

A Magyar Reumatológusok Egyesülete 2015. évi szegedi vándorgyűlésének beküldött előadás- és poszter-összefoglalói*

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

Spinalis infekciók diagnosztikus és terápiás kihívásai 4 eset kapcsán

Baka Zsuzsanna, Nagy Dorottya, Gomez Izabella, Vereckei Edit, Mester Ádám, Poór Gyula, Hodinka László

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A gerinc infekciói ritkák, gyorsan kialakuló nagy fájdalommal kezdődnek, és a fertőzéses eredetű gyulladás jeleihez gyakran társulnak neurológiai tünetek. Oki kezelés nélkül rövid idő alatt a gerinc súlyos deformitáshoz vezethetnek. A szerzők négy eset kapcsán vizsgálják rá a spinalis infekciók differenciáldiagnosztikai nehézségeire, és az idejében elkezdett antibiotikus kezelés fontosságára.

K. T. 89 éves férfibeteg kórelőzményében 2-es típusú diabetes mellitus, évek óta megfigyelt pulmonalis kerekárnyék, vesetumor miatti nephrectomia és prosztata-adenocarcinoma miatti opus szerepel. Prostataműtétjét követően progrediáló jelleggel felkarba irradiáló nyaki fájdalom jelentkezett, mely miatt korábban paravertebralis infiltráció történt területi szakrendelőben. Panaszai hátterében a CII–III. csigolyák mögötti epiduralis abscessus igazolódott, metastasisra utaló eltérés nem mutatkozott. Kéthónapos kombinált széles spektrumú per os antibiotikus kezelést követően a nyaki tályog teljesen regrediált.

D. B. 61 éves nőbeteg jobb alsóvégtagba sugárzó derékfájdalma hátterében a lumbalis MR alapján LIV–V. jobb oldali discus herniát igazoltak, a kifejezett fájdalom miatt discectomiát végeztek. A műtétet követően néhány nappal panaszai visszatértek, emiatt három hónap múlva reexploratio keretében újabb discectomiát végeztek. Továbbra is fennál-

ló, konzervatív terápiára nem javuló derékfájdalma miatt kontroll-MR-t készítettek, mely során LIV–V. spondylodiscitist igazoltak, a bakteriális eredet miatt per os antibiotikus kezelést (cefuroxim) indítottak, gyulladásos paraméterei ezt követően normalizálódtak. Egy évvel később végzett transpedicularis csavaros rögzítés mellett fájdalom végül jelentősen csökkent.

Sz. G. 60 éves férfi beteg anamnézisében aorta aneurysma miatti rendszeres ellenőrzés szerepel. Hirtelen kezdettel jelentkezett has elülső részébe sugárzó alsó háti és derékfájdalma, melyet hőemelkedés, magas CRP és balra tolt vérkép kísért. Hátterében a Th. IX–X. kyphoticus angulatiót okozó spondylodiscitist igazolták, felmerült specifikus folyamat lehetősége is. A quantiferon negativitása és az elkezdett kombinált antibiotikus kezelésre (rifampicin-clindamycin) adott gyors válasz alapján egyéb baktérium okozta fertőzést véleményeztek. Panaszai két hónapos per os antibiotikus kúra mellett megszűntek.

K. I. 65 éves férfi beteg nagyfokú derékfájdalma, hőemelkedése, CRP-emelkedése hátterében a Th. XII–LI. spondylodiscitist igazolták, tartós clindamycin-terápiára 5 hónap alatt panaszai regrediáltak.

A spinalis infekciók felismerése gyakran nem könnyű feladat, mert az anamnézis ellenére felmerülhet akut belgyógyászati kór állapot is a deréktáji panasz hátterében. Gyakran igazolódik tbc-s eredet, de az ortopédiai beavatkozások és lokális infiltrációk esetében a nem megfelelő sterilitás szintén a gerinc infekciójához vezethet. A terápia nagyban függ az etiológiától és az elváltozás kiterjedésétől – amennyiben az antibiotikus kezelés nem elegendő, lehetőség van műtéti fúzióra.

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

Emelkedett plazma szolubilis plazminogén aktivátor receptorszint sclerodermában: a mikroangiopathiás eltérések és a fibrózis új biomarkere?

Balog Attila¹, Legány Nóra¹, Toldi Gergely², Distler Jörg H. W.³, Beyer Christian³, Kovács László¹, Szalay Balázs², Vásárhelyi Barna²

¹Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Szeged, ²Semmelweis Egyetem, Budapest, ³Erlangen-Nürnberg Egyetem, Németország

Az urokináz plazminogén aktivátor receptor (uPAR) egyaránt fontos szerepet játszik az extracelluláris mátrix fibrinolitikus folyamataiban és az angiogenezisben. A legújabb állatmodellek az uPAR szerepét hangsúlyozzák sclerodermában (SSc), SSc-asszociált mikrovaszkuláris eltérésekben. A szerzők célja a plazma uPAR (suPAR-) szintek meghatározása SSc-ben, valamint a suPAR és a szervspecifikus érintettség közti kapcsolat vizsgálata volt.

A suPAR-szinteket ELISA-technikával határozták meg 83 SSc-s és 29 egészséges kontrollszemélyben. Párhuzamosan CRP- és süllyedésértékeket is mértek, valamint részletes klinikai adatgyűjtést végeztek beleértve a bőr-, tüdő-, szív- és mikrovaszkuláris eltéréseket is.

A suPAR-értékek magasabbak voltak SSc-ban, mint a kontrollokban. A suPAR-értékek magasabbak voltak diffúz kután SSc-ban, mint limitált kután SSc-ban, és korreláltak az anti-Scl-70-pozitivitással. A suPAR-értékek szintén korreláltak fibrózisra utaló légzésfunkciós paraméterekkel, a mikrovaszkuláris eltérésekkel (Raynaud-fenomén, kapillármikroszkópos eltérések, ujjak fekélye) és az arthritisszel.

A szerzők eredményei alapján a suPAR lehetséges korai diagnosztikus marker lehet, amely egyben a betegség súlyosságával is korrelál.

Humán Th17-sejtek in vitro differenciálódásának regulációja

Baricza Eszter¹, Marton Nikolett¹, Molnár-Érsek Barbara¹, Lajkó Eszter¹, Kóhidai László¹, Buzás Edit¹, Nagy György^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem, ²Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A T-helper 17- (Th17) sejtek a T-limfociták egyik szubpopulációja, amely gyulladáshoz citokineket (interleukin-17A, -17F, -21, -22, -26) termel. Rheumatoid arthritiszben (RA) fokozott IL-17-termelés jellemző a synoviális gyulladás helyszínén.

Az aktivált Th17-sejtek által termelt citokinek fokozzák a gyulladást, valamint osteoclastok differenciálódását és aktiválódását indukálják, ami porc- és csontdestrukció kialakulásához vezet. A szerzők munkájuk során a Th17 irányú differenciálódás szabályozását vizsgálták.

Egészséges donorok perifériás véréből ficoll gradiens centrifugálással mononukleáris sejteket (PBMC) izoláltak, amelyekből mágneses szeparációval (negatív szelekció) CD4+ T-sejteket szeparáltak, majd izolálták a CD45RO-naiv és CD45RO+ memória T-sejteket. A sejteket anti-CD3 (1 µg/ml), anti-CD28 (1 µg/ml) és keresztktő antitestekkel (1 µg/ml), aktiválták. Ezt követően TGFβ (2,5 ng/ml), IL-6 (25 ng/ml), IL-1 (10 ng/ml), IL-23 (10 ng/ml) citokinekkal, valamint anti-IL-4 (10 µg/ml) és anti-IFNγ (10 µg/ml) blokkoló antitestekkel kezelték 5-10 napig. A sejtek RORc- és Tbet-gén és fehérjeexpresszióját real-time PCR- és western blot-, IL-17- és IL-22-termelését ELISPOT- és ELISA-módszerekkel mérték. A sejtek viabilitását tripánkék festődés és impedanciamérés alapú sejtanalizátor segítségével mérték.

A citokinkezelés hatására a differenciálódás 5. napján a sejtekben megemelkedett a RORc-expresszió mind gén-, mind fehérjeszinten a kiindulási, az ötnapos kezeletlen és aktivált sejtekhez viszonyítva. A blokkoló antitestek hatására a citokinek által indukált RORc-expresszióemelkedés fokozódott mind 5, mind 10 nap elteltével. Az anti-CD3- és anti-CD28-antitestekkel való sejtaktiváció a citokinek és a blokkoló antitestek hiányában is fokozta mind a naiv, mind a memória-sejtek IL-17- és IL-22-termelését. TGFβ jelenlétében a sejtek IL-22-termelése csökkent, míg annak hiányában, IL-23 hatására fokozódott. Az alkalmazott kezelések a sejtek viabilitását nem befolyásolták.

A szerzők eredményei szerint az anti-IL-4- és anti-IFNγ-blokkoló antitestek elősegítik a TGFβ, IL-6 és IL-1 által indukált Th17-differenciálódást. Az anti-CD3/anti-CD28/keresztktő antitest indukálta IL-17- és IL-22-termelés a naiv és a memória-sejtekre is jellemző. Feltehetően a TGFβ gátolja a RORc+ IL-17+-sejtek IL-22-termelését és Tbet-expresszióját, míg a sejtek IL-17-termelését nem befolyásolja. A szerzők szerint az IL-23 hatására, illetve TGFβ hiányában keletkező RORγt+ Tbet+ IL-17+ IL-22+-sejtek patogenitása jelentősebb lehet, mint a csupán IL-17-et termelő sejteké.

Tapasztalataink rheumatoid arthritisen kívül, szisztémás autoimmun betegségekben alkalmazott rituximab-kezelésről

Bazsó Anna, Poór Gyula, Kiss Emese

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A rituximab (RTX) hagyományos DMARD-okra vagy más konvencionális biológiai terápiákra nem reagáló rheumatoid arthritises betegek, illetve corticosteroid- és cyclophosphamid-hatástalanság után ANCA-asszociált vasculitisek esetében alkalmazható anti-CD20 monoklonális antitest. A RTX-kezelés immunmoduláns hatását B-sejtdeplíción keresztül éri el, ebből kifolyólag számos, B-sejt-dysreguláción alapuló autoimmun betegségben bizonyították már hatékonyságát, úgymint a különböző vasculitisek, szisztémás lupus erythematosus (SLE), dermatopolymyositis stb. Szerzők, az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet klinikai immunológiai osztályán és ambulanciáján a mintegy 6000 gondozott autoimmun betegük közül 37 betegnél indítottak különböző indikációk miatt rituximab-kezelést. Mintegy 13 SLE-os beteg, 4 antifoszfolipid-szindrómás beteg, 2 krónikus idiopathiás polyneuropathiás, 3 Sjögren-szindrómás, 3 szisztémás sclerosisos beteg, 1 retroperitonealis fibrosisban szenvedő, 9 szisztémás vasculitises, 1 Stiff person-szindrómás, 1 dermato-polymyositises, 1 rapid progresszív glomerulonephritises beteg szorult RTX-kezelésre. Összegzésként, míg a korábbi immunuszuppresszív kezelés nem volt hatékony számos autoimmun betegségben, a RTX sikeres terápiás lehetőségnek bizonyult széles indikációs körben.



Kalcium-pirofoszfát-dihidrát- és hidroxapatit-kristály indukálta metabolikus ízületi megbetegedések – közös gyökerek, overlap?

Bély Miklós¹, Apáthy Ágnes²

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Szent Margit Rendelőintézet, Budapest

A kalcium-pirofoszfát-dihidrát- [$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$] (CPPD) kristályok lerakódása által kiváltott ízületi megbetegedést (chondrocalcinosis, pseudogout, pyrophosphate arthropathy) és a kalcium-hidroxiapatit- [$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$] (HA) kristályok okozta ízületi megbetegedést (apatite rheumatism, Milwaukee-szindróma) az aktuális szakirodalom külön entitásnak tekinti. Ennek klinikai-patológiai alapját az eltérő ízületi lokalizáció, illetve az indokolja, hogy – a kristályok eltérő oldhatósága miatt – a CPPD-kristályok az esetek többségében kimutathatók a hagyományos szövettani festési eljárásokkal, míg a HA-kristályok gyakorlatilag sohasem detektálhatók a fénymikroszkópos metszeteken (jelenlétük elektronmikroszkópos eljárásokkal, röntgendiffrakciós módszerekkel igazolható). A hagyományos festési eljárások alapján így valóban úgy tűnik, hogy két betegségről van szó.

Szerzők tézise szerint mindkét betegségben egyaránt előfordul a CPPD- és a HA-kristály, csak

menyiségükben van különbség. Vizsgálataik célja ennek az állításnak az igazolása volt.

Tíz, klinikailag chondrocalcinosisnak és 3 Milwaukee-szindrómának diagnosztizált betegen (18, illetve 10 – 8%-os, neutrális pufferelt formalinban fixált, paraffinba ágyazott, majd deparaffinált – szövetmintán) vizsgálták a CPPD- és a HA-kristályok gyakoriságát hagyományos haematoxilin-eozinnal festett, illetve natív festetlen metszeteken Olympus BX51 polarizációs mikroszkóppal.

A formalinban fixált és haematoxilin-eosinnal festett metszetek polarizációs optikai vizsgálatával a 13 betegből CPPD 10, HA-kristály pedig 1 beteg esetében volt kimutatható.

Festetlen metszetek polarizációs optikai vizsgálatával CPPD- és HA-kristályok mind a 13 betegben kimutathatók voltak; a chondrocalcinosis és a Milwaukee-szindrómában szenvedő betegekben csak a kristályok gyakoriságában volt különbség. Hat beteg esetében a CPPD-kristályok tömeges jelenléte, 4 betegben a HA-kristályok dominanciája volt megfigyelhető, 3 betegben pedig közel azonos arányban voltak jelen a kristályok.

A CPPD- és HA-kristályok mellett minden betegben előfordult – Alizarin-festéssel, illetve Kossa-reakcióval kimutatható – amorf kalciumkarbonát-, illetve kalciumfoszfát-lerakódás.

Irodalmi adatok szerint a Milwaukee-szindrómában szenvedő betegek szinoviális folyadékában a kalcium-hidroxiapatit- [$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$] kristályok mellett octokalcium-foszfát- [$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$] és trikalcium-foszfát- (Whitlockite) [$\text{Ca}_9(\text{Mg}, \text{Fe}^{++})(\text{PO}_4)_6(\text{PO}_3\text{OH})$] kristályok is kimutathatók. Apatit reumatizmusban szenvedő betegek szinoviális folyadékában CPPD-kristályok jelenlétét nem említik.

Natív, festetlen metszetek polarizációs optikai vizsgálatáról nem tudunk az irodalomban, ennek bevezetése a napi rutin patológiai gyakorlatban magyar sajátosságnak tekinthető.

A klinikailag chondrocalcinosis és apatit reumatizmusban szenvedő betegek natív festetlen metszetein polarizációs optikai vizsgálatl – a karakterisztikus különbségek alapján – koleszterin-kristályok mellett csak a CPPD- és HA-kristályok egyidejű jelenlétét állíthatjuk megbízhatóan. Kristálytöredékek és kevésbé karakterisztikus kristályok alapján nem zárható ki egyéb kristályok jelenléte sem.

Szerzők vizsgálatában a natív metszetekben megfigyelhető kristályok dominanciája alapján csak hat beteg lehetne chondrocalcinosisnak tartani, illetve legalább még egy további beteg esetében mondható ki az apatit reumatizmus diagnózisa. Három beteg ízületi megbetegedése a kristályok közel azonos aránya alapján átfedő, ún. „overlap” betegségnek volna tekinthető. Nem zárható ki azonban

annak a lehetősége sem, hogy a klinikailag különböző entitásnak tartott két megbetegedésben a CPPD- és HA-kristályok egyidejű jelenléte esetleg arra utal, hogy a két kórkép valójában egyazon metabolikus megbetegedés.



Ritka lokalizációjú amyloid angiopathia kialakulása arthritis psoriatica esetén

Benkő Ágota, Csőre Gyula, Ifi Judit, Kráncz Ágota, Kulisch Ágota, Hontvári Livia

Hévízgyógyfürdő és Szent András Reumakórház, Hévíz

A szerzők esettanulmányukban 59 éves arthritis psoriatica miatt gondozott férfi kórtörténetét mutatják be. 1998 óta ismert psoriasis vulgarisa, ízületi panaszai körülbelül fél évvel korábban jelentkeztek. Sulfasalazin, majd methotrexat betegségmódosító terápiát kapott. Tekintettel a jelentős radiológiai progresszióra 2011-ben subcutan golimumab-kezelést indítottak, melyet a 16. héten a beteg kérésére allergiás jellegű tünetei miatt leállítottak. Ebben az időszakban ízületi panaszai érdemben nem csökkentek, azonban előtte évekig mérsékelt emelkedett vérszámcsökkentés és C-reaktív proteinértékek is normál tartományban mozogtak.

2013. május végén a beteget egyre erősödő fejfájása miatt területi neurológián vizsgálták, koponya-CT-felvétel során jobb félteke oedema látszott jelentős középvonali dislocatióval. A PTE Idegsebészeti majd Neurológiai Klinika intenzív osztályára került, 3 napos amnézia és meglapult pszichomotilitás, enyhe bal oldali hemiparesis tüneteivel. Laborvizsgálat során diszkrét leukocytosison és mérsékelt májfunkciós eltéréseken kívül gyulladásos komponens nem volt emelkedett. Felmerült herpes encephalitis lehetősége, parenterálisan ex juvantibus acyclovir-kezelést indítottak cerebrális oedema csökkentése mellett. Liquor-vizsgálata diszkréten emelkedett összfehérjét mutatott, jelentéktelen sejttszámmal, Lyme borreliosis kizárták. Állapota rapidan javult. Felvetették amyloid angiopathia gyanúját, valamint methotrexat szedéséhez kapcsolódó neurotoxikus, illetve leukoencephalopathiát okozó hatás is felmerült, ami miatt a methotrexat-terápiát leállították. Közepes dóziszú, per os szteroidkezelést indítottak. Kontroll koponya-MR-felvételen egy hónap elteltével nagyfokú regresszió látszott.

Immunológiai konzíliumot követően betegségmódosító terápiaként napi 20 mg leflunomidot állítottak be, ami mellett a gyulladásos laborparaméterek normál tartományban mozogtak, ízületi státusa remisszióban volt, azonban bőrmanifesztációja progrediált. A per os szteroidterápia fokozatos leépítésével párhuzamosan 2015 januárjában neurológián az MR-felvételen tapasztalt progresszió

miatt 4 napig nagy dóziszú szteroid lökésterápiában részesült, aminek hatására 3 hónapos kontroll-MR-vizsgálat során ismét nagyfokú regresszió látszott. A krónikus gyulladásos reumatológiai betegségekben kialakuló amyloidosis előfordulása gyakoribb, mint amennyi eset felismerésre kerül. A nagymértékű akut fázis proteinfelszaporodással, hosszú betegség-tartammal járó kórképekben kell számítani megjelenésére.

A leptomeningealis erek, valamint az agykéreg kis és közepes méretű verőereinek amyloid okozta degenerációja a vérzést okozó elváltozások közül kiemelt jelentőségű. A betegség patomechanizmusában a corticalis és leptomeningealis erek falában lerakódó amyloid játszik fő szerepet. A kóros fehérje jelenléte fibrosishoz, az érfal megvastagodásához és a lumen beszűküléséhez vezet. Tekintettel arra, hogy a cerebrális amyloid angiopathia definitív diagnózisa csak post mortem állítható fel, nehezen jutunk biztos diagnózishoz, illetve csak megbecsülve határozható meg az előfordulás gyakorisága.



Egy body builder esete – élet a szízfalak mögött

Berecz Edina, Ujfalussy Ilona, Schneider Károly
Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest

A 42 éves férfi beteg anamnézisében 2003 óta ismert hypertonia, 2003-ban feltehetően sporttevékenység kapcsán szedett és intravénásan használt táplálékkiegészítők, illetve rhabdomyolysis okozta idült vesekárosodás miatt indított reguláris hemodialízis kezelés, 2005-ben igazolódott hepatitis-C-vírusfertőzés (májbiopsia, interferonkezelés), 2006-ban anémia miatt transzfundálás, 2009. februárban sikeres cadaver vesetranszplantáció, ezt követően a Semmelweis Egyetem Transzplantációs Klinikán rendszeres gondozás, 2012-ben a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikán húgycsőszűkület miatt opus szerepel, 2013 óta észlelt romló vesefunkció miatt 2014 októberében szerzők felvették a Magyar Honvédség Egészségügyi Központ nephrológiai osztályára. Ideiglenes centrális kanülön keresztül a beteg ismét hemodialízis (HD) kezelést kapott, jobb alkari Cimino-fisztulát alakítottak ki, és 2014. novemberétől ezen keresztül HD-kezelést kapott.

2014. novemberben a szerzők ismét felvették nephrológiai osztályukra általános gyengeség, elesettség és járásképtelenségig fokozódó bal oldali csípőtáji fájdalom kivizsgálása céljából. A tünetek hátterében ismételt hemokultúra és vizelettenyésztés alapján MRSA okozta septicaemia állt, következményes mitralis billentyű perforációját okozó endocarditissal, és 9 mm-es mitralis abscessussal.

Ismételt kardiológiai-szívsebészeti konzílium a kontrollvizsgálaton tapasztalt progresszióra tekintettel szívsebészeti műtét elvégzését tartja szükségesnek, mely a recidiváló infekciók miatt még nem valósult meg. CT-vizsgálattal a septicaemia részeként, a felvételi panaszaiért felelőssé tehető sacroiliacalis (SI) ízületben és a sacrumban osteomyelitist ismertek fel, agyi és további szórásra utaló jel nem látszott. A szerzők infektológiai konzílium bevonásával mind endocarditisre, mind osteomyelitise kombinált, veseműködéshez illesztett dózisban elhúzódó antibiotikus kezelést (parenterális vancomycin és gentamycin, per os rifampicin) indítottak, ami mellett tartósan lázталanná vált. Gócként szerepeltethető, krónikus graft rejectió miatt szívsebészeti műtete kapcsán egy ülésben graftectomia elvégzése is kívánatos lenne, ami transzplantációs és szívsebészeti teammunkát igényel.

Jelen esetbemutatás érdekessége az, hogy az első körben elvégzett gerinc- és csípő-rtg-felvételek, illetve gerinc-CT-felvétel sem mutatott osteomyelitise utaló elváltozást. A nem szűnő fájdalom és járásképtelenség ismét arra készítette a szerzőket, miután kizárták az azonos oldalon lévő, inguinális régióba ültetett vesegraft infekciós szerepét, gerinc-CT-vizsgálatát egy hét elteltével is megismételték, melyen már jól kivehetően látszott a súlyos fokú, SI-ízületet és sacrumot érintő osteomyelitis.

Spondylodiscitis és psoas-tályog előfordulása beteganyagunkban

Berecz Kornél, Tóth Julianna, Bartha Attila

Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Önkormányzat Jósza András Oktató Kórház, Nyíregyháza

Szerzők 63 éves férfi betege derék- és csípőpanaszai háttérében L-II. csigolya spondylodiscitis és jobb oldali psoas-tályog igazolódott. Állapota néhány nap alatt gyorsan romlott, ezért szeptikus sebészen urgens műtétet végeztek. Esete felkeltette a szerzők figyelmét, ezért úgy döntöttek, hogy a megadott időszakot figyelembe véve (2013. január 1.–2014. szeptember 30.) megvizsgálják kórházuk reumatológiai, idegsebészeti, szeptikus sebészeti, ortopédiai és neurológiai osztályán megjelent összesen 55 588 járó- és 8528 fekvőbetegnél hány esetben diagnosztizáltak spondylodiscitist, és ezt hány százalékban kísérte psoas-tályog. Megnézték a betegek férfi-nő megoszlási arányát, életkorukat, valamint kórelőzményüket, különös tekintettel a predisponáló tényezőkre (műtét, lumbalpunkció, megelőző fertőzés stb.). Megvizsgálták a betegutakat, figyelmet fordítottak a kísérő tünetekre és azok jellemzőire. Megnézték, hány százalékban került sor műtetre, illetve hány esetben volt elég a konzervatív kezelés,

valamint nyomon követték a betegség további lefolyását és végkimenetelét, és a kezdeti és a kontroll laborparamétereket is.

Az adatok feldolgozása még folyamatban van, de az már most megállapítható, hogy a spondylodiscitis nem gyakori megbetegedés, és az esetek nagy részében elegendő antibiotikum adása és fűző viselése, műtét nem minden esetben szükséges. Gyakran csak derékfájdalom a beteg fő panasz, hőemelkedés, emelkedett gyulladási paraméterek esetén mindig gondolnunk kell gyulladási eredetre, a megfelelő képalkotó vizsgálatok elvégzése, és azok helyes kiértékelése pedig rendkívül fontos a diagnózis és a későbbi kezelés szempontjából.

Dermatomyositis-specifikus autoantitesttel rendelkező és autoantitest-negatív myositises betegek klinikai jellemzőinek és laboratóriumi paramétereinek összehasonlítása

Bodoki Levente^{1,2}, Betteridge Zoe³, Griger Zoltán⁴, Nagy-Vincze Melinda⁴, Szöllősi Lászlóné¹, Dankó Katalin⁴

¹Debreceni Egyetem, ²Debreceni Egyetem Klinikai Immunológiai és Allergológiai Doktori Iskola, Debrecen, ³Bath Institute for Rheumatic Diseases, Bath, Egyesült Királyság

A myositisek a proximális végtagizmok szimmetrikus gyengeségével jellemezhető, szisztémás, krónikus autoimmun betegségek. A dermatomyositis-specifikus antitestek közé tartoznak az anti-Mi-2, anti-TIF1 γ , anti-NXP2, anti-SAE és anti-MDA5. Szerzők célul tűzték ki, hogy – hazai betegcsoportban elsőként – felmérjék ezen antitestek gyakoriságát a Debreceni Egyetem Klinikai Immunológiai Tanszékén gondozott myositises populációban. Céljuk volt továbbá, hogy legfontosabb klinikai jellemzőiket összehasonlítsák a myositis-specifikus antitesttel nem rendelkező myositises betegek adataival. Az autoantitestek meghatározása immunoblottal, illetve immunprecipitációval történt. 330 myositises beteg közül összesen 48 dermatomyositis-specifikus autoantitest-pozitív beteg adatait dolgozták fel, és elemezték retrospektív módon. Egy 48, myositis-specifikus antitesttel nem rendelkező, korban és nemben illesztett kontrollcsoportot is képeztek. A vizsgált antitestek – az anti-Mi-2, illetve anti-SAE kivételével – ritkábban fordultak elő a vizsgált magyar populációban, mint a nemzetközi tanulmányokban. Felhívják a figyelmet a dermatomyositis-specifikus antitesttel rendelkezők esetén megfigyelhető akut, súlyosabb izomgyengeséggel járó kezdetre, ami a legtöbb esetben jellegzetes bőrtünetekkel társul. A myositis-specifikus antitestek meghatározása segítséget ad a beteg tüneteinek differenciálásában,

felvilágosítást nyújt a várható lefolyásról, segíthet a megfelelő terápia megválasztásában.

Autoimmunitás, nem differenciált collagenosis

Bodolay Edit

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Debrecen

A szisztémás autoimmun kórképek sokszor hónapok vagy évek alatt alakulnak ki. A nem differenciált kórállapot (Undifferentiated Connective Tissue Disease) az esetek mintegy 50%-ában a jól definiált szisztémás autoimmun betegségeket megelőző kórállapot. Ebben a fázisban már vannak klinikai tünetek, autoantitestek, és a betegek követése dönti el azt, milyen autoimmun betegség alakul ki a továbbiakban, vagy marad-e a nem differenciált collagenosis (NDC) kórállapot.

Nagyszámú NDC-os betegcsoport statisztikai analízisével a meglévő tünetek, autoantitestek alapján már valószínűsíthető a progressziót szisztémás autoimmun betegségbe.

A NDC kórállapotban az immunkompetens sejtek száma és típusa eltér az egészséges populációtól. NDC-os betegekben végzett sejtanalízis alapján az aktivált T-sejtek, a memória T-sejtek, a természetes ölősejtek (natural killer-sejtek) száma és megoszlása magasabb a kontroll populációhoz viszonyítva.

NDC-ban a természetes regulátoros T-sejtek száma (CD4+CD25+Foxp3+, nTreg) károsodott, míg a Tr1 (CD4+IL-10+) Treg-sejtek száma nőtt az egészséges egyének értékeihez viszonyítva. Az INF-gammát termelő T-helper-1-sejtek száma magasabb a NDC-os betegcsoportban, mint az egészségesekben. A természetes regulációs T-sejtek és a Tr1-sejtpopuláció közötti arány változása elősegíti, a NDC állapotból az átmenetet a definitív szisztémás betegségbe. Az intracelluláris citokinek analízise és a regulatorikus T-sejtszám változásának mérésével jól monitorozható a NDC kórállapot. A Th17/nTreg arány módosulása egyaránt hasznos biomarker a NDC stádium megítélésére. A klinikus számára azonban alapvető a tünetek korai felismerése, az autoantitestek típusa, ami megköveteli, hogy a beteget immunológiai centrumba küldje.

Abatacept-terápia elsőként és sokadikként rheumatoid arthritises betegeinknél

Budai Beáta, Keszthelyi Péter, Fejes Irén, Zahorán Ágnes, Laduver Anita, Gömöri Edina
Pándy Kálmán Megyei Kórház, Gyula

A szerzők bemutatják rheumatoid arthritises betegeknél alkalmazott abatacept-terápiával szerzett tapasztalataikat.

Vizsgálatukban 17 rheumatoid arthritises beteg kapott abatacept-terápiát, 3 beteg intravénás, 14 beteg subcutan injekció formában.

Három betegnél első választandó biológiai terápiként indítottak abatacept-terápiát, 5 betegnél megelőzően egy biológiai terápiát követően, 3 betegnél kettő biológiai terápiát követően, 6 beteg esetében kettőnél több biológiai terápiát követően váltottak abatacept-terápiára.

Aktivitási paraméterek (DAS28, We, CRP) változását mutatják be egy hónap és három hónap abatacept-terápiát követően.

A manuálterápia szerepe a krónikus derékfájás kezelésében a nemzetközi szakirodalom alapján

Csőre Gyula¹, Varjú Cecília², Kulisch Ágota¹, Mándó Zsuzsanna¹, Kránicz Ágota¹, Hontvári Lívია¹, Benkő Ágota¹, Iffi Judit¹

¹Hévízgyógyfürdő és Szent András Reumakórház, Hévíz, ²Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Pécs

A krónikus derékfájás (LBP) a leggyakoribb mozgásszervi panaszok (megbetegedések) egyike, amely jelentős mértékben akadályozza a mozgást, a munkaképességet és az aktív részvételt a társadalomban.

A rehabilitációban, az LBP kezelési stratégiájában a manuálterápia (MT) egyre gyakrabban alkalmazott módszer, a nemzetközi rehabilitációs társaság terápiai ajánlásában is szerepel. A manuális terápia azoknak a diagnosztikai és terápiai fogásoknak az együttese – mobilizáció, manipuláció –, amelyek a támasztó-mozgató rendszer reverzibilis működési zavarainak vizsgálatával és kezelésével foglalkozik.

A nemzetközi rehabilitációs társaság (PMR-UEMS) nagyszámú, szigorú kritériumok alapján elbírált kontrollált tanulmányt és metaanalízist összegezve időszakosan felújított ajánlást tesz közzé a gerincfájdalom (LBP) kezelésével kapcsolatban. A szerzők ismertetik a legújabb metaanalízisek és ajánlások eredményeit, külön figyelmet fordítva a MT evidenciafokára.

A metaanalízis 26 randomizált, kontrollált tanulmány (RCT) eredményét összegzi. A vizsgálatokban összesen 6070, több mint 3 hónapja tartó lumbális gerincfájdalomban szenvedő beteg vett részt. A MT eredményét más fizioterápiával, mechanoterápiával (gyógytorna), gyógyszeres terápiával, ál-manuálterápiával (placebóval) hasonlítja össze. A vizsgálatok közül 9-nél alacsony rizikójú vizsgálati részrehajlás-elfogultság vélelmezhető. A vizsgálatok elsődleges végponton a fájdalom csökkenését és a funkcionális állapot javulását, a másodlagos végponton az életminőség változását, a munkába való visszaállás arányát,

illetve a teljes felépülést értékelték. Általánosságban elmondható, hogy a MT önálló alkalmazása más beavatkozásokkal szemben a fájdalomcsillapítás, funkcionális állapot tekintetében rövid távon kismértékű, statisztikailag szignifikáns, de klinikailag nem jelentős eredményt mutat. Amennyiben a MT-t más kezelésekkel együtt, kombináltan alkalmazták, az eredmények változó, valamivel magasabb evidenciafokú eredményességet mutatnak. A vizsgálati adatok a hosszú távú eredmények összegzéséhez – a teljes felépülés, a munkába való visszaállás –, az életminőség, illetve a kezelési költségek megítéléséhez nem voltak elegendők.

A jelenlegi kutatási eredmények birtokában megállapítható, hogy a MT hatékonyságának a krónikus derékfájdalom kezelésében nincs magas fokú evidenciája. Szerzők saját klinikai tapasztalatai jobb eredményt mutatnak, ennek tükrében a továbbiakban a felsorolt szempontok figyelembevételével, randomizált, kontrollált vizsgálatot terveznek beteganyagukban, a MT hatékonyságának megítélésére. Az eredmények rámutatnak arra is, hogy a költség-hatékonyság összefüggéseit is érdemes vizsgálni.



TNF-gátlók szívhatásainak vizsgálata psoriasisos betegekben: barát vagy ellenség

Gaál János¹, Herédi Emese², Végh Judit², Varga József², Kincse Gyöngyvér¹, Szegedi Andrea²

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

Nem rendelkezünk megbízható adatokkal arra nézve, hogy a psoriasisos betegekben kimutatható-e tünetekkel járó vagy szubklinikus miokardiális funkciózavar, és arra nézve sem egységes az irodalom, hogy a TNF-gátlók tartós alkalmazása hogyan befolyásolja a cardiális funkciókat. A szerzők munkájuk során azt vizsgálták, hogy van-e különbség a psoriasisos és a korban és nemből illesztett kontroll csoport cardiális funkciói között, illetve a kamrafunkciókat hogyan befolyásolja a TNF-gátlók tartós alkalmazása.

A szerzők jelen tanulmányukban 44, legalább 1 évig TNF-gátló-kezelésben részesült psoriasisos beteg, és 45 korban és nemből illesztett kontroll egyén klinikai és echocardiográfiás adatait vizsgálták, és az eredményeket statisztikailag elemezték. A psoriasisos és a kontroll csoport összehasonlításához 2 mintás t-próbát vagy nemparaméteres Mann-Whitney-próbát, a TNF-gátlók szívfunkciókra gyakorolt hatásának vizsgálatokor párosított t-próbát vagy nemparaméteres Wilcoxon-próbát használtak attól függően, hogy a vizsgált paraméterek a Shapiro-Wilk-teszt eredménye alapján különböztek-e a Gauss-eloszlástól.

A betegek átlagéletkora 51,5±13,5 év, a kontroll populáció átlagéletkora 55,1±9,19 év, a psoriasisos csoportban a betegség átlagos fennállási ideje 21,6±11,7 év volt. A biológiai terápia előtt a psoriasisos betegek jobb kamrai átmérője, a jobbkamrai Tei-index és a balkamrai decelerációs idő szignifikánsan nagyobbak ($p=0,041$, $p=0,002$ és $p=0,023$), a TAPSE és a jobb kamrai szabadfal szisztolés csúcssebessége pedig alacsonyabbnak bizonyult, mint a kontrolloké ($p<0,001$, illetve $p<0,0001$), függetlenül attól, hogy a betegeknek volt-e ízületi érintettségük. Bal kamrai diasztolés funkciózavart a szerzők a kezelés előtti psoriasisos csoportban 72%-ban, a kontrollcsoportban 60%-ban észleltek. Az átlagosan 30,34±12,24 hónapos TNF-gátló-kezelést követően a TAPSE és a jobb kamrai szabadfal szisztolés csúcssebessége szignifikánsan javult ($p<0,0001$ mindkét paraméter esetében), a bal kamrai diasztolés diszfunkció aránya pedig 56%-ra csökkent. A Tei-index mindkét kamra esetében javult a biológiai terápia alatt, de ennek mértéke a statisztikai szignifikancia szintjét nem érte el.

Eredményeik alapján a szerzők arra a megállapításra jutottak, hogy i) kezeletlen psoriasisos betegekben a jobb kamrai szisztolés és a balkamrai diasztolés funkció zavara gyakoribb, mint a kornak és nemnek megfelelő átlagpopulációban; ii) TNF-inhibitorokkal való tartós kezelés mellett a cardiális funkcióknak inkább javulására, mintsem romlására lehet számítani.



Rheumatoid arthritishez társuló komorbidityások nemzetközi és hazai adatainak összehasonlítása

Gáti Tamás¹, Kurucz Réka², Kóvári Eszter², Nagy György¹, Bálint Péter Vince², Rojkovich Bernadette¹

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

A rheumatoid arthritishez (RA) társulhat egy vagy több betegség (komorbiditás), annál gyakrabban, minél hosszabb a betegség fennállási ideje és minél idősebb a páciens. Ha a RA és a kísérő betegség patomechanizmusában kapcsolat van, akkor társbetegségről, ha a két betegség együttes előfordulása között nincs kapcsolat, akkor kísérő betegségről beszélünk. A betegség szövődményeit és a gyógy-mód okozta iatrogén szövődmények előfordulását a szerzők nem elemzik. Leginkább klinikai vizsgálatok, keresztmetszeti vizsgálatok vagy biztosítótársaságok adatalemzéséből, valamint regiszterek adataiból ismert, hogy milyen betegségek társulhatnak leggyakrabban RA-hez. A COMORA multicentrikus nemzetközi vizsgálatból hazai komorbiditási adatokat is ismerünk.

A szerzők célja a RA-hez társuló betegségek előfordulásának elemzése, valamint a hazai és nemzetközi adatok összehasonlítása volt.

A COMORA-vizsgálatból ismert nemzetközi és hazai adatokat összevetették a Betéglátó Irgalmasrend – Budai Irgalmasrendi Kórház reumatológiai osztályain működő Arthritis-regiszter (HU-REGAR) és az OEP, illetve az Állami Egészségügyi Ellátó Központ (ÁEEK) adataival.

A COMORA multicentrikus vizsgálat nemzetközi (n=3920) és hazai (n=201) adatait, valamint az OEP-/ÁEEK-adatbázisában található magyar RA-es populációra (n=36178) jellemző és egy arthritis centrum regiszteréből nyerhető (n=504) RA-es betegek kísérő betegségeinek megoszlását is vizsgálták. Míg nagy betegszámú nemzetközi felmérésben a hipertónia (40%), dyslipidaemia (31,7%) és a depresszió (15%) a leggyakoribb kísérő betegségek, addig a hazai RA-es populációban a hipertónia (24–57%), dyslipidaemia (9–46%), osteoporosis (11–34%) és a depresszió (4–15, 4%) társulása jellemző, amit a kisebb betegszámú hazai regiszter adatai is megerősítenek.

A társbetegségek és kísérő betegségek befolyásolhatják az alapbetegség kimenetelét és a terápiás lehetőségeket. A társbetegségek közös patomechanizmusa magyarázza, hogy az alapbetegség gyulladásszerű aktivitásának csökkentése a társbetegség (mint az arteriosclerosis) előfordulását és súlyosságát kedvezően befolyásolja. A társuló betegségek típusa és ezek definíciója az egyes adatbázisokban nem egységes, ezért az adatok összehasonlítását megfelelő óvatossággal kell értékelni. A nemzetközi adatokkal összehasonlítva a hazai populációra jellemző a szív- és érrendszeri betegségek gyakoribb előfordulása, ami részben magyarázhatja a hazai RA-es populáció magasabb mortalitási rizikóját. A mortalitás csökkentése érdekében a RA kísérő betegségeinek felmérésére egységes hazai adatbázis létrehozására lenne szükség.



Kedvező klinikai kimenetek és jobb munkaképesség spondyloarthritisekben – az adalimumab valós körülmények közötti alkalmazásának tapasztalatai Magyarországon

Géher Pál¹, Szántó Sándor², Ruzicska Éva³, Nagy Orsolya³, Poór Gyula⁴

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest, ²Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Debrecen, ³Abbvie Kft., ⁴Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A spondylitis ankylopoeticában (SPA) vagy arthritis psoriaticában (AP) szenvedő betegek adalimumabbal (ADA) történő, Magyarországon folytatott kezelésének klinikai eredményességéről és a betegek beszá-

molóin alapuló kimenetekről (PRO) kevés szakirodalmi publikáció áll rendelkezésre.

A P12-768 (SPA-ban vagy AP-ban szenvedő betegek kezelésére alkalmazott ADA-kezelés fenntartott eredményességét értékelő, több országban folytatott, forgalomba hozatal utáni, megfigyeléses vizsgálat) az ADA betegségaktivitásra, extraarticularis tünetekre (EAM-okra), funkcióképességre és munkavégző képességre kifejtett hatásait kívánta értékelni közép- és kelet-európai országokban. Szerzők a magyarországi vizsgálóhelyeken gyűjtött adatokat mutatják be.

Ebbe a prospektív, egykaros, több országban és vizsgálóhelyen, 12 hónapos követéssel és 3 havonta ütemezett ellenőrző vizitekkel folytatott vizsgálatba – a gyógyszerrendelésre érvényes hazai iránymutatás szerint – ADA-terápiára alkalmas, SPA és AP diagnózisú betegeket választottak be. Axiális tünetek esetén a BASDAI- és az ASDAS-indexekkel, míg perifériás (per) tünetek esetén a DAS28-pontszám alapján értékelték a betegségaktivitást. A funkcióképességet rendre a BASFI-, illetve a HAQ-DI-skálákkal mérték fel. Az elsődleges végpont a terápiás választ – meghatározás szerint (axiális tünetek esetén) a BASDAI 50%-os vagy (perifériás tünetek esetén) a DAS28 legalább 1,2 pontnyi csökkenését – elért betegek százalékos aránya volt. A munkavégző képesség csökkenését a WPAI (Work Productivity & Activity Impairment) kérdőívvel határozták meg. Az EAM-ok és a súlyos nemkívánatos események (SAE-k) gyakoriságát a vizsgálat kezdetén és a követés során jelentették. Leíró statisztikai elemzést végeztek, az utolsó megfigyelés alapján történt értékeléssel.

A vizsgálatba 281 alanyt választottak be, 279 fő adatai statisztikai elemzésre voltak elegendőek (SPA: 68,1%, AP: 31,5%); a záró viziten 207-en vettek részt. A vizsgálati populáció 60,2%-a volt férfi beteg. A résztvevők átlagéletkora 47,4±12,9 év, a betegség fennállásának időtartama átlagosan 7,5±9,4 év volt. A vizsgálat kezdetekor a betegek 77,6%-ának axiális, 25,3%-ának perifériás tünetei voltak. Korábban 44,4%-uk szedett nem szteroid gyulladásgátlókat (NSAID), és 17,8%-uk részesült biológiai terápiában. Klinikai választ az axiális tünetektől szenvedő betegek 73,8%-ánál, illetve a perifériás tünetesek 67,9%-ánál értek el. A megfigyelési időszak végén az axiális tünetes betegek 27,8%-ánál, illetve a perifériás tünetesek 10,7%-ánál szűnt meg a betegség aktivitása (ASDAS<1,3 vagy). A BASFI-index 7,2±1,8-ról 2,7±1,9-re, a HAQ-DI 1,4±0,6-ról 0,6±0,6-ra csökkent. A vizsgálat kezdetén a SPA-betegek csoportjában a leggyakoribb EAM az enthesitis (21,1%) volt, ez után a gyulladásszerű bélbetegség (IBD) következett (14,7%). Az AP betegek 88,6%-ának volt pikkelysömöre, és 12,5%-uknak enthesitise. Az 1 vagy 2 EAM-ot panaszoló betegek százalékaránya a SPA-csoportban 42,6%-

ról 9,4%-ra, az AP-csoportban 88,6%-ról 27,3%-ra csökkent. Az EAM-mentes betegek részaránya a teljes vizsgálati populációban 43,7%-ról 84,9%-ra nőtt. A teljes aktivitáscsökkenés mértéke 66,8%-ról 31%-ra csökkent. Az összes foglalkoztatott beteget tekintve (a vizsgálat kezdetekor $n=158$, 56,6%), a betegen is dolgozók aránya 60,3%-ról 20,6%-ra, a betegség miatt a munkahelyükről mulasztóké 14,7%-ról 8,6%-ra, a munkavégző képesség összetített hanyatlása 63,1%-ról 22,1%-ra csökkent. Húsz beteg (2,5%) összesen 40 SAE-t szenvedett el, amelyek leggyakrabban bőr- és gyomor-bél rendellenességek voltak.

A mindennapi gyakorlat körülményei között alkalmazott adalimumab-terápia hathatósan javította a SPA-ban és az AP-ban a betegek klinikai és funkcionális állapotát, valamint munkavégző képességét, továbbá az EAM-ok gyakoriságát is csökkentette. Új biztonságossági szignálokat nem észleltek. A klinikai vizsgálat tervezését, lefolytatását és pénzügyi háttérét az AbbVie biztosította. Az AbbVie az adatok értelmezésében, ellenőrzésében, továbbá az összefoglaló jóváhagyásában is részt vett.

Paget-kór vagy csontmetastasis?

Gomez Izabella Ilona, Mikó Ibolya

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Szerzők 68 éves férfi betegénél 2013 szeptemberében prostatacarcinoma miatt radikális retropubikális prostatectomiát végeztek. Néhány héttel az operációt követően erős bal csípő tájéki és lumbális gerincfájdalom lépett fel. Tekintettel az anamnézisben szereplő rosszindulatú daganatra, metastasis irányában kivizsgálást kezdtek.

A röntgenfelvételeken finoman inhomogén sacrum, a bal femur proximális harmadának szabálytalan csontstruktúrája, felfújt trochanter maior látszódott. Laborleletében emelkedett serum alkalikus foszfatáz érték szerepelt. A fentiek alapján a femurt és a sacrumot érintő Paget-kórt állapítottak meg.

Kétirányú lumbo-sacralis gerincrtg-vizsgálata során az L-II-es csigolya alsó zárólemeze fölött egy 1 cm átmérőjű, scleroticus szegélyű, ismeretlen etiológiájú kerek képletet mutatott. Az elvégzett teljestest-csontszcintigráfia az L-II. csigolyatestben inkább metastasisra jellemző, többgócú halmozást detektált. Lumbális gerinc-MR-vizsgálata több csigolyát érintő, multifokális atípusos inhomogenitást mutatott, az L-II. csigolyában lévő kerek képlet scleroticus szegéllyel körbevett, lyticus terimeként látszott. Onkológiai kontrollja során a primer tumor recidívája vagy metastasis nem volt igazolható.

Az érintett területről csontbiopsziát nem végeztek, mivel a beteg nem egyezett bele. Ortopéd konzílium a lyticus elváltozás observálását javasolta.

2014 júliusában Paget-kór diagnózissal zoledronat infúziós terápiát alkalmaztak, ezt követően a gerinc és a bal csípő tájéki fájdalma megszűnt, serum alkalikus foszfatáz értéke normalizálódott.

Fél- majd egyéves kontrollvizsgálatok az L-II-es csigolyán ábrázolódó terime változatlan képet mutatott, teljestest-csontszcintigráfia során a gerincen novum nem volt, a korábbi Paget-kórra jellemző halmozás megszűnt.

A fenti esettel szerzők fel kívánják hívni a figyelmet az irodalomban több ízben leírt prostata-carcinoma és Paget-kór ritka, ám szignifikánsan gyakoribb együttes előfordulására, a differenciál diagnózis nehézségére és a mielőbb megkezdett, adekvát terápiára.

Sudeck-szindrómáról egy férfi betegünk esete kapcsán

Görcs Rita, Nemes Adrienn

Tolna Megyei Balassa János Kórház, Szekszárd

A Sudeck-szindróma azon kórképek egyike, ahol a diagnosztikus késés nagy fájdalmakat, és hosszú távon funkcionális károsodást okozhat.

Az 1993-as orlandói tudományos ülésen a korábbi Sudeck-szindróma, causalgia, reflex dystrophia, algoneurodystrophia és számos más néven ismert kórképeket egységes terminológiával nevezték el komplex regionális fájdalom-szindrómának (Complex Regional Pain Syndrome, CRPS). A CRPS I-es csoportjába tartozó anomáliák jellemzője a krónikus fájdalom-szindróma, ami nem korlátozódik egyetlen perifériás ideg ellátási területére sem. Szerzők Sudeck-szindrómás férfi betegük esetét mutatják be. A betegnél bal oldali V. metatarsus csonttörés következtében alakult ki bal lábfej elhúzódó duzzanata, nyomásérzékenysége, bal boka mozgástartomány beszűkülése. Rtgfelvételen a kórképben jellegzetes foltos atrophia látszódott. A Sudeck-szindróma diagnózisának felállítására a 2. stádiumban került sor. Empirikus alapon, rövid távon alkalmazott kalcitonin-injekció, fizioterápia, gyógytorna és lokális kezelések hatására a beteg panaszai csökkentek, ízületi mozgása javult. Szerzők fel kívánják hívni a figyelmet a kórkép időben történő felismerésének jelentőségére. Bár a diagnózis kimondásában a 2004-ben megalkotott budapesti kritériumrendszer támpontot ad, a tünetek felismerése és a diagnózis felállítása napjainkban is számos szakterület számára okoz kihívást.

Az anti-Jo-1-pozitív antiszintetáz-szindróma jellegzetességei gondozott betegeink adatai alapján

Griger Zoltán, Szabó Katalin, Nagy-Vincze Melinda, Bodoki Levente, Zilahi Erika, Dankó Katalin
Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Debrecen

Az idiopathiás inflammatorikus myopathiákban (IIM) előforduló leggyakoribb myositis specifikus antitest (MSA) az anti-Jo-1, aminek a jelenléte jellegzetes klinikai tünetegyütessel (myositis, arthritis, intersticiális tüdőbetegség [ILD], Raynaud-jelenség, láz, mechanikus kéz), az antiszintetáz szindrómával társul.

Szerzők célja az volt, hogy felmérjék a klinikájukon gondozott anti-Jo-1+pozitív IIM-ban szenvedő betegek klinikai, laboratóriumi, immunológiai és genetikai paramétereit.

Összesen 49 beteg (42 nő, 7 férfi) kórtörténeti és laboratóriumi adatait dolgozták fel retrospektív módon. Az anti-Jo1-titer meghatározása ELISA-módszerrel, a HLA DRB1-, DQA1- és DQB1-genotípus meghatározása pedig a kereskedelmi forgalomban elérhető specifikus oligonukleotid kitekkel történt. A statisztikai analízist Pearson-féle χ^2 -t, Fischer-féle egzakttesztet, illetve Spearman-korrelációt felhasználva végezték.

A diagnóziskor a betegek átlagéletkora $43 \pm 13,28$ év volt; 98%-ban észleltek myositist, 73%-ban ILD-t, 88%-ban arthritist, 65%-ban Raynaud-jelenséget, 43%-ban lázat és 33%-ban mechanikus kéz jeleit, 55%-ban egyéb bőrtünetet és 12%-ban nyelési nehezítettséget. Kimutatták, hogy a kezdeti anti-Jo-1-titer korrelál a betegség aktivitását is jelző kezdeti CK- ($R=0,328$; $p=0,003$) és kezdeti CRP-szinttel ($R=0,374$; $p=0,016$). Szintén szignifikáns összefüggést találtak a kórlefolys során az anti-Jo-1-szintek és az aktuális CK- ($R=0,497$; $p<0,001$), valamint CRP- ($R=0,325$; $p<0,001$) szintek között. Az anti-Jo-1-pozitív betegeken belül a leggyakrabban előforduló antitest az anti-SSA volt (28/49; 57%). Az anti-Jo-1+/SSA+-csoport életkora fiatalabb a diagnóziskor ($p=0,004$), ritkábban fordul elő ILD ($p=0,039$), ugyanakkor magasabb a fenntartó steroiddózis átlaga ($p=0,031$) az anti-Jo-1+/SSA+csoporthoz képest. A magasabb dózisú (≥ 8 mg) fenntartó steroid alkalmazása a diagnóziskor észlelt magasabb CRP- (36,34 vs. 17,84 mg/l; $p=0,014$), We (33,87 vs. 19,81 mm/h; $p=0,032$) értékekkel, valamint gyakrabban jelen lévő lázzal (67% vs. 37%; $p=0,038$) mutatott összefüggést. A genetikai vizsgálatok során a betegek 68,96%-a HLA DRB1*03 genotípusra, 58,62%-a HLA DQA1*0501-DQB1*0201 haplotípusra volt pozitív. A HLA DRB1*03 pozitív csoportban egyedül a diagnóziskor mért CK-szint volt szignifikánsan

alacsonyabb a HLA DRB1*03 negatív betegekhez viszonyítva (2816,30 vs. 5969,44 U/l; $p=0,04$), de a genetikai markerek semmilyen más vizsgált klinikai és laboratóriumi paraméterrel nem mutattak szignifikáns összefüggést.

A szerzők klinikáján gondozott anti-Jo-1-pozitív betegek klinikai paraméterei megegyeznek az irodalomban található adatokkal, az anti-Jo-1-titer korrelált a betegség aktivitásával. A HLA DRB1*03 genotípus jelenléte/hiánya az anti-Jo-1-pozitív szerotípus esetén nem befolyásolta a betegek fenotípusát. Úgy tűnik, hogy a diagnóziskor mért magasabb We-, CRP-szintek, pozitív anti-SSA-antitest, valamint láz jelenléte prognosztikai jelentőséggel bírhat.

TNF- α -gátló-terápia hatása a csonthomeostasisra rheumatoid arthritisben és spondylitis ankylopoeticában

Horváth Ágnes¹, Pusztai Anita¹, Gulyás Katalin¹, Végh Edit¹, Bodnár Nóra¹, Pethő Zsófia¹, Szamosi Szilvia¹, Bhattoa Harjit Pal¹, Váncsa Andrea¹, Csomor Péter¹, Juhász Balázs¹, Szentpétery Ágnes², Szántó Sándor¹, Szűcs Gabriella¹, Nagy Zoltán¹, Szekanez Zoltán¹

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Debrecen, ²St. Vincent's University Hospital, Dublin, Írország

A rheumatoid arthritis (RA) és a spondylitis ankylopoetica (SPA) a csontképződés és csontlebontás egyensúlyának felborulásával járó betegségek. Míg RA-ben a generalizált csonttritkulás és az eróziók kialakulása karakterisztikus, addig SPA-ban fokozott csontújdonképződéssel kell számolnunk. A folyamat hátterében a RANKL/OPG-rendszer és a Wnt/DKK-1/sclerostin-rendszer játssza a főszerepet. Az eddigi vizsgálatok alapján a TNF- α -gátlók kedvezően befolyásolhatják a szisztémás csontvesztést és az eróziók kialakulását RA-ben, de csak csekély hatással bírnak a csontújdonképződésre SPA-ban.

Szerzők vizsgálatukban az egyéves TNF- α -gátló-kezelés csontházttartásra kifejtett hatását tanulmányozták.

Összesen 43 beteget vontak be a vizsgálatba, 30 RA-es beteget, akik etanercept- vagy certolizumab pegol-kezelésben részesültek, illetve 13 etanercepttel kezelt SPA-ban szenvedő beteget. Kiinduláskor, majd 6 és 12 hónappal a kezelés megkezdése után mérték a betegség aktivitását (DAS28, BASDAI), az immunszerológiai státust (RF, anti-CCP), illetve a csontépítés és csontlebontás markereit (kalcium, foszfát, osteocalcin, PINP, CTX, BNP, sclerostin, DKK-1, szolubilis RANKL, katepszin K-, D3-vitamin).

A TNF- α -gátló-terápia mind a két betegségben effektívnek bizonyult, RA-ben az átlag DAS28-érték 6,32-ről 3,16-ra ($p=0,02$), SPA-ban az átlag BASDAI-index 5,87-ről 1,84-re ($p<0,001$) csökkent. RA-ben a TNF- α -gátló-terápia szignifikánsan csökkentette a DKK-1- ($60,5\pm 28,9$ pM és $54,7\pm 20,8$ pM, $p=0,036$) és katepszin-K- ($28,7\pm 6,2$ pm és $26,8\pm 4,0$ pm, $p=0,014$) szintjét és növelte a sclerostint ($107,0\pm 47,5$ pM és $131,2\pm 85,2$ pM, $p=0,04$) a 12. hónapra. Az etanercept- és certolizumab pegol-kezelés szintén növelte az OPG/sRANKL-hányadost 6 hónap után a kiinduláshoz képest ($51,9$ vs $43,9$, $p=0,01$).

SPA-ban az etanercept-kezelés szignifikánsan növelte a PINP- ($49,4\pm 19,0$ pM and $56,9\pm 28,7$ pM, $p=0,03$) és sclerostin- ($70,6\pm 29,0$ pM és $82,4\pm 48,3$ pM, $p=0,022$) szinteket a 12. hónapra. Az OPG/sRANKL-hányados szintén emelkedést mutatott a 6. (44,5), illetve 12. hónapban (46,9) a kiindulási értékhez viszonyítva (34,5). Mind a kiindulási, mind a 12. hónapos sclerostinszint szignifikánsan alacsonyabb volt SPA-ban, mint RA-ben ($p<0,001$).

Összességében a két betegséget együtt áttekintve, a TNF- α -gátló-kezelés szignifikánsan csökkentette a DKK-1- ($p=0,035$) és katepszin-K- ($p=0,008$) szintjét, míg növelte a PINP- ($p=0,04$) és sclerostin- ($p=0,04$) értékeket egyéves kezelés után. Vizsgálatainkban nem találtak szignifikáns változást a Ca-, P-, OC-, CTX-, BNP-, D3-vitamin-szintjét illetően.

Vizsgálataink alapján a TNF- α -gátló-kezelés jótékony hatást fejt ki a csonthomeosztázisra, csökkentve a DKK-1- és katepszin-K-szintjét, emelve a PINP-t, a sclerostint és a OPG/sRANKL-hányadost. A SPA-s betegekben észlelhető alacsonyabb sclerostinszint és a fokozott lokális csontképződés adhat magyarázatot a TNF- α -gátlók hatástalanságára a syndesmophyta-képződés tekintetében.

Az EULAR Sjögren-szindróma betegség-aktivitási index jelentősége a primer Sjögren-szindróma diagnosztikájában

Horváth Ildikó Fanny, Szántó Antónia, Zeher Margit
Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Debrecen

A primer Sjögren-szindróma érvényben lévő diagnosztikus kritériumrendszere a glandularis tünetek szubjektív és objektív megítélését, a kislélmirigy-biopszia szövettani értékelését és immunszerológiai eltéréseket veszi figyelembe a kórisme felállításakor. A számos extraglandularis manifesztáció és társult betegség határozza meg a kórkép klinikai megjelenésének sokszínűségét, melyekről az EULAR Sjögren-szindróma betegségaktivitási index (ESSDAI) alkalmazásával kaphatunk reális képet.

A szerzők klinikáján gondozott 549 (489 nő, 60 férfi), a 2002-es európai-amerikai konszenzuskritériumok (EACG) alapján primer Sjögren-szindrómában szenvedő beteg klinikai és laboratóriumi adatainak retrospektív analizisével határozták meg az EULAR Sjögren-szindróma betegségaktivitási indexet (ESSDAI) a poliszisztémás autoimmun betegség diagnózisának időpontjában. Az ESSDAI magában foglalja a konstitucionális tünetek, a lymphadenopathia, az ízületi, az izom-, a bőr-, a tüdő-, a vese-, a perifériás és a központi idegrendszeri, a hematológiai érintettség vizsgálatát, jól meghatározott, nemzetközileg elfogadott, egységes szempontok alapján.

Az ESSDAI alapján a Sjögren-szindróma diagnózisának időpontjában a betegek 61,9%-ánál (339 fő) találtak extraglandularis manifesztációt. ESSDAI alapján ekkor 254 főnél (46,2%) volt kisebb-nagyobb mértékű ízületi, 206-nál tüdő- (37,5%), 145-nél hematológiai (26,4%), 114-nél vese- (20,7%), 112-nél izom- (20,4%), 97-nél bőr- (17,6%), 96-nál perifériás (17,5%), 19-nél központi idegrendszeri (3,5%), 58-nál nyirokcsomó- (10,6%) érintettség. Az átlagos ESSDAI a teljes betegpopulációban 7,34 (6,06–9,21) volt, a szisztémás manifesztációval rendelkező betegek 72,6%-a teljesítette az EACG mind a 6 kritériumát.

A Sjögren-szindróma extraglandularis manifesztációi megfigyeléseink szerint a glandularis tünetekkel egyidejűleg, de akár évekkor korábban is jelentkezhetnek. A kórképnek ezen súlyosabb formáival találkozhatunk a betegek 61,9%-ánál. E tény indokolja a jelen vizsgálat alatt is alkalmazott aktivitási index használatát a kórismezés folyamatában, ami lehetővé teszi a rosszabb prognózisú alcsoportok szűrését a gondozás kezdetén. A betegek követése során megismételt ESSDAI-meghatározás a kezelés hatékonyságának megítélésében nyújthat segítséget.

A (hézízi) komplex fizioterápia hatása szisztémás sclerosisban szenvedő betegek kézérintettségére

Horváth József¹, Kisné Bálint Zsófia², Szép Erika¹, Komjáti Dalma², Deinszinger Aletta¹, Minier Tünde², Török Enikő¹, Dézsi Atilláné¹, Farkas Nelli², Mándó Zsuzsanna¹, Czirják László², Varju Cecília²

¹Hévízgyógyfürdő és Szent András Reumakórház, Hévíz, ²Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Pécs

A szisztémás sclerosis (SSc) a bőr, a belső szervek és a mozgásszervek érintettségével járó autoimmun betegség. Mozgásszervi elváltozások a betegek több mint 90%-ában észlelhetők. Különösen a kéz

érintettsége lényegesen befolyásolja a mindennapi tevékenységet és a munkaképességet.

Szerzők kontrollált tanulmányának célja a kézfunkciók javítása Hévízen, háromhetes komplex fizioterápia segítségével, valamint ennek rövid és hosszú távú hatásának értékelése.

A vizsgálat során a kezelt csoportban 32, a kontrollcsoportban 21 SSc-os beteg vett részt, átlagéletkorok (\pm SD) csoportonként 60,1 \pm 14,1, illetve 62,3 \pm 8,6 év, a betegségtartam 11,0 \pm 6,7, és 13,3 \pm 7,6 év volt.

A kezelt csoport gyógyfürdőben, örvényfürdőben, iszapkezelésben, masszázsbán, gyógytornában és ergoterápiában részesült, míg a kontrollcsoport tagjai a kezekre nem kaptak kezelést, csak gyógyfürdőt. A betegek a korábbi gyógyszeres kezelésüket folytatták.

A betegek vizsgálata Pécssett vakon, a hévízi kezelés előtt közvetlenül (T0), majd 6 hónap után (T6), valamint Hévízen a háromhetes kezelés megkezdésekor és annak végén (T1) azonos protokoll szerint történt. Ez a felmérés magába foglalta az orvosi vizsgálatot, a kézizületek károsodásának meghatározását (a kézanatómiai index (HAI), a delta-ujjbegy-tenyér távolság (delta-FTP), a kézszorító- és csípőerő felmérését, valamint kézfunkciót felmérő kérdőívek kitöltését is, mint a Cochin-kézteszt, DASH-kérdőív (Disabilities of the arm, shoulder and hand) és a Scleroderma-Health Assessment Questionnaire (sHAQ). A statisztikai analízishez Wilcoxon és Mann-Whitney U-tesztet alkalmaztak.

A háromhetes kezelést követően (T1) mind a kezelt, mind a kontrollcsoportban szinte valamennyi mérés-eredmény szignifikáns javulást mutatott. A 6 hónapos utánkövetéskor viszont csak a kezelt betegek-nél volt kimutatható szignifikáns javulás a HAQ- és a DASH-tesztekkel ($p < 0,05$), valamint a fájdalom-VAS- ($p < 0,01$) és Raynaud-VAS- ($p < 0,05$) értékek vizsgálatával. A HAQ-index medián (25-75% kvartilis) érték javulása meghaladta a nemzetközileg meghatározott klinikailag jelentős mértéket is (T0: 1,125 [0,625–1,625], T6: 0,75 [0,25–1,5]). A kézkárosodást felmérő tesztek (HAI, delta-FTP), a szorítóerők és a Cochin-tesztek azonban 6 hónap után nem mutattak változást egyik csoport esetében sem.

Rövid távon a mért paraméterek többsége javulást mutatott, hosszú távon szignifikánsan javult a kézfunkció és a fájdalom csökkent a háromhetes komplex fizioterápia hatására. A kezeléseket a betegek megfelelően tolerálták, de polymorbiditásuk miatt fokozott figyelmet igényeltek a kórházi személyzet részéről. További vizsgálatok szükségesek nagyobb számú beteganyagban a kezelés rövid és hosszú távú eredményességének pontosabb felmérésére.

Intramusculáris injekciót követően kialakult spondylodiscitis diagnosztikai nehézségei

Ifi Judit, Benkő Ágota, Csöre Gyula, Kránicz Ágota, Kulisch Ágota, Hontvári Livia
Hévízgyógyfürdő és Szent András Reumakórház, Hévíz

Szerzők 66 éves, diffúz degeneratív eltérések miatt gondozott nő beteg kórtörténetét ismertetik. A beteg krónikusan fennálló háti fájdalom hirtelen erősödése, kifejezetté válása, ezzel társuló fogyás, gyengeség, lázas állapot miatt kereste fel sürgősséggel ambulanciájukat. Laborvizsgálata során magas gyulladásos paraméterek igazolódtak, vashiányos microcytaer anemiával kísérve. Háti gerinc-röntgen-vizsgálata kapcsán thoracalis VIII. csigolya kompressziója merült fel. Klinikuma, valamint hasi ultrahangvizsgálattal igazolt hepatomegalia, mérsékelt fokú extrahepaticus cholestasis háttérben malignitás merült fel, tumormarkerek is kissé emelkedettek voltak, mindezek ellenére tumorkutatása negatív eredménnyel járt. Mellkas-HRCT-vizsgálata felvetette a dorsalis VIII. és IX. csigolyatestek között kialakuló spondylodiscitis lehetőségét. Háti gerinc-MR-vizsgálata fenti régióban spondylodiscitis és a környező paravertebrális szövetekben gyulladás jeleit mutatta. Haemoculturából szokványos érzékenységű *St. aureus* tenyésztett ki. Az alkalmazott parenteralis, majd per os kombinált antibiotikumkezelés hatására panaszai csökkentek, laborvizsgálata során gyulladásos paraméterek regressziója volt látható. Kóroki tényezőként néhány hónappal korábbi bal oldali gluteális régióba adott intramuscularis injekciót követően kialakult abscedáló folyamat valószínűsíthető.

Szerzők az esettanulmány mellett a spondylodiscitis etiológiáját és a differenciáldiagnosztikáját is bemutatják.

Paraparesis-gyanú és lumboischialgia háttérben fennálló sacroileitis egy esetünk kapcsán

Jászay Emese, Varga Eszter, Opra Barna, Fülöp Adrienn

Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely

A szerzők 23 éves nő betegét 2015 júniusában kórházuk sürgősségi ideggyógyászati ambulanciáján vizsgálták bal far- és comb hátsó részére lokalizálódó erős fájdalom, subfebrilitás, emelkedett CRP, bal oldali túlsúlyú paraparesis gyanúja miatt. A fájdalom miatt bal lábát nehezen terhelte, két könyökmankóval volt csak járóképes. 4 hónappal korábban más

intézményben vizsgálták ugyanezen panaszok miatt lumboscialgia diagnózissal, nem szteroid gyulladáscsökkentőre panaszai megszűntek.

A jelen panaszok súlyossága miatt spondylodiscitis, hernia lehetősége merült fel. Akutan gerinc-MR-vizsgálatot végeztek, amely gyulladást és porckorongeltérést nem igazolt. Sacroiliacalis régió-vizsgálatot is végeztek, mely mindkét sacroiliacalis ízületben bal oldali túlsúllyal jelentős, kiterjedt csontvelő-oedemát igazolt, mely az os ilei területén kifejezettebb volt, az ízfelszínnek kifejezetten egyenetlenek voltak, az ízületi résekben folyadéktöbblet látszott.

Góckutatást, szerológiai és HLA-B27-meghatározást is végeztek, ennek eredménye folyamatban van.

A szerzők ismertetik esetük kapcsán a sacroileitis differenciáldiagnosztikáját, szemléltetik az ASAS-kritériumok klinikai jelentőségét, a sacroiliacalis ízületi MR-vizsgálat fontosságát. A szerzők fontosnak tartják azon klinikai tünetek gondos regisztrálását, amelyek SPA-tünetnek számítanak, és ezen betegek longitudinális megfigyelését. Szakmai és finanszírozási protokollok figyelembevételével a gyógyszeres kezelés lehetőségeit is ismertetik.

Szubklinikus synovitis értékelése rheumatoid arthritises beteganyagunkon

Juhász Péter¹, Gergely Mária², Poór Gyula¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet,

²Országos Gerincgyógyászati Központ, Budapest

Rheumatoid arthritisben (RA) a klinikailag gyulladáshoz vezető aktivitást nem mutató ízületekben ultrahangos vizsgálattal számos esetben valamilyen fokú reziduális gyulladáshoz vezető aktivitás észlelhető. Ez az irodalomban is széles körben megerősített szubklinikus synovitis lehet az egyik oka a klinikai remisszióban is sokszor észlelhető radiológiai progresszióknak, és ez adja klinikai jelentőségét is.

Szerzők 110 felnőtt RA-es beteg keresztmetszeti vizsgálata során értékelték a betegségaktivitást (DAS28), a funkcionális állapotot (HAQ-DI), a gyulladáshoz vezető laborparamétereket (We, CRP) és az immunológiai státuszt (RF, a-CCP) összefüggéseit a szubklinikus synovitis fennállásával, illetve az ultrahanggal értékelt gyulladáshoz vezető mértékével. Az ízületek ultrahangos vizsgálatát 28 kiemelt ízületnél végezték el, szemiobjektív módon értékelve az ízületi folyadék, a synovialis proliferáció, illetve a kóros vascularizáltság mértékét.

Bár a mindennapi rutinban a betegek széles körű, sokízületre kiterjedő ultrahangos vizsgálata egyelőre nem tűnik megoldhatónak, az ilyen irányú vizsgálatokból nyert adatok és eredmények közelebb vihetnek minket a szubklinikus betegségaktivitás pontos

megértéséhez és a terápia optimalizálásához, személyre szabásához.

A biológiai terápia tartós leállítását követő betegségfolyás prediktorai rheumatoid arthritisben

Kádár Gabriella¹, Pusztai Anita², Nagy Katalin³, Nagy György⁴, Szekanecz Zoltán², Géher Pál⁴, Kovács László¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Szeged, ²Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Debrecen, ³Markhot Ferenc Kórház, Eger, ⁴Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A biológiai terápiában részesülő rheumatoid arthritises (RA) betegek száma, a kezelési időtartama és a terápiás költségek növekedésével előtérbe kerül az a kérdés, hogy mely betegeknél lehet reálisan számítani a biológiai terápia tartós vagy akár végleges leállítására anélkül, hogy betegségük aktivitása ezt követően fellobbanna. Nemzetközi ajánlások (EULAR 2012) és a hazai legutóbbi szakmai protokoll alapján tartós remisszió esetén, amennyiben az esetleges fenntartó corticosteroid-kezelést előzetesen már leállították, a biológiai terápia elhagyása mérlegelhető. Több retrospektív vizsgálat, köztük szerzők saját, a 2012. évi MRE vándorgyűlésen ismertített munkája alapján az anti-TNF-kezelés a betegek 20–40%-ánál leállítható anélkül, hogy a betegség aktivitása rövid, illetve középtávon visszatérne. Ezen indokok miatt 2014 tavaszán a megfelelő engedélyek birtokában olyan prospektív, többcentrumos, kontrollált vizsgálatot indítottak, melynek célja, a biológiai terápia – tartós remisszió miatti – leállítása utáni betegségaktivitás követése, valamint olyan klinikai és laboratóriumi paraméterek azonosítása, melyek prediktív értékkel bírnak arra nézve, hogy mely betegeknél várható tartós remisszió a leállítást követően.

A vizsgálatba olyan felnőtt RA-es betegek vonhatók be, akik anti-TNF- vagy anti-IL6R-terápiában részesülnek, és ezen terápiák mellett a betegségük legalább 12 hónapja remisszióban van. Az egyéves remisszió kritériuma, hogy az ambuláns vizsgálatok során mért DAS-28 ezen 12 hónap alatt maximum egy alkalommal lehet 2,6 felett, de ezen mért érték nem lehet a legutolsó alkalommal mért DAS-28. A vizsgálatba csak olyan betegek vonhatók be, akik már legalább fél éve nem kapnak corticosteroid-kezelést, ellenben DMARD-kezelést kaphatnak. Amennyiben minden bevonási kritérium teljesül, és a kezelőorvos úgy ítéli meg, hogy leállítható a biológiai terápia, és a beteg beleegyezik a vizsgálatba, a biológiai terápiát leállítják, és ezt követően 3 éven keresztül történik a vizsgálaton belül utánkövetés,

mérik a betegségaktivitást, HAQ-indexet, különböző biomarkereket, illetve radiológiai progresszió követése történik. Mivel a RA patomechanizmusában az utóbbi időben egyre nagyobb szerepet kapnak a mikroRNS-ek, ezek meghatározása is a vizsgálat része, konkrétan a szolubilis a miR146, a miR16, a miR155 és a miR346 koncentrációja. Ezek közül az első három plazmaszintje korrelál (negatívan) a betegség aktivitásával. Amennyiben a követési idő alatt relapsus jelentkezne, a biológiai terápiát visszaállítják.

Szerzők vizsgálatukba jelenleg 11 beteget választottak be, átlagéletkoruk 58 év (35–72 év). Biológiai terápia leállítása óta eltelt utánkövetési idő átlag 5,28 hónap (1–12 hónap). A 11 esetből 3 esetben fordult elő relapsus, mely miatt a biológiai terápiát visszaállították, a relapsus egy esetben egy hónap terápiamentesség után, egy esetben 6 hónap után, egy esetben pedig 2 hónap után jelentkezett. További betegek beválasztása van folyamatban, valamint kontroll betegcsoport vizsgálata is folyik. A kontroll betegcsoport hasonló szerológiai, demográfiai paraméterekkel rendelkezik, mint akiknél leállították a biológiai terápiát, de a kontrollcsoport továbbra is részesül biológiai terápiában.

A már meglévő vérmintákból a biomarkerek, mikroRNS-ek feldolgozás alatt állnak. A klinikai adatokkal összevetve remélhetőleg több olyan paramétert fognak azonosítani, amelyek segítenek a biológiai terápia leállításáról hozandó döntés meghozatalában.

TNF-alfa-gátló-kezelés és vasculitis

Király Márta¹, Kóvári Eszter¹, Nemes Tibor¹, Németh Réka¹, Bély Mária¹, Bély Miklós², Goda Mária³, Király Géza¹, Szanyó Ferenc¹

¹Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr, ²Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest, ³Karolina Kórház Rendelőintézet, Mosonmagyaróvár

Szerzők 53 éves, 1984 óta seropozitív, anticiklikus citrullinált peptid- (aCCP) pozitív rheumatoid arthritisben (RA) szenvedő férfi beteg esetét ismertetik, aki kontinuális szteroid, illetve kombinált betegségmódosító terápia mellett is fennálló betegségaktivitás miatt 2010 óta golimumab-kezelésben részesül. A biológiai terápia mellett a korábbi szteroidot el lehetett hagyni, nem szteroid gyulladáscsökkentőt sem igényelt, alacsony betegségaktivitást értek el.

2014 végén jelentek meg a kezein és lábain bevérzéssel járó, különböző stádiumú, papulosus elváltozások, melyek pörk hátrahagyásával gyógyultak. A klinikai kép alapján felmerült vasculitis lehetősége. A labor- és immunszerológiai vizsgálattal specifikus eltérést nem találtak, a szövettani mintában az erek környezetében lebonyozott magvú leukocyták és

eosinophyl granulocyták voltak láthatók. Gyógyszer indukálta vasculitis gyanúja miatt az anti-TNF-alfa kezelést felfüggesztették, amit a tünetek regressziója követett. A további terápiás lépések között szóba jön más biológikumra váltás lehetősége, a bőrtünet és az alapbetegség aktivitásának megfelelően.

Irodalmi adatok igazolják, hogy TNF-alfa-gátló alkalmazása mellett megjelenhet vasculitis, ami elkülönítendő a RA-hez társult típustól, hiszen más terápiás következményeket von maga után.

Tocilizumab-kezeléssel szerzett tapasztalataink nagyér-vasculitises betegeink körében

Kiss Emese Virág, Bazsó Anna, Szabó Melinda, Pálfi Patricia, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A nagyér-vasculitisek (LVV) közé az óriássejtes arteritis (GCA) és a Takayasu-vasculitis (TA) tartoznak. A legfrissebb, 2012-es Chapel Hill-i klasszifikációs rendszerben újradefiniálták ezeket az entitásokat, és egy betegség két végpontjának tekintik, amit a patogenezisben mutatkozó azonosság is alátámaszt. Korábbi tanulmányok igazolták, hogy szteroidterápia mellett a betegek 60%-a relabál, illetve azt, hogy sem a konvencionális kémiai gyógyszerek (DMARD), sem a TNF-alfa-gátlók nem hatásosak. Újabb vizsgálatok igazolták az IL-6 szerepét, és 3 randomizált, kontrollált tanulmány a tocilizumab (TCZ) hatékonyságát LVV-ben.

Szerzők jelen munkájukban az intézetükben gondozott 18 nagyér-vasculitises beteg adatait elemezték retrospektív módon, különös tekintettel a 8 betegnél alkalmazott TCZ hatékonyságára és biztonságosságára.

A TCZ-kezelt csoportban a GCA:TA aránya 4:3, emellett 1 mindkettőnek megfelelő forma volt, míg a nem biológiai terápiával kezelték között ez az arány 7:1, és 2 nem azonosítható. A TCZ-csoportban több volt a társuló autoimmun (pl. APS) és immun-inflammatorikus betegség (pl. spondylitis ankylopoetica), míg a másik csoportban a társuló polymyalgia rheumatica (PMR). A TCZ-al kezeltéknél magasabb volt a szteroidigény, és valamennyi beteg átlagosan 3 évig kapott a TCZ előtt különféle kombinációjú hagyományos immunszuppresszív kezelést. Mind a 8 beteg jó terápiás választ adott a TCZ-ra átlagosan 5,5 (0–8) hónap alatt, amit a CRP- és We-érték, illetve a szteroidot szedő betegek arányának szignifikáns csökkenése, továbbá a klinikai tünetek javulása és képkalkotóval új eltérés megjelenésének a hiánya jeleztek. 3 betegnél lépett fel nem súlyos mellékhatás (1 lágyrészfertőzés és 2 kezelést nem igénylő neutropenia).

A hagyományos kezelésre nem javuló vagy gyors progressziót mutató, és az ellátott szerv funkciójának veszélyeztetettségét okozó nagyér-vasculitisek terápiajában a TCZ hatékony és jól tolerálható kezelést nyújthat. További multicentrikus vizsgálatok szükségesek a magas rizikójú csoport jellemzésére és korai kiemelésére a mielőbbi hatékony kezelés céljából.

Szisztémás sclerosis-asszociált digitalis ulceratiók korszerű kezelése

Kovács Ágnes Viktória

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Debrecen

A szisztémás sclerosis (SSc) obliteratív vasculopathiával és progresszív fibrosissal jellemezhető szisztémás autoimmun betegség. A betegek 35–60%-ban a betegség nehezen kezelhető manifesztációi közé tartoznak az ujjak microcirculatiozavara miatt kialakult többszörös ujjfekélyek. A Raynaud-szindróma és a következményes ujjfekélyek kezelésében első vonalban dihidropiridin-típusú kalciumcsatorna-blokkolók, súlyosabb esetekben 5-foszfodiészteráz-gátlók vagy intravénás proztaciklinanalógok alkalmazhatók, melyek az aktív fekélyek gyógyhajlamát is javítják. A szisztémás sclerosis- (SSc) asszociált digitalis ulceratiók (DU) patogenezisében kulcsszerepet játszik az emelkedett endothelin-1-szint, és az utóbbi évek vizsgálatai igazolták a kettős endothelinreceptor-antagonista bosentan hatását az újabb ujjfekélyek kialakulásának megelőzésében. A RAPIDS-2 randomizált, kettősvak, placebokontrollált vizsgálatban 24 hét alatt a bosentan-kezelés 30%-kal csökkentette az új DU-k számát, különösen azoknál, akik több fekélytől szenvedtek. A vizsgálatban a limitált, illetve a diffúz cutan SSc altípusokban nem volt szignifikáns különbség. A kezelés nem befolyásolta a már meglévő aktív fekélyek gyógyulását.

A Debreceni Egyetem Klinikai Központ Reumatológiai Tanszékén eddig 5 SSc-ban szenvedő beteg kezelése történt ujjfekélyek miatt bosentannal. Valamennyi nő beteg volt, átlagéletkoruk 49,2 év. Betegségük átlagosan 36,8 éves korukban kezdődött, közülük 1 fő limitált cutan, 4 fő diffúz cutan SSc-ban szenved. A betegek eddigi bosentan-kezelése átlag 13,4 hónap volt. Ez alatt az időtartam alatt valamennyi beteg javulásról számolt be, az ujjfekélyek megjelenési gyakorisága csökkent, és a már meglévő fekélyek is több esetben mutattak gyorsabb gyógyulást. Egy beteg esetében kellett a dózist csökkenteni magasabb transzamináz-értékek miatt, ezt követően az enzimértékek normalizálódtak.

Az eddigi tapasztalatok a tanszék kis esetszáma ellenére az irodalmi adatokkal összhangban azt mutatják, hogy az endothelin-1 receptorantagonista

bosentan az újabb digitalis ulceratiók megelőzésének hatékony eszköze.

Vér eredetű extracelluláris vezikulák hatása a humán in vitro osteoclastogenesisre II.

Kovács Orsolya Tünde¹, Marton Nikolett¹, Baricza Eszter¹, Meier Florian², S. Goodyear Carl², B. McInnes Iain², Kittel Ágnes³, Buzás Edit I.¹, Nagy György^{1,4}

¹Semmelweis Egyetem, Budapest, ²Institute of Infection, Immunity and Inflammation, University of Glasgow, Glasgow, Egyesült Királyság ³Magyar Tudományos Akadémia, ⁴Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Az extracelluláris vezikulák (EV) sejtmembránt tartalmazó subcelluláris képletek, melyeket a sejtek evolúciósan konzervált módon bocsátanak ki. Az EV-k az intercelluláris kommunikáció mediátorai, mivel biomolekulák széles választékát tartalmazzák (proteineket, lipideket, nukleinsavakat és szénhidrátokat). Az extracelluláris vezikulák közé tartoznak az eltérő módon keletkező mikrovezikulák és az exoszómák, de az izoláció során átfedés lehet a két kategória között. A vezikulaminták kontaminálva lehetnek immunkomplexekkel, liposzómákkal és fehérjeaggregátumokkal. A szerzők ezen szennyező tényezők kizárására végeztek kontroll kísérleteket és jellemezték a vezikulák méretbeli eloszlását, vizsgálták az ismert vezikula-markereket.

Jelen munkájukban egészséges donoroktól, illetve rheumatoid artritises (RA) és arthritis psoriaticás (PsA) betegektől származó vérből izolált extracelluláris vezikula-preparátumok tisztaságát és a partikulumok méretbeli eloszlását vizsgálták.

ACD-A csőbe levett vérből és kontrollként 24 órán keresztül FBS-mentes tápban tartott U.937 monocita-sejtvonal-felülűszóból izoláltak exoszómákat és mikrovezikulákat. Az U.937-sejtek viabilitását fluoreszcens annexinkötődéssel mérték (BioLegend). A plazmából és a sejtfelülűszóból az EV-kat több centrifugálási, szűrési lépéssel szeparálták. Az EV-k koncentrációját és méretét IZON qNano készülékkel regisztrálták. A vezikulapreparátumokról transzmissziós elektronmikroszkópos felvételeket készítettek. Az EV-preparátumok fehérjekoncentrációját microBCA-módszerrel határozták meg, és Western-blottal vizsgálták a jellemző pozitív (CD63, flotillin-1) és negatív (calnexin) exoszómamarkerek jelenlétét (Sigma-Aldrich). A mikrovezikulamintákat tritonlízissel vizsgálták áramlási citométeren.

Preparátumaikban az exoszómák átlagos átmérője 140 nm, a mikrovezikuláké 760 nm körül volt. Az exoszóma-mintákban jelen volt a CD63- és a flotillin-1-pozitív marker, és hiányzott az endoplazmatikus retikulum eredetű calnexin-fehérje, amely negatív

marker. Tritonlízis hatására szignifikánsan kevesebb eseményt ($p < 0,05$) lehetett mérni az áramlási citométerrel a vezikulakapuban.

Extracelluláris vezikula-mintákban jelen vannak a mikrovezikulák és az exoszómák is. Ezekkel a preparátumokkal kezelve a vizsgált sejteket megfelelő kontrollok használata mellett ténylegesen a vezikulák hatását regisztrálhatják.



Komorbiditások vizsgálata arthrosis polyarticularisban

Kővári Eszter¹, Kurucz Réka², Gáti Tamás³, Kiss Zsuzsanna¹, Szanyó Ferenc⁴, Király Márta⁴, Rojkovich Bernadette³, Poór Gyula², Bálint Péter Vince²

¹Semmelweis Egyetem, ²Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, ³Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest, ⁴Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr

Az arthrosis az ízületek leggyakoribb degeneratív, progresszív megbetegedése, amely a szerkezeti károsodások révén jelentős fájdalomhoz és funkciócsökkenéshez vezethet.

Az utóbbi évtizedekben egyértelműen igazolódott, hogy az arthrosisban szenvedő betegek fokozott kockázattal betegednek meg egyéb betegségekben. A kialakult kórképek lehetnek az arthrosissal ok-okozati összefüggésbe hozható, közös kockázati tényezők következtében, vagy az alkalmazott kezelés szövődmiényeként kialakuló, illetve véletlenszerűen társuló krónikus betegségek. A szerzők célja arthrosis polyarticularisban (OA) szenvedő betegek komorbiditásainak felmérése és az adatok összehasonlítása rheumatoid arthritis (RA) miatt gondozott betegek, valamint beválogatásakor mozgásszervi szempontból panaszmentes egyének (kontrollcsoport) adataival.

A multicentrikus, keresztmetszeti, megfigyelésen alapuló vizsgálatban a csoportokat korban és nemben egymáshoz illesztetten alakították ki. A kutatás hosszú távú célja vizsgálati csoportonként 200-200 fővel végzett összehasonlító elemzés készítése, az eredmények alapján az arthrosissal közös patofiziológiát mutató kórképek azonosítása. Jelen munkában a szerzők a vizsgálati ciklus első eredményeit közlik. A betegek (RA, OA) beválasztása a legfrissebb nemzetközi ajánlások alapján történt; OA esetében mind kéz-kisízületi, mind térd-ízületi arthrosisban szenvedő betegeket vizsgáltak. A kontrollcsoportba bevont személyek mozgásszervi szempontból panaszmentesek voltak; sem az elvégzett fizikális vizsgálat, sem a kórtörténet alapján nem került megállapításra klasszifikációs kritériumok alapján osztályozható OA vagy RA. A demográfiai adatok elemzése, fizikális vizsgálat mellett az orvosi dokumentációk áttekintésével a

következő komorbiditások vizsgálata történt meg: cardiovascularis, endokrinológiai, gyomor-bélrendszeri, légzőszervi betegségek, daganatok, neurológiai és pszichiátriai kórképek. Az egyes vizsgálati csoportok eredményeit a szerzők egymáshoz viszonyították.

Egy-egy vizsgálati csoportba (OA, RA, kontrollcsoport) 30-30-30 fő került bevonásra, az átlagéletkoruk 68 év (50–84 év közöttiek), 97%-uk nő. Mind a beteg- (OA, RA) mind a kontrollcsoport esetében leggyakoribb komorbiditásnak a hipertónia (OA: 80%, RA: 67%, kontroll: 63%) és a dyslipidémia (OA: 60%, RA: 50%, kontroll: 43%) bizonyult. Pajzsmirigyeltéréseket (OA: 33%, RA: 27%) és diabetes mellitust (OA: 30%, RA: 23%) a vizsgált betegcsoportokban hasonló gyakorisággal találtak. Légzőszervi megbetegedések közül COPD leggyakrabban RA esetében (17%), asthma bronchiale mind az OA, mind a RA csoportban gyakran (20–23,3%) fordult elő. A daganatos megbetegedések közül leggyakrabban emlődaganat szerepelt a betegek kórtörténetében; OA mellett 13%-ban, RA esetében 3%-ban. OA-ban a többi csoporthoz képest nagy számban fordultak elő a következő komorbiditások: alsóvégtagi varicositas és obesitas (53%), kezelt depresszió (33%), valamint colonoscopiával igazolt diverticulosis (33%).

Az OA-ban szenvedő betegek gyakran szenvednek egyéb, nem mozgásszervi megbetegedésekben. Az eredmények alapján kiemelendő a cardiovascularis és a metabolikus megbetegedések előfordulása annak ellenére, hogy egyelőre kisszámúak a vizsgált csoportok. A pontosabb ismeretek megszerzéséhez széles körű, nagy beteganyagban végzett vizsgálattal kell felmérni az OA-ban szenvedő betegek egyéb betegségeit, különös tekintettel a mozgásszervi alapbetegséggel esetlegesen közös patofiziológiát mutató kórképekre.



Pajzsmirigybetegségek és mortalitási adatok vizsgálata hazai rheumatoid arthritises beteganyagban

Kurucz Réka¹, Kővári Eszter², Gáti Tamás³, Rojkovich Bernadette³, Poór Gyula¹, Bálint Péter Vince¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, ²Semmelweis Egyetem, ³Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A rheumatoid arthritisben (RA) szenvedő betegek fokozott kockázattal betegednek meg egyéb, nem mozgásszervi jellegű megbetegedésekben. A COMORA nemzetközi, multicentrikus vizsgálat Magyarország részvételével elemezte a RA-ben szenvedő betegek demográfiai adatait, az alkalmazott kezelési stratégiát és az előforduló komorbiditások prevalenciáját. A vizsgálat felépíté-

séből adódóan egyes kísérő betegségek (pl. pajzsmirigy-megbetegedés, szemészeti kórképek, szekunder Sjögren-szindróma) gyakoriságát nem vizsgálták, továbbá nem kaptak hosszmetzeti képet a betegek mortalitási adatairól sem.

Szerzők jelen vizsgálatának célja a korábbi COMORA-vizsgálat keretében a Magyarországon konzekutív módon bevalogatásra kerülő, RA-ben szenvedő betegek rövid távú utánkövetése, az anamnézisben szereplő pajzsmirigybetegségek és a vizsgált időszakra vonatkozó mortalitási adatok felmérése volt.

A COMORA-vizsgálat hazai betegcsoportjában 201 RA-es beteget vizsgáltak. Rövid távú utánkövetés vizsgálatban, 1 és 3 évvel a COMORA-vizsgálat lezárása után, a betegek telefonos megkeresésével vizsgálták a szerzők a megfigyelési időszakra vonatkozó mortalitási adatokat és a pajzsmirigybetegségek gyakoriságát. Pajzsmirigybetegség esetén feljegyezték az alkalmazott gyógyszeres kezelést, radioterápiát és a korábbi műtéteket. A vizsgálati időszak alatt elhunyt betegek mortalitási adatai hozzátartozó bevonásával kerültek kikérdezésre.

A COMORA hazai betegcsoportjából (n=201 fő) 190 RA-es beteg (a beteganyag 95%-a) állt rendelkezésre. Elérhetőségi adatok változása, illetve reumatológiai gondozásból való kiesés miatt 11 beteg (a beteganyag 5%-a) vizsgálata nem történt meg. A betegek 23,2%-ában (44 beteg) fordult elő a kórtörténetben pajzsmirigybetegség. Hypothyreosis miatt 17 beteg, hyperthyreosis miatt 3 beteg jelenleg is gyógyszeres kezelésben részesül. Subtotalis strumectomián és/vagy radioterápián 6 beteg esett át. Rosszindulatú pajzsmirigybetegség miatt 2 beteg részesült sebészi és ezt követő onkológiai kezelésben. A megkérdezett betegek közül 8 főnek volt a kórtörténetében átmeneti hormoneltéréssel járó pajzsmirigyeltérése, további 7 főnél euthyreoid strumát írtak le. Klinikai tünetek alapján pajzsmirigybetegséget valószínűsítve jelenleg 1 beteg kivizsgálása van folyamatban. Az utánkövetett betegek közül a vizsgált időszakban 7 beteg hunyt el, 3 fő cardiovascularis, 2 fő pulmonológiai, 1 fő veseelégtelenség és 1 fő daganatos megbetegedés következtében. Az elhunyt betegek átlagéletkora 69,3 év (53–90 év) volt, RA-ük átlagosan 9 éve került diagnosztizálásra.

Az eredmények alátámasztják, hogy RA-ben szenvedő betegek esetében gyakran kell számolni pajzsmirigybetegséggel. A pontosabb osztályozáshoz, az autoimmun patomechanizmusú pajzsmirigybetegségek differenciálásához személyes orvosi konzultáció, speciális laborvizsgálatokkal kiegészített vizsgálatok szükségesek. A megfigyelt időszakra vonatkozó relatív magas mortalitási eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy a RA és a komorbiditások fokozzák a korai halálozás veszélyét.

Krónikus recurrens multiplex osteomyelitis – ritka betegség, nem ritka gyógymód

Laduver Anita¹, Keszthelyi Péter¹, Constantin Tamás²

¹Pándy Kálmán Megyei Kórház, Gyula, ²Semmelweis Egyetem, Budapest

A krónikus recurrens multiplex osteomyelitis (CRMO) autoinflammatorikus, nem autoimmun megbetegedés. Általában gyerekkorban, 12 éves kor körül kezdődik, lányokban valamivel gyakoribb, mint fiúkban. Etiológiája a mai napig ismeretlen, de nem bakteriális gyulladásról van szó. Ritka megbetegedés, előfordulási aránya 1:1 000 000-hoz. Tünetei: láz, fájdalom, lokális duzzanat, sántítás, multiplex csontlaesiók, laborban emelkedett gyulladási aktivitás. Radiológiailag a kép kezdetben litikus és destruktív, majd sclerotikus és reaktív.

Szerzők egy jelenleg 19 éves nő beteg esetét ismertetik, akinek a panaszai 12 éves korában lázzal, hajhullással, bal boka táji fájdalommal kezdődtek. Laboreredményeiben gyorsult We-, CRP-érték igazolódott. Góckutatás negatív eredménnyel zárult, bokartg-en destruktív laesio igazolódott, ami felvetette malignitás, illetve osteomyelitis lehetőségét is. Az elvégzett CT-vizsgálat a bal fibula epiphysis fugájában és metaphysisében lyticus laesiót igazolt. Szövetvétel során fibrosus dysplasia igazolódott, radiológiai követéssel a folyamat regressziót, majd gyógyulást mutatott. 3 évvel később bal csípő- és térdfájdalom jelentkezett, rtg-vizsgálat ekkor a bal trochanter maior alatt scleroticus szegélyt igazolt. Ismételten szövetvétel mintát vettek, ami ismét fibrosus dysplasiát igazolt. Panaszai nem múltak, és mivel a SE Ortopédiai Klinika véleménye szerint a radiológiai kép nem fibrosus dysplasiára utalt, további kivizsgálása történt 2014-ben. Csontizotópon kóros aktivitás fokozódás a bal femur proximális részében kb. 10 cm-es szakaszon, valamint a jobb medencefél caudalis 2/3-át érintően látzott, femur-MR scleroticus szélű elváltozást igazolt, femur-CT-vizsgálat során a követett eltérés CT-n is jól látható, irreguláris szerkezetű, egyenetlen kontúrú és habos megjelenésű volt. Leleteivel ortopédiai kontroll bemutatása történt, ahol egyértelműen kijelentették, hogy alacsony virulenciájú, több gócu krónikus sclerotizáló osteomyelitis (CRMO) zajlik a jobb os ileumban és a bal femurban is, emiatt gyermekreumatológiai bemutatását javasolták.

A SE II. számú Gyermekklinikán 2x12,5 mg dexketoprofen, heti 22,5 mg MTX szedését javasolták folsavpótlással, majd a betegség aktivitása miatt IVMP-kezelésben részesült (1000 mg methylprednisolon eleinte 2, majd 4 hetente). 6 ciklus IVMP-kezelés után panaszai mérséklődtek, de nem szűntek meg teljesen, laborjában ismét

telten emelkedett gyulladási aktivitás igazolódott, emiatt terápiáját sulfasalazinnal egészítették ki. Magas betegségaktivitása miatt 2015. márciusban etanercept biológiai terápiát indítottak, melynek hatására betegük panaszai teljesen megszűntek, laborértékei normál tartományba kerültek.



Vér eredetű extracelluláris vezikulák hatása a humán in vitro osteoclastogenesisre I.

Marton Nikolett¹, Kovács Orsolya Tünde¹, Baricza Eszter¹, Győri Dávid¹, Mócsai Attila¹, Meier Florian², Goodyear Carl S.², McInnes Iain B.², Buzás Edit I.¹, Nagy György^{1,3}

¹Semmelweis Egyetem, Budapest, ²Institute of Infection, Immunity and Inflammation, University of Glasgow, Glasgow, Egyesült Királyság ³Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Az extracelluláris vezikulák (EV) sejtek által termelt szubcelluláris méretű membránnal határolt képletek, melyek az intercelluláris kommunikációban játszhatnak szerepet. Az EV-k közé tartoznak az exocitózissal keletkező endoszomális markereket hordozó exoszómák és a plazmamembrán eredetű mikrovezikulák. A plazma extracelluláris vezikulaprofilja megváltozik gyulladási ízületi betegségekben a fiziológias állapothoz képest. Vér eredetű EV-k osteoclastokra gyakorolt hatását eddig még nem vizsgálták.

A szerzők egészséges donoroktól, illetve rheumatoid arthritises (RA) és arthritis psoriaticás (PsA) betegektől származó vér eredetű mikrovezikulák és exoszómák lehetséges hatásait vizsgálták a csontfaló sejtek differenciálódására.

ACD-A-csőbe levett vérből izolálták az EV-kat több centrifugálási és filtrációs lépés segítségével. A mikrovezikula-mintákat 20000 RCF-en, az exoszómákat 100000 RCF-en ülepítették. Emellett CD14+-sejteket izolálták pozitív szelektív kittel azonos személytől származó EDTA-csőbe gyűjtött vérből (EasySep kit, StemCell). A preparátum tisztaságát CD14 fluoreszcens antitest (BioLegend) segítségével áramlási citométerrel ellenőrizték. A sejteket 50 ng/ml M-CSF (PeproTech) jelenlétében inkubálták alpha-MEM (Sigma-Aldrich) alapú tápban, majd 24 óra után hozzáadtak megegyező mennyiségű RANKL-ot és a kezeléseket: vér eredetű mikrovezikula, exoszóma, illetve kontrollként U.937 monocita sejtvonal-felülűszóből izolált vezikula-preparátumokat és immunkomplexeket. Az 4. napon lecserélték a tápot és a kezelést, majd a 7. napon tartarátrezisztens acidotikus foszfátáz (TRAP) kit (Sigma-Aldrich) segítségével fixálták és

festették a sejteket. A minimum 3 setjaggal rendelkező TRAP-pozitív osteoclastokat ImageJ-vel számolták, a statisztikát GraphPad6 (ANOVA, Student-T-teszt) programmal végezték. A sejtek viabilitását TUNEL assay-vel mérték (Roche).

Az egészséges (n=10) és a RA (n=10) donoroktól származó mintában a vér és U.937 eredetű exoszómák jelenlétében kevesebb osteoclast differenciálódott, mint a kezeletlen mintákban (p<0,01). Ezzel szemben a PsA betegektől származó vérből izolált exoszómák növelték az érett csontfaló sejtek számát a kontrollhoz képest (p<0,05). A vér és a sejtvonal eredetű mikrovezikuláknak nem volt szignifikáns hatása az osteoclastogenesisre. Az immunkomplexek mindegyik esetben gátolták az osteoclast-differenciálódást (p<0,05).

Eredményeik alapján a plazmából származó exoszómák különbözőképpen befolyásolhatják a csontfaló sejtek fejlődését fiziológias körülmények között és PsA-ban.



A reaktív arthritis aktualitása egy esetismertetés kapcsán

Nagy Ágota, Szondy Györgyi

Jósa András Oktatókórház, Nyíregyháza

Szerzők 39 éves férfi betegét külföldi útja után 1 héttel kistérségi bőr- és nemibeteg gondozóban (BNG) húgycsőváladékozás miatt vizsgálták. N. gonorrhoea-fertőzést diagnosztizáltak, doxycyclin-terápiát kapott. Ezt követően 2 héttel markáns ízületi tünetei jelentkeztek polyarthritis formájában, így reumatológiai osztályon kezelték. A nyíregyházi BNG véleménye szerint az antibiotikus kezelés nem a szakma szabályai szerint történt, így ceftriaxon injekciót kapott. Reumatológia osztályon jelentkező láz miatt haemocultura-vizsgálat, illetve térdpunkció során nyert synovia-tenyésztés negatív eredményű (csokoládéagaron is). Laboreredményében kifejezett gyulladási aktivitást és HLA-B27-pozitivitást észleltek. A csontscanen leírt sacroileitist a sacroiliacalis MR-vizsgálat nem támasztotta alá. Nem szteroid gyulladáscsökkentő-, per os és lokális szteroid-, illetve sulfasalazin-terápia mellett a beteg ízületi tünetei 3 hónap alatt szanálódtak.

Az esetismertetés kapcsán a szerzők rövid áttekintést adnak a reaktív arthritis patomechanizmusáról, tüneteiről, a N. gonorrhoea (és egyéb szexuális úton terjedő infekciók) számának növekedéséről a nyíregyházi BNG statisztikájának tükrében, illetve a primer fertőzés megfelelő antibiotikummal való kezelésének fontosságáról.

Raynaud-szindróma gyakoriságának vizsgálata szisztémás autoimmunbetegség körében

Nagy Gabriella, Minier Tünde, Tuba Éva, Varjú Cecília, Kumánovics Gábor, Czirják László

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Pécs

A Raynaud-szindrómát az akrális területeken jelentkező epizodikus vazospasmus jellemzi. Primer (RP) formájában önállóan, szekunder esetben szisztémás lupus erythematosus (SLE), szisztémás sclerosis (SSc), Sjögren-szindróma (SS), rheumatoid arthritis (RA), antifoszfolipid-szindróma (APS), kevert kötőszöveti betegség (MCTD), nem differenciált kollagenózis (NDC), myositis (Myo) és vasculitis mellett is előfordulhat. Szerzők célkitűzése egy centrum különböző szisztémás autoimmun betegségek miatt gondozott betegeinél a Raynaud-szindróma gyakoriságának felmérése volt.

333 különböző szisztémás autoimmun betegség miatt gondozott konszekutív betegnél a 2014-es Raynaud-szindróma diagnosztikus kritériumait magába foglaló felmérő tesztet töltötték ki. A csoportokat deskriptív statisztikai módszerekkel jellemezték.

A vizsgált betegek 89,3%-a nő, átlagéletkoruk $56,2 \pm 13,5$ év. 54 SLE, 20 APS, 5 MCTD, 27 NDC, 17 Myo, 68 RA, 16 RP, 21 SS, 94 SSc, 11 vasculitis miatt gondozott beteget vizsgáltak. A legmagasabb életkor a SS-s csoportban volt ($60,4 \pm 11,9$ év), a legalacsonyabb RP-ben ($39,5 \pm 16,0$ év). SLE esetén a betegek 74,1%-a, APS esetén 70%-a, MCTD-ben 80%-a, NDC-ben 89%-a, Myo-ban 47,1%-a, RA esetén 52,3%-a, SS-ban 71,4%-a, vasculitis esetén 9,1%-a, RP és SSc 100%-a mutatott Raynaud-szindrómát. Háromfázisú Raynaud-szindróma leggyakrabban NDC-ben és RP-ben fordult elő (88,9% és 81,3%). APS, NDC, RP és SSc miatt gondozottaknál több mint 60%-ban stressz hatására is jelentkezik az elszíneződés. SLE, APS, NDC, RP, SS és SSc miatt gondozottaknál több mint 70%-ban mindkét kézen észlelhető a jellemző színváltozás. Kézen kívüli lokalizációban az elszíneződés SLE esetén 68,5%-ban, RP-ben 81,3%-ban, SSc esetén 72,3%-ban, Myo-ban 17,6%-ban jelentkezett.

A Raynaud-szindróma minden szisztémás autoimmun betegségben előfordul, leggyakrabban SSc és NDC miatt gondozottaknál figyelhető meg.

Nephrosis-szindróma – polychondritis

Nemessúri Szandra Judit, Géher Pál, Nagy György
Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A szerzők 20 éves nő beteg esetét ismertetik, akinél 2013 áprilisában polychondritist állapítottak meg.

A nyaki lágyrész-MR-vizsgálat során és bronchoscopiával a tracheában és a bal főhörgőben szűkületet találtak. Panaszai 2013. januárban kezdődtek, hónapokig elhúzódó köhögés, testszerte jelentkező urticaria formájában, később rekedtség, kilégzési és belégzési nehezítettség jelentkezett. Bordatella pertussis IgA, IgG, IgM szeropozitivitás miatt antibiotikum-kezelést kapott, panaszai nem szűntek meg.

Anamnéziséből kiemelendő gyermekkorban chorioretinitis, tizenéves korban EBV-infekció kapcsán urticariform exanthemák.

Családi anamnézisében polyarthrit (apai nagyanya), psoriasis (anyai nagyanya), autoimmun thyreoditis (édesanya), vitiligo (fiútestvér) szerepel.

Methylprednisolon-kezelés hatására állapota gyorsan javult, majd évekig methotrexat-monoterápiában részesült, panaszmentes volt. Kontroll nyaki lágyrész-MR-felvétel (2013. 12.), kontroll bronchoscopy (2014. 08.) egyaránt negatív volt.

2015. márciusban proteinuriát észleltek (1186 mg/die), vesebiopsziát végeztek, a szövettan a podocyta külső nyúlványok összeolvadását (80%) mutatta, minimal change nephropathiát diagnosztizáltak.

Proteinuriája miatt methylprednisolon-kezelést indítottak, 1 mg/tskg-ról indulva fokozatosan csökkentik a dózist, a proteinuria megszűnt.

A sejtvonalspecifikus Syk-deléció hatása a kísérletes ízületi gyulladásra

Németh Tamás, Viliinovszki Olivér, Szilveszter Kata, Mócsai Attila

Semmelweis Egyetem, Budapest

Az autoimmun ízületi gyulladások gyakori, a betegek életminőségét jelentősen rontó kórképek, ezért a kialakulásukban és lefolyásukban szerepet játszó kórélettani folyamatok minél pontosabb megismerése kiemelt jelentőségű. Szerzők munkacsoportjának előzetesen publikált eredményei alapján az immunreceptor-jelátvitel egyik kulcsenzime, a Syk tirozin-kináz elengedhetetlen az autoantitest-indukált kísérletes arthritis létrejöttéhez. Ezen hatás hátterében nagy valószínűséggel többféle sejttípus Syk-expressziója áll. A neutrofil granulociták, a vérlemezkék és a hízósejtek nélkülözhetetlen szereplői a kísérletes ízületi gyulladásnak, és a Syk esszenciális résztvevője ezen sejtek immunreceptor-jelátvitelének. Jelen kísérleteik során azt vizsgálták, hogy a fenti sejttípusok közül melyekben szükséges a Syk-expresszió az autoantitest-mediált ízületi gyulladás kialakulásához.

A neutrofil-, a vérlemezke- és a hízósejt-specifikus Syk-deléció érdekében az MRP8, a PF4, illetve az Mcpt5-promóter által hajtott Cre-rekombinázt kifejező transzgént (MRP8-, PF4- vagy Mcpt5-Cre),

valamint a Syk-gén feltételes törlését lehetővé tevő Sykflox/flox-mutációt együttesen hordozó (MRP8-Cre Sykflox/flox, PF4-Cre Sykflox/flox és Mcpt5-Cre Sykflox/flox) egereket hoztak létre. A sejtvo-nal-specifikus géntörlés hatékonyságát, valamint specificitását sejtizátumok Western-blot analízisével vizsgálták. A kísérletes ízületi gyulladás kiváltásához K/BxN-szérumot használtak. A betegség kialakulását, illetve lefolyását klinikai pontszám és a bokavastagság változása alapján, valamint egy funkcionális teszt segítségével követték nyomon.

A vad típusú egyedekkel szemben az MRP8-Cre Sykflox/flox-egerek neutrofiljei, a PF4-Cre Sykflox/flox-állatok vérlemezkéi, valamint az Mcpt5-Cre Sykflox/flox-egerek hízósejtjei nem fejezték ki a Syk tirozin-kinázt, míg makrofágjaikban jelen volt a fehérje. Várakozásaikkal ellentétben mind a vérlemezkespecifikus, mind a hízósejtspecifikus Syk-hiányos egerek a vad típusú egyedek gyulladásának megfelelő mértéket mutatták a klinikai pontszám, a bokavastagság változása, valamint a funkcionális teszt tekintetében. A neutrofil-specifikus Syk-hiányos egerekben ugyanakkor az arthritis jelentősen károsodott.

Eredményeik azt mutatják, hogy a Syk vérlemezkéken és hízósejteken belüli jelenléte – a neutrofilek Syk-expressziójával szemben – nem szükséges az autoimmun kísérletes ízületi gyulladás kialakulásához és lefolyásához.



A komplementer/alternatív medicina, nem konvencionális gyógymódok ajánlásai akut és krónikus nem specifikus derékfájdalomban

Ormos Gábor

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Bár a hazai lakosság kb. 40-60%-a vesz igénybe kiegészítő komplementer/alternatív medicina nem konvencionális gyógymódokat, ezekkel kapcsolatban a hazai, többnyire nyugati hagyományos szemléletű orvosi társadalom kevésbé tájékozott. A szerző a szakirodalom EBM-szemléletű értékelése alapján ajánlásokat ad alkalmazásukra akut és krónikus nem specifikus derékfájdalomban.

A hazai szabályozás (2/2004. EüM rendelet) szerinti 18 nem konvencionális gyógymód közül a nemzetközi irányelvek, Cochrane-adatbázisok, illetve a PubMedben található több száz szakirodalom metaanalízisével, a US Preventiv Services Task Force szerinti bizonyítékok szintje alapján, a New Zealand Guidelines Group (NZGG) besorolási rendszer szerint történt az ajánlási rangsorok kialakítása. Akut derékfájdalomban A. szinten ajánlott: az „életmódoktatás és -tanácsadás” (beleértve a konvencionális tevékenységeket), a neurálterápia

(beleértve a hagyományos injekciós technikákat) és a fitoterápia (elsősorban a capsaicin), B. szinten ajánlott: az akupunktúra és a manuálterápia, C. szinten ajánlott: a homeopátia, D. szinten ajánlott: a köpölyözés, a tuina (kínai masszázsmánipuláció), az akupresszúra, a „keleti mozgás- és masszázsterápia”, és a reflexzóna-terápia. Nem található szakirodalmi adat a kínai fitoterápia, indiai (ájurvédikus gyógyászati eljárások), méregtelenítő módok, tibeti gyógyító eljárások, pszichológiai eljárások, fülakupunktúrás addiktológiai eljárások, kineziológiai módszerek, szemtréning eljárások alkalmazására derékfájdalomban.

Krónikus derékfájdalomban A. szinten ajánlott: az „életmódoktatás és -tanácsadás”, a neurálterápia, a pszichológiai eljárások (beleértve a konvencionális tevékenységeket), a „keleti mozgás- és masszázsterápiák” (keretében a tajcsi és a jóga), a fitoterápia (keretében a capsaicin) és a kiegészítő fizioterápiák (keretében a balneo-/hidroterápiák), B. szinten ajánlott: az akupunktúra és a manuálterápia, C. szinten ajánlott: a homeopátia, D. szinten ajánlott a köpölyözés, a moxa-kezelés, a tuina-terápia, a kínai fitoterápia, az akupresszúra, az indiai (ájurvédikus gyógyászati eljárások), a tibeti gyógyító eljárások (közül a jógagyakorlatok), keleti mozgás- és masszázsterápiák (közül a masszázsterápiák), a reflexzóna-terápia, a kiegészítő fizioterápiák (közül a hagyományos elektroterápiák). Nem található szakirodalmi adat a méregtelenítő módok, szemtréning eljárások, kineziológiai módszerek, fülakupunktúrás addiktológiai eljárások alkalmazására derékfájdalomban.

A szerző a szakirodalom alapján a hazai jelenleg érvényes rendeletben szereplő nem konvencionális gyógymódok alkalmazására ad ajánlási rangsort derékfájdalomban. Megjegyzendő, hogy a konvencionális és a nem konvencionális terápiák között számos átfedés van, illetve ezek hazai és külföldi minősítése eltérő, a fogalmak és a kompetenciák hazai szabályozása még további tennivalókat igényel.



TNF-alfa-gátló-kezelés mellett kialakult antifoszfolipid-szindróma: hogyan tovább?

Pálfi Patrícia, Gyergyói Viktória, Kiss Emese, Bálint Péter

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A szerzők axiális érintettségű arthritis psoriaticában szenvedő betegük esetén keresztül kívánják felhívni a figyelmet a TNF-alfa-gátlók indukálta szisztémás autoimmun kórképek lehetőségére. A kialakult szisztémás autoimmun kórkép mellett továbbra is aktív alapbetegség további gondozásáról egyértelmű szakirodalmi javaslat nem áll rendelkezésre.

Betegük 1998 óta ismert alapbetegsége miatt 2006 óta több biológiai készítmény adásában részesült (influximab, etanercept, adalimumab), majd 2015-ben golimumabra váltást követően perifériás thromboembóliás eseményt észleltek. Hátterében immunszerológia alapján antifoszfolipid-szindrómát igazoltak, a biológikum felfüggesztése mellett antikoaguláns terápia indult és szisztémás szteroidkezelésben részesült. Alapbetegségének aktivitása miatt a szteroidkezelés nem volt elhagyható (napi 16 mg alá sem lehetett csökkenteni), ezért gyógyszerellenes antitestmeghatározást követően egy korábbi TNF-alfa-gátló visszaállítása mellett döntöttek, tartós antikoaguláns terápiát terveznek. Az eset kapcsán szerzők rövid összefoglalót nyújtanak a felmerült kérdésekkel kapcsolatban (Mely TNF-alfa-gátlók mellett gyakoribb az autoimmun betegség? Milyen további terápia a választandó? Biológiai terápia indításakor és követése során milyen lépések segíthetnek az autoimmunbetegség mihamarabbi felismerésében, megelőzésében?), és választ adnak a kapcsolódó szakirodalom segítségével.

ABCG2-membránfehérje és obezitás

Pálinkás Márton¹, Kiss Csaba¹, Rásonyi Rita¹, Sarkadi Balázs², Poór Gyula¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet,

²Magyar Tudományos Akadémia, Budapest

A hyperurikémia és köszvény vizsgálata során az elmúlt években számos membrántranszportert sikerült azonosítani, melyek csökkent vagy fokozott működése emelkedett szérumsavszinthez vezet. Ezek között az egyik legfontosabb az ABCG2-fehérje (ATP-binding cassette, G alcsalád 2. tag), egy aktív membrántranszporter, amely a bél apikális membránjában és a vese proximális tubulusában kifejeződve az urátszekrécióért felelős. A legújabb eredmények tükrében polimorfizmusai 50 százalékban csökkent (Q141K) vagy nem funkcionáló (Q126X) intestinális urátranzportot eredményeznek, így a vesékre közvetetten fokozott uráttérhelés (renal overload hyperuricemia, ROL) járul. Az obezitás és hyperurikémia kapcsolatát vizsgálva az elmúlt hónapokban publikált genomikai léptékű vizsgálati eredmények szerint ezen fehérje aktivitása szoros összefüggést mutat az elhízás mértékével. Szerzők célja volt értékelni az obezitás és az ABCG2 genetikai háttere, valamint a fehérje expressziója közötti lehetséges összefüggést.

A vizsgálat során köszvényes és nem köszvényes hyperurikémiás betegek adatait értékelték. A polimorfizmusokat allélspecifikus polimeráz láncreakcióval vizsgálták, amit agaróz gélelektroforezisével követett. A fehérjeexpressziós szinteket a vörös-

vértestmembránon kifejeződött proteinek áramlási citométerrel való mérésén alapuló teszttel vizsgálták. A testtömegindex számításánál figyelembe vették a nemet, a testmagasságot, a testtömeget és az életkort.

A vizsgált betegek körében a testtömegindex és az ABCG2 polimorfizmusai, illetve expressziója között szignifikáns összefüggés nem mutatkozott.

Tekintettel a vizsgált populáció kis elemszámára mind genetikai, mind fehérje szinten további vizsgálatokat terveznek. Az ABCG2-transzporter működésének komplex sejt környezetben való elemzése szükséges ugyanakkor annak megértéséhez, hogy a fehérje csökkent működésére hatással vannak-e az obezitás okozta élettani eltérések.

Granzim-B-termelés és IL-21-receptorexpresszió vizsgálata B-sejteken primer Sjögren-szindrómában

Papp Gábor, Gyimesi Edit, Szabó Krisztina, Zöld Éva, Zeher Margit

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Debrecen

Szerzők korábbi vizsgálatai során emelkedett perifériás follikuláris T-helper-sejtarányt és szolubilis IL-21-szérumszintet írtak le primer Sjögren-szindrómában (pSS). Az IL-21-citokint szekretáló invariáns NKT-(iNKT) sejtek és B-sejtek közötti interakciók, illetve az indukálható granzim-B-termelés fontos szerepet játszhat az autoimmun folyamatokban. Szerzők vizsgálták a pSS-betegek perifériás vérében az egyes B-sejt-alcsoportok arányát, azok granzim-B és IL-21-receptor (IL-21R) expresszióját, illetve az iNKT-sejtek IL-21-termelését.

Harmincnégy pSS-beteget és 28 egészséges kontrollszemélyt vontak be vizsgálatukba. 16 pSS-beteg csupán glanduláris tüneteket mutatott, míg 18 beteg extraglanduláris manifesztációktól is szenvedett. Áramlási citometriával meghatározták a naiv- (IgD+CD27-), IgM-memória- (IgD+CD27+), IgG-memória- (IgD-CD27+) B-sejtek arányát. Megvizsgálták a CD5+CD19+ és a CD5-CD19+ B-sejtek intracelluláris Granzim-b és sejt felszíni IL-21R-expressziójának mértékét rekombináns IL-21 és anti-BCR-antitesttel való stimulációt követően. Az iNKT-sejtek IL-21 expresszióját szintén áramlási citometria segítségével határozták meg.

A naiv B-sejtek százalékos aránya emelkedett, míg az IgM- és IgG-memória B-sejteké csökkent pSS-ban, ez a változás elsősorban az EGM-ben szenvedők esetén volt megfigyelhető. A CD5+B-sejtek a CD5-B-sejtekkel ellentétben fokozott granzim-B és IL-21R-expressziót mutattak a betegségben. Az iNKT-sejtek intracelluláris IL-21-expressziója szintén emelkedett volt pSS-ban.

A primer Sjögren-szindrómára jellegzetes a perifériás B-sejt-alcsoportok arányának megváltozása: míg a keringésben cirkuláló IgM- és IgG-memória B-sejtek aránya csökken, addig jelenlétük fokozódik az érintett exokrin mirigyszövetekben. Eredményeik alapján a CD5+-B-sejtek fokozott IL-21R-expressziója az iNKT-sejtek fokozott IL-21-termelésével együtt fontos szerepet játszhat a CD5+-B-sejtek funkciójának szabályozásában, a granzim-B-termelés fokozásában és a pSS-ban megfigyelhető immunológiai eltérések kialakulásában.

D-vitamin-ellátottság arthritis psoriaticában szenvedő férfiakban

Pethő Zsófia, Kulcsár-Jakab Éva, Kalina Edit, Balogh Ádám, Pusztai Anita, Gulyás Katalin, Horváth Ágnes, Szekanecz Zoltán, Pal Bhattoa Harjit
Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Debrecen

A D-vitamin kiemelkedő szerepet játszik a csontanyagcsere szabályozásában, a csont egészségének fenntartásában, és számos vizsgálati adat szól az immunrendszer modulálásában végzett szerepéről. A csontanyagcsere egyensúlyának megbomlása számos autoimmun hátterű betegség, így az arthritis psoriatica (APs) ismert következménye. A szerzők még kezelésben nem részesült APs-ban szenvedő férfiakban vizsgálták a 25-OH-D-vitamin vérszintekre alapozva a D-hypovitaminosis prevalenciáját.

A vizsgálati csoport – 53 APs beteg – 25-hidroxi-D-vitamin (25OH-D), parathormon (PTH), osteocalcin (OC) és I-típusú kollagén C-terminális telopeptid (CTx) vérszintjeit, illetve a lumbális gerinc- és femurnyak-BMD-értékeit vetették össze egy nem és kor szerint illesztett kontrollcsoporttal eset-kontroll tanulmányban.

D-hypovitaminosis (25OH-D-szint ≤ 75 nmol/l) igazolódott az APs és kontrollcsoportban 81% és 57%-ban. Az APs betegek 25OH-D-szintje 51,9 (CI 15–95) nmol/l, a kontrollcsoporté 67,2 (CI 12–137) nmol/l ($p \leq 0,001$). Az OC-szintek az előbbi sorrendben 18,2 (CI 6–35) $\mu\text{g/l}$ vs. 13,6 (CI 5–33) $\mu\text{g/l}$ ($p \leq 0,003$). A CTx értékek: 0,28 (CI 0,06–0,69) $\mu\text{g/l}$ vs. 0,2 (CI 0,01–0,71) $\mu\text{g/l}$ ($p \leq 0,008$). Szignifikáns korrelációt igazoltak a D-hypovitaminosis és az APs betegség között, az utóbbiakban 3,297 (CI 1,372–7,922) volt az esélyhányadosa a D-hypovitaminosis meglétének (CI: 95%-os konfidenciaintervallum). A lumbális gerinc és femurnyak BMD-értékeit vizsgálva nem találtak statisztikailag szignifikáns különbséget a két csoport között.

A bemutatott eredmények igazolják, hogy az APs-ban szenvedő férfiak 25OH-D-szintjei szignifikánsan alacsonyabbak, mint a betegségben nem szenvedő férfi kortársaiké, továbbá hogy az APs-ban szenvedő

dő férfiaknak statisztikailag nagyobb esélyük van a D-hypovitaminosisra. Ez az eredmény hasznos lehet az APs-ban szenvedő betegek ellátásában.

Spondylitis ankylopoetica és rheumatoid arthritis együttes előfordulása

Petri Tímea, Lányi Éva

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A szerzők egy 66 éves nő beteg esetét mutatják be rövid elméleti áttekintéssel. A beteg kórelőzményében uterus exstirpatio, cholecystectomy, nodus haemorrhoidalis-műtét, hypertonia, bronchitis chronica szerepel, családi anamnézise gyulladós betegségek irányában negatív. 1998-ban gyulladós jellegű derékfájdalmak miatt végzett vizsgálatok során spondylitis ankylopoetica (SPA) diagnózist állítottak fel a módosított New York-i kritériumok alapján.

2007-ben újabb vizsgálatra került sor, mivel jobb kezének III. proximalis interphalangealis (PIP) ízülete megduzzadt. Az akkori laboratóriumi leleteiben a süllyedés értéke normális, CRP jelzetten emelkedett (6,1 mg/l), rheumatoid faktor-pozitivitást (26,6 IU/ml) és magas anti-CCP-t (149,75 IU/ml) tapasztaltak. Ezen klinikai kép és a laboreredmények alapján az alapbetegséghez társuló polyarthritis mellett felmerült az incipiens rheumatoid arthritis (RA) diagnózis lehetősége is. Kezdetben nem szteroid gyulladáscsökkentő-kezelés mellett mind gerincpanaszai, mind gyulladós ízületi panaszai mérséklődtek. 2013-ban a beteg ízületi tünetei fellángoltak, mindkét kéz kisízületei (MCP és PIP sorok) szimmetrikusan megduzzadtak, fájdalmasak, nyomásérzékenyeké váltak, kézfunckiója megromlott, többórás reggeli ízületi merevség társult hozzá. Az összehasonlító kéz- és lábrentgenfelvételen a kezdetben mindkét kéz III. PIP-ízületében ízfelszíneket destruáló erózió látszódt, illetve a PIP- és DIP-ízületekben szűkebb rések (a meglévő Heberden- és Bouchard-arthrosisnak megfelelően) mellett a kéztőcsontokon, a processus styloideus ulnaeken, valamint a metatarsophalangealis ízületekben, majd a metacarpalis fejekben, MCP-, PIP- és DIP-ízületekben is kisebb eróziók jelentek meg. Polyarthritise miatt sulfasalazin-terápiát vezettek be kis dózisu szteroidadás mellett. Kombinált terápia methotrexattal, illetve leflunomiddal gastrointestinalis tünetek miatt nem volt lehetséges. Kontrollvizsgálatok során a gerincérintettség és a polyarthritis együttes megjelenése felvetette az arthritis psoriatica (AP) sine psoriasim diagnózisát is. Azonban az AP-ra jellegzetes radiológiai elváltozások hiánya, a rheumatoid faktor- és anti-CCP-pozitivitás, rentgenfelvételeken látszott típusos

elváltozások megléte alátámasztja a RA diagnózist. A SPA és a RA együttes előfordulása az irodalmi adatok alapján nagyon ritka, így nehéz diagnosztikai kérdést vet fel közös megjelenésük. Ezen eset kapcsán a szerzők véleménye szerint a laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok igazolják a kettős diagnózist.



ASIA-szindróma szilikon emlőprotézist viselő betegeken

Polgár Anna, Zöld Dominique, Winkler Valéria, Penczner Gabriella, Korda Judit, Ormos Gábor, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Az autoimmun betegségek kialakulásában a genetikai háttér mellett a környezeti hatások szerepe is jelentős. Számos autoimmun, illetve autoinflammatorikus betegség alakulhat ki az ASIA-szindróma (autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvant) részjelenségeként. A széles körben alkalmazott emlőimplantátumok is provokáló környezeti tényezőként, adjuvánsként szerepelhetnek. Szerzők 7 emlőimplantátumot viselő betegnél észlelték autoimmun, illetve gyulladásos mozgásszervi kórkép kialakulását, illetve súlyosbodását.

5 szisztémás autoimmun beteg, 1 vasculitises és a spondyloarthropathiás beteg esetében merült fel az implantátum kóroki szerepe. Típusos esetben sokféle autoantitest magas titerű termelése és szerteágazó klinikai tünetek voltak észlelhetők, azonban klasszifikációs kritériumok hiányában csak a nem differenciált autoimmun kórkép (NDC) diagnózis volt tartható (3 beteg), a többi diagnózisok: 1 rheumatoid arthritis (RA), 1 dermatomyositis (antiszintetáz-szindróma), 1 szisztémás vasculitis (granulomatosis polyangiitis) és egy axiális és perifériás tüneteket egyaránt adó spondyloarthropathia (SpA)

A tünetek jellemzően az emlőimplantátum-beültetést követő néhány hónappal később, de legfeljebb 1 éven belül kezdődtek. A granulomatosis polyangiitisben szenvedő beteg első tünetei több mint 20 évvel ez emlőimplantátum behelyezését követően kezdődtek. 2 beteg esetében (RA és NDC) a már korábban is panaszt okozó tünetek (Raynaud-jelenség, illetve polyarthritis) az implantátum beültetését követően felerősödtek. Az egyik NDC-es beteg esetében az első szülést követő implantátum beültetése után 2 évvel, a második gyermek magzati szívblokkja hívta fel a figyelmet az egyébként tünetmentes anya autoantitest-termelésére (a-ENA, a-SSA, a-SSB).

A SpA-s beteg első tünetei (Chlamydia-reaktív polyarthritis és sacroileitis) az emlőimplantátum beültetése után 1 évvel jelentkeztek, antibiotikus, illetve intraarticularis szteroidkezelés mellett a beteg tünetmentessé vált. 4 évvel később, a PIP-implantátumok világszerte elrendelt revízióját követően új protézist ültettek be, 6 nappal később az évek óta tünetmentes oligoarthritis ismét fellángolt. Az implantátum és az autoimmunkórkép-betegség kialakulása közötti potenciális összefüggést a betegekkel megbeszéltek, azonban csak egy antiszintetáz-szindrómás beteget (a-PL12- és a-SRC-pozitív dermatomyositis, ujjbegynecrosis, interstitialis tüdőbetegséggel) tudtak meggyőzni a protézis eltávolításának fontosságáról. A beteg Raynaud-tünetei már az első posztoperatív napon enyhültek, ujjbegynecrosisai fél év múlva gyógyultak, a mellkasi HRCT-n észlelt diszkrét tejüveghomály a féléves kontrollra eltűnt.

Több beteg nem tudta elfogadni a véleményt, és nem jelentkezett kontrollvizsgálaton.

Az antiszintetáz-szindrómás beteg esetében az ok-okozati összefüggés egyértelműen bizonyítható, a dechallenge a tünetek látványos javulását eredményezte. A többi esetben, különösen a több évtizede viselt implantátum mellett kialakult vasculitis esetében csak járulékos, az autoimmunitás „multiple hit” elméletébe illeszthető szerep feltételezhető. Több esetben a már meglévő betegség tüneteinek felerősödését észlelték. Szerzők fel kívánják hívni a figyelmet az egyre gyakrabban beültetett emlőimplantátumok potenciális veszélyeire. Már meglévő krónikus gyulladásos betegség, vagy annak fokozott kockázata esetén különösen megfontolandó az implantáció.



Betegségmódosító terápia és tbc

Sebők Edit

Bács-Kiskun Megyei Kórház, Kalocsa

A szerző szakrendelőjében gondozott kb. 150 rheumatoid arthritises és 70 arthritis psoriaticás beteg közül az elmúlt 5 évben 6 betegnél igazolódott latens vagy manifeszt tbc hagyományos betegségmódosító terápia (DMARD) mellett. Az esetekre a biológiai terápiát megelőző kivizsgálás vagy a rutin mellkasrtg során derült fény.

Ennek kapcsán röviden áttekinti az ide vonatkozó szakirodalmat és felhívja a figyelmet arra, hogy nemcsak a biológiai terápia, hanem más immunszuppresszív terápia (DMARD, szteroid stb.) mellett is érdemes tuberculosisra gondolnunk.

Mikor múlik el a deréktáji fájdalom?

Simoncsics Eszter¹, Kiss Edit¹, Stauder Adrienne², Fáy Veronika¹

¹Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet, Budapest, ²Semmelweis Egyetem, Budapest

A krónikus deréktáji fájdalom nemcsak a betegeknek okoz hosszan tartó testi, lelki és szociális problémát, de kihívást jelent az őket kezelő személyzetnek is. A betegek gondolkodása beszűkül a fájdalomra, az okokra próbálnak magyarázatot keresni. A kialakult diszfunkcionális és katasztrofizáló gondolataikkal a gyógyítókat is elárasztják. Mivel a krónikus deréktáji fájdalom rehabilitációs kezelése teammunkában zajlik, fontos, hogy a tagok közös véleményt képviseljenek, és a gyógyulást segítők hasznos információkkal lássák el betegeiket. A szerzők felmérték, hogy a gyógyító munka során milyen kérdés az, amit a betegek leggyakrabban tesznek fel, és amire a kezelő személyzet a legnehezebben adja meg a választ.

A centrumukban dolgozó gyógyító személyzettel töltettek ki egy kérdőívet arról, hogy mit gondolnak a deréktáji fájdalommal kapcsolatban. A kérdések egy része arra vonatkozott, mi az a probléma, ami a leggyakrabban felmerül, és amire a legnehezebben tartják a választ.

25 dolgozó töltötte ki a kérdőívet, különböző szakterületek képviselőiként. A válaszadók közül 23-an írták azt, hogy a legnehezebben megválaszolható kérdés: „mikor múlik el a deréktáji fájdalom?”

Természetesen egyénre szabottan nehéz válaszolni arra, hogy mikor múlik el a deréktáji fájdalom. Akut esetben megnyugtathatjuk a beteget, hogy rövid idő után tünetmentesen gyógyul. Mindössze 20%-ban kell arra gondolni, hogy visszatér a deréktáji fájdalom, és még ritkábban arra, hogy krónikussá válik. Ez utóbbi esetben fontos, hogy a betegeket megnyugtassuk, és ne a fájdalom csökkentését tűzzük ki célul, hanem a mozgásmennyiség növelését és az életminőség javítását.

Összefoglalóan elmondható, hogy a krónikus deréktáji fájdalommal a betegek gondolkodásának fókuszsa magára a fájdalomra és az okára helyeződik, és ezzel kapcsolatos diszfunkcionális és katasztrofizáló gondolataikkal a kezelő személyzetet is terhelik. Megfelelő, a teamben összehangolt kommunikáció javíthatja a terápia eredményességén, és ezzel a gyógyító kompetenciaérzete is nőhet.

Gyógyszerindukált szekunder osteoporosis fiatal egyéneknél

Stubner Tamás Géza, Nagy Dorottya, Mihola Dóra, Szekeres László, Mikó Ibolya, Poór Gyula, Hodinka László

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A szerzők három eset kapcsán hívják fel a szakma és a társszakmák figyelmét a tartós glucocorticoid-kezelés csonthatására, a gyorsan kialakuló, többszörös kompressziós csigolyatöréssel járó osteoporosis kockázatára fiatal (40 év alatti) egyéneknél. Irodalmi adatok alapján tartós glucocorticoid-terápia esetén a betegek 30-50%-ánál alakulhat ki osteoporoticus törés. Az utóbbi időben megjelent tanulmányok azt bizonyítják, hogy az osteoporosis-prevenció glucocorticoidot szedő betegek esetén a mai napig sem elégséges, ezért fontos az időben elkezdett antiporotikus terápia hangsúlyozása.

I. Sz. A. 38 éves nő betegnél idiopathiás thrombocytopeniás purpura kapcsán kialakult abszolút thrombocytahiány miatt napi 60 mg methylprednisolon-terápiát indítottak. Három hónappal később nagyfokú derékfájdalma jelentkező vizeletinkontinenciával, lábfejek diffúz zsibbadásával. A panaszok hátterében a Th–XI., Th–XII., L–I. és L–II. csigolyák kompressziós törését és osteoporosist igazoltak. A steroid fokozatos csökkentése, denosumab-terápia és rehabilitáció mellett 6 hónap alatt járóképessé vált.

J. Zs. 29 éves nő betegnél Boeck-sarcoidosis miatt alkalmazott napi 64 mg methylprednisolon-terápia mellett a harmadik hónap végére fokozatosan progrediáló hátfájás jelentkezett, amely rövid időn belül teljes immobilizációhoz vezetett. A panaszok hátterében Th–V–VII., Th–XII., és L–V. csigolyák kompressziós törése igazolódott. A steroid fokozatos elhagyása, fájdalomcsillapítás, fokozatos mobilizálás és teriparatide igénylése történt. Jelentősen felgyorsult csontresorptio miatt zoledronátot kapott, béta-crosslaps értéke normalizálódott, önálló életvitelre képessé vált.

T. S. 33 éves férfi beteg háti és derékfájdalma miatt, kivizsgálás és orvosi javaslat nélkül 3 éven át folyamatosan napi 16 mg methylprednisolon szedett. Háti és gerincpanaszok fokozódása, illetve jelentősen emelkedett gyulladáshoz kapcsolódó paraméterek miatt indult kivizsgálásakor a háttérben a Th–VIII–L–II. csigolyák különböző mértékű kompressziója, bilaterális sacroileitis, HLA-B27-pozitivitás igazolódott; spondylitis ankylopoeticát diagnosztizáltak. Kalcitonin, komplex fizioterápia mellett panaszai mérséklődtek, infliximab-terápiája folyamatban van.

A bemutatott esetek tanulsága, hogy a nagy mennyiségű nemzetközi irodalmi adat ellenére még napjainkban is előfordul, hogy egyes betegségeken alkalmazott nagy dóziszú glükokortikoid-terápia mellékhatásaként, feltételezetten normál csonttömegű fiatal felnőttekben már rövid idő alatt is nagyfokú osteoporosis, következményes többszörös fracturák alakulnak ki. Minden tartósan glükokortikoidot szedő beteg szekunder osteoporosisban szenvedőnek tekintendő, és lehetőleg azonnal antiporoticus terápiát kell indítani, mivel a csontvesztés a szteroidterápia első hónapjaiban a legintenzívebb.

■

Csípőprotézis-beültetés minimál invazív anterior feltárásából: tapasztalataink több mint 500 esetet követően

Szabó István, Szebeni Edit, Zomborszky Márton, Gimesi Csaba, Saab Nizar, Fekete András
Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár

Szerzők az elülső feltárásból történő minimál invazív csípőprotézis-beültetéssel kapcsolatos tapasztalataikat mutatják be.

2008 novembere óta ortopédiai osztályukon az országban egyedülálló módon megkezdték az elülső feltárásból történő minimál invazív csípőprotézis-beültetést (MIA), amelynek segítségével több mint 500 beteget operáltak. A feltárás segítségével lehetőség nyílik az izomleválasztás nélküli protézisbeültetésre, ennek révén a csípő stabilizálásában alapvető funkciót betöltő gluteus medius és minimus elkerülnek. Így az ezzel kapcsolatos postoperatív szövődmények csökkenésével, a rehabilitáció lerövidülésével és csökkent postoperatív fájdalommal lehet számolni a hagyományos, direkt laterális (DL) feltárásokkal szemben. Ugyanazon tapasztalt sebész által MIA- és DL feltárásból priméren csípőprotéziselt betegeket vizsgálták funkcionális és életminőségi nemzetközileg validált score-rendszerekkel. Radiológiai elemzés jelen fázisban nem történt. Szerzők bemutatják az elülső feltárás elméleti, műtétechnikai alapjait és az elért eredményeket.

A funkcionális score-rendszerekkel szignifikánsan jobb eredményeket lehetett kimutatni a MIA-feltárással. Az EQ-5D mind az 5 szempontból jobb eredményeket mutatott a MIA-csoportban. Az abductor izomerő szignifikánsan magasabb volt 2 és 6 héttel a műtét után a MIA csoportban. Trendelenburg-sántítást 80%-ban észleltek a DL és 5%-ban a MIA-csoportban a 2. posztoperatív héten, 6 héttel a műtét után 2 esetben fordult elő a DL, azonban nem volt a MIA-csoportban. A MIA-feltárásból operált betegek 80%-a 2 héttel a műtét

után váltott lábbal, segédeszköz nélkül lépcsőzött, és tömegközlekedést tudott igénybe venni.

A középtávú eredmények alapján megállapítható, hogy a rehabilitáció MIA-feltárással gyorsabb, mint a hagyományos, hazánkban általában használt feltárások. Az instabilitásos szövődmények jelentősen csökkennek. Hangsúlyozandó azonban, hogy a műtét technikailag nehezebb, és jelentős felkészültséget igényel, de több mint 500 műtétet követő tapasztalat alapján egyértelműen meghatározója a csípőprotetika fejlődésének.

■

A folliculáris T-helper-sejtek és B-sejt-alcsoportok megoszlásának átfogó vizsgálata primer Sjögren-szindrómában és szisztémás lupus erythematosusban

Szabó Krisztina, Papp Gábor, Szántó Antónia, Tarr Tünde, Zeher Margit
Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Debrecen

A folliculáris T-helper- (TFH) sejtek kiemelt szerepet játszanak a másodlagos nyirokszervek folliculusaiban zajló immunfolyamatok precíz szabályozásában azáltal, hogy irányítják a magas affinitású memória-B-sejtek és hosszú életű plazma-sejtek képződését. A TFH-sejtek funkcióiban fellépő zavarok olyan abnormális humorális immunválaszok kialakulásához vezethetnek, mint az autoreaktív B-sejt-klónok felszaporodása, illetve autoantitestek fokozott termelődése a periférián. Mindezek alapvető ismertetői olyan autoimmun körképeknek, mint a primer Sjögren-szindróma (pSS) és szisztémás lupus erythematosus (SLE), ezért szerzők jelen munkájának célja e sejtek arányának és különböző B-sejtalcsoportokkal való kapcsolatának feltérképezése.

Vizsgálataikba 25 pSS-ás (10 GI és 15 EGM), 25 SLE-os beteget (17 inaktív és 8 aktív), illetve 21 egészséges kontrollszemélyt vontak be. A perifériás vérben áramlási citométer segítségével meghatározták a CD4+CXCR5+ICOS+PD-1+ TFH-sejtek százalékos arányát, és intracitoplazmatikus citokinjelöléssel mérték e sejtek IL-21-termelését is. Továbbá a CD19, IgD, CD27, CD24 és CD38 sejt-felszíni markerek, illetve IL-10-citokin alapján perifériás vérben keringő különböző B-sejt-alcsoportokat határoztak meg.

A naív B-sejtek százalékos aránya szignifikánsan emelkedett mind a pSS-ás, mind a SLE-os betegek csoportjában, míg az IgM és IgG memória-B-sejtek aránya szignifikáns csökkenést mutatott. E sejtek eltérő megoszlást mutattak a két betegségben, az IgG memória-B-sejtek csökkenése a pSS-ás, miközben az IgM memória-B-sejtek redukciója SLE-ben volt számottevő. A kettősnegatív B-sejtek, illetve plazmasejtek aránya szignifikánsan emelke-

dett SLE-ban, ellenben pSS-ás betegekben szignifikáns csökkenést tapasztaltak. A tranzicionális és érett naiv B-sejtek százalékos aránya szignifikánsan csak a SLE-os betegekben emelkedett. A keringő TFH-sejtek esetében pSS-ban csak az EGM-val rendelkező betegeknél, míg SLE-ban a teljes betegpopulációban tapasztaltak szignifikáns emelkedést. Az IL-21-termelő TFH-sejtek esetében is hasonló tendenciát tapasztaltak. Továbbá pozitív korrelációt tapasztaltak a TFH-sejtek emelkedett aránya és IL-21-termelése, illetve a betegségekre jellemző szerológia-paraméterek, mint RF, IK és autoantitestek jelenléte között is.

Eredményeik alapján a perifériás TFH-sejtek arányának nagymértékű emelkedése és fokozott IL-21-termelése hozzájárul a két betegségekre jellemző abnormális B-sejt-megoszlás kialakulásához, ezáltal kiemelt szerepet játszanak az autoimmun folyamatok kifejlődésében és felerősödésében.



Latens tbc mellett pyoderma gangraenosum?

Szabó Melinda, Kiss Emese

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Szerzők 64 éves férfi betege anamnéziséből kiemelendő egyéves korában tbc miatti kezelés, krónikus sinusitis miatt arcüregműtétek, gyakori fülműtétek, gyermekkorában cataracta miatt több alkalommal perforáló keratoplasztika, visszatérő uveitisek. 2013-ban kezdődött pyoderma gangraenosuma, orális és genitális aphtosisa, mellkasi képkeltő vizsgálatok során néhány hilaris nyirokcsomót és „purulens” gócot írtak le. Korábbi anamnézisére, hypererg Mantoux-ra és pozitív quantiferon-tesztre tekintettel tbc-gátlószeres kezelést indítottak, endoscopia során a duodenumban aphtosus állapotot írtak le, továbbá kivizsgálásakor common variabilis immundeficienciát (CVID) igazoltak, ami miatt a beteg rendszeres intravénás immunglobulin- (IVIG) substitúcióban részesül. Infect szerológiájában Chlamydia- és Mycoplasma-pozitivitást, immunszerológiájában c- és p-ANCA-pozitivitást igazoltak. Ambulanciájukon történt első vizsgálata során leleteinek értékelésével felmerült a szem-, bél- és bőrtünet specifikus eredete mellett paraneoplasia, illetve Behcet-kór vagy granulomatosis polyangitis kóroki lehetősége is. További vizsgálata során paraneoplasias eredet kizárható volt, a myeloperoxidáz- (MPO) pozitivitást, gyenge krioprotein- és kriofibrinogén-pozitivitást igazoltak, HLA B51-vizsgálata negatív lett, felső szemhéj granulomatosis jellegű megvastagodásából vett biopsziás mintavételt túl kockázatosnak tartották, a bőrlaesiókból vett mintában Ziehl-Neelsen-pozitivitást nem igazoltak, sebváladék-PCR sem

mutatott tbc-t, pulmonológus véleménye alapján a mellkasröntgenen tbc-re utaló jel nem volt, légzésfunkciós vizsgálata gravis irreverzibilis obstruktív ventilatiozavart igazolt. Anti-HBs és -aHBc total-pozitivitás mellett HBV DNS PCR-negatív lett. A felmerült tbc- és hepatitisinfekció lehetősége miatt biológiai terápia adása előtt ANCA-asszociált vasculitisprotokoll alapján bolus cyclophosphamid-kezelést kezdtek, melyet két alkalommal szövődménymentesen megkapott, lábszárfekélyei látványos gyógyulásnak indultak, azonban harmadik osztályos felvételekor észlelték a légyszájpadon is necroticus alapú fekély kialakulását, ezért sürgősséggel 2x1000 mg rituximab beadásához kérték az engedélyt, melyet antituberculoticus, illetve nucleosid analóg kezelés mellett a szakorvos kollégák nem kontraindikáltak. Hat héttel a második infúzió beadása után a légyszájpadfekélye, illetve a lábszárán levő nagy kiterjedésű necrotikus fekélye csaknem teljesen gyógyult, azonban a lábszárán más lokalizációban újabb, kisebb kiterjedésű fekélyek jelentek meg. Immunglobulin-szintje normális, IVIG-et utoljára három hónapja kapott.



Mycofenolate mofetillel szerzett tapasztalataink lupus nephritises betegek körében

Szabó Melinda, Kiss Emese

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A lupus nephritis, és főleg proliferatív formája olyan gyakori és komoly manifesztációja a szisztémás lupus erythematosusnak, amely végstádiumú veseelégtelenséghez vezethet, és magas mortalitással jár. A kezelés célja a végstádiumú veseelégtelenség megelőzése, és a vesefunkciós értékek normalizálása, de legalábbis a progresszív vesefunkcióromlás megelőzése. Az elmúlt évtizedekben a lupus nephritis kezelése sokat fejlődött, és habár a jelenleg elfogadott indukciós terápia a cyclophosphamid corticosteroiddal kombinálva, egyre több vizsgálat támasztja alá, hogy a mycophenolate mofetil (MMF) ugyanilyen hatékony, ugyanakkor kevésbé toxikus, ezért mindenképpen megfontolandó az első vonalbeli alkalmazása legalább az olyan betegeknél, akiknél még nincs súlyos vesefunkcióromlás. Beszűkült vesefunkció esetén azonban egyes vizsgálatok szerint a MMF nem hatékonyabb a remisszióindukcióban, mint a cyclophosphamid, a fenntartásban viszont hatékonyabb az azathioprinnál.

Szerzők eddig 25 betegüknek kérvényezték lupus nephritis diagnózissal a MMF-t, 24-üknek fenntartó, 1 betegnek indukciós kezelésként.

Szövettanilag legtöbbször a WHO IV-A-csoportba tartoztak (30%), beszűkült vesefunkciója pedig a betegek 16%-ának volt. Indukciós terápiaként a

fent említett egy kivétellel szteroidot és cyclophosphamidot kaptak. A MMF mellett az átlagos 3,18 g/nap proteinuria 1,06 g/napra csökkent. A betegek 24%-ánál sikerült komplett, 48%-ánál parciális remissziót elérniük, 2 betegnél következett be relapsus, 2 beteg tervezett terhesség, 1 beteg gastrointestinalis mellékhatások miatt hagyta el, 1 betegüknél hatástalan volt a készítmény, és 1 beteg exitált, a halál oka ischaemiás stroke volt, nem volt összefüggésbe hozható a MMF-lel. Eredményeik alapján a MMF biztonságos és hatékony szer a remisszió fenntartásában.

Akcelerált nodulosissal szövődött rheumatoid arthritis kezelésének nehézségei

Szabó Zoltán, Pethő Zsófia, Szekanez Zoltán
Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Debrecen

A szubkután rheumatoid csomók a rheumatoid arthritises (RA) betegek mintegy 20%-ában figyelhetők meg. Extraarticularis manifesztációként általában súlyosabb betegségfolyást jeleznek. A rheumatoid csomókkal rendelkező betegek kb. 90%-a rheumatoid faktor-pozitív. A methotrexat-indukált akcelerált nodulosis jól ismert megjelenési forma. Szerzők P. I.-né 61 éves nő betegüket 2007 óta gondozzák szeropozitív RA miatt. Radiológiailag erózió eltéréseket már 2007-ben leírtak a beteg esetében, emellett súlyos nodularis forma volt látható deformitásokkal. Biológiai terápia adásának szükségessége már 2009-ben felmerült, de pulmonológiai vélemény alapján csak INH védelemben jött szóba. A nodulosis miatt cyclophosphamid adása is felmerült. 2010-ben klinikai gyógyszervizsgálat formájában anti-CD4 monoklonális antitestkezelést kapott, kevés effektivitással. Ismételt pulmonológiai véleményezést követően infliximab-kezelést indítottak 2010 szeptemberében, majd 3 hónap elteltével ineffektivitás miatt tocilizumabra váltottak. Időközben kialakult lábszárfekély miatt sajnos ennek már a 2. infúzióját sem kaphatta meg a beteg. A nodulosis methotrexat+sulfasalazin- (MTX+SSZ) terápia mellett nem regrediált. Az utóbbi 2 évben kiújuló lábszárfekélyei miatt más effektív terápiát gyakorlatilag nem lehetett folytatni. A MTX+SSZ mellett állapota nem javult, legjobb indulattal is legfeljebb stagnálás volt véleményezhető (legutóbbi laboreredményében emelkedett CRP, We: 60 mm/h). Megfogalmazódik a kérdés: ilyen esetben mi adható és mi nem? Hol a határ az egészséges rizikóvállalás és a beteg veszélyeztetése között? Mit kezdünk az alapbetegséggel, ha pl. biológiai terápia nem adható az infekció fokozott rizikója miatt?

Ismeretlen eredetű láz – diagnosztikus kihívások a reumatológiai gyakorlatban

Szamosi Szilvia

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Debrecen

A klasszikus ismeretlen eredetű láz (FUO) öt etiológiai csoportját különíthetjük el: fertőzésekhez, daganatos betegségekhez, nem fertőzőes gyulladáshoz, egyéb kategóriába sorolható ritka betegségekhez társuló lázas állapot, és a nem felderített esetek. A differenciáldiagnosztika során nem lehet eléggé hangsúlyozni az alapos anamnéziszfelvétel és fizikális vizsgálat fontosságát, ugyanakkor további segítségünkre lehet a képalpító és laborvizsgálat. Ezek fejlődésével a FUO háttérében álló kórképek sora az utóbbi években tovább bővült, csaknem 200 különböző kórkép sorolható ide. A képalpító vizsgálatok közül az FDG-PET-vizsgálat magas szenzitivitásával ígéretes és költséghatékony lehet, különösen a korai esetek felderítésében segít. A terápiát illetően néhány ritka esettől eltekintve az empirikus antibiotikus, antituberkulotikus vagy szteroidkezelés nem ajánlott, mert elfedhetik a tüneteket, jelentős diagnosztikus késést okozva.

A PubMed adatbázist áttekintve összesen 27 olyan tanulmány született, ahol legalább 100 FUO-as beteg adatait dolgozták fel különböző szerzőcsoportok. Az eredmények alapján a leggyakoribb, infekciós okok után második helyen a nem fertőzőes eredetű gyulladáshoz kórképek szerepelnek, 9–20%-os előfordulási aránnyal. Ezek a betegek leggyakrabban reumatológushoz, immunológushoz kerülnek a láz, arthralgia, myalgia és az ezekhez társuló színes tünetek (torokfájás, nyirokcsomóduzzanat, bőrkütyések, pleuritis és pericarditis) miatt. A FUO háttérében döntő többségében felnőttkori Still-szindróma vagy szisztémás autoimmun kórképek kerülnek diagnosztizálásra, az idősebb populációban a temporalis arteritis, társuló polymyalgia rheumatica a leggyakoribb.

Az elmúlt 5 évben a Debreceni Egyetem Reumatológiai Tanszékére ismeretlen eredetű láz vezetett tünettel 50 beteg (38 nő, 12 férfi) került felvételre kivizsgálásra. 18 beteg esetében polymyalgia rheumaticát, 2 betegnél óriássejtes vasculitist, 1 betegnél Takayasu-arteritist, 16 esetben Still-kórt, 5 esetben szisztémás lupus erythematosust, 2 betegnél polymyositist, 5 betegnél rheumatoid arthritist, és 1 betegnél lymphomát diagnosztizáltak. Szerző ezekből az esetekből öt beteg kórtörténetét, a diagnózishoz vezető vizsgálati sort és sikeres kezelésüket mutatja be.

⁹⁰Yttrium radiosynoviorthesis eredményességének összehasonlítása rheumatoid arthritises és inflammált arthrosisos krónikus térdízületi synovitisben

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

A krónikus synovitisek kezelése a reumatológusok leggyakoribb feladatai közé tartozik. Radiosynoviorthesisról (RSO) az első közlemény 1952-ben Fellingertől jelent meg, a módszer azóta az egész világon elterjedt. Magyarországon 1985 óta végzünk RSO-t, eddig 6500 beteg kezelésére került sor. Szerzők jelen munkájukban a RSO hosszú távú eredményességét hasonlítják össze rheumatoid arthritisesben (RA) és inflammált arthrosisban (OA).

486 beteg 10 éves nyomonkövetésével a ⁹⁰Yttrium RSO hosszú távú eredményességét vizsgálták RA-ben és OA-ban. RA-es betegek: a 345 RA beteg közül 312 seropozitív, 33 seronegatív, 108 férfi és 237 nő. A betegek átlagéletkora 61,6 (40–84) év. 180 betegnél jobb, 165 betegnél bal térdben végeztek RSO-t. 165 beteg Steinbrocker funkcionális stádiuma II., 165 betegé III., 15 betegé IV. stádium. 9 beteg I., 201 beteg II., 135 beteg III., 15 beteg IV. röntgenstádiumba tartozott. Az alapbetegség fennállási ideje 7,3 év (0,5–25), a synovitis fennállási ideje 6,4 év (0,5–24). A RSO előtti punkciók száma 12,3, a RSO előtti szteroidinjekciók száma 10,2. 195 beteg szisztémás szteroidterápiában részesült. Inflammált arthrosisos betegek: 141 beteg közül 46 férfi, 95 nő. A betegek átlagéletkora 61,5 év (40–86). 71 betegnél jobb, 70 betegnél bal térdízületben történt RSO. Az alapbetegség fennállási ideje 12,3 év (5–20), a synovitis fennállási ideje 8,2 év (5–20). A RSO előtti punkciók száma 8,7, a RSO előtti intraarticular szteroidinjekciók száma 9,3. 9 beteg I., 60 beteg II., 72 beteg III. röntgenstádiumú. A nyomonkövetési idő 10 év. A RSO eredményességének értékelése objektív és szubjektív pontrendszer segítségével történt.

Az első 10 évben a kitűnők és jók együttes aránya 71%. A kitűnők és jók együttes aránya RA-ben 83%, OA-ban 55%. A RSO után 10 évvel, a betegek 73%-ának nem volt szüksége újabb punkcióra.

A RSO a krónikus synovitisek kezelésének ugyanolyan hatékony módszere, mint a sebészi synovectomia. A RSO után 10 évvel a betegek 71%-ában várhatunk kitűnő és jó eredményt. A betegek 72%-ában várhatjuk a krónikus synovitis megszűntét. RA-ben szignifikánsan jobb eredményt várhatunk, mint OA-ban.

Szisztémás lupus erythematosus és rheumatoid arthritis társulása beteganyagunkban

Tarr Tünde, Zeher Margit

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Debrecen

A szisztémás lupus erythematosus (SLE) társulhat más szisztémás vagy szervspecifikus autoimmun kórképekkel. A SLE és rheumatoid arthritis (RA) társulása (rhusus) nem túl gyakori entitás, irodalmi adatok szerint 1-3%-os.

A szerzők SLE miatt gondozott betegekben elemezték a rhusus előfordulási gyakoriságát, klinikai jellemzőit és az alkalmazott terápiát.

A gondozott SLE-os betegek között összesen 10 (2%) betegnél észlelték valódi SLE-RA társulását. A betegek SLE diagnóziskori átlagéletkora 37,4 év (27–52), RA diagnóziskori átlagéletkora 47,4 év (31–62) volt. A tíz beteg közül kilenc esetben a SLE diagnózisa átlagosan 10,5 évvel előzte meg a RA-ét, egy betegnél a RA kezdődött öt évvel korábban. Valamennyi RA-es betegnek radiológiailag igazolt erozív arthritise volt, valamennyi beteg seropozitív. Lupus nephritis vagy neurológiai manifesztációk a rhususosok között nem fordultak elő. A SLE leggyakoribb szervi eltérései a polyarthritisek, bőrtünetek és serositis voltak. SLE-os aktivitás a RA diagnózist követően egy betegnél fordult elő, a többi esetben a klinikai képet a RA és ennek kezelése határozta meg. Valamennyi beteg részesült DMARD-kezelésben. A betegek 60%-ában biológiai terápia indítása is szükséges volt.

Szerzők eredményei alapján nyugalomban lévő SLE-os betegek ismételtelen vagy újonnan jelentkező ízületi panaszai esetén gondoljunk RA-társulásra, elsősorban ha egyéb lupusos klinikai aktivitási jelet vagy szerológiai aktivitást a lupus részéről nem észlelünk.

Biológiai terápia kardiológus szemmel

Tóth Angéla

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A gyulladásszerű reumatológiai betegségekben szenvedők életminőségét a mozgásszervi panaszok, míg az életkilátásait az atheroscleroticus célszerv károsodása határozza meg. A szisztémás gyulladás korai kardiovaszkuláris eseményekhez és nagyobb mortalitáshoz vezet. Feltételezhető, hogy a kardiovaszkuláris események kialakulásában a citokineknek, döntően a TNF-alfa-citokinnek van szerepe. A TNF-gátló hatása a kardiovaszkuláris

rendszerre nem teljesen tisztázott, de TNF-gátló nem adható NYHA III–IV. stádiumban.

A TNF-gátlók nemcsak betegségmódosító gyógyszerek, hanem antiaterogén szerepet is játszanak. A biológiai szerek – az eddigi vizsgálatok szerint – a kardiovaszkuláris rizikót illetően biztonságosnak tekinthetők. Számos vizsgálat amellel szól, hogy a biológiai terápia kardiovaszkuláris vonatkozásban protektív lehet. Kulcskérdés, hogy a biológiai terápiának önmagában van-e kardiovaszkuláris rizikócsökkentő hatása, vagy a gyulladás jobb kontrollja által hat?

Tekintettel arra, hogy biológiai terápiával kapcsolatos kardiológiai módszertani ajánlás nincs, csak esettanulmányokra, összefoglaló közleményekre lehet hagyatkozni. Guideline hiányában az orvos egyéni tapasztalata alapján dönt a biológiai terápiával kezelt betegek gondozása során, és a reumatológus–kardiológus szoros együttműködése elengedhetetlen.

Diffúz alveoláris hemorrhagia primer antifoszfolipid antitest-szindrómában

Tuba Éva, Czirják László, Sütő Gábor

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Pécs

Szerzők 42 éves nő betege anamnézisében dohányzás, hypothyreosis, vashiányos anaemia, felső végtagi thrombosis és lupus anticoaguláns-pozitivitás szerepel. 1996-ban hemoptoe miatt Klassen-biopsziát végeztek, ennek során szekunder pulmonalis haemosiderosist véleményeztek: berlini kék-pozitivitás a makrofágokban interstitialis pigmentlerakódás nélkül, helyenként némi interstitialis fibrosissal. A betegség hátterében immunológiai eredet is felmerült, akkor azonban ez irányú vizsgálatok nem történtek. A szerzők 2011-ben vizsgálták első alkalommal ambulanciájukon. A fiatalkori felső végtagi thrombosis és a lupus anticoaguláns-pozitivitás hátterében felmerült primer antifoszfolipid-szindróma lehetősége. Emellett a beteg már 1996-ban ANCA-pozitív volt, az anti-MPO továbbra is alacsony titerben pozitív, így mikroszkópos polyangiitis is szóba jött. Antikoagulálást a vérzés kockázata miatt nem indítottak, chloroquin-kezelést indítottak. A beteg a panaszok csökkenése miatt a javasolt gyógyszert 2,5 év múlva elhagyta, így 2015-ben ismét hemoptoe, ennek következtében pedig transzfúziót igénylő anaemia lépett fel. Légzésfunkciós vizsgálat a diffúziós paraméterek csökkenését igazolta. Mellkas-CT diffúz alveoláris tüdőbetegséget írt le, kiterjedt subacut hypersensitív pneumonitis képét mutatta. Pulmonológiai vizsgálat

ezen elváltozásokat többgócú bevézésnek véleményezte. A laboratóriumi leletek gyulladásos aktivitást nem mutattak, egyéb szervi érintettség sem volt jelen. Methylprednisolon-kezelés mellett a korábbi chloroquin-kezelést visszaállították. A beteg panaszai ezután csökkentek, a hemoptoe megszűnt, a vérképeredmények javultak.

A diffúz alveoláris hemorrhagia etiológiájában ritkán, de szerepet játszanak az antifoszfolipid antitestek. A betegnél az anti-MPO-pozitivitás felveti mikroszkópos polyangiitis lehetőségét is, de a gyulladásos laboreltérések és egyéb szervi érintettség hiánya a betegség ellen szól. A szövettanilag korábban igazolt haemosiderosis szekunder folyamat, a haemosiderin a tüdőben a kapilláris ruptura, capillaritis következtében rakódik le. A folyamat irreverzibilis elváltozásokhoz vezet, ezért szükséges a betegség korai diagnózisa és a mielőbbi kezelés.

Minimális betegségaktivitás elérése arthritis psoriaticában alkalmazott biológiai terápia mellett

Ujfalussy Ilona

Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Budapest

A biológiai terápia alkalmazásának célja a betegségaktivitás csökkentése, a beteg testi és lelki jó közérzetének, munkaképességének megőrzése. A terápia hatékonyságát mérhetjük a betegségaktivitás csökkenésével, valamint a minimális betegségaktivitással (MDA), illetve a teljes remissziót elérők számával.

Szerzők a szakambulanciájukon biológiai terápiával kezelt arthritis psoriaticás betegeknél vizsgálták meg a MDA elérését. A vizsgálatuk retrospektív volt, 23 beteg adatait elemezték. A vizsgáltak között 18 férfi és 5 nő volt. Átlagéletkoruk a psoriasis kialakulásakor 32 év, (14–59), az arthritis kialakulásakor 37 év (21–59), a betegség átlagos fennállása a biológiai terápia indításakor 10,59 (1–24) év volt.

Az alkalmazott biológiai terápiák adalimumab, etanercept, golumimab és infliximab voltak. A 23 beteg közül a kezelés során 4 nem érte el a MDA kritériumait, ezek 19 beteg kezelése során teljesültek. A MDA kritériumait átlag 10 hónap alatt (3–14 hónap között) érték el. Azon betegek, akiknél terápiaváltás történt nem megfelelő válaszkészség miatt, később sem érték el a MDA-t. Betegeik közül az elmúlt 8 évben 1 veszítette el munkaképességét. Az arthritis psoriaticában alkalmazott anti-TNF-kezelés igen hatékony, a kezelt betegek nagy része rövid idő alatt jelentős aktivitáscsökkenést ér el.

Hat hónapos tocilizumab-kezelés hatásossága reumatoid arthritises betegeinkben

Váncsa Andrea, Szekanecz Zoltán

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Debrecen

A reumatoid arthritis (RA) középsúlyos, súlyos formáinak terápiájában a konvencionális terápiák (nem szteroid gyulladáscsökkentő, kortikoszteroid, DMARD) a remisszió elérésére gyakran nem elegendők, így ezen esetekben a biológiai terápiát részesítjük előnyben (BDMARD). Köztük is a tocilizumab (TCZ), amely az IL-6-molekula elleni támadásponttal rendelkező monoklonális antitest, kiemelkedően hatásosnak bizonyult több DMARD-refrakter esetben. Szerzők munkája beavatkozással nem járó tanulmány részét képezte 30 RA-es beteg körében, akik TCZ-terápiában részesültek. Ennek a kezelésnek a hatásosságát vizsgálták a betegségaktivitásra, életminőségre, lipidprofilra, illetve mellékhatásait hat hónapon keresztül.

A betegek átlagéletkora 58 év volt. A vizsgálati populáció átlagos betegségértelme 11,2 év volt. A TCZ-ot 8 mg/ttkg adagban intravénásan adták, de neutropenia (<1 G/l) esetén dózisredukcióra került sor (4 mg/ttkg). A tanulmány indításának az időpontjában, majd 6 hónapon át havonta mért paraméterek: betegségaktivitás (DAS28), RF-, CCP-, HAQ-index (Health Assessment Questionnaire), vizuális analóg skálán: betegségaktivitás; fájdalomérősség; fáradékonyság; reggeli ízületi merevség; LDL-C, HDL-C, Tg, koleszterinszint, fehérvérsejtszám, CRP, We. Vizsgálták a TCZ hatását az atherogén indexre, illetve TC-, HDL-, LDL-, Tg-szintek változását korreláltatták a TCZ-aktivitásra gyakorolt hatásával. A leleteket összevetve változásaikat statisztikailag elemezték az SPSS 20 szoftver használatával.

21 beteg esetében észleltek RF-pozitivitást, 19 beteg esetében anti-CCP-antitest-pozitivitást, és 18 esetben mind RF- és anti-CCP-antitest-pozitivitást. Harminc betegből hat esetben a kezelés megszakítása vált szükségessé, háromnál véglegesen, aminek oka kettő esetben szekunder ineffektivitás, egy esetben intolerancia volt. A másik három betegnél átmenetileg kellett szüneteltetni a TCZ adását: egy esetben dózisredukció vált szükségessé leukopénia miatt, két esetben történt kezelésmegszakítás visszatérő ulcus cruris és fogabszcessus miatt. A többi 24 esetből 33,3%-ban következett be lényeges, 66,7%-ban kisebb mértékű javulás az objektív betegségaktivitási skálán ($p < 0,001$). Ezzel összhangban, de nem egyenlő mértékben javult a HAQ-score, valamint a CRP-értékek is. A terápia során a mért LDL-C-, HDL-C- és koleszterinszintekben szignifikáns növekedést tapasztaltak ($p < 0,01$). Korrelációs vizsgálattal a kiindulási Tg- és koleszterinértékek szig-

nifikáns pozitív korrelációt mutattak a 4., 5., illetve 6. hónapban észlelt betegségaktivitással ($r=0,513$; $p=0,015$); ($r=0,506$; $p=0,016$). A fehérvérsejtszám szignifikánsan csökkent a 6. hónapra ($p=0,03$), 3 esetben szignifikáns neutropénia volt detektálható a TCZ-terápia ideje alatt.

A TCZ-terápia saját beteganyagukon is hatásosnak bizonyult a betegségaktivitást és a betegek életminőségét illetően.

Terápiás lehetőségek napjainkban térdízületi arthrosis fennállása esetén kontrollált tanulmányok és nemzetközi ajánlások alapján

Varjú Cecília

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Pécs

A térdarthrosis (OA) az egyik leggyakoribb fájdalommal járó betegség, amely nagymértékben akadályozza a mozgást, a munkaképességet és az aktív részvételt a társadalomban.

Ortopédiai (AAOS), reumatológiai (ACR, EULAR, OARSI) és rehabilitációs (PMR-UEMS) nemzetközi társaságok nagyszámú, szigorú kritériumok alapján elbírált kontrollált tanulmányt és metaanalízist összegezve időszakosan felújított ajánlásokat tesznek közzé a térd-OA kezelésével kapcsolatban. A szerző összegzi a legújabb metaanalízisek és ajánlások eredményeit.

A térd-OA-os betegek klinikai követését a Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC), Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) és a fájdalom vizuális analóg skála alkalmazásával javasolták.

Valamennyi ajánlásban a térd-OA gyógyszeres és nem gyógyszeres kombinált kezelését tanácsolták. Magas evidenciával (1a) javasolták a betegek oktatását, testsúlyuk optimalizálását és rendszeres gyógytorna végzését. Gyors fájdalomcsillapítóként egyaránt hatékonyak találták a testsúlyterheléses, a nem terheléses és a dinamikus erősítő edzéseket az életkortól függetlenül (1a). A három edzésforma közül a „pooled effect size” adatokat összegezve a testsúlyterhelés nélkül végzett edzés volt a leghatékonyabb fájdalomcsillapító hatású. Funkcionális tesztek értékeinek változása alapján, az aerobik (dinamikus) gyakorlatok eredményesebbek voltak az izomerősítő hagyományos gyakorlatok végzésénél (1a). A subaqualis-torna, balneoterápia is hatékony volt (1a), de főként hosszú távon nem volt kimutatható nagyobb hatékonysága a száraztornához képest. Az említett gyógytornák még hatékonyabbak voltak egyensúlygyakorlatokkal, proprioceptív neuromuscularis facilitációs technikával, manuálterápiával vagy tajcsival kombinálva, de ezen kiegészítő kezelések önmagukban hosszú távon csak kis mértékben voltak eredm-

nyesek (2b). A fizikális módszerek közül a TENS, a hideg-/melegterápiák, a diathermia, az ultrahang- és lágylaser-kezelések rövid távon a fájdalmat csökkentették (1a), de 3 hónapnál hosszabb hatékonyságukat a funkcióra nem tudták bizonyítani. A támbot, a térdortézisek, valamint a kineziológiai szalag alkalmazása a patella medializációra szignifikánsan hatékony volt a fájdalomcsökkentésben és a járásfunkcióban (1a). Fájdalomcsillapításra a nem szteroid gyulladáscsökkentőket, a tramadolt és külsőleg a kapszaicin alkalmazását javasolták (1a). Az intraarticularis (ia) kortikoszteroid főként rövid, de hosszabb távon is hatékony (1a). Ellentmondások a metaanalízisek az ia hyaluronatot illetően (2b). Újabban hosszabb fájdalomcsillapító hatást mutattak az ia adott botulinum toxin (2b), az istropisetron és a tanezumab injekciókkal (2b). A túlzott sport- és munkahelyi ártalmak kiküszöbölését fontosnak tartották (1a). Súlyos OA-ban total endoprotézis-műtétet javasoltak (1a).

A reumatológiai kombinált kezelési módszerek hatékonynak bizonyultak a térd-OA terápiájában, képesek javítani a betegek mozgásfunkcióját és szociális perspektíváját.

Szérumszintvizsgálat jelentősége szisztémás sclerosisos betegeken

Varjú Cecília, Lóránd Veronika, Kissné Bálint Zsófia, Komjáti Dalma, Németh Balázs, Fülöp István, Minier Tünde, Kumánovics Gábor, Czifják László
Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Pécs

A cartilage oligomeric mátrixprotein (COMP) nem kollagén típusú extracelluláris mátrixfehérje, amely a porcanyagcsere aktivitását követi. Korábbi tanulmányokban a COMP-szérumszint az életkorral, a gyulladásos, a radiológiai és funkcionális változással korrelálva érzékenyen követte a különböző arthrosisok progresszióját, emiatt a gyógyszerkutatásban is jól alkalmazható biomarkernek bizonyult. A szerzők a szisztémás sclerosis (SSc) ízületi érintettség és a szérumszint összefüggéseit vizsgálták.

Jelen tanulmányban 77 SSc-os (27 limitált és 50 diffúz cutan SSc-os), 40 rheumatoid arthritises (RA) és 20 primer Raynaud-szindrómás (PR) beteg, valamint 28 egészséges kontrollvizsgálata történt. A vizsgálatok a szérumszint és rutin klinikai vizsgálaton kívül ízületi aktivitást, kézfunkciót és életminőséget felmérő tesztek végeztek: DAS28, SDAI, Disabilities of the arm, shoulder and hand rövid kérdőív (quickDASH), Cochin kézfunkciós skála, Health Assessment Questionnaire (HAQ), Short Form Health Survey (SF36). A COMP-szint és a klinikai paraméterek kapcsolatának elemzését

Spearman-féle rangkorrelációval és Mann-Whitney-teszt alkalmazásával végezték.

A SSc-os betegek COMP-szintje valamennyi csoporttal összehasonlítva jelentősen magasabb volt ($p < 0,001$) (medián [kvartilisek] 1544 ng/ml; [861; 2228]). A RA-es betegek COMP-középpértéke (832; ng/ml; [682; 1027]) nagyobb volt az egészségesekénél, de nem volt magasabb a PR-csoportnál. A szérumszint COMP-szint a SSc-os és a RA-es betegeknél is korrelációt mutatott az életkorral ($p < 0,05$). Az SSc-soknál a COMP pozitív összefüggést mutatott ($p < 0,05$) a DAS28, a quickDASH, az SF36 fizikális komponens értékekkel, valamint a fájdalom vizuális analóg skálán mért eredményekkel. RA-eseknél a COMP a betegség fennállásának idejével és a Cochin-kézteszt értékekkel korrelált ($p < 0,05$).

Míg SSc-ban a szérumszint COMP-szint az ízületi gyulladásos aktivitás mértékét mutatta, RA-ben inkább a betegségfennállás hosszával és a kézfunkció károsodásával mutatott összefüggést. Nagyobb elemszám, valamint követéses vizsgálat szükséges a szérumszint COMP-szint és az ízületi aktivitás biomarker szerepének pontosabb meghatározásához.

Extracorporalis photopheresis-kezelés hatása a kardiális funkciókra sclerodermás betegeinknél

Végh Judit, Stercel Olga, Zeher Margit
Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Debrecen

A scleroderma a szisztémás autoimmun betegségekre jellemzően színes klinikai képpel és sokszervi érintettséggel jellemezhető kórkép, melyet nem elsősorban a gyulladásos folyamatok túlsúlya, hanem a bőr és bizonyos belső szervek fibrosisa, valamint obliteratív vasculopathia jellemez mérsékelt autoimmun gyulladás mellett. A bőrérzettség mellett a pulmonális és a kardiális rendszer érintettsége is fontos jellegzetessége a betegségnek. Ezen utóbbi az irodalmi adatok szerint jelentősen rontja a betegek életminőségét, valamint magasabb mortalitással jár, emiatt kiemelt jelentőségű korai felismerése és kezelése. Az extracorporális photopheresis- (ECP) kezelés igen hatékonyan alkalmazható a progresszív bőrtünetek jelentkezése esetén, az azonban nem ismert, hogy miképpen változik a betegek kardiális állapota a kezelése során.

Szerzők a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológia Tanszékén 2008–2014 között ECP-kezelésen átesett 25 sclerodermás beteg kardiális állapotát mérték fel az ECP-kezelés előtt és után.

Vizsgálták a klinikai tüneteket, a szívelégtelenség NYHA szerinti stádiumát, a 6 perces sétatesztet, az EKG-t és az echocardiographiás paramétereket (szívüreg mérete, jobb- és balkamra-funkció,

szisztolés, diasztolés, globális kamrafunkció-Tei-index, falmozgászavarok, endo-, peri-, myocardialis érintettség). Az echocardiographiás vizsgálatokat szűrő jelleggel végezték, az adatokat retrospektíven dolgozták fel, kontrollcsoportként nemben és korban illesztett enyhe gastrointestinalis és degeneratív mozgásszervi panaszokkal bíró betegeket választottak. A kapott eredményeket az SPSS for Windows statisztikai programmal elemezték. A vizsgált 25 sclerodermás beteg 72%-a nő, 28%-a férfi volt. A kezdeti méréseknél betegek szisztolés balkamrafunkciója megtartott volt, a jobbkamra szisztolés diszfunkciója (TAPSE, jobbkamrai szabadfal szisztolés csúcssebesség) és balkamrai diasztolés diszfunkció gyakrabban jelentkezett, mint a kontrollcsoport esetében. A globális kamrafunkciót jellemző Tei-index esetében mind a jobb-, mind pedig a balkamra tekintetében rosszabb értéket mértek, mint a kontrollcsoport esetében. A jobbkamrai nyomás 12 betegnél volt emelkedett, ezek közül 2 esetben ez PAH-nak felelt meg. Az ECP-kezelések utáni mérések mind a jobb-, mind a balkamrai diszfunkció mértékének csökkenését mutatták, és mindkét kamra esetében, valamint a Tei-index is javuló értékeket mutatott. A jobbkamrai nyomás mértéke nem változott érdemben a kezelést megelőzően mért értékekhez képest.

Vizsgálataik alapján a tünet- és panaszmentes kardiális eltérések gyakoriak sclerodermában, mindkét kamra funkciócsökkenése gyakoribb, mint az átlagpopulációban észlelhető. Az ECP-kezelést követően ezen eltérések szignifikáns javulást mutatnak betegeik esetében.

Magas terápiás perzisztencia arthritis psoriatica TNF-alfa-gátló-kezelése során

Winkler Valéria, Korda Judit, Penczner Gabriella, Polgár Anna

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A TNF-alfa-gátlók bevezetése jelentős javulást, mintegy áttörést eredményezett az arthritis psoriatica (PsA) terápiájában. A betegség eredményes kezelésének egyik mutatója az adott terápián maradás időtartama, a perzisztencia.

Szerzők célja a tartós perzisztencia meghatározása PsA betegek egyéves TNF-gátló-kezelése során, saját beteganyag és az irodalmi adatok alapján.

2006 és 2014 között 51 aktív PsA-betegnél indítottak TNF-alfa-gátló (etanercept, adalimumab, infliximab, golimumab) biológiai terápiát. 2 vagy 3 havonta végzett kontrollvizitek során mérték a betegség aktivitását DAS-28-, illetve BASDAI-index segítségével, a perifériás, illetve axiális érintettségétől

függően, valamint regisztrálták a mellékhatásokat. A kezelés eredményességéről a fenti, valamint a HAQ- és az SF-36-értékek alapján döntöttek.

12 hónap után az első TNF-gátló szert a kezdeti 51-ből 40 PsA beteg (78%) kapta, valamennyi esetben mind az arthritises, mind a bőrtünetek jelentősen csökkentek.

A kezelés elhagyására 5 betegnél hatástalanság, 4-nél mellékhatás, 2 esetben egyéb ok miatt került sor. A TNF-gátlók hatásosságát a beteg kora, neme, a betegség fennállási ideje érdemben nem befolyásolta.

Az eredmények az irodalomban közöltekhez hasonlóak. Biológiai regiszterekben szereplő értékek alapján PsA-ban a TNF-gátlók egyéves perzisztenciája 77–81%-ra tehető, ami kedvezőbb a rheumatoid arthritisben (RA) észlelt 48–65%-os aránynál.

PsA-ban alkalmazott anti-TNF-alfa-kezelés tartós perzisztenciája magas, és kedvezőbb, mint RA-ben. PsA-ban a magas terápiahűség oka feltehetően az, hogy a TNF-gátlók hatására a bőrtünet látványosan csökken, ami a beteg önértékelésének és életminőségének drámai javulását eredményezi.

A D-vitamin-receptorgén polimorfizmusainak (Bsm1, Taq1, Fok1 és Apa1) szerepe a kevert kötőszöveti betegség patomechanizmusában és a klinikai tünetek megjelenésében

Zilahi Erika, Nagy Andrea, Bodolay Edit

Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Debrecen

A D-vitamin számos biológiai folyamatban igen fontos szerepet tölt be, beleértve a csontok metabolizmusát, a sejtosztódás- és sejt differenciálódás regulációját csakúgy, mint az immunválasz szabályozását. A D-vitamin immunrendszerben betöltött szerepére jellemző, hogy szabályozza a CD4+ lymphocyták aktivációját és differenciálódását, továbbá csökkenti a proinflammatorikus citokinek (IFN- γ , IL-2, TNF- α , IL-6 stb.) termelődését. A D-vitamin a D-vitamin-receptoron (VDR) keresztül fejti ki funkcióját. Az irodalmi adatok alapján a VDR egy pontos nukleotid polimorfizmusai (SNP) kapcsolatba hozhatók az arthrosissal, a diabétesszel, tumorokkal, kardiovaszkuláris betegségekkel, vírusinfekciókkal stb. Több tanulmány megállapította, hogy a D-vitamin-receptorgén genetikai variációi rizikótényezőt jelenthetnek bizonyos autoimmun betegségek kialakulásában is (szisztémás lupus erythematosus, MS, psoriasis vagy autoimmun pajzsmirigybetegségek). Ismert tény, hogy az aktív D-vitamin hiánya megnöveli az autoimmun betegségek előfordulási gyakoriságát és súlyosságát.

Jelenlegi ismereteink szerint nem állnak rendelkezésre olyan irodalmi adatok, melyek a kevert kötő-

szöveti betegség (MCTD) és a D-vitamin-receptor-gén polimorfizmusai közötti kapcsolatot vizsgálják. A MCTD szisztémás autoimmun kórkép, melyre jellemző a magas titerű ribonukleoprotein-ellenes antitest jelenléte (anti-U1-RNP-antitest). A MCTD-ben szenvedők legjellemzőbb tünetei: polyarthrit, Raynaud-jelenség, myositis, kézhátduzzanat az ujjak orsószzerű megvastagodásával, sclerodactylia, tüdőérintettség, pulmonális artériás hipertensio, interstitialis tüdőbetegség.

Szerzők célkitűzése volt a klinikájukon gondozott MCTD-ben szenvedők immungenetikai vizsgálata: a) 92 MCTD beteg VDR-gén polimorfizmusainak (BsmI, ApaI, TaqI és FokI) genotipizálása, b) a genotípusok megoszlásának összevetése a vizsgálatba bevont beteg populáció és egészséges populáció között, c) továbbá megvizsgálni, hogy VDR-gén polimorfizmusainak genotípusa mutat-e kapcsolatot a betegek jellemző klinikai tünetekkel.

A kapott eredmények statisztikai feldolgozása után megállapították, hogy szignifikáns eltérés figyelhető meg a FokI-polimorfizmus tekintetében a beteg- és a kontrollcsoport között ($P=0,016$). A betegcsoporton belüli genotípus-összehasonlítások eredménye szerint markáns összefüggések figyelhetők meg a betegek endothelin-1- (ET-1) szintje, valamint BsmI-TaqI-FokI genotípusa között.

Feltételezéseik szerint a VDR-gén FokI-polimorfizmusuk kapcsolatban állhat a MCTD patomechanizmusával, továbbá a betegek BsmI, ApaI, TaqI és FokI polimorfizmusainak genotípusa szignifikáns korrelációt mutat bizonyos klinikai tünetekkel.



Amyopathiás dermatomyositis és autoimmun-hepatitis overlapkezelési nehézségei

Zöld Dominique¹, Szombati Andrea², Szabó Melinda¹, Kiss Emese Virág¹, Polgár Anna¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, ²Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet, Budapest

A Pearson által 1963-ban leírt amyopathiás dermatomyositis (ADM) ritka kórkép, a dermatomyositis 2–18%-ában fordul elő, felnőttek esetében gyakoribb. Lefolyása, kezelési stratégiái nem különböznek az izomérintettséggel is járó formától. Szerzők egy ADM-es asszony esetét ismertetik, akinek kezelését májbetegsége nehezítette. Anamnézisében gyermekkorban tonsillectomia és adenotomia, 2006-ban hydrosalpinx miatt kétoldali salpingectomia, 2008 óta ismert polycystás ovarium és Hashimoto-thyreoiditis, hypothyreosis miatt szubsztitúció, baloldali ureter-szűkület, pyelectasia, vesecysták miatt opus szerepel. 2014 augusztusában kezdődött kéz- és arcbőr-erythema, tenyéri

hámlás, a kéz kisízületeket, térdeket, bokákat érintő polyarthrit, fáradékonyság, diffúz alopecia és szignifikáns fogyás, amit izomgyengeség vagy izomenzim-emelkedés nem kísért. Bőrgyógyász erythema exsudativum multiforme-ot véleményezett, 64 mg methylprednisolont és ex juvenilis antiviralis kezelést indított. A transzamináz-emelkedés hátterében vírushepatitis nem igazolódott, autoimmun hepatitisre jellemző antitestek (ANA, AMA, SMA, CAT) negatívak voltak, a beteg a májbiopsziába nem egyezett bele. Felmerült toxikus eredet lehetősége (szteroid, illetve isoprosine). A transzamináz-értékek spontán javulást mutattak. 2014 novemberében jelentkezett szerzők intézetében, ahol a jellemző erythema, szerelőkész és Gottron-papulák alapján dermatomyositis (ADM) diagnózis született. Izomérintettséget, izomenzim-emelkedést nem észleltek, emiatt EMG és izombiopszia nem történt. Az immunserológiai vizsgálat is ADM-re jellemző volt: gyenge ANF, anti-cytoplasmaris és anti-nukleolaris antitest-pozitivitás, pozitív a-ENA, a-SSA és a-MDA-5 (anti-melanoma differentiation-associated gene 5), polyclonalis IgG-, IgE- és IgA-szaporulat. Infectiosus, illetve paraneoplasias eredet, belszervi érintettség nem igazolódott, mellkasi HRCT negatív. 2014. novemberben 0,5 mg ttkg prednisolon-ekvivalens dózisú methylprednisolon-kezelést kezdtek, melyet decemberben 2x50 mg azathioprinral egészítettek ki. 2015 januárjában állapotrosszabbodás, acholias széklet, icterus, sötét vizelet jelentkezett, obstrukciós enzimemelkedés, enyhe D-dimer-, CEA-, CA 15-2-emelkedés mellett, melynek hátterében cholangitis, illetve cholangiocarcinoma lehetősége merült fel. Az immunszuppresszió elhagyása és a szteroid csökkentése mellett hepatológiai kivizsgálást kezdtek. Mellkas- és hasi-CT malignitást nem igazolt. A láz leukopenia, anaemia hátterében felmerülő lymphomát crista biopsia nem igazolta. A klinikai kép alapján a negatív immunserológiai lelet ellenére autoimmun hepatitiszt véleményeztek. A beteg a májbiopsziába továbbra sem egyezett bele. 125 mg methylprednisolon adása mellett láztalanná vált, sejtszámjai és transzamináz-értékei rendeződtek. A tervezett immunszuppresszív kezelés a jobb kéz III. ujj DIP feletti lázas állapottal kísért purulens folyamata miatt nem történt meg. 2015. 02. 25-én feltárás, majd a septicus folyamat gyógyulása után arthrodesist végeztek. Időközben szteroid-monoterápia mellett betegsége remisszióba került: az erythemák elhalványodtak, a totalis alopecia helyén újra nő a haj. A kezdetben igen jelentősen obes beteg 45 kg-os testsúlycsökkenése következtében szénhidrát-anyagcseréje is rendeződött.

Az esetet szerzők a ritka ADM, illetve az autoimmun májbetegség overlap miatt tartják ismertetésre érdemesnek.