A kezelés hatékonyságának megítélésére a következő klinikai mérési módszerek állnak rendelkezésre:

- a bőr állapotának rögzítése módosított Rodnan-pontrendszer szerint (17 régióban területenként 0–3 pont között, maximum 51 pont),
- ultrahanggal végzett bőr rétegvastagság meghatározás, a felső végtag 4 különböző magasságában (a könyöktől 10-10 cm-re a felkar és az alkar extensor-felcsínein, valamint a kézhat és a középső ujj extensor-felcsínein) mérve,
- ízületi mozgásterjedelem vizsgálata 60 ízületen, az adott ízületek funkcióinak megfelelő síkokban,
- képpalkotó és funkcionális vizsgálatok progresszív szisztémás sclerosis belső szervei manifesztációinak megítélésében.

Betegeik módosított Rodnan-score értéke 32,7 pontról 12,7 pontra csökkent átlagosan, a bőr rétegvastagsága minden régióban szignifikánsan csökkent (1,17 $\pm$ 0,24 mm-ről 0,71 $\pm$ 0,13 mm-re), mellyel párhuzamosan az ízületi mozgásterjedelem nőtt. A finom kézmozgások kivitelezése, a mimikai izmok működése javult, nőtt az orális apertura. A belső szervei manifesztációk a kezelésekk mellett egy adott szinten stabilizálódtak. Az új kezelési mód eredményességét a bőr- és ízületi manifesztációk kezelésében, valamint a belsőszervi manifesztációk progressziójának megállításában igazolták.



## P 5

**A csontremodelling keringő mediátorai biológiai terápiával kezelt arthritises betegekben**Szentpétery Ágnes<sup>1</sup>, Bhattoa Harjit Pal<sup>1</sup>, Antal-Szalmás Péter<sup>1</sup>, Fitzgerald, Oliver<sup>2</sup>, Szekanecz Zoltán<sup>1</sup><sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Debrecen, <sup>2</sup>St. Vincents University Hospital, Dublin, Írország

A Dickkopf-1 (DKK-1) a Wnt szignálút vonal gátlója. Mind a receptoraktivátor nukleáris faktor kappá ligand (RANKL) az osteoclastok differenciációjáért felelős faktor, mind pedig ennek solubilis receptora, az osteoprotegerin (OPG) a csontdestrukció és -remodelling fontos regulátorai. A rheumatoid arthritis (RA) és arthritis psoriatica (APs) is csonterosióval járó gyulladásos kórképek. APs-ban emellett kifejezett csontképződés is megfigyelhető. Ismeretes, hogy a TNF-alfa a RANKL-szintézis stimulálásával serkenti az osteoclastok fejlődését és aktivációját, ezáltal a csontdestrukciót. A TNF-alfa emellett gátolja az új csont képződését a DKK-1 hatásán keresztül. Az anti-TNF biológiai terápia hatása ezen csontbiokémiai markerekre RA-ben és APs-ban egyelőre kevésbé ismert.

Jelen munka céljai voltak: 1. az anti-TNF-kezelés igen korai (1 hónap) és hosszabb távú, a DKK-1-, RANKL- és OPG-markerekre gyakorolt hatásának vizsgálata arthritisekben; 2. összefüggések keresése a csontremodelling keringő mediátorai és a klinikai paraméterek között. Biológiai terápiára szoruló aktív RA-ben és APs-ban szenvedő betegeket vontak be a vizsgálatba. A szérumszinteket ELISA-val határozták meg az anti-TNF-kezelés indítása előtt, majd 1 és 12 hónap múlva. Mindezen időpontokban regisztrálták a vörösvértest-süllyedést (We), CRP-t és a betegségaktivitást (DAS28-CRP). Összesen 62 beteg (35 RA-es, 27 APs-ás) került bevonásra. Az átlagos betegségfennállás 9 év volt. A szérumszintek nem változtak lényegesen a vizsgálat időtartama alatt, sem RA-ben, sem APs-ban. A két betegséget összevetve a DKK-1-szint alacsonyabb volt APs-ban 1 hónapos és 1 éves ( $p=0,08$ ) időpontokban, míg a RANKL-szint végig alacsonyabbnak mutatkozott a vizsgálat időtartama alatt. RA-ben az OPG-szint 1 év után magasabb volt, mint 1 hónap után ( $p=0,03$ ). A szérumszintek APs-ban minden időpontban alacsonyabbak voltak, mint RA-ben. Szignifikáns különbség 1 év után mutatkozott ( $p=0,01$ ). A csontremodelling egyensúlyát tükröző OPG/RANKL-hányados hasonló volt a két betegcsoportban, és nem változott lényegesen sem RA-ben, sem APs-ban. A szérumszintek

korrelációt mutatott a We-sel ( $r=0,42$ ,  $p=0,04$ ) és CRP-vel ( $r=0,46$ ,  $p=0,02$ ) APs-ban a kiinduláskor, illetve a We-sel ( $r=0,43$ ,  $p=0,04$ ) és CRP-vel ( $r=0,46$ ,  $p=0,03$ ) RA-ben egy éves kezelés után. A DKK-1- és RANKL-szintek semmilyen klinikai indikátorral nem mutattak korrelációt. Ez a vizsgálat is alátámasztja, hogy RA-ben és APs-ban eltérő mechanizmusok állnak a csontremodelling hátterében. APs-ban észlelt alacsonyabb DKK-1- és RANKL-szintek a fokozott csontképzéssel függhetnek össze. Az OPG összefüggést mutat a szisztémás gyulladással. RA-ben a Dkk-1- és OPG-szintje is nő az anti-TNF-kezelés hatására, ami arra utal, hogy arthritisekben a gyulladásért és a csonterosióért felelős mechanizmusok szétválasztottak lehetnek.

## P 6

**Az egri arthritis centrumban kezelt betegek adatainak és terápia maradásának elemzése**

Deák Eszter, Jász Judit, Petrovicsné Szabó Anna, Dobó Sándorné, Nagy Katalin

Markhot Ferenc Kórház, Eger

Az egri arthritis centrumban 2008. március óta 103 beteg állt kezelés alatt, jelenleg 81 beteg kezelése folyik, közülük 57 rheumatoid arthritises (RA), 12 arthritis psoriaticás, 12 spondylarthritis ankylopoeticás (SPA). 55 beteg az első biológikumot kapja jelenleg is, 13-an a második, és 7-en a harmadik szert kapják, néhány beteg kezelése mellékhatás miatt átmenetileg szünetel. 19, korábban kezelt beteg közül 14-en az első szer adása után, ketten a második, hárman a harmadik szer után hagyták abba a kezelést. A jelenleg biológiai terápiát nem kapó betegek közül a kezelés abbamaradásának oka öt esetben allergia, egy terhesség, két tumor (emlőcarcinoma és bőrrák), egy sepsis, négy rekurálógúti, illetve herpesz-fertőzés, egy thyreotoxikus krízis, egy májfunkciós emelkedés, egy sekunder hatástalanság, egy kardiális dekompenzáció. Egy SPA-ás beteg panaszmentessé vált, és emiatt hagyta el a terápiát. A jelenleg biológiai terápiát kapó betegek közül 38-an subcutan adagolandó készítményt kapnak, 43-an infúziós kezelésben részesülnek. A készítményváltás legtöbbször szekunder hatástalanság (16 esetben), illetve allergia (8 esetben) miatt következett be, de előfordult 3 primer hatástalanság, 1 kardiális dekompenzáció, 1 psoriasiform bőrreakció és egy rekurálógúti fertőzés is. Két beteget bizonytalan tüdőfolyamat miatt observálnak, egyet a kezelési ideje alatt szerzett hepatitis-C vírusfertőzés miatt kezelnek. A betegek jelentős része remisszióban van, illetve alacsony betegség aktivitást mutat.

## P 7

**A gyors radiológiai progresszió kockázatának felmérése anti-TNF-terápiában részesülő rheumatoid arthritises betegeken**

Balog Attila

Szegedi Tudományegyetem, Szeged

A biológiai terápia alkalmazása forradalmian átalakította a rheumatoid arthritis (RA) kezelését, jelentősen javította annak sikerességét. A korszerű terápiák mellett az is nyilvánvalóvá vált, hogy a korai terápia során kevesebb a szövődmény, és ugrásszerűen javul a klinikai kimenetel. A korai diagnózis, valamint a megfelelő dózisban és kombinációban alkalmazott terápia fontosságát hangsúlyozza a közelmúltban elfogadott új klasszifikációs rendszer is. Ráadásul a RA kezelésében az újabb terápiás ajánlások szerint a prognózist már a betegség kezdetén fel kell mérni. A prognózis megítélésére alkalmazható a *Vastesaeger* és *mtsai* által kifejlesztett mátrixrizikó modell, mely a kiindulási CRP- és RF-értékek, továbbá a duzzadt ízületek száma alapján ad becslést a gyors radiológiai progresszió kockázatára. (Gyors radiológiai progresszió [RRP]: legalább 5 egység növekedés a van der Heijde/Sharp-pontszámban 1 év alatt.) A Szegedi Tudományegyetem reumatológiai klinikáján gondozott 45 RA-es beteg retrospektív elemzése történt. Valamennyi RA-es beteg kombinált DMARD-kezelés ellenére magas aktivitású volt, így szerzők TNF-gátló-terápiát indikáltak. Az anti-TNF-terápiában részesülő, véletlenszerűen kiválasztott betegek adatait közvetlenül az anti-TNF-terápia indítása előtt elemezték. Ezek alapján határozták meg az RRP kockázatát az említett mátrixmodell segítségével. A szakmai protokollnak megfelelően 30% alatti értéket közepes-jó prognózisnak, 30% feletti értéket rossz prognózisnak, 40% feletti értéket pedig kifejezetten rossz prognózisnak tekinthetünk. Valamennyi beteg korábban részesült MTX-kezelésben, 9 betegnél mellékhatás miatt más DMARD-kezelést indítottak. A RA fennállásának átlagos időtartama 7,8 év volt, az átlagos DAS28-érték az anti-TNF indítása előtt 6,05 volt. A betegek mindegyike a rossz prognózisú csoportba (RRP kockázata >30%) tartozott, 64%-uk (29 beteg) pedig kifejezetten rossz prognózisú volt (RRP rizikója >40%). A kezelés MTX-monoterápiával történő folytatásával a mátrixmodell alapján betegeiknél az RRP rizikója 44%-ra, míg infliximab-kezelés indításával mindössze 10%-ra becsülhető. A MTX-monoterápiára kiszámolt, kifejezetten rossz prognózissal (RRP-rizikó >40%) rendelkező betegcsoportnál szignifikánsan magasabb volt az anti-TNF indításkor mért DAS28-pontszám (6,21 vs. 5,76 [ $p=0,037$ ]). A RA diagnózisa és az anti-TNF indítása között eltelt idő szignifikánsan rövidebb volt a kifejezetten rossz prognózisú csoportban (6,6 év vs. 10,1 év [ $p=0,043$ ]).

A mátrix modell alapján az anti-TNF-terápiával kezelt betegek a gyors radiológiai progresszió szempontjából rossz, illetve kifejezetten rossz prognózisúak voltak. Ez retrospektíve is megerősíti a terápiás választás helyességét. Ráadásul további klinikai paraméterek is magasabb betegségaktivitást, gyorsabb progressziót igazoltak a modell alapján kifejezetten rossz prognózisú csoportban.

## P 8

**A terápiás válasz jóslása etanercepttel kezelt rheumatoid arthritises betegeken**

Kiss Csaba, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A vizsgálat célja olyan paraméterek keresése melyek megjósolják az etanerceptre adott választ. Tíz (2 férfi, 8 nő) etanercepttel kezelt rheumatoid arthritises beteget vizsgáltak 12 hónapon keresztül. Értékeltek a rheumatoid faktort (RF), anti-CCP-antitestet, vörösvértest-süllyedést, CRP-t, HAQ-ot és az aktivitási paramétereket (DAS28) a biológiai terápia előtt, majd 3 és 12 hónap elteltével. A kis esetszám mellett szignifikáns különbséget találtak a HAQ, süllyedés, és CRP vonatkozásában. Csak azok a betegek mutattak javulást, szignifikánsan csökkent aktivitást (DAS28) akiknek a  $HAQ \leq 1,5$  vagy süllyedés  $\geq 20$  mm/h vagy  $CRP \geq 5$  mg/dl. Azok a betegek akik elérték a közepes javulást (DAS28: 1,2–06) az egy éves megfigyelési időszakban, azok elérték azt már a 3. hónapban és fenntartották azt egy éven át. Alacsony HAQ és gyorsult süllyedés valamint CRP a kezelés előtt bizonyult az etanercept-válasz megjóslására alkalmasnak. Az etanercept-válasz időbeli növekedésével szemben adataik már a 3 hónapos kezelés hatásosságát igazolták.

## P 9

**A dózisemelés hatékonysága és biztonságossága infliximab-terápia során rheumatoid arthritisen**

Szekanecz Zoltán, Szabó Zoltán

Debreceni Egyetem, Debrecen

A Debreceni Egyetem Reumatológiai Tanszékén gondozott több mint 800 rheumatoid arthritises (RA) beteg közül több mint 300-an kapnak biológiai terápiát. A számos lehetőség közül, amennyiben az egyik kezelés mellett szekunder hatásvesztés vagy mellékhatás alakul ki, lehetőség van terápiaváltásra. Az infliximab esetén az alkalmazási előírat módot ad a dózisemelésre is. Miután ez nyilvánvalóan a költségek megnövekedésével is jár, fontos tisztázni, szak-

mailag mennyire támasztható alá adott esetben a dózismódosítás szükségessége. A nemzetközi irodalomban ezzel kapcsolatban ellentmondásos adatok jelentek meg, ezért szerzők feldolgozták, hogy kizárólag szakmai szempontból mennyire indokolt az infliximab kezdődózisban (3 mg/kg) való alkalmazása esetén bekövetkező hatásvesztéskor a dózisemelés, a más szerre való váltás helyett. Tanszékükön összesen 28 RA-es betegnél végeztek dózisemelést. Ezen betegekben megvizsgálták a dózisemelések számát, időpontját és összefüggéseit számos paraméterrel. Vizsgálták, hogy a dózisemelés hatékonysága összefügg-e az előzetesen alkalmazott szerek számával, az első dózis hatástartamával és egyéb paraméterekkel. Az infliximab első dózisa a szakma szabályai szerint minden betegben hatékony volt, ellenkező esetben az infliximab-terápiát teljesen le kellett volna állítani. A kezdeti hatékonyság után azonban a betegeknél 8–26 hónap múlva hatásvesztés következett be, amely miatt a dózist emelniük kellett. Az első dózisemelést (4,5 mg/kg) követően a betegek egyharmadában kielégítő válasz mutatkozott, a többieknél második (6 mg/kg), és 3 betegnél harmadik (7,5 mg/kg) dózisemelésre volt szükség. Végeredményben a betegek több mint felében 1–2–3 dózisemelést követően megmaradt az infliximab hatása. Egy betegnél alakult ki súlyos mellékhatás 7,5 mg/kg dózis mellett (kétoldali pneumónia), a többi beteg a dózisemelést jól tolerálta. A munka kizárólag szakmai jellegű és nem elemzi a dózisemelés anyagi vonzatait. Szakmai szempontból a dózisemelés a betegek nagyobb részénél hatékonynak bizonyult. Komolyabb mellékhatás csupán egy betegben jelentkezett. Összességében tehát infliximab esetében nem vethető el az a lehetőség, hogy átmeneti hatásvesztés esetében dózisemeléssel a terápia folytathatóvá váljon. Miután a gyakori terápiaváltás klinikai és immunológiai szempontból sem kívánatos, a dózisemelés lehetősége is segítheti ezen törekvést.

### P 10

#### **Infliximab-terápiában részesülő rheumatoid arthritises betegek hosszú távú követése során szerzett tapasztalatok**

*Váncsa Andrea, Szabó Zoltán, Szamosi Szilvia, Bodnár Nóra, Végh Edit, Németh Ágnes, Horváth Ágnes, Gulyás Kata, Balogh Emese, Szekanez Zoltán*  
Debreceni Egyetem, Debrecen

Az infliximab TNF- $\alpha$  elleni kiméra monoklonális antitest, melyet évek óta jó eredményekkel alkalmazunk nemcsak a rheumatoid arthritis, de perifériás érintettséggel járó spondylarthritis ankylopoetica formák, arthritis psoriatica, colitis ulcerosához, Crohn-betegséghez társuló arthritisek terápiajában. Jelen vizsgálatban szerzők a Debreceni Egyetem Reumatológiai

tanszékén gondozás alatt álló rheumatoid arthritises betegek adatait dolgozták fel, akik infliximab-terápiában részesültek betegségfolyásuk során. 24 beteg esetén részletesen dokumentálták a demográfiai paramétereket, anamnesztikus adatokat, betegség fennállási időt, a jelentős komorbiditásokat, a dohányzási szokásokat, a szedett kortikoszteroid dózisát, időtartamát, az alkalmazott betegségmódosító szereket (DMARD), számát. Munkájuk során dokumentálták a 0., 2., 14., 30., 46. héten a gyulladásparas paramétereket (We, CRP), vérképet, DAS28, CCP, RF, dsDNS, ANF, -SS-A, SS-B, RNP, pozitivitást, illetve negativitást, a klinikai választ (HAQ, ACR20, 50, 70), azon betegek esetén akik reagáltak az anti-TNF- $\alpha$ -terápiára folytatták a kezelést, amennyiben inaktívnak bizonyult a TNF- $\alpha$ -gátló, másik anti-TNF- $\alpha$ -terápiára vagy egyéb biológiai DMARD-terápiára váltottak (rituximab, tocilizumab). Ezen betegek esetén a mátrixmodell alapján sorolták be a betegeket a különböző rizikójú alcsoportokba. Dokumentálták az infliximab-terápia maximális dózisát, illetve a terápiaváltások okait. Tanszékükön 2003 óta összesen 212 rheumatoid arthritises beteg részesült infliximab- (IFX) terápiában (férfi:nő arány 174:37). 77 beteg részesül jelenleg is infliximab-terápiában, ebből 62 beteg 3, 7-7 beteg 4,5, illetve 6, 3 beteg 7,5 mg/ttkg-os adagban kapja az IFX-terápiát. Átlagosan 11 (1–48) hónapig részesültek azok a betegek IFX-terápiában akik esetében később egyéb biológikummal folytatták a kezelést. 59 beteg első vonalban kapja az IFX-terápiát, 11 beteg megelőzően adalimumab- (ADA), 9 beteg etanercept-, 4 beteg rituximab- (RTX), 2-2 beteg golimumab-, illetve tocilizumab- (TOC) terápiában részesült. Cytokin-release tünetei esetén az esetekben az IFX-terápiát megszakították, majd folytatták. A váltások okait tekintve inaktivitás és mellékhatások miatt került sor biológiai terápiaváltásra: inaktivitás (n=45), graviditás (n=1), tumor (emlő, planocell., chondrosarcoma, pancreas) (n=6), DIC (n=1), cardiovascularis mellékhatások (MVT, PE, multiplex artériás occlusiók) (n=7) miatt, tbc-reaktiváció (n=1), anafilaxia (n=2), allergia (n=18), generalizált ekcéma (n=2), psoriasis (n=2), palmoplantaris pustulosis (n=1), vasculitis (n=2), Herpes zoster (n=1), uveitis (n=1), fotoszenzitiv dermatitis (n=1), cytopenia (n=2), aphta (n=2), infekció (pneumonia, adnexitis, Herpes zoster) (n=4), ajakhiperpigmentáció (n=1), 2 beteg más intézetben folytatta a kezelést. Az átlagos betegség fennállási idő 8,95 (1-23) év volt. A betegek által átlagosan szedett methylprednisolon-dózis 5,8 (4–20) mg, a biológiai terápia előtt alkalmazott betegségmódosító szerek száma átlagosan 2,6 (1–4) volt. A leggyakrabban alkalmazott megelőző biológiai DMARD-szer az ADA volt az IFX indítása előtt, a leggyakrabban RTX-, illetve TOC-terápiára váltottak. ACR20-választ a 30. héten a betegek 66%-a ért el, a HAQ-, illetve a DAS28-értékekben szignifikáns javulás jelentkezett. ANF-pozitivitás 5 beteg esetében alakult

ki, de társuló klinikai tünet nem volt. Anti-dsDNA-pozitivitást egy esetben sem észlelték. Összességében elmondható, hogy az IFX-terápia mellett jelentős mellékhatás igen alacsony számban jelentkezett, de figyelembe kell venni azt, hogy ez egy kiméra antitest, ezért számolunk kell a humán antikimérikus antitestek (HACA) képződésével. Emiatt több hónap után szekunder hatásvesztés következhet be, melyet dózis-emeléssel korrigálhatunk.

## P 11

### Golimumab-terápiával szerzett tapasztalataink

*Szamosi Szilvia, Szabó Zoltán, Váncsa Andrea, Szántó Sándor, Szűcs Gabriella, Szekanecz Zoltán*  
Debreceni Egyetem, Debrecen

A rheumatoid arthritis (RA) patogenezisében kulcsfontosságú citokinek a TNF-alfa, IL-1 és IL-6. A golimumab humán monoklonális antitest, mely mind a szolubilis, mind a membránhoz kötött TNF-alfához magas affinitással és specifikusan képes kötődni. Három nagy klinikai vizsgálat is igazolta a szer hatékonyságát RA-ben metotrexáttal való kombinációban, emellett arthritis psoriaticában és spondylarthritis ankylopoeticában is törzskönyvezett és hatékony. A szerzők a Debreceni Egyetem Reumatológiai tanszékén gondozott és golimumab-kezelésben részesülő RA-es betegek adatait dolgozták fel retrospektíve. 53 RA-es beteg (43 nő, 10 férfi, átlagéletkor 46,7 év, az átlagos betegségfennállási idő: 10,7 év) esetében követték a betegség aktivitását (DAS28, CRP alakulását), a kezelés esetleges mellékhatásait. Az átlagos betegségkövetési idő 6 hónap volt, összesen 38 beteg kapta a kezelést legalább fél évig. Ez idő alatt a betegek jelentős hányadában sikerült DAS28-remissziót elérni, de megfigyelték ezzel egyidejűleg a CRP- és a We-érték csökkenését is a válaszadók között. 15 (28%) betegüknél kellett leállítani a kezelést mellékhatások, vagy terápiás hatástalanság miatt. A golimumab-terápia aktív RA-ben tartósan csökkenti a betegség aktivitását. A betegeknek kényelmes a havi egyszeri adagolás, mely a compliance-t jelentősen javítja. A mellékhatások ritkák, de a szubkután adagolás mellett is fontos az éberség fenntartása, a betegek rendszeres előírt szűrővizsgálata, kontrollja.

## P 12

### MR-kép változásai anti-TNF-kezelés hatására spondylarthritis ankylopoeticában – esetismertetés

*Bodnár Nóra, Szántó Sándor*  
Debreceni Egyetem, Debrecen

Szerzők egy 32 éves férfi esetét ismertetik, akinek 2000-ben kezdődtek mozgásszervi panaszai: láb-kiszületei, jobb térde fájdalmassá vált, területi reumatológus látta, ahol panaszait reaktív arthritisznek véleményezték, sulfasalazin-terápiát indítottak, melyet a későbbiekben a laborokban észlelt leukopenia miatt kellett abbahagyni. 2004 őszén bal oldali csípőtáji fájdalom, derékfájdalom, bal vállízületi fájdalom miatt kontrollvizsgálat során indometacint kapott, de rossz közérzet miatt a beteg szedését abbahagyta. 2005 októberében tartós deréktáji fájdalom miatt betekintő SI-felvétel történt, melyen mindkétoldali 1–2. st. sacroileitist írtak le. Fizikális vizsgálattal gerincmozgások beszűkülését észlelték (Schober 10/13,2 cm), légzési kitérés 3,2 cm, laborokban HLA-B27-pozitív; mindezek alapján spondylitis ankylopoetica igazolódott. Ezt követően a beteg különféle NSAID-okat szedett (diclofenac, majd flurbiprofen), melyek panaszait érdemben nem csökkentették. 2006-ban a deréktáji fájdalom kifejezett fokozódása miatt MR-vizsgálat történt, melyen a jobb oldali sacroiliacalis ízületben aktív sacroileitisre utaló jel volt. Mivel a beteg korábban többféle NSAID-ot szedett hatástalanul, valamint a magas BASDAI-index (8,6) is aktivitásra utalt, így egyedi méltányossági kérelem alapján adalimumab indult, mely hatékony volt, a kezelés 12. hetére a BASDAI-index a kezdeti 8,6-ról 4,06-ra csökkent, és a továbbiakban is csökkenést mutatott (kezelés 24.hét: 2,3, 36.hét: 0,97). 2007 októberében a beteg teljesen panaszmentessé vált, és kifejezett kérésére a biológiai terápiát felfüggesztették. Ezt követte 7 hónap tünetmentes időszak, de 2008 júniusában deréktáji fájdalma újra fokozódott, BASDAI-index ekkor 7,6. Kontroll-MR készült, melyen a korábban lezajlott gyulladásra utaló jelek mellett újonnan bal oldali sacroileitis jelei voltak láthatók. Mivel betegük ornitológusként külföldi munkát vállalt, így a lehetséges rizikófaktorokat, mellékhatásokat is figyelembe véve etanercept-terápiát indítottak, melynek hatására a beteg panaszmentes, BASDAI-index már a kezelés 12. hetére 1,7-re csökkent, jelenleg is 0,5, gyulladással kapcsolatos paraméterek eltérést nem mutatnak. Kontroll MR-vizsgálaton jobb oldali túlsúllyal SI-rés környezetében zsíros degeneráció jelei láthatók, de akut gyulladásra utaló csontvelő oedema nem látható. Esetismertetésük kapcsán is szeretnék hangsúlyozni azt, hogy míg az eddigi klasszifikációs rendszerek hiányossága a korai esetek felismerésében volt, addig az új ASAS klasszifikációs kritériumrendszere ezt kűszöbölí ki, mivel a képalkotó vizsgálatok között már az MR-vizsgálat is szerepel, melyen már korai stádiumban észlelhető a gyulladásra utaló csontvelő oedema. Ez lehetővé teszi a betegek hatékony kezelését korai stádiumban, és remélhetőleg segít a betegség prognózisának javításában.

## P 13

**Rheumatoid arthritises beteg TNF-alfa-gátló kezelése alatt bekövetkezett Salmonella-fertőzés okozta rupturált carotis aneurysma operált esete**Ormos Gábor<sup>1</sup>, Nagy Tünde<sup>2</sup>, Simó Gábor<sup>3</sup>, Szalka András<sup>3</sup><sup>1</sup>Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, <sup>2</sup>Fővárosi és Pest Megyei Mikrobiológiai Laboratórium (ÁNTSZ), <sup>3</sup>Fővárosi Önkormányzat Szent Imre Kórház, Budapest

Kórtörténet: 75 éves nyugdíjas fogtechnikus férfit beteg családi anamnéziséből kiemelhető, hogy anyja súlyos rheumatoid arthritises volt. 2008-ban pacemakert ültettek be, vesekövessége ismert, tudomása szerint Salmonella-fertőzése nem volt. 2009 áprilisában kezdődött rheumatoid arthritise, labor leleteiből: We: 82 mm/ó, RF: 909, CRP: 19, aCCP: 217 emelhető ki. Sztteroid, NSAID, methotrexat, majd leflunomid kombinált medikáció mellett is aktív a betegsége (DAS28: 8,04). A beteg biológiai terápiáját kezdeti idegenkedése miatt csak 2010. augusztusban kezdték certolizumab pegollal. Ez már egy hónap múlva lényeges klinikai javulást eredményezett: DAS28: 2,9. 2010. október 30-án nyakának bal oldalán fájdalmas csomó jelentkezett, amely miatt előbb gégészeti (pharyngitis, nyirokcsomó gyanújával), majd onkológiai (lymphoma gyanújával) kivizsgálás történt (CRP: 223). A fájdalom elviselhetetlenné vált, november 17-én, CT-vizsgálattal a carotis-elágazásban kimutatott aneurysma ruptura miatt sürgős érsebészeti műtét történt, sikerrel. Nem alakult ki stroke, kisméretű rekedtség, faciális asszimmetria maradt vissza. Azonban a műtéti anyagból Salmonella enteriditis (szerológiai azonosítás: OD, Hd: neg, titere: 1:1280) tenyésztett ki, hemokultúra, széklettenyésztés negatív, klinikailag láztalan, tünetmentes volt. Egy hónapi ciproxoflacin, majd doxycyclin-medikáció után az ellenanyag titer lényegesen csökkent, CRP normális értéken, ismételt szív-, hasi-UH-vizsgálatok negatívak. Kb. 1 hónappal a biológiai terápia elhagyása után a beteg ízületi tünetei oly mértékben romlottak, hogy a beteg könyörög a kezelés újrakezdéséért, ezt infektológiai konzíliumok támogatása mellett, fél év szüneteltetés után megkíséreltik.

## P 14

**Biológiai terápiával kezelt spondylarthritis ankylopoeticás betegeinknél nyert tapasztalatok 5 év távlatában**Fazekas Katalin, Lukács Katalin, Flórián Ágnes, Spitzmüller Nóra, Kardos Zsófia, Tamási László  
Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Miskolc

Szerzők osztályukon 5 év alatt kezelt spondylarthritis ankylopoeticás (SPA) betegeiket tekintették át, klinikai státusuk mellett kiemelten a biológiai terápiát kapó betegek követése volt a cél. 2006–2011-ig 132 SPA-s beteget kezeltünk ambulanciájukon, amelyek közül 73 beteg részesült biológiai terápiában. Az átlagéletkor 46,5 év volt. A SPA átlagos fennállási ideje 3 hónaptól 11 évig terjedt. 13 betegnél a diagnózis felállítása után 4 hónappal indították a biológiai terápiát, 30 betegnél a diagnózis felállítása után egy évvel. 30 betegnél a diagnózis felállítása és a biológiai terápia indítása közötti átlagos idő 10 év volt. Infliximab-kezelésben 31 beteg részesült, 21 jelenleg is kezelés alatt áll, 7 betegnél váltás történt, 5 esetben mellékhatás, 2 esetben hatástalanság miatt. Etanercept-kezelésben 11 beteg részesült, 9 jelenleg folyamatosan kapja, 1 esetben hatástalanság miatt váltás történt, 1 betegnél pedig gyermekvállalás miatt a kezelést leállították. Adalimumab-kezelésben 25 beteg részesült, 16 jelenleg is kezelés alatt áll, 9 esetben váltás történt (2 esetben hatástalanság miatt, 7 esetben mellékhatás fellépése miatt). Golimumab-kezelésben 17 beteg részesült az utóbbi 1 évben. Átlagos kezelési idők: infliximab: 4 év, adalimumab: 3 év, etanercept: 3 év, és golimumab: 1 év. A korai biológiai terápia indítása jelentős klinikai javulást eredményezett megfigyelésük szerint. A betegek 90%-ában az első 3 hónapban javulást értek el, váltás történt 3 gyógyszer típusnál. A négy biológikum esetében is csak 1 esetben kellett a terápiával leállniuk, amelynek oka gyermekvállalás volt. Bár tudják, hogy az irodalom szerint biológiai terápiák alkalmazása a graviditást jelentősen nem veszélyezteti, a beteg döntését vették figyelembe.

## P 15

**A reumatológiában alkalmazott gyógyszerek hatása a terhesség során**Végh Edit, Szűcs Gabriella, Szekanez Zoltán  
Debreceni Egyetem, Debrecen

A reumatológiai kórképekben számos olyan gyógyszer használunk, melyek mérsékelik a panaszokat vagy befolyásolják a betegség progresszióját. A terhesség speciális helyzetet teremt, hiszen egy időben kell kezelni a szülőnőt úgy, hogy az utódra a legkedvezőbb hatása legyen. Nagy számú klinikai vizsgálatok hiányában a megfelelő terápia kiválasztása nehézségekbe ütközik, a lehetőségek korlátozottak. Szerzők esetükben egy 35 éves rheumatoid arthritisesben szenvedő nőbeteg peripartum gyógyszeres kezelése kapcsán tekintik át a leggyakrabban alkalmazott gyógyszerek terhességre kifejtett (mellék)hatásait. Egyes gyógyszerek szedése abszolút kontraindikált terhességben (pl. methotrexat, ciklofoszfamid, ciklosporin), sőt lassú felezési ideje

miatt több éves gyógyszermentes időszak biztosítása szükséges a fogamzásig (pl. leflunomid). Más terápia alkalmazásakor a használat megengedett, de fokozott figyelmet igényel (pl. szteroid, sulphasalazin, chloroquin, NSAID-ok). A biologikumok alkalmazhatóságával kapcsolatban pedig csak kis számú esettanulmányok állnak a rendelkezésünkre. A szerzők célja, hogy gyakorlati útmutatót adjanak a terhesség kapcsán alkalmazható gyógyszerekről rövid irodalmi áttekintés mellett és felhívja a figyelmet a stratégiai pontokra.

## P 16

### Spondylitis ankylopoeticában szenvedő nőbeteg TNF-alfa-gátló kezelés alatt jelentkező terhessége

Kardos Zsófia<sup>1</sup>, Szabó Zsolt<sup>2</sup>, Tamási László<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Szent Ferenc Kórház telephely, <sup>2</sup>Misek Kft, Miskolc

A szerzők 47 éves spondylarthritis ankylopoeticás (SPA) beteg infliximab-kezelése alatt jelentkező terhessége kapcsán áttekintik a TNF-alfa-gátló kezelés során jelentkező terhesség szakirodalmát. A beteg testvére szintén Bechterew-beteg. 1961-ben első terhessége alatt jelentkező térdízületi duzzanat kapcsán történt reumatológiai vizsgálat vetette fel a SPA valószínűségét. Terhessége zavartalan volt, egészséges magzatot szült per vias naturales. Mozgásszervi panaszai a terhesség alatt, majd azt követően kifejezettebben jelentkeztek. NSAID-kezelést, fizioterápiát kapott. Ismételt iridocyclitise zajlott le. Újabb gyermeket vállalt volna, de nem esett teherbe, ezért a későbbiekben nem védekeztek. A betegség progressziója miatt 2009 novemberében infliximab-terápiát indítottak, BASDAI: 90,9, BASFI 93,4, We: 27 mm/h. A kezelés alatt a BASDAI- és We-érték fokozatos csökkenést mutatott. 2010 júliusában történt viziten (a 7. infúzió előtt) a BASDAI: 26,2, BASFI: 38,9, We: 14 mm/h. Vizsgálatkor hasi diszkomfort érzést jelzett, ami miatt hasi-UH-vizsgálat készült, mely graviditást igazolt. Nőgyógyászati, genetikai vizsgálatok történtek, melyek kóros eltérést nem mutattak. A terhesség alatt jelentősebb esemény nem történt. 2011 márciusában a 39. héten spinális anesztéziában császármetszés történt. Egészséges magzat született.

## P 17

### Tranziens csípőízületi osteoporosis terhességben

Szappanos Ágnes, Major Bálint, Lakatos Tamás  
Budai Irgalmasrendi Kórház Kht., Budapest

A terhesség kapcsán hirtelen kialakuló csípőtáji fájdalom elkülönítő diagnosztikájában elsősorban a csípőízületi tranziens osteoporosis lehetősége merül fel. Epilepsiában szenvedő betegek esetében a terhesség alatti antiepileptikus kezelés gyógyszer indukált csontkárosodáson keresztül fokozott csonttörési kockázatot jelent.

Esetismertetés: a 32 éves nőbeteg kórtörténetében 8 éve folyamatos antiepileptikus terápia szerepel (carbamazepine), jobb oldali arachnoidealis cysta következtében kialakuló temporalis epilepszia miatt. Terhességének 30. hetében hirtelen kialakuló, mindkét alsó végtagba lesugárzó kétoldali csípőtáji fájdalom lépett fel, járási nehezítettséggel. 4 héttel később otthonában egy tónusos-klónusos roham zajlott le, fokozódó csípőtáji fájdalommal, mindkét oldali combizom spasmussal és járásképtelenséggel. Kórházi kivizsgálása során elvégzett csípő-MR-vizsgálat kétoldali epiphyseolysis capitis femorisra jellemző MR-képet vetett fel, míg térd rgtg-vizsgálat a térdízületekben foltosan porotikus csontállományt mutatott. Az ágyéki gerinc és a combcsont ásványianyag-tartalmának DEXA-módszerrel történő vizsgálata során osteopenia diagnózisát lehetett felállítani. Laborparamétereiben mérsékelten emelkedett CRP-szint, leukocytosis és alacsony 25-OH-D3-vitamin szint volt megfigyelhető. Részletes immunológiai és endokrinológiai kivizsgálás normál tartományban lévő szérumszintű osteocalcin és emelkedett szérumszintű  $\beta$ -CrossLaps-szintet igazolt. Betegüknél a terhesség 34. hetében jobb oldali pyelectasia kapcsán kialakult ureter passage zavar miatt császármetszést végeztek és egészséges újszülöttnak adott életet. A gyermekágyi szakot követő rehabilitációs kezelés mozgásszervi panaszai nem eredményezett javulást, és járásképtelensége továbbra is fennállt. A panaszok kialakulásától számított 3., illetve 4. hónapban szerzők osztályán, MR-vizsgálat alapján epiphyseolysis capitis femorist, hisztológiailag genuin osteopeniát mutató, járásképtelenséggel járó, kétoldali necrosis capitis femoris miatt, mindkét csípőjébe TEP-beültetést végeztek. Zavartalan rehabilitációs szak után, a tünetek megjelenésétől számított 6 hónap múlva, mozgásszervi panaszai megszűntek és járásképtelenségét visszanyerte. Ismételt laboratóriumi vizsgálata során, normál tartományban lévő szérumszintű  $\beta$ -CrossLaps-szint és emelkedett szérumszintű osteocalcin-szint volt kimutatható. Következtetés: terhesség alatt hirtelen fellépő csípőtáji fájdalom esetén a betegek kivizsgálása során a kórokok feltárásában segítséget nyújthat MR, UH és oszteodenzitometriás csontsűrűségmérés elvégzése, valamint laborparaméterek és szérumszintű csontmarker-szintek mérése. A kapott eredmények függvényében mérlegelendő az érintett ízület tehermentesítése, a megfelelő oki terápia alkalmazása és szükség esetén protézis beültetése. Emellett az antiepileptikumok irodalomból ismert csontkárosodást

okozó hatása miatt, terhesség alatti carbamazepin-terápia esetén, a csontok állapotának ellenőrzése szükséges.

### P 18

#### Vörösvértest-megoszlási szélesség vizsgálata szisztémás sclerosisos betegeken

Varjú Cecília, Minier Tünde, Szabó Andrea, Farkas Nelli, Horváth Krisztina, Czirják László  
Pécsi Tudományegyetem, Pécs

A vérképvizsgálat során a vörösvértest megoszlási görbeszélesség (RDW), a vörösvértestek térfogatbeli különbségeit jelzi, vagyis az anisocytosis fokát mutatja. A RDW normál értéke 11,5–14,5% között mozog, emelkedettebb különböző anemiák esetén és egyes krónikus májbetegségeiben. Korábbi tanulmányok eredményei szerint a RDW akut ischiémias szívbetegségeiben, perifériás érbetegségeiben, atherosclerosisban független prognosztikus tényezőnek számít, és prediktív a korai mortalitásra. A szisztémás sclerosis (SSc) is generalizált vasculopathiával járó autoimmun betegség, ezért felmerült annak lehetősége, hogy SSc-ban a RDW olcsó, minden vérképvizsgálat során megjelenő használható biomarkerként szerepelhet. Jelen tanulmányukban szerzők azt vizsgálták, hogy SSc-ban az RDW összefüggést mutat-e az ismert betegségaktivitási mutatókkal, jelzi-e a gyulladás fennállását, összefüggést mutat-e valamely szervi érintettség fennállásával, valamint, azt, hogy a RDW prognosztikus faktornak számít-e a halálózásra nézve. 143 (126 nő, 17 férfi), 50 diffúz cutan SSc-s (dcSSc), 93 limitált cutan SSc-s (lcSSc) beteg követéses vizsgálatát végezték 2005. szeptember és 2011. március között. A betegek alapvizsgálatakor és a követés során, átlagosan 28 hónappal később, a fizikális vizsgálaton kívül laboratóriumi, légzésfunkciós, echocardiographiás és kérdőíves felmérések történtek három hónapon belül. A követés során 8 haláleset (5 SSc-vel összefüggő) és 11 nem folytatott vizsgálat miatt csak 124 beteg adataival számoltak. Az eredmények összefüggéseit Pearson és Spearman-féle korrelációval, valamint kétmintás T-próbával elemezték. A gyulladást jelző laboreredmények és a RDW kapcsolatát lineáris regresszós vizsgálattal is elemezték.

A betegek első vizsgálatakor a RDW szignifikáns összefüggést mutatott az Európai Scleroderma Study Group (EScSG) aktivitási indexszel és annak módosított változatával is ( $p < 0,05$ ). A gyulladást jelző vörösvértest-süllyedés szintén korrelációs összefüggést mutatott a RDW-gel ( $p < 0,001$ ), de a

C-reaktív protein (CRP) érték nem. A szervi érintettség mutatói közül a forszírozott vitálkapacitás (FVC) a diffúziós kapacitás (DLCO) is korrelációt mutatott ( $p < 0,01$ ). T-próbával az egyes betegcsoportok RDW-értékei szignifikáns különbséget ( $p < 0,05$ ) adtak, így a dcSSc-s és lcSSc-s, az intersticiális tüdőbeteg (ILD) és nem ILDs, valamint az anti-Scl pozitív/nem pozitív alcsoportok között. A követés során meghalt betegek esetében a kezdeti RDW értékek és a halálózás előtti legutolsó RDW értékek szignifikánsan eltértek, de a döntési szint ebben az esetben 0,1 volt ( $p = 0,054$ ). A követéses vizsgálatnál a dcSSc és lcSSc, valamint az anti-Scl pozitív/nem pozitív alcsoportok esetében a különbség továbbra is fennállt ( $p < 0,05$ ). A RDW magasabb értékeket mutatott a súlyosabb dcSSc-s és antiScl-70-pozitív alcsoportokban, valamint a kisszámú halott esetében prediktív volt a korai mortalitásra. További vizsgálatok szükségesek a RDW biomarker szerepének meghatározásához SSc-s betegek esetében.

### P 19

#### Neuromyelitis optica és szisztémás autoimmun betegségek társulása

T. Kovács Katalin, Hóbor Renáta, Kumánovics Gábor, Czirják László, Illés Zsolt  
Pécsi Tudományegyetem, Pécs

A neuromyelitis optica (NMO) a központi idegrendszer gyulladáshoz vezető megbetegedése, mely 80%-ban relapsussal járó longitudinális transzverz myelitis és/vagy akut opticus neuritis tüneteivel jelentkezhet, szerológiai jellegzetessége az aquaporin-4-pozitivitás. Szisztémás autoimmun betegségekhez, leggyakrabban szisztémás lupus erythematosushoz (SLE) valamint Sjögren-szindrómához és antifoszfolipid-szindrómához társulhat. Szerzők szisztémás autoimmun betegségek központi idegrendszeri érintettségét és társuló NMO elkülönítését célozták meg. Szisztémás autoimmun betegségekben NMO előfordulásának gyakoriságát vizsgálták. 465 SLE miatt gondozott betegük kórtörténetének áttekintésekor 17 esetben találtak központi idegrendszeri érintettségre utaló tünetet, ezek közül 3 esetben NMO megállapítható volt, 2 esetben NMO irányába vizsgálatok folyamatban vannak. 171 Sjögren-szindróma miatt gondozott betegüknél 2 NMO esetet találtak, 1 egyéb központi idegrendszeri érintettség mutatkozott, 1 esetben társuló sclerosis multiplexre derült fény. Eseteik bizonyítják, hogy szisztémás autoimmun kórképek bizonyos központi idegrendszeri tüneteinek esetén NMO mint társuló betegség igazolható.

P 20

**Kikuchi-Fujimoto-betegség***Nagy Dorottya, Korda Judit*

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A Kikuchi-Fujimoto-betegség a nyirokcsomók histiocytás nekrotizáló gyulladással járó ritka, benignus, idiopathiás kórkép. Előfordulási gyakorisága Ázsiában a legmagasabb, de világszerte írtak le eseteket. Leggyakrabban a 25–30 éves női korosztály érintett. Klinikai tünetei a nyaki lymphadenopathia, láz, arthralgia, testsúlycsökkenés, myalgia, splenomegalia és bőrképzések. A kórkép általában 1–3 hónap alatt gyógyul, a betegség kiújulása és a letális kimenetel ritka. A betegség etiológiáját tekintve fertőzéses és autoimmun eredet merült fel. Hisztológiai lelete a histiocyta-proliferáció és a nyirokcsomók nekrozisa. Differenciáldiagnosztikai szempontból elsősorban a Hodgkin-lymphoma, szisztémás lupus erythematosus (SLE) lymphadenopathia, tuberculosis, mononucleosis infectiosa, valamint a Kawasaki-szindróma kórképek jönnek szóba. A következőkben egy 1978-ban született nőbeteg esete kerül bemutatásra. 2004-ben felső légúti hurutot és hasmenést követően 6 hétig tartó magas láz, nyaki lymphadenopathia, vándorló lokalizációjú rash, viszkető exanthemák, pillangó erythema, alopecia, polyarthralgia, nyaki, váll-, csukló-, térd- és kéz-kézízületeket érintő arthritis, valamint polymyalgia tünetei jelentkeztek. Laborparaméterei közül az extrém magas CRP, leukopenia és magas májenzim-értékek emelendők ki. A szisztémás tünetek 3 hónap alatt spontán, lokális szteroid-terápia mellett rendeződtek. A laborértékekben megfigyelt átmeneti leukopenia, a hisztológiai lelet, a negatív szerológiai és immunológiai vizsgálatok, valamint a szisztémás tünetek spontán remissziója Kikuchi-betegség diagnózisát támasztották alá. Az immáron 7 éve perzisztáló, komplex fizioterápiára csak mérsékelten javuló polyarthritis miatt azonban a felnőttkori Still-betegség lehetőségét sem tudták kizárni. Az időközben megjelenő costo-vertebralis és sternoclavicularis ízületek, nyaki-, derék-, és perifériás nagyízületi panaszok, valamint a szemek időszakos érzékenysége miatt szeronegatív spondarthritis gyanúja is felmerült. A Kikuchi-Fujimoto-kór ritka előfordulási gyakorisága ellenére a fent ismertetett tünetek megjelenése esetén számolni kell a betegség kialakulásával, valamint a tünetek gyakori fellángolása miatt a betegek hosszú távú utánkötése javasolt. Differenciáldiagnosztikai szempontból fontos a betegség elkülönítése bizonyos autoimmun kórképektől, mivel egyes elméletek szerint a Kikuchi-Fujimoto-kór a SLE prekurzoraként is megjelenhet.

P 21

**Juvenilis idiopathiás arthritis és amyloidosis***Németh Ágnes, Nagy Gergely, Szűcs Gabriella, Szekercs Zoltán*

Debreceni Egyetem, Debrecen

A szerzők 1982-ben született nőbeteg esetét mutatják be, akinek 1990 óta ismert juvenilis idiopathiás arthritise. Betegségmódosító szerként methotrexatot kapott. 2007-ben jelentkezett a Debreceni Egyetem Reumatológiai tanszékén. Ekkor kifejezett aktivitási tünetek voltak észlelhetők, mely miatt biológiai terápiás szerként a betegségmódosító terápia mellé etanercept-kezelést indítottak. A 3., majd a 6. hónapos kontrollon látható volt az aktivitás jelentős csökkenése. Ezt követően betegük 3 évig nem jelent meg orvosi kontrollon. 2010 júliusában jelentkezett legközelebb tanszékükön, jelentősen leromlott általános állapotban. A generalizált oedema mellett pleuralis folyadék és ascites is észlelhető volt a nephrosis-szindróma egyéb tüneteivel. A gyorsult süllyedés és emelkedett CRP háttérében egyértelműen az aktivitás állt. Az alkalmazott kombinált diuretikus terápia mellett erélyes albuminopótlással egy ideig állapota stagnált, majd súlyos hypotonia alakult ki, mely miatt intenzív osztályos felvétel vált szükségessé. A hypotonia háttérében a nephrosis-szindrómához társult hypalbuminaemia állt, mely miatt az intravasculáris volumen csökkent. Emellett infekció és Addison-krízis is súlyosbította a képet. A klinikai tünetek háttérében szövettannal igazolt AA-típusú amyloidosis állt, mely bizonyítottan érintette a vesét, és feltehetően a mellékvesét, valamint a gastrointestinalis traktust is. Az albuminopótlást átmeneti katekolamin támogatással és intravénás hydrocortison adásával kellett kiegészíteni. Az infekció szanálódását követően betegük két alkalommal részesült etanercept-injekcióban, melynek hatására gyulladáshoz vezető paraméterek normalizálódtak, proteinuria csökkent. Az állapota átmenetileg javult, majd egy hirtelen kialakult bradycardia és légzésleállás miatt végzett cardiopulmonalis resuscitáció sikertelen volt és bekövetkezett az exitus letális. Juvenilis idiopathiás arthritisről akkor beszélünk, ha a tünetek 16 éves kor előtt jelentkeznek. Terápiájában NSAID-nak, szteroidnak, betegségmódosító és biológia terápiának egyaránt létjogosultsága van, mint felnőttkori rheumatoid arthritisben. Szekunder amyloidosis során szérumamyloid-A-ból álló amyloidfilamentumok képződnek, és rakódnak le a különböző szervekben. Az amyloid-A akut fázisfehérje, melynek szintje krónikus gyulladáshoz vezető állapotokban jelentősen megemelkedik. Az amyloidosis tünetei az érintett szerv károsodásától függenek. Oki terápia napjainkban még nem létezik, a tüneti terápia mellett fontos a gyulladás korai csökkentése. A krónikus gyulladá-



sos megbetegedésekhez gyakran társul szekunder amyloidosis, melynek – mivel oki terápiája nincs – megelőzése a legfontosabb. A hatékony gyulladásgátló-kezelés minél hamarabbi bevezetése elengedhetetlen. Esetükben is látható, hogy az etanercept már két injekció után is hatékonyan csökkentette nemcsak az aktivitást, hanem a proteinuria mértékét is. Emellett a kezeletlen esetek még napjainkban is hamar átmehetnek amyloidosisba, mely gyakran a többszervi elégtelenség miatt halálos kimenetelű.

## P 22

### Az ezerarcú Takayasu-arteritis

*Horváth Ágnes, Szűcs Gabriella*  
Debreceni Egyetem, Debrecen

A Takayasu-arteritis a nagy artériák ismeretlen etiológiájú, krónikus vasculitise. Döntően az aortát és az aortából eredő nagyobb ereket érinti. A betegség – a stenosisok és elzáródások lokalizációjától függően – igen változatos tünetek formájában jelentkezhet, elsősorban a 40 év alatti női populációban. A betegség változatos megjelenési formáit négy eset kapcsán mutatják be a szerzők. A Takayasu-arteritis leggyakrabban az arteria subclaviát, arteria carotis communist, truncus brachiocephalicust és arteria vertebralist érinti, felső végtagi claudicatiót, Raynaud-szindrómát, gyengült pulzust, szemtüneteket okozva. Ezt láthatták első betegük esetén, akinél felső végtagi fájdalom miatti kivizsgálások során derült fény mindkét oldali arteria carotis communis, jobb arteria subclavia és arteria vertebralis elzáródására. Agyi hypoperfúzió, posturalis eszméletvesztések és parciális epilepsziás roszullétek képében jelentkezett a betegség második betegüknél, akinek a képpalkotó vizsgálatok segítségével mindkét oldali arteria vertebralis és truncus brachiocephalicus elzáródását, illetve a jobb arteria subclavia és az arteria carotis communis szűkületét sikerült igazolni. Harmadik és negyedik betegüket láz, általános tünetek, deréktáji-, hasi fájdalmak, anémia miatt vizsgálták és a hasi CT-n, illetve PET-CT-n látható hasi aorta érintettség alapján sikerült igazolni vasculitis jelenlétét. Önállóan a hasi aorta érintettség ritka manifesztációja a kórképnek és a specifikus tünetek hiánya miatt gyakran okoz diagnosztikai nehézséget.

## P 23

### Myasthenia gravis és rheumatoid arthritis társulások

*Gaál Veronika, Szűcs Gabriella, Szekanecz Zoltán*  
Debreceni Egyetem, Debrecen

A myasthenia gravis (MG) a neuromuscularis junctio autoimmun eredetű zavara, mely az izmok kóros fáradékonyásával, izomgyengeséggel jár és pihe-nyésre enyhülnek a panaszok. Thymus-érintettség az esetek 80%-ában előfordul (thymus hyperplasia, thymoma, thymus persistens). A kórkép túlnyomórészt nőket érint. Autoimmun eredetét sok tanulmány és vizsgálat támasztotta alá. Ezek során számos autoantitestet azonosítottak, melyek közül legismertebb az acetilkolin-receptor (AChR) ellenes antitest, és az izomspecifikus tirozin-kináz (MuSK) ellenes antitest. A szeronegatív esetek túlnyomó részében is kimutatható az előbbi két autoantitest kisebb affinitású formája, és számos további antitest szerepe merült fel az alábbi struktúrák, citokinek, receptorok ellen: RyR, Titin, IFN- $\alpha$ , IL-12, myosin, aktin, tropomyosin,  $\beta$ -adrenerg receptor stb., illetve egy új, hazai eredményként megjelent galectin-1-génpolimorfizmus és az IL-2-receptor  $\beta$ -haplotípus szerepe került felismerésre. A myasthenia gravisnak gyakran figyelhető meg egyéb autoimmun kórképekkel való társulása, ilyen például az autoimmun thyroiditis, rheumatoid arthritis (RA), scleroderma, szisztémás lupus erythematosus (SLE), polymyositis. Ebben a tanulmányban a klinikán gondozott négy olyan beteg esetét ismertetik a szerzők, akiknél a myasthenia gravis és a RA együttesen fordult elő. A RA szintén autoimmun eredete jól ismert. A négy klinikai esetet tanulmányozva, összefüggéseket és következtetéseket keresve azt látták, hogy mind a négyen nagyon hasonló korosztályba tartoznak (34–39 év), mindannyian nők, thymus-érintettség mind a négy esetben volt, négyből két esetben thyroiditis is előfordult, egy esetben pedig felmerült a SLE együttes fennállása a klinikai kép, ismétlődő serositések és az immunológiai vizsgálatok alapján, de a SLE diagnózisának kritériumai éppen nem voltak meg. A két kórkép időbeli indulását tekintve pedig azt találták, hogy két esetben a RA, két esetben pedig a MG indult hamarabb. Valamennyi beteg betegségmódosító terápiát kapott, és betegségük emellett egyensúlyban tartható volt, valamint a MG pyridostigmine-terápiával mellett jó hatékonysággal kezelhető maradt.

## P 24

### Synovialis chondromatosis fiatal nőbetegben – esetismertetés

*Gulyás Kata, Szekanecz Zoltán*  
Debreceni Egyetem, Debrecen

A synovialis chondromatosis egy ritka betegség, melyet a synovia alatti kötőszövetekben kialakuló multiplex chondroid és osteochondroid testecskék jellemeznek. A betegség ismeretlen eredetű, lassan kialakuló, egyes esetekben remissziókkal járó progresszív és korai szakaszában synovio-arthritis

utánzó kórkép. Az esetek többségében a vállat, a könyököt, a csípő- és a térdízületeket érinti, de számoltak már be temporomandibularis vagy metatarsophalangealis lokalizációról is. A betegség a középkorú férfiakat érinti gyakrabban, a középkorú nők esetében a temporomandibularis érintettség a leggyakoribb. Szövettanilag a synovium megvastagszik, számos opaleszkáló kiboltosulás jön létre rajta, mely utca-kórrajzolat kialakulásához vezet. A betegség az érintett ízület fájdalmával, duzzanatával, merevségével, krepitációjával és mozgásbeszűkülésével jár. Diagnosztikája nehéz, a hagyományos diagnosztikai eszközökön (röntgen, CT, MR) túl az invazív arthroscopia és a szövettani vizsgálat az, mely pontos eredményt ad. Differenciáldiagnosztikai szempontból nagyon lényeges az osteochondrosarcomától való elkülönítése. Esetünkben egy fiatal, recidiváló térdfájdalommal jelentkező nőbeteg kórtörténetét mutatják be.

### P 25

#### Vakságot okozó óriássejtes arteritises betegünk esetismertetése

Fülöp Angéla, Rojkovich Bernadette, Vén Emőke  
Budai Irgalmasrendi Kórház Kht., Budapest

A polymyalgia rheumaticás betegek 16–21%-ának óriássejtes arteritise van, az óriássejtes arteritises betegek 40–60%-ában alakul ki polymyalgia rheumatica. Az amaurosis az óriássejtes arteritis legsúlyosabb komplikációja. A 71 éves nőbetegnél 2011 februárban vállakban, csípőkben fájdalmas mozgáskorlátozottság alakult ki. Áprilistól jelentkezett erős temporális fejfájása, látásromlása, jobb szemén néhány nap alatt amaurosis alakult ki. Ezt követően jelentkezett szerzők ambulanciáján, polymyalgia rheumaticát véleményeztek. Az arteria temporalis UH-vizsgálata az óriássejtes arteritist kizárta, az arteria temporalis biopszia folyamatban van. A szemfenéki kép ischemiás papilla-elváltozást mutatott. A szemészeti komplikációk, általában amaurosis fugax és végleges látásvesztés az óriássejtes arteritises betegek 20–30%-ában jelentkezik, általában a betegség kezdetén. Az esetek többségében az akut látásvesztést elülső ischemiás opticus neuropathia okozza, aminek hátterében a hátsó ciliaris artériák szűkülete vagy elzáródása áll. A fundoscopia és fluorescein angiographia jellegzetes elváltozásokat mutat. A hátsó ischemiás opticus neuropathia ritkán okoz látásvesztést óriássejtes arteritisben. A corticalis ischemia az előbbinél is ritkábban áll a vakság hátterében. A glukokorticoide-terápia képes megelőzni, de általában nem tudja visszafordítani az óriássejtes arteritisben bekövetkező látásvesztést.

### P 26

#### Mikroszkopikus polyangiitis és spondylitis ankylopoetica együttes előfordulása

Fritsch Kinga Enikő<sup>1</sup>, Deák György<sup>2</sup>, Géher Pál<sup>1</sup>, Nagy György<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Budai Irgalmasrendi Kórház Kht., <sup>2</sup>Fővárosi Önkormányzat Uzsoki Utcai Kórháza, Budapest

A mikroszkopikus polyangiitis és a spondylarthritis ankylopoetica (SPA) együttes előfordulása irodalmi adatok szerint igen ritka. A mikroszkopikus polyangiitis a kiserek immunkomplex depozíciójával jár, p-ANCA asszociált nekrotizáló vasculitise. Gyakori tünetei a progresszív glomerulonephritis és a hypertonia. A diagnózis felállításában a vesebiopszia kiemelt szerepet játszik. A szerzők egy 33 éves férfi beteg esetét ismertetik, akinek 2004-ben diagnosztizálták mikroszkopikus polyangiitist. 2004–2006-ig kortikoszteroid- és ciklofoszfamid-terápiában részesült. 2006–2010-ig vasculitise remisszióban volt. 2010-ben éjszakai dominanciájú derékfájdalom miatt kivizsgálás történt, melynek során a klinikai kép és képalkotó vizsgálatok alapján, a módosított New York-i kritériumok szerint, SPA diagnózisát állították fel. TNF-alfa-gátló terápia bevezetését követően a beteg panaszmentessé vált. A szerzők áttekintik a két betegség együttes előfordulásának, valamint terápiájának irodalmi hátterét.

### P 27

#### Antikoaguláció szövődményeként fellépő retroperitoneális vérzés eseteink kapcsán

Eiben Annamária, Sterba Gréta, Péter Emőke, Kirschner Róbert, Monostori Zsuzsanna, Szabó Mónika, Tóth Edit

Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa

Antikoaguláns terápiaiban részesülő betegek növekvő száma miatt a vérzéses szövődmények mennyisége is emelkedik. A thromboemboliás betegségek heparin kezelése során a retroperitoneális vérzés előfordulási gyakorisága 6,6%. Az irodalmi adatok szerint >3 INR-érték esetén a spontán kialakult vérzéses szövődmény előfordulási gyakorisága elhanyagolható (incidencia >6%) ennél magasabb INR-tartományban az incidencia már jelentősen magasabb (21,3–41,4%). Leggyakrabban az iliopsoas izomzat az intramuscularis vérzés praedispozíciós helye. Szerzők osztályán fekvő betegek közül két akut eset ismertetésére került sor, akik akut radicularis szindróma tüneteivel jelentkeztek, és a lumbális MR-vizsgálattal kimutatott discusdegeneráció mellett az emelkedett INR-érték hívta fel a figyelmet az

anticoaguláció szövődményeként fellépő hematoma gyanújára. Az antikoagulált beteg vizsgálata során emelkedett INR-érték észlelése esetén az alsó végtagi ischialgiform tünetegyüttes hátterében vérzés/hematoma lehetőségére is gondolnunk kell. Terápiás javaslatként az acenokumarol terápia azonnali leállítása, terápiás, illetve afeletti INR-érték esetén kialakult aktív retroperitoneális vérzés kezelésében friss fagyasztott plazma, parenterális K-vitamin adása jön szóba, szoros vérképkontroll mellett. Mechanikus műbillentyű esetén szubterápiás, műbillentyű mellett csökkentett dózisu LMWH adminisztrálása szükséges. Döntő jelentőségű, hogy biztosnak tartott diagnózis mellett a beteg romló általános állapota, a laborparaméterek esetén gondoljunk második társbetegségekre, illetve szövődményre is. Lényeges a határterületi szakmákkal történő szoros kapcsolat kialakítása (reumatológia, kardiológia, radiológia).

### P 28

#### Hepatikus osteodystrophia és spondylarthritis ankylopoetica együttes előfordulása

*Parlag Erika, Tóth Edit*

Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa

A hepatikus osteodystrophia olyan metabolikus csontbetegség összefoglaló neve, amely krónikus májbetegséghez társul. A csontfolyamat az esetek 2/3-ában D-vitamin-hiány következménye. A fennmaradó 1/3-a osteoporosis, vagy a két folyamat kombinációjaként jellemezhető. A májbetegség mellett a betegek egyéb rizikófaktorral is rendelkeznek, pl. aethyl abusus, elégtelen táplálkozás, hypogonadismus. A hepatikus osteodystrophiában a csonttörés különösen gyakori, vertebrális fractura a cirrhotikus betegek 12–55%-ában alakul ki. A csontvesztés pontos oka kevésbé ismert, a szolubilis citokinrendszer aktiválódását feltételezik a hátterben. A gyulladós gerincbetegségek molekuláris alapja szintén a proinflammatorikus citokin-termelés fokozódása. A szerzők 44 éves férfibeteg esetét mutatják be, aki korábban napi rendszerességgel fogyasztott nagyobb mennyiségű alkoholt. 3 évvel ezelőtt icterussal járó krónikus májbetegsége megállapítást nyert. Állandósuló, főleg nyugalomban erősödő, de terhelésre fokozódó háti és derékfájdalma több éve fennáll, közel 1 éve szinte elviselhetetlen mértékű, a keresztcsonttáji merevség szinte egész nap tart. A beteg panaszai hátterében osteoporosis és következményes multiplex vertebrális deformitást igazoltak a vizsgálatok. Ugyanakkor a mindhárom síkban korlátozott gerincmozgás, az életkor, a nem, a gerincfájdalom jellege, a 40 feletti BASDAI-index, a kétoldali II. stádiumú sacroileitis a spondylarthritis ankylopoetica diagnosztikai kritériumrendszerét is kimerítette. A szerzők esetbemutatáson keresz-

tül áttekintik a krónikus májbetegséghez társuló csontbetegségek formáit, patogenetikai tényezőket, alkohol-indukált cirrhosisban a celluláris immunitás és az osteoporosis kapcsolatáról rendelkezésünkre álló adatokat. A hepatikus osteodystrophia és a gyulladós gerincbetegség társulásáról kevés irodalmi adatunk van, érdeklődésen túl talán mindkét folyamatban a citokinrendszer eltérése szolgálhat közös kóralapot. A fentiek miatt tartották esetüket bemutatásra érdemesnek.

### P 29

#### Mononeuritis multiplex és epilepsziás roham Wegener-granulomatózisban

*Kiss Csaba<sup>1</sup>, Kiss Emese Virág<sup>1</sup>, Arányi József<sup>2</sup>, Poór Gyula<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet,

<sup>2</sup>Szent Margit Kórház, Budapest

A Wegener-granulomatózis nekrotizáló, granulomatózus, kis ereket érintő vasculitis leggyakrabban fül-, orr-, torok-, tüdő- és veseérintettséggel. Jellegzetes az antineutrophil citoplazmatikus antitest (c-ANCA) és a proteinase-3-mal szembeni antitest, mely a kísér-vasculitishoz vezet. Szerzők negyven éves férfi betegüket kezdetben akut polyarthritissel, lázzal, pericarditissel, pleuritissel majd mononeuritis multiplex okozta láb fájdalom, járásnehezítettség miatt hospitalizálták. Az 1990-es ACR-kritériumok alapján az alsó tüdőmezőben látott noduláris képlet, microhaematuria, c-ANCA és anti-proteinase 3 erős pozitivitás alapján Wegener-granulomatózist diagnosztizáltak, melyet vesebiopsziával is megerősítettek. Az alkalmazott steroid mellett javult, majd az 1000 mg ciklofoszfamid-terápiát követően akut pancreatitis lépett fel. A következő ciklusban akut pancreatitis megisméltődött, általános állapota sokat romlott, epilepsziás roham jelentkezett. Széles spektrumú antibiotikus védelemben rituximab adása lenne megkísérrelhető.

### P 30

#### Ritka bőrtünet jelentkezése dermatomyositis betegnél

*Niedermayer Dóra, Sütő Gábor, Kálmán Endre, Czirkák László*

Pécsi Tudományegyetem, Pécs

A dermatomyositis leggyakrabban specifikus bőrtünetekkel jellemezhető. Esetbemutatásukban szerzők egy jelenleg 38 éves fiatalkori dermatomyositis miatt gondozott nőbetegnél felismert ritka bőrtünet megjelenéséről számolnak be. Körülbelül 5 éves korban induló izomgyengeség, ízületek fesztítő fel-

színén jelentkező livid csomók, CK-emelkedés és EMG-pozitivitás alapján 1983-ban diagnosztizáltak juvenilis dermatomyositisét, melyre átmenetileg szisztémás szteroid kezelést kapott. 2004-ben egészséges gyermeknek adott életet, majd a szülést követően 4 hónappal aktiválódott a betegsége. Ekkor ismételt szisztémás szteroid kezelést vezettek be, melynek adagját közepes és fenntartó dózis között változtatták az aktivitás függvényében. A beteg 2009-ben jelentkezett első alkalommal szerzők klinikáján, ekkor bőrtünetek háttérben korábbi endothelsejt-ellenes antitestpozitivitás miatt és dermatitis herpetiformis- (Duhring) szerű kép alapján felvetették coeliakia társulását is. Ezt mélyduodenum biopszia igazolta, azonban a szigorú lisztmentes diéta bevezetését követően bőrtünetei csak kis mértékben csökkentek, CK-érték is emelkedett volt, ezért az etiológia további tisztázására ismételt bőrízom-biopsziát végeztek. A szövettani kép az izomban lezajlott gyulladás jeleit, a bőrben egyértelmű dermatomyositises aktivitást mutatott. Szteroid lökéskezelés mellett azathioprin kezelést indítottak. Emellett 2011 januárjában mindkét lábszár hajlító és a comb feszítő felszínén gyulladással laboraktivitás mellett subcutan fájdalmas csomók jelentek meg. Az új keletű eltérésekből szövettani mintavétel történt, mely panniculitist igazolt. A panniculitis (subcutan zsírszövet gyulladása) kialakulásában leggyakrabban infekció jelenléte igazolható. Irodalmi adatok alapján panniculitis előfordulása dermatomyositisben rendkívül ritka, 2009-ig összesen 24 angol nyelvű esetet írtak le, amelyek 89%-ában nem volt kimutatható fertőzés. Legtöbbször szteroid kezelésre reagál, terápiás válasz hiányában intravénás immunoglobulin adása jön szóba. Esetünkben szteroid lökéskezelés mellett azathioprin helyett methotrexat bevezetése történt, melyre bőrtünetek regrediáltak. Az eset azért is ritkaságnak számít, mert hosszú betegségfennállás után jelentkezett (33 év) ez a ritka bőrtünet szemben az irodalmi adatok által leírt együttes, illetve 1-2 évvel későbbi megjelenéssel.

### P 31

#### **Eredményes radiosynoviorthesis hatására létrejött artroszkópos és szövettani változások, krónikus térdízületi synovitisben**

Szentesi Margit<sup>1</sup>, Berkes István<sup>2</sup>, Lukáts Ákos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Budai Irgalmasrendi Kórház Kht, <sup>2</sup>Semmelweis Egyetem, Budapest

Szerzők 4000 krónikus térdízületi synovitises betegnél végeztek eddig Yttrium-90- (Y-90) radiosynoviorthesist (RSO). A betegek 70–80%-ánál érték el kitűnő és jó eredményt. Munkájuk célja az eredményes RSO után létrejövő artroszkópos és szövettani változások vizsgálata. 40 rheumatoid

arthritises beteget vizsgáltak. Artroszkópos vizsgálatot és szövettani vizsgálatot végeztek, a RSO előtt, és a kezelés után, fél, 1 vagy 2 évvel. A RSO előtt a synoviális membrán hyperemiás, szőlőfürtszerűen burjánzik. A felszín több rétegű synoviocyta fedik, a felszín alatt lymphocytás plazmasejtes plazmasejtes infiltráció van. A RSO után fél évvel, a szőlőfürtszerű burjánzás megszűnt, a felszín elsimulttá vált, a hyperemia megszűnt, holdbéli táj képe alakult ki. Szövettanilag a felszínt egy rétegű synoviocytá fedik, a lymphocytás plazmasejtes infiltráció megszűnt, fibrosis jelei láthatók. Porckárosodásra utaló eltérést, sem szövettani, sem artroszkópos vizsgálattal nem találtak. Spectral-analízis nem mutatott Yttrium depozitumot, sem a synoviális membránban, sem a porcban. A RSO 70–80%-ban hatásos a krónikus térdízületi synovitis kezelésében. A klinikai javulással párhuzamosan a gyulladás visszafejlődése látható mind az artroszkópos, mind a szövettani képen. Sem a synoviális membránban, sem a porcban nem tudtak kimutatni Y-depozitumokat.

### P 32

#### **<sup>166</sup>Holmium-fitát radiosynoviorthesis eredményessége rheumatoid arthritises krónikus térdízületi synovitisben. 6 éves klinikai eredmények. Fázis-III prospektív vizsgálat**

Szentesi Margit, Géher Pál

Budai Irgalmasrendi Kórház Kht, Budapest

Szerzők elsődleges célja a <sup>166</sup>Holmium-fitát- (<sup>166</sup>Ho) injekció hatásosságának vizsgálata 600 MBq beadott aktivitásmennyiség esetén homogén rheumatoid arthritises (RA) beteganyagban, másodlagos célja a <sup>166</sup>Holmium-fitát-injekció biztonságosságának kontrollja 600 MBq beadott aktivitásmennyiség esetén volt. A fázis-III. prospektív tanulmány keretében a szerzők 30 RA-es krónikus térdízületi synovitises beteget vizsgáltak. A betegek beválasztása beválasztási és kizárási kritériumok alapján történt. Betegek: férfi:nő arány: 7:23, életkor: 57,13+-9,87 (37–77). A térdöntgen stádiuma: (I/II): 7/23, a synovitis fennállási ideje (év): 7,38+-7,21 (0,5–27), az alapbetegség fennállási ideje (év): 9,1+-8,01 (1–27), punkciószám a <sup>166</sup>Ho-kezelés előtt: 12,8+-25,98 (3–150), szteroidinjekció-szám a <sup>166</sup>Ho-kezelés előtt: 12,9+-25,93 (3–150). Minden beteg 600 MBq. <sup>166</sup>Holmium-fitát szuszpenziós injekciót, 40 mg triamcinolon acetonide és 1 ml 1%-os lidocain-injekciót kapott a synovitises térdbe. A kontrollvizsgálatokat a kezelés után a 3. napon, majd 3, 6, 9, 12, 24, 36, 48, 60 és 72 hónap múlva végezték. Vizsgálták a térd körfogatát, a flexiót, a flexiós kontraktúra mértékét, a nyugalmi és terhelési fájdalmat, a járásképesítést, a járásteljesítményt, az ízületi melegséget, azt hogy a kezelés után történt-e punkció, a beteg kapott-e intraarticularis szteroidin-

jekciót. A kezelés után 6 évvel a betegek 93,3%-ánál érték el kitűnő és jó eredményt. A betegek 93,3%-ának nem volt szüksége újabb punkcióra a radiosynoviorthesis után. Mellékhatást, vérkép, máj és vese-funkciós eltérést nem észleltek a kezelt betegeken. A <sup>166</sup>Ho hatásos, új radiofarmakon a synovitisek kezelésére. Tekintettel a 26,9 órás felezési időre, kisebb sugárterhelést jelent a betegek számára, mint a ma alkalmazott hagyományos izotópok (Y-90, Re-186, Er-169). Fizikai tulajdonságai révén optimális térizületi synovitisek kezelésére, de középnagy ízületek (csípő, váll, könyök, boka) kezelésére is alkalmas. Hatásos adagja 555–925 MBq.

### P 33

#### A telemedicina szerepe a reumatológiai betegek kezelésében

*Ficzere Andrea*

Debreceni Egyetem, Debrecen

A modern egészségügy egyik legígéretesebb ellátási formája a telemedicina, melynek lényege különböző távközlési és informatikai technológiák alkalmazása az egészségügyi ellátás javítása érdekében akkor, amikor a résztvevők között lényeges távolságot kell áthidalni. Segítségével gördülékenyebbé, magasabb színvonalúvá válik a betegellátás, biztosítható a járó-, és fekvőbeteg intézmények gazdaságosabb, racionálisabb működtetése, illetve komoly szerepet kap a graduális és posztgraduális orvostudományban is. A módszer mind az infrastruktúra vonatkozásában, mind pedig a betegek/orvosok szemléletében komoly változásokat feltételez, ugyanakkor lehetőséget teremt arra, hogy távoli egészségügyi intézményekben zajló diagnosztikai, vagy terápiás folyamatokba más szakember is beavatkozzon, s így szakértelmével támogassa távoli kollégáját. Rendszeresen összehívott megbeszélésekre, konzultációkra és táv-ügyeleti szolgálatra is mód van. Másik fontos terület az otthoni betegmonitorozás, mely segítségével idős személyek, illetve krónikus betegségben szenvedők ellátása válik biztosítottá. Szerző összefoglalja a módszer elméleti hátterét, ellátási formáit, s betekintést ad a reumatológiai betegek ellátásában szóba jövő intézetek közötti informatikai megoldásokba, illetve beszámol az otthoni betegmonitorozási lehetőségeiről.

### P 34

#### Rheumatoid arthritises betegek felmérése „up and go”-teszt segítségével

*Véghné Gurmai Margit, Malmos Jánosné, Románné Pázmán Ildikó, Vágó-Ószi Krisztina, Pápay Zsófia, Tóth Edit*

Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa

A vizsgálat célja egy olyan funkcionális teszt bevezetése volt, amely az ellátást végzők számára gyors és objektív képet ad a rheumatoid arthritisben szenvedő betegek alsóvégtagi ízületeinek állapotáról, izomerejéről és járásminőségéről. A vizsgálatot végző gyógytornászcsoporthoz az alsóvégtagi funkciók komplex mérésére „up and go”-tesztet alkalmazott: A beteg egy normál magasságú, karfa nélküli széken ült. Felszólításra kezének segítségével felállt, majd megtett 3 métert, ott megfordult, visszajött, majd újra kapaszkodás nélkül leült. A vizsgáló személy a teszt kivitelezésének idejét stopperórával mérte két ízben, az osztályos felvételnél, valamint a hazamenetel előtt. A felmérésben 2008-tól napjainkig az osztályon fekvőbetegellátásban részesülő rheumatoid arthritises betegcsoport vett részt, korra és nemre való tekintet nélkül. A vizsgálatot végző gyógytornász a betegeket a Seyfried-féle funkcionális stádiumbeosztás szerint négy csoportra osztotta. Összehasonlításra került minden egyes beteg felvételnél, illetve távozáskor mért eredménye, valamint a fent említett négy csoport eredményeinek egymáshoz viszonyított változása. Az „up and go”-teszt egyszerű, gyorsan kivitelezhető, a mindennapi gyakorlatban alkalmazható vizsgálati módszernek bizonyult a beteg mozgásállapotának, hely- és helyzetváltoztató képességének megítélésében. A teszt további előnye, hogy segítségével gyorsan elkülöníthetőek az alsó végtag ízületeinek diszfunkciói, az esetleges koordinációs és egyensúly zavarok, izomerő csökkenés. Az „up and go”-teszt hasznos támpontot nyújthat mind a fizioterápiás cél meghatározásában, mind a kezelés hatékonyságának mérésében.

### P 35

#### Tartós biszfoszfonát-szedéssel összefüggésbe hozható kettős fáradásos törés – esetbemutatás

*Gömöri Edina, Keszthelyi Péter*

Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórháza, Gyula

A szerzők egy osteoporotikus nőbeteg esetét ismeretlik, akinél két év különbséggel mindkét tibia distalis részén előzmény nélkül alakult ki harántfraktúra. A diagnózist nehezítette, hogy a beteg rheumatoid arthritises és hullámzó jelleggel bokaízületi érintettsége is előfordult. A kezdeti negatív röntgen vizsgálat után mindkét esetben MR-vizsgálat igazolta a fáradásos törést, mely a tartós biszfoszfonát-szedéssel összefüggésbe hozható.

**R 1****Szeptikus arthritis konzervatív kezelése***Hittner György*

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Mikroorganizmusok megjelenése a mozgásszer-  
vi képletekben súlyos állapotot idézhet elő, mely  
nemcsak az adott ízület és csont épségét, hanem  
a beteg életét is veszélyeztetheti. A folyamat időben  
történő felismerése és korrekt ellátása a sürgőssé-  
gi reumatológia tárgy körébe tartozik, és a mozgás-  
szervi betegségekkel foglalkozó szakember egyik  
legfontosabb feladatát képezi.

A bakteriális fertőzés szeptikus arthritist, osteomyelitist  
és spondylitist okozhat, a kiváltó tényező az élő kór-  
okozó jelenléte a mozgásszer-  
vi képletekben. Lényege  
a synovia, illetve a csontszövet infektív gyulladása.

A szeptikus arthritis jellemző tünetei (nagyfokú fá-  
jdalom, duzzanat, bőrpír, láz) nem mindig fordulnak  
elő. Kulcsszerep a beteget először észlelő orvosé,  
legtöbbször reumatológus szakorvosé, akinek lar-  
vált tünetek esetén is gondolni kell szeptikus folya-  
mat lehetőségére.

A laboratóriumi és képalkotó, valamint góc vizsgá-  
latok mellett elengedhetetlen az ízület punkciója,  
szükség szerint drenálása, a synoviális folyadék ten-  
yésztése, a tenyésztési eredmény megérkezéséig  
empirikus, majd célzott antibiotikus kezelés, az ízület  
nyugalomba helyezése, naponta többszöri át-  
mozgatása, valamint szeptikus sebészeti konzílium.  
Az előadás kapcsán ismertetésre kerül a szeptikus  
arthritis progresszív ellátása.

**R 2****A szeptikus csont-ízületi betegségek műtéti  
kezelése és rehabilitációja***Farkas Péter*

Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet, Budapest

A szeptikus csont-ízületi betegségek akut ellátása  
és az azt követő rehabilitáció sok tekintetben szo-  
rosan összetartozó tevékenységek, melynek célja  
a primer károsodás gyógyításán túl a másodlagos  
károsodások kialakulásának megelőzése. A rehabili-  
táció már az akut ellátás pillanatában megkezdődik,  
többnyire több hétig tart, de a szeptikus csont-ízü-  
leti folyamatok így is majdnem minden esetben ma-  
radandó károsodással járnak.

A szeptikus csont-ízületi betegségek kezelését hár-  
mas egységre lehet felosztani, a konzervatív keze-  
lési módok alkalmazásának fázisára, az akut műtét  
elvégzésére és műtét utáni kezelésre, valamint a  
szeptikus csont-ízületi betegségek rehabilitációjára.

A szeptikus folyamat miatt többnyire olyan súlyos  
funkciózavar alakul ki, amely rehabilitációt indokol  
és a rehabilitáció megkezdése nem halasztható a  
szeptikus folyamat gyógyulásáig. Ilyen esetekben a  
beteg műtéti ellátása és a rehabilitáció egy időben  
és szerencsés esetben egy helyen történik.

A szeptikus csont-ízületi betegség diagnózisának fel-  
állítását a jellegzetes gyulladáshoz klinikai jelek, a gyul-  
ladásos labor eltérések és a radiológiai elváltozások  
viszonylag egyszerűvé és elég biztossá teszik, ennek  
ellenére a kezelés gyakran késik és ez a késlekedés  
igen súlyos károsodások kialakulásával járhat.

A konzervatív terápia eredménytelensége, illetve he-  
veny tünetek megjelenése, szeptikus állapot kiala-  
kulása esetén gyakran csak műtéti megoldások jön-  
nek szóba. Nagyobb tályogok és kiterjedt gyulladás  
esetén szinte minden esetben szükség van műtetre,  
az infekció mielőbbi megszüntetésére, a csontok és  
ízületek viszonylag hosszan tartó drénezésére.

Az infekciózus arthritisek incidenciájára vonatko-  
zóan nincsenek pontos magyarországi adatok, be-  
csült számok alapján 600-700-ra tehető éves elő-  
fordulásuk. Az ízületek bakteriális infekciója szinte  
minden esetben az ízületi porc súlyos károsodásával  
jár. A fájdalom fokozódása teljes járásképtelenséget  
is okozhat, emiatt sok esetben csak endoprotézis  
beültetésével szüntethetők meg a súlyos panaszok.  
A szeptikus előzmény nem zárja ki TEP beültetését,  
azonban a műtét előtt több hónapos „gyulladás-  
mentesség” szükséges, csak a gyulladáshoz labor-  
paraméterek többszöri ismétlése után szabad vállal-  
kozni a műtét elvégzésére. Az infekció fokozott veszé-  
lyére a beteg figyelmét fel kell hívni!

A szeptikus arthritisek speciális formája a művi ízü-  
letek, endoprotézisek bakteriális infekciója, mely  
viszonylag korán a beültetett komponensek kilazu-  
lásához vezet. A célzott antibiotikus terápia önma-  
gában, vagy műtéti feltárással, kitakarítással együtt  
általában csak ritkán eredményes. A gyakorlat azt  
mutatja, hogy mély infekciók, sipolyok megléte ese-  
tén már csak az endoprotézis eltávolítása vezet a  
gyulladás és a fájdalom megszűnéséhez. Ritka ese-  
tekben az endoprotézis megtartását és a krónikus  
sipolyos állapot elfogadását kell javasolni.

Az eltávolítás és az új endoprotézis beültetése egy  
ülésben vagy pedig két lépcsőben történhet, ez  
utóbbi elterjedtebb. Magyarországon is többnyire  
ezt alkalmazzák. Az új protézis ismételt beültetése  
esetén szeptikus ráta az átlagnál jóval magasabb,  
ezért csak több alkalommal ismételt és igazoltan  
gyulladásmentesnek kimutatott állapotban lehet a  
protézis replantációját vállalni.

Bizonyos esetekben már csak az endoprotézis eltá-  
volítása révén lehet az infekció megszűnését elérni.  
Csípőízületi gennyes gyulladás esetében Girdles-  
tone-állapot létrehozása, térdízület esetében pedig  
elmerevítés révén lehet a járásképtelenséget jó ered-  
ménytel visszaállítani.

A csípőízületi endoprotézis infekciója következtében létrehozott Girdlestone állapotú betegek az átlagnál hosszabb idejű utókezelést igényelnek, a szep-tikus folyamat miatt a kórházi kezelés tovább tart, rehabilitációjuk nehezkesebb. A helyzetet nehezíti, amikor már meglévő maradandó károsodáshoz társul a csípőprotézis eltávolítása, ami miatt sokszor súlyos fogyatékos állapot alakul ki, melyet csak megfelelő szep-tikus sebészeti és rehabilitációs ismeretek birtokában lehet eredményesen kezelni. Amikor a csípőízületi endoprotézis eltávolítása, Girdlestone-helyzet létrehozása mindkét csípőt érinti, a beteg mobilizálása, rehabilitációja különösen nehéz. Ugyanez a helyzet, amikor a Girdlestone-csípő például azonos oldali hemiparesissel társul.

Az eredményes műtéti ellátáshoz és a sikeres rehabilitációhoz számos feltétel meglétére van szükség.

Rehabilitációs szakorvos ortopéd-traumatológiai szakismerettel és gyakorlattal, valamint sebkezelő nővér, kellő számú gyógytornász nélkül a szep-tikus csont-ízületi betegségek műtéti kezelése nem végezhető biztonságosan. Infektológus szakmai háttér ma már nélkülözhetetlennek tűnik. A konzervatív és műtéti ellátás előtt nagy gyakorlattal bíró ultrahang diagnosztika, CT és MR diagnosztika, csontszcintigráfia, bakteriológiai vizsgálat (tenyésztés) és cytológiai (mikroszkópos vizsgálat) elérhetősége alapvető feltétel. A szep-tikus csont-ízületi betegségek kezelésének speciális antibiotikum (az első időszakban ajánlatos intravénás alkalmazás), kötszer (hidrocolloid, ezüst-ion tartalmú kötszerek) és korszerű sebkezelő technológiák (vákuum sebkezelő rendszer) alkalmazása pedig mára már a mindennapi gyakorlat részévé vált.

„A bor is forr egyszer. Néha kétszer is. Az emberi vér többször is.”

Gárdonyi Géza