MAKIT 53. Kongresszus

2025.05.08-10. Kecskemét

AUTOIMMUN SZEKCIÓ II. absztraktok

Nemes-Tömöri Dóra 1, Jász Dávid Kurszán 2, Tari Dóra 3, Bói Bernadett 4, Ágoston-Szabó Ágnes 2, Szűcs Gabriella 3, Majai Gyöngyike Emese 1

1# Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika 'C' épület, Klinikai Immunológiai Tanszék; 2# Pécsi Tudomány Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Reumatológiai és Immunológiai Klinika; 3# Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Reumatológiai és Immunológiai Klinika; 4# Debreceni Egyetem, Népegészségügyi Kar

Rosszindulatú daganatok előfordulása szisztémás szklerózisban

Szisztémás szklerózisban gyakoribb a rosszindulatú daganatok előfordulása. A javuló diagnosztikai és új terápiás lehetőségek miatt változott a betegség lefolyása és túlélése, mindezek következtében várható, hogy a tumor kockázat is változott. Ezen tanulmányban célunk volt felmérni a malignitások gyakoriságát és azonosítani a tumor kialakulásában szerepet játszó tényezőket a magyar szisztémás szklerózisban szenvedő betegek körében. Retrospektív módon kigyűjtöttük a Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinikai 'C' épület, Klinikai Immunológiai Tanszék, a Reumatológiai és Immunológiai Klinika és Pécsi Tudomány Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Reumatológiai és Immunológiai Klinika által 2018 és 2024 között követett betegek adatait. A szisztémás szklerózis, valamint a tumorokkal kapcsolatos adatok mellett vizsgáltuk az autoantitest pozitivitások, az immunszuppresszív kezelések, a terhesség és a különböző káros expozíciók hatását a daganatok kialakulására. Összesen 541 szisztémás szklerózisban szenvedő beteg adata került feldolgozásra. 85 beteg esetében 96 daganat lett regisztrálva, mivel 10 betegnél második és egy betegnél harmadik rosszindulatú daganat is kialakult. A vizsgált tumorok közül (bőr, emlő, tüdő, urológiai, fej-nyak, hematológiai, gasztrointesztinális, nőgyógyászati és egyéb) a bőrtumorok voltak leggyakoribbak (n=24), ezt követték az emlő (n=14) és a tüdő (n=14) malignitásai. A bőrtumorok közül a basalioma fordult elő leggyakrabban, követve az átlag magyar populációban a bőrtumorok eloszlását, azonban kiemelendő, hogy a melanoma majdnem egyharmadát tette ki a bőrdaganatoknak. A tumorok két hullámban jelentkeztek az alapbetegség diagnózisát követően: a szisztémás szklerózis diagnózisa körül, illetve 10 évvel később. Megvizsgálva az autoantitestek eloszlását a tumoros és nem tumoros beteg között, az anti-RNS Polimeráz III szignifikánsan gyakrabban fordult elő a tumoros beteg körében és ezen pozitivitás magasabb daganat kockázattal is járt (OR 4.33, 95% CI 1.08, 15.1). Magasabb rák rizikó igazolódott az anti-RNS Polimeráz III mellett az anti-Scl-70 esetében is (OR 2.34, 95% CI 0.94, 5.84). A női nem, illetve a betegség diffúz cután formája szintén emelkedett kockázattal társult. A káros expozíciók közül a dohányzás emelendő ki, melynél szintén igazolódott a fokozott tumor kockázat (OR 1.27, 95% CI 0.53, 3.00). A tumoros betegek idősebbek voltak (p=0.003) és esetükben a túlélést a szisztémás szklerózis, valamint a daganatok diagnózisa együttesen jelentősen rontotta (HR: 4.75, 95% CI 2.12, 10.62). Bár a terhesség protektív hatása ismert az emlőtumorokkal szemben, tanulmányunkban ezt nem tudtuk igazolni. Összességében elmondható, hogy a tumorok jelentős mértékben hozzájárulnak a szisztémás szklerózisban szenvedő betegek halálozásához. A beteg ellátás során a rizikó faktorok felmérése, úgymint a női nem, a diffúz cután szisztémás szklerózis, az anti-RNS Polimeráz III pozitivitás, a dohányzás és idősebb élekor, segít a magas kockázatú betegek azonosításában. Ebben a beteg csoportban kifejezetten fontos a folyamatos beteg edukáció és a szűrővizsgálatok rendszeres elvégzése, különös tekintettel a bőrtumorokra.

Mezei Kincső 1, Lőrincz Hajnalka 2, Harangi Mariann 3, Szántó Antónia 1

1# DE KK Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológia Tanszék; 2# DE KK Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék; 3# DE KK Belgyógyászati Intézet, Integratív Egészségtudományi Tanszék

A szérum chemerin szint immunológiai paraméterekkel való összefüggésének vizsgálata obez Sjögren szindrómás betegekben

Bevezetés: Sjögren-szindrómában az exocrin mirigyek ductalis epithelsejtjei pusztulnak autoimmun-mediált folyamatban. A chemerin a viscerális zsírszövet által termelt hormonhatású fehérje, melynek szintje obezitás során megnő. Emellett inflammatorikus folyamatokkal is összefüggésben áll. Kutatásunk témája a szérum chemerin szint immunológiai paraméterekkel való összefüggésének vizsgálata obez Sjögren szindrómás betegekben. Anyagok és módszerek: Vizsgálatunkba 75 beteget vontunk be. Adatgyűjtést követően 25 kg/m2 alatti testtömeg-index (BMI) esetén normál testtömegű (n=27), afölött túlsúlyos (n=48) kategóriákat képeztünk. Paramétereik táblázatban való rögzítése mellett ELISA módszerrel meghatároztuk a betegek chemerin és oxidált LDL (oxLDL) szintjét. A statisztikai elemzéshez a STATISTICA ver.13.7 (TIBCO Inc., USA) programot használtuk. Eredmények: Az obez betegek ESSDAI értékei szignifikánsan alacsonyabbak (5,0435 vs. 2,7568; p=0,04), míg a c3 szintjeik szignifikánsan magasabbak voltak (1,2044 g/l vs. 1,4602 g/l; p<0,001) a normál testtömegűekhez képest. A chemerin és oxLDL szintben nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. Ugyanakkor szignifikáns pozitív korreláció állapítható meg a szérum chemerin szint és a BMI (p=0,02), a diagnóziskori életkor (p=0,04), c3 (p=0,03), c4 (p=0,05), CRP (p=0,03), thrombocyta (p<0,001) és fehérvérsejt (p=0,02) értékek között az összes beteget tekintve. Emellett az obez páciensek neutrophil aránya alacsonyabb (66,95% vs. 58,59%; p=0,50), lymphocyta aránya pedig magasabb (21,86% vs. 29,06%; p=0,75). Laborparaméterek közül a normál testtömegű betegek GGT (26,70 U/L vs. 48,23 U/L; p<0,001) és a GPT (21,67 U/L vs. 29,13 U/L; p=0,002) értékei szignifikánsan alacsonyabbak voltak. A túlsúlyos betegek hemoglobin (126,15 g/L vs. 133,48 g/L p=0,05) és hematokrit (0,38 vs. 0,396; p=0,01) értékei szignifikánsan magasabbak voltak. Az obez páciensek körében szignifikánsan gyakoribb volt a statinterápia is (p=0,04). Következtetés: A BMI-vel való pozitív korreláció ellenére a két csoport chemerin szintje között nem volt szignifikáns különbség, vagyis a vártnál relatíve alacsonyabb az obez betegek chemerin szintje. Eredményeink magyarázhatják a túlsúlyos betegek kedvezőbb immunológiai paramétereit, tekintve, hogy a chemerin inflammatorikus folyamatok kialakulásában és fenntartásában játszik szerepet, továbbá a statinszedés gyakorisága is eltér a két csoportban, ezen gyógyszercsoport antiinflammatorikus hatása pedig ismert.

Diós Ádám 1, Gyetvai Ágnes 1, Papp Gábor 1, Tarr Tünde 1

1# Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék

Anifrolumab terápia follikuláris T-helper sejtekre gyakorolt hatásának vizsgálata SLE betegekben

Célkitűzések: A szisztémás lupus erythematosus (SLE) egy szisztémás autoimmun betegség, melyben az immunválasz célkeresztjében a nukleáris antigének állnak. A változatos tünetekért főként az antitestek és az általuk képzett immunkomplexek felelősek. A betegség kezelésében a hagyományos immunszupresszáns terápiás szerek mellett egyre inkább elérhetővé válnak a monoklonális antitest alapú biológiai terápiák is. Az anifrolumab az I-es típusú interferon receptort blokkoló monoklonáris antitest, mely hatékonyan képes csökkenteni a gyulladásos immunválaszt. Az eddigi klinikai vizsgálatokban főként a citokin termelésre gyakorolt hatását vizsgálták, jelen tanulmányunkban viszont az anifrolumab follikuláris T-helper (TFH) sejtekre kifejtett hatásának vizsgálatát tűztük ki célul, hiszen e sejtek kulcsszerepet játszanak a pathológiás antitest-mediált immunválaszban. Betegek és módszerek: Vizsgálatunk során SLE-ben szenvedő betegektől (n=9, átlagos életkor: 45,0 ± 6,8 év) gyűjtöttünk vénás vérmintákat az anifrolumab monoklonáris antitest terápia kezdetét megelőzően, majd 6 hónap, illetve 12 hónap kezelési idő elteltével. A mintákból perifériás mononukleáris sejteket (PBMC) izoláltunk, majd az egyes limfocita alcsoportokat fluoreszcens antitestekkel jelölve áramlási citometriás méréssel határoztuk meg a perifériás TFH-sejt alcsoportok, illetve a perifériás follikuláris regulatorikus T-limfociták (TFR) megoszlását, továbbá a különböző érett és naiv B-limfocita populációk arányát. Eredmények: Méréseink során kimutattuk, hogy az anifrolumab kezelés szignifikánsan csökkenti az aktivált TFH sejtek arányát 6 illetve 12 hónap elteltével (p=0,004 illetve p=0,039), és tartós átrendeződést indukál a TFH sejtek alpopulációiban, növelve a Th1-szerű (p=0,004 illetve p=0,015) és csökkentve a Th17-szerű (p=0,037 illetve p=0,038) TFH sejtek arányát. A B-limfociták esetében tartósan csökkenti a dupla negatív B-limfociták arányát (p=0,004 illetve p=0,027 ; 6 illetve 12 hónap elteltével). Összefoglalás: Eredményeink alapján az anifrolumab kezelés mellett már 6 hónapot követően jelentősen visszaesett az aktivált TFH sejtek aránya, és ez a csökkenés tartósan meg is maradt. Az anifrolumab ígéretes terápiás szer az SLE kezelésében, mely a hagyományos készítményekkel kombinálva segíthet a tartós remisszió elérésében. A kutatás a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) támogatásával valósult meg (pályázati azonosító: K124177).

Nagy Laura 1, Kiss Blanka 1, Farmasi Nikolett 1, Nagy-Vincze Melinda 1, Szántó Antónia 1

1# Debreceni Egyetem Klinikai Központ Belgyógyászati Intézet Klinikai Immunológia Tanszék

IgA vasculitis: amikor a tankönyv nem elég

Bevezetés Az IgA vasculitis egy immunkomplex asszociált kisér vasculitis. Hasi panaszok, purpurák, arthralgia, haematuria jellemzi. A legtöbb beteg meggyógyul, prognózisa jó. Előzmények 54 éves, dohányzó nő. Ismert hypertonia, pánikbetegség. Az eset leírása 2023. novemberben ízületi panaszok, bőrtünetek miatt vizsgálták, livedo vasculitist véleményeztek, steroidot javasoltak, de nem kezdte el szedni. 2023. decemberben hasi fájdalom, véres-nyákos székletürítés társult az eddigiekhez, mely miatt hospitalizálták. Gastroscopia során vett szövettan IgA vasculits GIT manifesztációját igazolta. Colonoscopia nem differenciált IBD-t igazolt. Immunológiai konzílium keretében IgA vasculitis megerősítésre került, nagy dózisú steroid kezelés indult, mely mellett panaszai enyhültek, exmittálták. Két nap múlva Immunológiára vettük fel ismételten kialakuló bőrtünetek, fokozódó ízületi és elviselhetetlen hasi fájdalom miatt. Parenteralis steroidot, colchicint kapott, melyek mellett purpurái halványodtak, hasi panaszai csökkentek, de nem szűntek meg. 2024 tavaszán immunológiai kontroll során bőrtünetei teljesen megszűntek, viszont hízott. Laborokban jelentős transzamináz emelkedés volt észlelhető, melynek hátterében kiváltó okot nem sikerült igazolni. Gyógyszerredukció is történt. 2024. májusban bőrtünetei kiújultak, steroid dózisát megemeltük, mely mellett megszűntek, májfunkciós értékei normalizálódtak, de a steroid dózis csökkentésével ismét kiújultak. 2024. szeptemberben Klinikánkon a refrakter, steroid dependens IgA vasculitis miatt plazmaferezis történt cyclophosphamiddal szinkronizálva. 2024.09.28-án látta Sürgősségi hasi fájdalom, székrekedés miatt, melynek hátterében vasculitis exacerbációját véleményezték, hospitalizációt nem fogadott el. 2024. októberben ismét erős hasi fájdalom, obstipatio, bőrtünetek miatt kezeltük. Hasi CTA-n a truncus coeliacus subtotalis szűkülete merült fel. PTA sikertelen volt. Rituximab indult, azonban allergiás reakció alakult ki, urticariával, hidegrázással, így leállítottuk. A steroid dózis csökkentésre methotrexat indult, közben viszont a rituximab allergia miatt obinutuzumab EMK-t adtunk be, mely 12.27-én elindult. Emellett hasi panaszai minimálisak, purpurái megszűntek. Az eset tanulságai Az IgA vasculitis kezelése a legtöbb esetben könnyű, mivel steroidra jól reagál, a relapszusok nem gyakoriak, jól kezelhetők, azonban a komplexebb, szteroid dependens esetekben biológiai terápia javíthat a betegek életminőségén.

Dr. Horvath Lilla 1, Dr. Nagy Laura 1, Dr. Soós Bálint 1, Dr. Majai Gyöngyike 1

1# Debreceni Egyetem Klinikai Központ

A vasculitis sokszínű arca – esettanulmány

Előzmények: A 63 éves férfi beteg anamnézisében hypertonia, hyperuricaemia, hypercholesterinaemia, cholelithiasis, gyógyszer és alkohol miatti detoxicatiok, hasi szúrt sérülés miatt exploratív laparotomia , perianalis abscessus excisioja szerepelnek. Esetleírás: Betegünket 2024-ben Tüdőgyógyászaton vizsgálták fulladásos panaszok miatt. Mellkasi CT-n mediastinalis térfoglalás merült fel, laborokban akut veseelégtelenség jelei, szeptikus paraméterek látszottak, antibiotikum indult. Bronchoscopia során szövettani és citológiai mintavétel történt negatív eredménnyel. Kezelése alatt lábszáron, combra terjedően livid-hyperaemiás viszkető purpurák jelentek meg, fulladása fokozódott, kontroll mellkas CT cavitálódó léziókat írt le, mely felvetette GPA lehetőségét. Klinikákra került átvételre, ekkor fizikális vizsgálattal az orr deformitása, mko alszáron oedema, vasculitises léziók, pulmok felett apróhólyagú szörtyzörej volt hallható. Laborokban leukopenia, transzfúziót igénylő anaemia, progrediáló veseelégtelenség, proteinuria, erytrocyturia volt látható. Immunszerológiában 1mg/tskg parenterális steroid indult, emellett oedemája és oxigénigénye megszűnt, vese funkciója javult, gyulladásos paraméterei csökkentek. Megérkezett TBC PCR negatív volt. Arckoponya CT során a septumon erosio merült fel, biopszia történt, de a szövettan a GPA-t sem megerősíteni sem kizárni nem tudta (nekrózis volt látható, granulomát, egyértelmű vasculitist nem tudott megerősíteni). MPO, PR3 és ANCA negatív volt. Hepatitis szerológia során HBs, HBc pozitivitás volt látható, de antigén negatív volt, lezajlott B vírusfertőzést mutatott. Fogászati góctalanítása megtörtént. Obszervációja alatt CRP értéke ismételten emelkedett. Kontroll mellkas CT vizsgálata alapján GPA progressziója nem merült fel. EBV, CMV szerológia, Aspergillus irányába vérvételek történtek, CMV PCR pozitív lett, így ganciclovir indult, mely mellett CMV PCR negatív lett. A compliance, illetve a korábban lezajlott hepatitis is figyelembe véve cyclophosphamid-t kapott, összesen 6 alkalommal. 2024. decemberben kontroll mellkas CT-n regressio volt látható, szteroid felfüggesztésre került, metotrexát bázisterápia indult. Megbeszélés: A láz, anaemia, a cavitálódó tüdőeltérések, erytrocyturia, proteinuria, progrediáló veseelégtelenség, a septum nasin lévő eroziók, lábra lokalizálododó vasculitises léziók tükrében a GPA diagnózisa kimondható volt.

Valikovics Anna Dóra 1, Tarr Tünde 1, Horváth Ildikó Fanny 1

1# Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológia Tanszék

Granulomatosus polyangiitis (GPA) ocularis megjelenése 3 eset kapcsán

A granulomatosus polyangiitis (GPA) leggyakrabban a felső-, vagy az alsó légutak kisereinek nekrotizáló granulomatosus gyulladásával vagy nekrotizáló glomerulonephritis klinikai képével jelentkezik, az egyéb szervekre lokalizált formái ritkábban észlelhetők. Az ocularis manifesztáció utóbbiak közé tartozik, érintheti a szem bármely részét, így az orbitát, a chorioideát, a retinát, a nervus opticust, a glandula lacrimalist, a szemmozgató izmokat. Az érintett elemektől függ a klinikai tünetek megjelenése, mint a homályos és kettős látás, szemmozgató izmok bénulása, episcleritis, keratopathia, cornea fekélyek, perforáció, orbitalis pseudotumor. Szövődmények, maradványtünetek kialakulására számolhatunk, ha hosszú a diagnózis felállításáig és a kezelés megkezdéséig eltelt idő, illetve ha a szöveti érintettség és a gyulladás mértéke kiterjedtebb. A legsúlyosabb esetben a látás elvesztése is bekövetkezhet. Az anti-neutrophil cytoplazmatikus antitest (cANCA) proteináz-3 (PR3) elleni formája az esetek 65-75%-ban pozitív. Jelen munkánkban Klinikánk három gondozott betegének eseteit ismertetjük. Mindegyiküknek a bal szeme volt panaszos. Ocularis érintettség irányában figyelemfelkeltő tünetek a látászavar, a diplopia, a progrediáló proptosis és exophthalmus, conjuctivalis belövelltség voltak. Orbita CT és MR felvételekkel szemizmokat diszlokáló, nervus opticust komprimáló orbitalis pseudotumor igazolódott minden esetben. Immunszerológiai eredményeikből mindhárom páciensnél kiemelhető a betegségre patognomikus cANCA pozitivitás, egy betegünknél szövettani mintavétellel is alátámasztottuk a diagnózist. Felső légúti érintettséget a követési idő alatt 3, cutan vasculitist 1 esetben észleltünk, a vezető tünet mindhármuknál végig az ocularis manifesztáció volt. Szteroid bevezetéssel egy beteg methotrexate, a másik kettő cyclophosphamid indukciós kezelésben részesült, de a szemészeti tünetek nem regrediáltak tartósan, illetve progresszió volt észlelhető, ezért anti-CD20, rituximab kezelésre váltottunk. A legkorábbi esetben (EMK engedély szerint) a rheumatoid arthritisben alkalmazott adagolási protokollt, a későbbi két esetben már finanszírozási rend szerint az ANCA asszociált vasculitis szerinti dozírozási protokollt alkalmaztuk. Az anti-CD20 terápia hatására szemészeti tüneteikben sikerült tartós remissziót elérni. Sebészeti beavatkozásra nem volt szükség, szövődményt vagy a terápiához kapcsolódó adverz reakciót sem észleltünk. Eseteink prezentációjával a GPA kevésbé ismert lokális, ocularis megjelenési formájának felismerési lehetőségeire, a képalkotó és az immunszerológiai diagnosztika fontosságára szeretnénk felhívni a figyelmet. Bemutatjuk a terápiás módszereket, kihangsúlyozva az anti-CD20 kezeléssel elért eredményeket, s az alkalmazás módjait a hatályos szakmai és finanszírozási protokollok figyelembe vételével.

Bói Bernadett, Czifra Árpád 1, Tarr Tünde 2

1# Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Népegészség- és Járványtani Intézet; 2# Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Belgyógyászati Intézet Klinikai Immunológiai Tanszék

Életminőséget meghatározó tényezők vizsgálata SLE-s betegek körében

Célkitűzés: A szisztémás lupus erythematosus (SLE) krónikus autoimmun betegség, a betegek klinikai gondozása élethosszig tart, ezért a páciensek beszámolóin alapuló kimenetek (PROs) - amelyek közül az egyik legfontosabb az életminőség - lehetővé teszik a betegek számára fontos kérdések jobb megértését. Kutatásunk célja az SLE-s betegek életminőségének felmérése, determinánsainak azonosítása klinikai szempontból, valamint egyéb PRO-k segítségével. Továbbá az életminőség dimenziói között és determinánsai esetén a hierarchia meghatározása. Anyagok és módszerek: A Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Klinikai Immunológiai Tanszékén SLE-vel gondozott betegek életminőségének felmérése az EQ-D5-3L kérdőívvel történt. További PRO-ként a HAQ és WPAI:Lupus kérdőív került kitöltésre. A klinikai adatokat az elektronikus betegdokumentációs rendszerből kapcsoltuk. Az EQ-5D-3L-index kalkulációjához a magyar értékkészletet használtuk. A kérdőívekből származó adatokat és a klinikai jellemzőket deskriptív statisztika segítségével összegeztük. Lineáris és logisztikus regressziós modelleket alkalmaztunk az index és dimenzióspecifikus determinánsok azonosítására. CHAID alapú klasszifikációs fával határoztuk meg az életminőség dimenziói között és determinánsai esetén a hierarchiát. Eredmények: A vizsgálatban 312 fő kérdőíve volt értékelhető, az EQ-D5-3L-index átlaga 0,802±208. Az életminőséggel szignifikánsan ($p<0,05$) összefügg az alacsony betegségaktivitás és remisszió (b=0,071), a klinikai manifesztációk (b= -0,066), a károsodás (b= -0,105), a funkciócsökkenés (b= -0,236), a teljes termelékenység (b= -0,003), valamint a napi tevékenységek hatékonyságának csökkenése (b= -0,004). Ezen tényezők eltérő mértékben függenek össze az egyes dimenziókkal. A klasszifikációs fa alapján a dimenziók közül a fájdalom/rossz közérzet bír a legnagyobb diszkriminatív erővel az életminőségre, amit a szorongás/lehangoltság követ a második szinten, a szokásos tevékenységek, önellátás a harmadik szinten. A kalkulált index kapcsán a károsodás és a funkciócsökkenés találhatók az első szinten, a klinikai manifesztációk, alacsony betegségaktivitás és remisszió, valamint a napi tevékenységek hatékonyságának csökkenése a második szinten. Harmadrangú az életkor és a nem. Összefoglalás: Az SLE-s betegek EQ-5D-3L által mért életminőségét tekintve a fájdalom/rossz közérzet dimenzió meghatározó, az index kapcsán klinikai szempontból a károsodás, PRO-nál pedig a funkciócsökkenés.