

*A Magyar Reumatológusok Egyesülete 2008. évi
Budapesti Vándorgyűlésének előadás- és poszter-összefoglalói*

*Abstracts of the 2008 Annual Meeting of the Association
of Hungarian Rheumatologists held in Budapest*

E 1

Th-17 sejtdifferenciálódás és -funkció, különös tekintettel az autoimmun betegségekben

Zeher Margit

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Mossmann és Coffman nevéhez fűződik annak leírása, hogy a T-helper sejtek Th-1 és Th-2 alcsoportra oszthatók. Míg a Th-1 szubpopuláció elsősorban a sejtmediálta immunitásban, az intracelluláris baktériumok és vírusok elleni védekezésben játszik szerepet, addig a Th-2 sejtek a humorális immunitásban, így a paraziták elleni védekezésben vesznek részt. A Th-1 / Th-2 alcsoportok szerepét ennek mintájára jellemzők kialakulásában betöltött szerepük szerint. A későbbi kutatások eredménye az, hogy ezen szubpopulációk mellett a T-reg sejtek (természetes-FoxP3+, Tr1 és TGF- β -Th3) is fontos tényezők az autoimmun kórképek vonatkozásában. A Th-17 sejtek felismerését és az autoimmun betegségek kialakulásában betöltött szerepét nagyban elősegítette az a megfigyelés, hogy az IFN- γ Knock-out egerekben súlyosabb autoimmun organspecifikus betegség alakul ki, mely Th-1 independens folyamat. Ugyanez a jelenség nem volt megfigyelhető olyan állatokban, amelyek IL-12p40 negatívak voltak. A Th-17 sejtek a Th-1 és Th-2 sejtektől eltérően differenciálódnak. A differenciálódás kezdeti fázisában a ROR- γ T, STAT3, STAT4 transzkripciósfaktoroknak van szerepük, majd a differenciálódást a TGF β / IL6 szabályozza, valamint a sejtek növekedését és szaporodását az IL-23. A Th-17 sejtek IL-17A-t, IL-17F-et, IL-17 A/F-et valamint IL-22-t termelnek. Szerepüket elsősorban a korai gyulladásos válasz szabályozásában, az autoimmun betegségek kialakulásában, a belek fiziológiás működésének regulációjában, valamint a tumorképződésben vetik fel. Számos állatkísérletes vizsgálat eredménye alapján felmerül az IL-17, mint immunterápiás célpont humán autoimmun kórképekben.

E 2

A ciklikus citrullinált peptidellenes antitestek diagnosztikus és prognosztikai szerepe gyulladásos polyarthropathiákban

Pulai Judit, Drescher Edit, Holler Istvánné, Insperger Antal

Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház, Veszprém

A rheumatoid arthritis (RA), főként a korai RA diagnózisa kihívást jelenthet a gyakorló orvos számára. A rheumatoid faktor (RF) és a ciklikus citrullinált peptidellenes antitestek (anti-CCP) jelenléte nagyban segíti a diagnózis felállítását, sőt, jó prognosztikai faktor a radiológiai ízületi károsodás megítélésére is. Szerzők gyulladásos polyarthropathia miatt vizsgált betegeiknél az anti-CCP-szintek diagnosztikus és prognosztikai szerepét vizsgálták.

2007. januártól 2008. júniusig terjedő időintervallumban arthritis gyanúja miatt reumatológiai ambulancián járt vagy osztályukon feküdt, egymást követő beteg (n=195) szérumban anti-CCP-szintjét határozták meg ELISA-módszerrel. A retrospektív vizsgálat során az anti-CCP-szintek ismeretében elemezték a betegek diagnózisát és terápiáját, nyomon követték a klinikai válaszreakciókat és laboratóriumi paramétereiket.

Az anti-CCP-teszt nagyon specifikusnak bizonyult. A 65 anti-CCP-pozitív beteg közül 60 rheumatoid arthritises volt (pozitív prediktív érték: 92,3%), 3 beteg korai nem differenciált arthritises, egy emlőtumoros polyarthritises, egy arthritis psoriatica miatt vizsgált fiatal beteg volt. Egyéb szeronegatív spondylarthropathiákban és immunbetegségekben (szisztémás lupus erythematosus, szisztémás sclerosis, polymyositis) az anti-CCP-negatív volt. A hatvan vizsgált anti-CCP-pozitív RA-es betegük közül 37 terápiarezisztencia miatt biológiai kezelésben részesül, az anti-CCP-negatív betegeik közül 12. A biológiai kezelés során korai RA-es betegeiknél az anti-CCP-szintek csökkenő tendenciát mutattak a gyulladásos klinikai és laborparaméterek javulása mellett.

E=Előadás

P=Poszter

Beteganyagukon a pozitív anti-CCP-teszt eredmény hátterében nagy valószínűséggel már meglévő –, illetve a jövőben kialakuló – RA állt, többségük biológiai terápiában részesült. Ez az új laboratóriumi teszt főként korai RA-ben, a diagnózis felállításában és a prognózis megítélésében lehet klinikailag hasznos. Gyakorlati alkalmazása nagyban elősegítheti a magas kockázatú betegek korábbi, agresszívebb kezelését; a funkcionális státus megőrzése és a radiológiai progresszió megelőzése érdekében.

E 3

A CD44-ellenes monoklonális antitest kezelés hatásmechanizmusa kísérletes arthritisben

Hutás Gábor¹ Bajnok Éva² Gál István² Alison Finnegan², Glant T. Tibor², Mikecz Katalin²

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest, ²Rush University Medical Center, Chicago, USA

A CD44 adhéziós marker fő szabályozója a leukocyták ún. gördülő mozgásának (rolling), melynek során az érfal mentén a sejtek mozgása lelassul, ami később a sejtek megtapadásához (adherencia), majd az érfalon való átlépéséhez (transzmigráció) vezet. CD44 hiányos állapotokban nincs jelentős védettség az ízületi gyulladással szemben, ezzel szemben jól ismert a CD44-ellenes monoklonális antitestek (monoclonal antibody, mAb) nagyfokú gyulladáscsökkentő hatása. Szerzők intravitális fluoreszcens videomikroszkópiával vizsgálták proteoglikán (PG) indukált krónikus arthritisben a leukocyták viselkedését „vad típusú” (wild type, WT), CD44-hiányos (knock-out, KO), illetve kevert genetikai állományú „chimera” egerekben, indifferens patkány poliklonális immunglobulin (rat IgG), valamint CD44-ellenes patkány mAb adását követően. A leukocytákat fluoreszcens monoklonális antitestekkel, illetve Rhodamine 6G fluoreszcens sejtfestéssel tették láthatóvá.

A CD44 genetikai hiánya esetén a rolling mechanizmus enyhén fokozódott, ezzel szemben a WT-állatokban a CD44-ellenes mAb-kezelés a rolling azonnali leállításához vezetett. Az antitestek adását követően thrombocyták tapadtak a leukocyták felszínére, majd a thrombocytákkal fedett granulocyták eltűntek a keringésből. Hasonló jelenséget találtak mind WT, mind CD44 KO állatoknál a Gr-1 granulocyta differenciációs markerrelles mAb (anti-Gr-1) adását követően. A CD44-, illetve Gr-1-ellenes antitestek a thrombocyták előzetes depléciója után is a képesek voltak a leukocyta rolling jelentős csökkentésére.

Vizsgálataik azt igazolják, hogy egy adott sejt felszíni markerrelles mAb-kezelés nem feltétlenül jár olyan klinikai következménnyel, mint amikor az adott marker genetikai úton eltávolítják. A granulocyta depláló antitestek hatása rendkívül gyors, az antitestek nem okoznak a CD44-molekulában funkcionális változást, a granulocyták által adott válasz elsősorban a granulocyta sejt felszíni CD44-, illetve Gr-1-marker mennyiségével van összefüggésben. Az antitestek

hatékonyak a thrombocyta-depletált állatokon is, a thrombocyták nem vesznek részt a rolling azonnali leállításában, szerepük lehet viszont az antitestekkel fedett sejtek keringésből való eltávolításában. A CD44 vagy egyéb granulocyta sejt felszíni markerek elleni antitestek új terápiás lehetőséget jelenthetnek rheumatoid arthritisben, amennyiben a thrombocytákkal fedett gyulladós sejtek eltakarításával a súlyos ízületi gyulladás és granulocyták okozta szöveti sérülés jelentős fokban mérsékelhető.

E 4

Anti-RA33 autoantitestek előfordulása reumatológiai kórképekben

Brózik Márta¹, Nagy Eszter², Merétey Katalin¹, Kiss Emese¹, Hittner György¹, Ifj. Gergely Péter¹, Poór Gyula¹

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

Az anti-RA33 autoantitestek az ún. heterogén nuclear ribonucleoprotein (hnRNP) A2 fehérjével reagáló autoantitestek. A hnRNP A2 jelentős magfehérje, mely majdnem minden szervben és szövetben előfordul, azonban fokozottan expresszálódik tumoros szövetekben, és rheumatoid arthritises (RA) betegek gyulladós synoviájában. Irodalmi adatok szerint (western blott technikával) anti-RA33 autoantitestek mutathatók ki RA-es betegek egyharmadában – jellegzetesen a betegség korai fázisában –, valamint szisztémás lupus erythematosusban (SLE) és kevert kötőszöveti betegségben (MCTD) szenvedő betegek egynegyedében, egyéb reumatológiai kórképekben azonban nem fordulnak elő. Hep-2 sejteken végzett immunofluoreszcencia során ezek az autoantitestek többnyire foltos nucláris mintázatot eredményeznek. Az RA33 fehérje mint T-sejt antigén feltehetően részt vesz a RA patogenezisében is, Th1 fenotípusú autoreaktív RA33 specifikus T-sejtek vannak jelen RA-es betegek szérumban és synoviális folyadékában.

Szerzők munkájukban a hazai populációban először vizsgálták az anti-RA33-antitestek előfordulásának gyakoriságát reumatológiai betegségekből származó szérummintákban, ELISA-technika alkalmazásával.

Vizsgált betegek: az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézetben kezelés alatt álló 266 betegből vett szérumminta, diagnózis szerinti csoportok: RA n=125, SLE n=45, nem differenciált arthritis: n=17, egyéb kötőszöveti betegségek (MCTD, Sjögren-szindróma, szisztémás sclerosis [SSc] polymyositis, nem differenciált autoimmun betegség [NDAID]) n=37. Kontrollcsoport mintái: n=42 (arthrosis, osteoporosis, spondylosis).

Az anti-RA33 autoantitest szint-mérés kereskedelmi forgalomban lévő ELISA-teszttel történt (Imtec-Human, Németország). A mintákból párhuzamosan RF, (nefelometria) anti-CCP, (ELISA) és antinucleáris antitest (Hep2 sejt, immunofluoreszcencia) meghatározást végeztek.

Anti-RA33 antitest pozitív minták: RA n=25 (20,0%), SLE n=16 (35,6%), NDAID: n=4 (22,2%), nem differenciált arthritis n=1 (5,9%) kontrollok: n=1 (2,3%). Az anti-RA33 antitest előfordulásának gyakorisága az általuk vizsgált reumatológiai kórképekben az irodalmi adatokhoz viszonyítva hasonló mértékű, az egyes kórképek szerinti pozitívítási arány azonban eltérést mutat. Míg western blott technikával RA szérumokban mutatható ki leggyakrabban RA33 autoantitest, az általuk alkalmazott ELISA-eljárással a SLE-os betegek harmadában, míg RA esetén egyötödében mutatható ki pozitívítás. RA esetén az anti-nucleáris antitest-pozitívításért lehetnek felelősek ezek az autoantitestek. Az anti-RA33 tehát nem tekinthető betegség-specifikus serológiai markernek, termelődése az egyes az autoimmun kötőszöveti betegségek kialakulásában fellelhető rokon immunológiai mechanizmusokra utal.

E 5

A hisztaminhiány nem véd az aggregán indukálta arthritistől

Nagy György¹, Koncz Ágnes², Pásztói Mária², Holub Marianna Csilla², Géher Pál¹, Falus András², Buzás Edit²

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Semmelweis Egyetem, Budapest

A hízósejtek száma jelentősen növekszik rheumatoid arthritiszben (RA) az ízületi gyulladás helyszínén, továbbá ezen sejtek aktivációja jellemző synovitisben. A hízósejtek jelentősen hozzájárulhatnak az ízületi gyulladásához az aktivációjuk során belőlük felszabaduló hatékony gyulladásos mediátor, a hisztamin ürítésével. A hisztamin számos módon járulhat hozzá az ízületi gyulladásához, így fokozza az érpermeabilitást és hozzájárulhat limfociták aktivációjához. Szerzők a hisztamin potenciális szerepét vizsgálták az ízületi gyulladás kialakulásában hisztidin decarboxiláz (HDC) génkiütött egerekben.

Az aggregán indukálta arthritis modellt használták a hisztamin ízületi gyulladásban betöltött szerepének vizsgálatához. HDC-KO és vad típusú egerek egyaránt hisztaminmentes diétát kaptak a kísérletek során. INF-gamma mRNS mérés RT-PCR, INF-gamma protein mérése ELISPOT módszerrel történt. A nitrogén-monoxid (NO) termelést és a citoplazmatikus Ca²⁺ szintet áramlási citometriával mérték.

Eredményeik szerint az aggregán-indukálta arthritis hasonló lefolyású HDC-KO és vad típusú egerekben. Ugyanakkor hisztamin hiányában mRNS- és proteinszinten szignifikánsan magasabb INF-gamma-szint mérhető ($p < 0,001$, $p = 0,001$), mely szoros összefüggésben áll a HDC-KO állatok lymphocytáiban megfigyelhető fokozott NO-termeléssel (2,5-szeres, $p = 0,0002$). Ugyanakkor hisztaminkezelés hatására a lymphocyták NO-termelése szignifikánsan csökken mind a vad típusú, mind a HDC-KO egerekben ($p = 0,001$; $p = 0,0004$). NO donor (Z)-1-[2-(2-aminoethyl)-N-(2-ammonioethyl) amino] diazen-1-ium-

1,2-diolate-diethylenetriamine (NOC-18), viszont szignifikánsan növeli a lymphocyták INF-gamma termelését ($p = 0,0002$), mely eredmény a NO INF-gamma termelést befolyásoló szerepére utal. A HDC-KO egerek stimulálatlan lymphocytáiban mért citoplazmatikus Ca²⁺ koncentráció, illetve a T-sejt aktiváció hatására kialakuló Ca²⁺ szignál szignifikánsan magasabb a vad típusú egerekéhez képest ($p = 0,02$; $p = 0,04$), ugyanakkor a T-sejt-aktivációt követő CD3-receptor internalizáció mértéke nem különbözött a HDC-KO és a vad típus között.

Ezen eredmények szerint a hisztamin a T-sejtekre kifejtett direkt hatásán túl a NO-termelés befolyásolása révén is hatással van a lymphocyták citokintermelésére. A hisztaminhiány nem véd az aggregán indukálta arthritistől kísérleteik eredménye szerint, ebben szerepet játszik a HDC-KO állatban megfigyelhető kifejezett Th-1 típusú immunválasz, mely ellensúlyozhatja a hisztamin hiányának potenciális gyulladáscsökkentő hatását. Munkájuk költségeit OTKA F 61030 és OTKA T 046468 pályázati forrásból fedezték.

E 6

Funkcionális MDR-aktivitásmérés rheumatoid arthritises betegekben

Gál János¹, Lőrincz András², Borgulya Gábor², Jakab Katalin², Holló Zsolt², Schwab Richárd², Peták István², Micsik Tamás²

¹Bács-Kiskun megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét, ²Semmelweis Egyetem, Budapest

A rheumatoid arthritis (RA) betegségmódosító terápiajának eltérő hatékonysága és a kezelés eredményességének előrejelzése máig nem megoldott. A tumorsejtekben chemorezisztenciát okozó MDR1 (MultiDrug Resistance protein 1) és MRP1 transzporterek (Multidrug Resistance Related Protein 1) esetleges patofiziológiai szerepe több krónikus és autoimmun betegségnél is felmerült. A RA-ben leírt emelkedett MDR1/MRP1-expresszió is felveti a transzporterek prognosztikai szerepét. Szerzők methotrexat (MTX) kezelésre reagáló, arra refrakter, illetve a kezelést nem toleráló RA-es betegek (n=58) és egészséges kontrollok (n=50) perifériás véréből végezték el a granulocytá, monocytá, lymphocytá, CD4+, CD8+, CD19+ sejtek funkcionális MDR Activity Factor (MAF) meghatározását az adaptált MDQAssayTM-vel.

A reagáló és nem reagáló betegek perifériás fehérvérsejt-szubpopulációinak MAF-értékeiben nem találtak a responderséggel összefüggő szignifikáns különbséget, ugyanakkor a RA-es betegekben az egészséges kontrollszemélyeknél szignifikánsan alacsonyabb MAF-értékeket mértek. Szignifikáns különbség mutatkozott a MTX-kezelést nem toleráló és az azt toleráló betegek bizonyos MAF-értékei között is. A MTX-kezelés csökkentette a RA-es betegek MDR-aktivitását, de a vizsgált RA-es betegekben az MDR-aktivitás terápiás válaszkészséget befolyásoló prognosztikus szerepe nem igazolódott.

A funkcionális MDR-aktivitási értékek alapján az adott beteg MRP1 szubsztrát MTX-kezelésre való responderségére következtetni nem lehetett, ugyanakkor a vizsgált fehérvérsejt-populációk MAF-értékei alapján a MTX-kezelés nemkívánatos mellékhatásai előre jelezhetőnek tűnnek.

E 7

Macrovascularis eltérések gyulladással mechanizmusokkal összefüggésben autoimmun kórképekben

Soltész Pál

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A szerző angiológiai munkacsoportja a Reumatológiai és az Immunológia Tanszékkel együttműködve 150 autoimmun beteg esetében végzett komplex angiológiai vizsgálatot a betegek macrovascularis funkcionális eltéréseit mérve. Az angiológiai vizsgálatokkal párhuzamosan releváns immuno-inflammatorikus paraméterek meghatározása történt, összefüggést keresve az endothel-diszfunkció (vasodilatációs válaszképesség, reflexhullám visszaverődési jelenség), angiológiai funkcionális abnormalitások (pulzushullám terjedési sebesség), illetve morfológiai eltérések (carotis intima-media vastagság) és a társuló gyulladással eltérések között (autoantitestek, citokin-profil). Szerző ismerteti ezen összefüggéseket antifoszfolipid szindróma, rheumatoid arthritis és scleroderma vonatkozásában. A talált morfológiai és funkcionális specificitások alapján kísérletet tesz ezen eltérések klinikai hasznosíthatóságú csoportosítására.

E 8

A szisztémás sclerosis mint vascularis betegség

Szűcs Gabriella, Szamosi Szilvia, Dér Henriett, Tímár Orsolya, Csiki Zoltán, Soltész Pál, Szántó Sándor, Szekanez Zoltán

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Az utóbbi évek kutatási eredményei alapján a szisztémás sclerosis (SSc) vascularis betegségnek tekinthető, mivel a kialakulásában alapfolyamat a vasculatura (elsősorban a microcirculatio: kapillárisok, arteriolák) megváltozása, kóros endothelaktivációval, a kiserek fokozott vasoconstrictív hajlamával. A microcirculatio abnormalitásain kívül egyre több adat szól SSc-ban a macrovascularis eltérések korai kialakulása mellett, aminek eredménye klinikailag hasonló lesz az általános arteriosclerosis következtében kialakult eltérésekkel.

Szerzők munkájának célja a micro- és macrovascularis eltérések és azok lehetséges terápiás befolyásolásának vizsgálata volt gondozott SSc-os betegekben.

Az endothel-diszfunkció vizsgálata során a scleroderma betegekben a szignifikánsan csökkent flow-mediált vasodilatatio volt jellemző, még megtartott nitrát-mediált vasodilatatio mellett. Emellett az SSc-os betegek

augmentációs indexe és pulzushullám-sebessége szignifikánsan magasabb volt a kontrollesoportéhoz képest, ami az erek merevségének mérője. A macrovascularis eltérések vizsgálatakor pozitív korrelációt találtak az artéria carotis communis intima-media vastagság (ccIMT) és a beteg kora között, valamint a ccIMT és betegség fennállási idő között. A macrovascularis eltérések egyéb rizikófaktorainak vizsgálatakor magasabb szérumszintet észleltek az igazolt macrovascularis betegséggel (pl. coronaria-, cerebrovascularis-betegség stb.) bíró betegekben a hasonló kórképekkel nem társult betegekhez képest. Emellett a hyperhomocysteinaemiás betegek között magasabb volt a pulmonalis hypertonia aránya a normál homocystein szintű betegekhez képest. A scleroderma vasculopathia terápiás befolyásolhatóságának vizsgálata során laser-Dopplerrel történt a basalis és postocclusiós csúcs-flow-áramlás mérése. Pentoxifyllin-infúzió adása után a korai scleroderma esetekben javult mind a basalis, mind a postocclusiós áramlás.

A szisztémás sclerosisban zajló microcirculatio zavar, az endothel diszfunkció megközelítésére alkalmasak az általuk használt vizsgálati módszerek, és nagyobb betegszámú adat összegyűjtése esetén prognosztikai következtetések levonására is alkalmasak lehetnek. A macrovascularis tényezők vizsgálata során nyert eredményeik alapján scleroderma-ban számolhatunk a korhoz képest korábbi macrovascularis szövődésekkel, aminek szűrése a prognózis és korai diagnosztika szempontjából alapvető.

E 9

A biológiai terápia hatásai a vascularis funkciókra és atherosclerosisra rheumatoid arthritisben

Szekanez Zoltán, Kerekes György, Szabó Zoltán, Dér Henriett, Soltész Pál

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Rheumatoid arthritisben (RA), egyéb arthritisekben és szisztémás autoimmun betegségekben felgyorsult atherosclerosis és megnövekedett cardiovascularis morbiditás és mortalitás figyelhető meg. Ennek következtében a betegek várható élettartama 3–7 évvel csökken. Ismeretes, hogy elsősorban az alapbetegség aktivitása, a tartósan fennálló gyulladás e tekintetben a fő rizikófaktor. Nem véletlen tehát, hogy terápiás szempontból a klasszikus cardiovascularis prevenció (fogyás, dohányzás abbahagyása, vérnyomás és lipid-kontroll, aspirin) mellett (előtt?) a betegségaktivitás minél gyorsabb és hatékonyabb csökkentése áll előtérben. A kortikoszteroidok és a methotrexat hatásai e tekintetben nem egyértelműek: önmagában mindkettő atherogén, de a RA aktivitásának hatékony csökkentése miatt a szív-érrendszerre gyakorolt nettó hatásuk valószínűleg inkább kedvező. A biológiai szerek közül a tumor nekrozis faktor- α (TNF- α) gátlókkal, elsősorban az infliximabmal kapcsolatban jelentek meg közlemények. A TNF-gátlók adása összességében

csökkenti a cardiovascularis morbiditást és mortalitást. Az infliximab-kezelés hatására javult az endothel diszfunkció, és csökkent a carotis atherosclerosis mértéke. A TNF-gátlás a dyslipidemiára is kedvezően hat, bár e tekintetben az adatok ellentmondóak. Az infliximab serkenti az érképződésben, érregenerációban szerepet játszó endothel prekursorsejtek számát és működését is. Bár jóval kevesebb adat van etanerceptre és adalimumabra vonatkozóan, ezen közlemények alapján a kedvező cardiovascularis hatás feltételezhető. Szerzők RA rituximab kezelése és korai RA adalimumab terápiája kapcsán vizsgálták az endothel funkciót és a carotis atherosclerosist. Eredményeikről egy másik prezentációban számolnak be.

E 10

Rituximab és adalimumab hatása a vascularis funkciókra fennálló és korai rheumatoid arthritisben

Szabó Zoltán, Kerekes György, Szűcs Gabriella, Déry Henriett, Véres Katalin, Soltész Pál, Szekanecz Zoltán
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Rheumatoid arthritisben (RA) felgyorsult atherosclerosis és fokozott cardiovascularis rizikó áll fenn. Ennek következtében a vascularis morbiditás és mortalitás megnő, a halálzásért RA-ben ma első helyen a szív-érrendszeri megbetegedések felelősek. RA-ben dyslipidaemia mellett endothel diszfunkció és fokozott carotis atherosclerosis figyelhető meg. A TNF-gátló biológikumok, elsősorban az infliximab, javítja az endothelfunkciót és csökkenti a carotis atherosclerosist, emellett valószínűleg kedvező hatású a lipidprofilra. Nagyon kevés adat vonatkozik adalimumabra, egyáltalán nincs közlés rituximabmal kapcsolatban, és a korai RA-szel kapcsolatos vonatkozások sem ismertek. Öt tartósan fennálló RA-ben szenvedő, korábban TNF-gátlóra rezisztens, methotrexatot (MTX) folyamatosan szedő nőbeteg kapott kéthetes időközzel két 1000 mg-os rituximab infúziót. Szerzők nyolc, korai RA-ben (<6 hónap) szenvedő, korábban semmilyen bázisterápiát nem kapó betegnél (6 nő és 2 férfi) kezdtek adalimumab + MTX-kezelést. Nagyfelbontású B-mode ultrahanggal meghatározták az endothelfunkcióra jellemző flow-mediált vasodilatációt (FMD) és az atherosclerosist jelző carotis intima-media vastagságot (ccIMT). Ugyancsak meghatározták a plazma összkoleszterin-, HDL-C-, LDL-C- és triglicerid-szinteket. A rituximab esetében az első infúzió előtt, majd 2, 6 és 16 hét után, az adalimumab kezelés során pedig alaphelyzetben, valamint 2, 4, 8 és 12 hét után végeztek méréseket.

RA-ben a rituximab-kezelés az FMD gyors és tartós javulásához vezetett. Az átlagos százalékos javulás a 2, 6 és 16 hét után sorrendben 30%, 22% és 81% voltak. Kismértékben a ccIMT is javult (sorrendben 10%, 9% és 2% javulás). A rituximab-kezelés mellett az összkoleszterin-szint 3–11%-kal csökkent, a HDL-C 14–35%-kal nőtt. Korai RA-ben az adalimu-

ab+MTX 2, 4, 8 és 12 hét után sorrendben átlagosan 274%, 246%, 260% és 395%-os FMD javulást eredményezett.

Már régóta fennálló RA-ben a rituximab javítja az endothel-funkciót, valószínűleg csökkenti a carotis atherosclerosist és javítja a lipidprofil is. Korai RA-ben az adalimumab igen kifejezetten javítja az endothel funkciót.

E 11

Kevert kötőszöveti betegség 2008-ban

Bodolay Edit

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A kevert kötőszöveti betegséget (MCTD) 35 évvel ezelőtt írta le elsőként Sharp és munkacsoportja. Az elmúlt évtizedekben egyértelműen körülhatárolódtak az MCTD klinikai és szerológiai jellemzői. Világossá vált, hogy a nem differenciált collagenosis nem azonos az MCTD-vel. Az MCTD-re klasszifikációs kritériumok vannak, és ma már nagy betegcsoporton végzett vizsgálatok alapján a kórkép kimenetele is ismert. A munkában szerző összefoglalja az irodalomban és a saját eredményei alapján a klinikai és szerológiai, genetikai sajátosságokat, amelyek a kórképre jellemzők, valamint az MCTD kialakulásának patomechanizmusát. Az MCTD-re sajátos U1-RNP antigén módosulása patogén ellenanyagtermelést provokál. Az elmúlt években egyre bővülő ismeretek vannak a regulatív T-sejt-funkció károsodásáról. Az MCTD jelenleg az effektor mechanizmus alapján már alcsoportokra bontható: az endothel-sejtkárosodással járó kórforma, az immunkomplex mechanizmussal járó tünetek, valamint a ciklikus citrullinált peptid ellen termelődő antitest jelenlétével összefüggő MCTD-alcsoportok tünettana és kórlefolysa eltérő. Összefoglalja azokat az új terápiás lehetőségeket, melyeket a vascularis károsodások, az arthritiszek kezelésében alkalmaznak, és amelyek az atherosclerosis megelőzésére és kivédésére alkalmasak.

E 12

Tumorral társult myositisek

Dankó Katalin

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Szerző és munkatársai 1985 és 2006 között diagnosztizált dermato- és polymyositises betegeknek retrospektíve tanulmányozták a malignus betegséggel történő társulást. A daganattal társult myositises betegek klinikai adatait, immunológiai eltéréseit, terápiára adott válaszát, túlélését a primer myositises betegek adataival vetették össze. 309 myositises betegük közül 37 esetben észleltek daganattal történő társulást. Harminc betegüknek dermatomyositise, 7-nek polymyositise volt. A betegek 64,8%-ában a malignus megbetegedés és a myositis egy éven belül jelent meg.

Leggyakoribb volt az emlőtumor, a vezető szövettani típus az adenocarcinoma volt. A bőrérzékenység és a mozgáskorlátozottság szignifikánsan gyakoribb volt a daganattal társult betegeknél. CK- és LDH-emelkedés kevésbé volt észlelhető a tumorról társult betegeknél, szemben a primer myositiseknél észleltekkkel. Tumorról társult myositises betegek agresszívebb terápiát igényeltek, mint a primer myositises betegek. Daganattal társult betegek életkilátását nagyban befolyásolta a daganat sikeres eltávolítása és a szükséges kemoterápia alkalmazása. Tumorról asszociált betegeknél az immunológiai eltérések jóval ritkábban voltak észlelhetők, mint a primer myositiseknél.

E 13

A rheumatoid arthritis ACR-kritériumainak elemzése

Kovács Attila¹, Gál János², Bertalan Mária², Farkas Lívia², Hunyadi Mária², Magyar Klára², Ozsvár Adrienne², Seregély Katalin², Tóth Zoltán², Fejes Gábor²

¹MÁV Kórház és Rendelőintézet, Szolnok, ²Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét

A gyógyszerkutatás régóta igényelte, hogy az egyes gyógyszerek hatékonyságát objektív paraméterekkel lehessen kifejezni, később a klinikusok részéről is megjelent az igény arra, hogy mérni tudják munkájuk eredményességét a rheumatoid arthritis betegség kezelése során. Az EULAR által elfogadott DAS (disease activity score) és DAS-28 indexek abszolút számot adnak meg, mellyel egyidejűleg lehet jellemezni a betegség aktuális aktivitását és a terápiás választ is. Paulus 1990-ben közölte saját kritériumrendszerét, amely a betegség aktivitásának változását határozta meg anélkül, hogy egy adott betegnél a betegségaktivitást abszolút számban mérte volna. Néhány évvel később ezeket felváltotta az ACR (American College of Rheumatology) által elfogadott állapotjavulási kritériumok rendszere. A jelenleg is használt rendszernek számos hibája van, melyek közül a legfontosabbak: nem mérik az aktuális aktivitás mértékét és nem vezethető le belőlük az 1981-ben elfogadott ACR szerinti remisszió, amely részben más paraméterek vizsgálatára alapozódik. A kecskeméti reumatológus munkacsoport 2001 óta minden betegvizsgálat során meghatározza az európai és amerikai állapotváltozási paramétereket, és minden adatot a Kecskeméti Arthritis Regiszternek nevezett adatbázisban összegez. A munkacsoport közel 12500 betegvizsgálat adataira támaszkodva megvizsgálta az ACR-kritériumok rendszerét abban a vonatkozásban, hogy vajon a 7 kritérium valóban független változónak tekinthető-e?

8 reumatológus szakorvos 723 rheumatoid arthritises betegen végzett 12345 független betegvizsgálati eredményét közös adatbázisban egyesítették, majd korrelációs vizsgálatokat végeztek minden egyes paraméter vonatkozásában. A vizsgálat azt mutatta,

hogy bármely paramétert bármely másik paraméterrel összevetve kisebb-nagyobb mértékű korreláció mutatkozik, ami teljesen természetes, magából a korrelációs vizsgálatok módszeréből adódik. Ezek az eredmények egyetlen összevetést kivéve nem kérdőjelezik meg, hogy a fent felsorolt 7-ből 5 paraméter egymástól független változónak tekinthető. Egészen más a helyzet ugyanakkor a „beteg véleménye betegségének aktivitásáról vizuális analóg skálán” és a „beteg véleménye az ízületi fájdalom mértékéről vizuális analóg skálán” paraméterek összevetésekor. A korrelációs együttható megdöbbentő: 0,94 és az R^2 0,89 értéket mutatott. Ezek alapján ki lehet és kell mondani, hogy a beteg saját betegségének aktivitását azonosnak tartja a fájdalom mértékével, más szóval az egyik paraméter meghatározza a másikat.

Eredményeik szerint a fent felsorolt 5 segédparaméter közül 2 paraméter nem független változó, így az is véleményezhető, hogy a 7 paraméter valójában nem 7, hanem csupán 6, ha pedig így van, akkor le kell vonni ennek konzekvenciáit is. Kétségtelen, hogy a jelenleg használatos rendszer a gyógyszerhatékonyság megítélésére használhatóan bizonyult, ezért adott esetben továbbra is használható a meglévő formában annak elismerése mellett, hogy javításokat igényel. A szerzők javaslata szerint a 7 paraméter közül érdemes lenne kihagyni a „beteg véleménye betegségének aktivitásáról” nevű változót, így a segédparaméterek száma 5-ről 4-re csökkenhet.

Ezt követően a továbbiakban a 20%, 50%, 70%-os állapotjavulás mértékét akkor lehetne kimondani, ha a kiemelt 2 főparaméter és a 4 segédparaméter közül 2 esetén egyaránt legalább 20%-os, 50%-os, 70%-os javulás mutatkozik.

A szerzők munkájukat vitaanyagnak tekintik, melyről azt remélik, hogy végső soron elvezethet az ACR állapotjavulási kritériumok rendszerének jobbátételéhez.

E 14

A rheumatoid arthritis betegségmódosító kezelése hazánkban OEP-adatok alapján

Héjj Gábor^{1,2}, Gajdácsi József³

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet,

²Országos Szakfelügyeleti Módszertani Központ,

³Országos Egészségbiztosítási Pénztár, Budapest

Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár TAJ-alapú adatai alapján 2007-ben 15 205 rheumatoid arthritises beteg részesült betegségmódosító kezelésben. Szerzők elemzik az egyes szerek arányát és a kiváltott receptszám alapján az alkalmazott dózist.

Az adatokat egybevetik a reumatológiai és klinikai immunológiai szakrendeléseken egy évben megjelent, illetve két egymást követő évben gondozott betegek számával.

Felhívják a figyelmet a korai diagnózis, a gondozás és a terápiás dózis fontosságára.

E 15**A dohányzás mint a rheumatoid arthritis rizikófaktor?**

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

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A rheumatoid arthritis (RA) multifaktoriális betegség, etiológiájában genetikai és környezeti tényezőknek egyaránt szerepet tulajdonítanak. Az utóbbi évtizedben általánosan elfogadottá vált, hogy a dohányzás a RA rizikófaktor. Számos epidemiológiai tanulmány szerint a cigarettázás nemcsak a RA előfordulási gyakoriságát növeli, hanem a betegség aktivitását és súlyosságát is, a dohányzás erősségével és időtartamával növekvő mértékben fokozza. Ezen elmélet helytállósága esetén a biológiai terápiára szoruló, tehát aktív RA-es betegek között a dohányosok aránya várhatóan magasabb.

Szerzők a dohányzás előfordulási gyakoriságát vizsgálták biológiai terápiában részesülő, azaz a kezelés indikációjának megfelelően aktív, illetve súlyos RA-es betegekben. A dohányzási szokások felmérése személyes interjú során történt.

109 RA betegből a TNF-gátló kezelés megkezdésekor 33 (30%) dohányzott, 64 (59%) soha nem dohányzott, 12 (11%) a dohányzást már korábban elhagyta. Az erős dohányosok (napi 20 cigaretta felett) száma 7 volt. A RA átlagosan 10,3 éve (1–30) állott fenn.

A biológiai terápiában részesülő RA-es betegekben a dohányzók aránya nem érte el a hazai populációs átlagot (35,5%). A felmérés adatai alapján megkérdőjelezhető a feltételezés, amely szerint a dohányzás összefügg a RA gyakoriságával és aktivitásával. Szerzők áttekintik a témára vonatkozó legújabb irodalmat, amely kételyeiket látszik alátámasztani. A dohányzás és a szeropozitív RA összefüggése tisztázásra szorul.

E 16**A fájdalom, az általános állapot szubjektív megítélése és a gyulladási aktivitás közötti diszkrépancia biológiai terápiával sikeresen kezelt rheumatoid arthritis betegekben**

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

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A rheumatoid arthritis (RA) kezelésében látványos előrelépést jelent a biológiai terápia elterjedése. Számos dolgozat, előadás, saját tapasztalat mutatja, hogy a kezelés jelentősen csökkenti a betegek gyulladási aktivitását és lassítja, megakadályozza a betegség progresszióját. Ugyanakkor többször tapasztaljuk, hogy bár jelentősen csökkent a beteg

gyulladásos aktivitása, mégis súlyosnak tartja az állapotát, kifejezett fájdalomról panaszkodik, emiatt nagy a gyógyszerigénye. Találkozunk azonban ennek az ellenkezőjével is, amikor a kezelés során kifejezettebb gyulladást tükröző We, CRP és synovitis dacára a beteg meglepően jónak ítéli általános állapotát és kevesebb fájdalomról panaszkodik. Ez a tapasztalat felveti, hogy a betegség aktivitásának, illetve a terápia hatékonyságának megítélésekor nagyobb figyelmet kellene fordítanunk a beteg fájdalmának, általános állapotáról kialakított képének részletesebb vizsgálatára, a fájdalom okainak, hátterének szélesebb körű kiderítésére. Szerzők célja: előzetes felméréssel tisztázni, van-e diszkrépancia a betegség gyulladási aktivitása és a fájdalom, általános állapot szubjektív megítélése között biológiai terápiával sikeresen kezelt RA-es betegekben. DAS28 alapján biológiai terápiával sikeresen kezelt 32 RA-es beteg anyagát vizsgálták. Összehasonlították a DAS28 összértéket a fájdalom vizuális analóg skála (VASf), illetve a beteg általános állapotáról való véleményét tükröző vizuális analóg skála (VASá) által mért eredményekkel. A vizsgált betegek mindössze 25%-ánál jelentkezett hasonló mértékű javulás a DAS28-, a VASf- és VASá- értékekben. 28,12%-nál a VASf hasonlóan változott, mint a DAS 28, a VASá azonban nem, 34,37%-nál a VASá hasonlóan változott, mint a DAS28, a VASf azonban nem. A betegek 40,63%-nál mind a VASf, mind a VASá szignifikánsan jelentősebb javulást mutatott, mint a DAS28. 46,8%-nál csupán a VASf, 43,75%-nál csupán a VASá bizonyult jobbnak a DAS28-nál. A betegek 12,5%-nál mind a VASf, mind a VASá szignifikánsan kevésbé javult, mint a DAS28. 25%-nál a VASf, 21,87%-nál a VASá mutatott rosszabb képet, mint a DAS28. A RA-es betegek fájdalomszintje, illetve betegsége súlyosságának megítélése sok esetben nem tükrözi a gyulladási aktivitás javulását a biológiai terápiával kezelt betegekben. Ennek jelentősége van részben a fájdalomcsillapító kezelés helyes megválasztásában – feleslegesen ne adjunk szteroidot, de NSAID-t sem –, részben annak megítélésében, hogy mikor kell – akár a beteg jó szubjektív megítélése dacára – terápiát váltani. A fenti adatok alapján fontos teljes – jóval nagyobb számú – anyagukon a fenti vizsgálatok elvégzése, illetve a vizsgálatok kiterjesztése (részletesebb fájdalomvizsgálatok, depressziós skálák, munkahelyi adatok-utility-törvények, előrehaladott deformitások, gyógyszerhasználati szokások – antidepresszáns stb.).

E 17

Az egészségkárosodás életkor szerinti megítélése, a reumatoid arthritises betegek állapotának elfogadhatósága

Péntek Márta¹, Brodszky Valentin², Ecseki Adrienn², Tóth Edit¹, Gulácsi László²

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

Az általános egészségi állapot – nemzetközi és hazai vizsgálatok szerint is – az életkorral romlik. Az, hogy a különböző egészségkárosodásokat mennyire tartja az életkor velejárójának az orvos, a beteg, illetve a társadalom, meghatározó jelentőségű az orvosi döntéshozatal, a beteg együttműködése és az egészségügyre fordítható társadalmi fizetési hajlandóság szempontjából. A reumatoid arthritises (RA) betegek egészségi állapota jelentősen rosszabb, mint a korra és nemre azonos magyarországi lakosságé. Szerzők vizsgálatának célja a RA-es betegek egészségi állapotában bekövetkező változások elfogadhatóságának értékelése, az életkor figyelembevételével. Kérdőíves vizsgálatot végeztek két Pest megyei kistérség (Gödöllő–Aszód–Veresegyház és Dabas–Gyál) 137 házi orvosának bevonásával 2008. júniusban. A postai úton küldött kérdőívekben az általános egészségi állapotot mérő EQ-5D- és az ízületi funkcionális állapotot mérő HAQ-kérdőívben szereplő problémákra kértek rá, hogy hány éves kortól tartja elfogadhatónak azokat. Az adatokat RA-es betegek korábbi felméréseinek eredményeivel vetették össze.

Hat esetben nem volt sikeres a kézbesítés (1 meghalt, 5 elköltözött). A válaszolók többsége a mozgékonyság, fájdalom, szorongás területén 60–70 éves kortól, az önellátás és szokásos tevékenységek területén 70–80 éves kortól tart némi problémát elfogadhatónak, az ágyhoz kötöttség, az erős fájdalom és szorongás, az önellátásra képtelen állapot pedig semmilyen életkorban nem fogadható el. A HAQ-ban szereplő mindennapi tevékenységek némi, illetve komoly nehezítettsége többségében 70, illetve 80 éves kortól fogadható el, a legsúlyosabb állapot (nem képes a tevékenységeket elvégezni) pedig semmilyen életkorban sem. RA-es betegeknél a szokásos tevékenységek, fájdalom, szorongás területén már 30 éves kortól, a mozgékonyság és önellátás vonatkozásában 40 éves kortól némi probléma mutatható ki a betegség fennállásának idejétől függően. Felmérésükben a 30–40 éves RA-es betegek 10%, illetve 20%-a képtelen volt szokásos tevékenységeit elvégezni és nagyon erős fájdalma volt.

Vizsgálatuk elsődleges eredményekkel szolgál az egészségkárosodások életkor szerinti elfogadhatóságáról Magyarországon, és rámutat a RA okozta betegségteher súlyosságára. RA-ben több évtizeddel fiatalabb életkorban küzdenek tartósan olyan problémákkal a betegek, amelyek az orvosi megítélés szerint csak idős korban vagy soha nem fogadhatók

el. Előzetes eredményeik a jelen kutatásban szerzett tapasztalatok felhasználásával, a felmérés szélesebb körre kiterjesztésével pontosíthatók.

E 18

Spondylarthritis ankylopoeticás betegeink keresztmetszeti vizsgálata: a betegség aktivitásának, a betegek életminőségének, funkcionális állapotának és az alkalmazott kezelés hatásának összefüggése

Szántó Sándor, Bodnár Nóra, Szabó Zoltán, Pethő Zsófia, Soós Lilla, Kurkó Júlia, Szűcs Gabriella, Szekanez Zoltán

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Szerzők tanszékükön gondozott spondylarthritis ankylopoeticás (SPA) betegek közül 78 esetben keresztmetszeti vizsgálat során elemezték a betegek életminőségét, funkcionális állapotát, betegségük aktivitását, radiológiai jellemzőit és ezen paraméterek egymással és az alkalmazott kezeléssel való összefüggését.

A vizsgált betegeknél az életminőséget a Health Assessment Questionnaire-rel (HAQ), a betegség okozta funkcionális korlátozottságot a Bath Ankylosing Spondylitis Functional Indexszel (BASFI), a betegség aktivitását a Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Indexszel (BASDAI), az ágyéki, háti és nyaki gerinc érintettségét a Schober-tesztel, a mellkas légzési kiterésének, illetve a fal-occiópt távolság vizsgálatával, a radiológiai progressziót pedig a sacroiliacalis rés és a gerinc röntgenvizsgálatával határozták meg. Mivel a betegek több mint fele TNF-alfa gátló kezelésben részesült, lehetőség volt ezen eljárásnak az előbb említett paraméterekre kifejtett hatásának vizsgálatára is. Húsz betegük 5 évvel ezelőtt 3 hónapon keresztül etanercept-kezelésben részesült, majd mivel a kezelés elhagyása után ismét aktivitás jelentkezett, újra alkalmaztak etanercept-kezelést. Utóbbi csoportban meg tudták vizsgálni a korábbi rövidebb és a jelenlegi tartós kezelés objektív és szubjektív hatását is.

Erős összefüggés ($R > 0,7$) volt kimutatható a betegség aktivitása és az életminőség, valamint az aktivitás és a funkcionális állapot romlása között. Jóval kisebb mértékben befolyásolta az életminőséget és a funkció szubjektív megítélését a radiológiai progresszió mértéke. A TNF-alfa gátló kezelés jelentősen javította nemcsak a betegség aktivitását, hanem a betegséggel összefüggő funkcionális korlátozottságot is, különös tekintettel a rövidebb ideje fennálló és a kezelés előtti nagyobb aktivitású betegek körében. Az etanercepttel évekkel ezelőtt kezelt betegek körében a gyógyszer életminőség-javulásra és funkcionális állapotra kifejtett kedvező hatása a hónapokkal-évekkel később újrakezdett kezelés esetén hasonló hatékonyságú volt, mint a korábbi terápiánál, ugyanakkor a betegek gerincmozgásának javulása elmaradt a korábbi eredményektől.

Betegek körében igazolható volt a SPA aktivitásának az életminőséggel és a funkcionális állapottal való szoros összefüggése, valamint a TNF-alfa gátló kezelés ezen paraméterekre kifejtett kedvező hatása. Mivel a TNF-alfa gátlás ízületi mozgásra kifejtett hatása a kezelés hosszas szüneteltetését követően mérsékeltebb, így vizsgálataik a folyamatos kezelés optimális voltát támasztják alá.

E 19

Biológiai terápia hazánkban a számok tükrében

Héjj Gábor¹, Gajdácsi József²

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet,

²Országos Egészségbiztosítási Pénztár, Budapest

Szerzők az Országos Egészségbiztosítási Pénztár TAJ-alapú adatai alapján elemzik a reumatológiában alkalmazott biológiai terápia arányát indikáció és készítmény szerint.

Elemzik a 2007. évi adatokat és felvázolják a 2008–2010 évi lehetőségeket.

Kitérnek a nagy értékű kezelések költséghatékony alkalmazására.

Felhívják a figyelmet a terápiás protokoll előírásainak szigorú betartására, a korai diagnózis, az előírásoknak megfelelő követés fontosságára.

E 20

Anti-TNF-alfa indukálta antifoszfolipid szindróma manifesztálódása súlyos nekrotizáló vasculitis képeben

Verecke Edit¹, Kriván Gergely², Réti Mariann², Polgár Anna¹, Kiss Emese¹, Poór Gyula¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet,

²Fővárosi Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Budapest

Anti-TNF terápia során megjelenhetnek anti-DNS- és viszonylag ritkán cardiolipin elleni antitestek (aCL). Vénás vagy artériás thrombosis az anticardiolipin pozitív betegek kb. 50%-ában alakul ki. Szerzők célja 52 éves rheumatoid arthritises nőbeteg bemutatása, akinél anti-TNF terápia aCL-antitestek megjelenését indukálta, amely súlyos nekrotizáló vasculitis klinikai képében nyilvánult meg. A beteg kórelőzményében 1987-ben alsóvégtagi mélyvénás thrombosis és következményes tüdőembolia szerepel. A beteg ekkor anti-cardiolipin negatív volt. Anticoaguláns kezelésben fél évig részesült. Rheumatoid arthritist 2002-ben diagnosztizálták. Methotrexat (MTX)-terápiát kezdtek heti 7,5–20 mg dózisban, majd 2005 óta MTX, leflunomid kombinált kezelésen volt perzisztáló aktivitási tünetek miatt. Kis dózisban per os steroidot a betegség kezdete óta kapott. A folyamatos aktivitásra tekintettel 2006 novemberében anti-TNF terápiát kezdtek, 3 mg/tskg dózisban infliximabot alkalmaztak. Ekkor DAS28-értéke 6,01 volt, az immunszerológiai eredmények anti-DNS- és aCL-negativitást igazoltak. A harmadik infliximab

infúziót követően 2007. márciusban a DAS28-értéke 3,1-re csökkent, de magas titerben IgM típusú aCL-antitestek jelentek meg. Egy hónappal később sarok lágyrész-infekciója alakult ki, a sebváladékból eleinte streptococcus, később staphylococcus tenyésztett ki. Lokális antiszeptikus és folyamatos célzott szisztémás antibiotikus kezelést kapott. Az infliximab adását felfüggesztették, majd a MTX-ot és a leflunomidot is elhagyták a terápia ellenére perzisztáló lágyrészinfekció miatt. Az immunszerológiai eredmények folyamatosan magas titerben IgM típusú aCL jelenlétét igazolták, melyet rendszeresen (12 hetente) kontrolláltak. 2007 novemberében a lábujjakon és dominálónan egy kezűjjon nekrotizáló vasculitis alakult ki. ANCA és cryoglobulin nem volt kimutatható, a vírusserológiák negatívak lettek. 2008 januárjában preventív dóziszú kis molekulatömegű heparin (LMWH) mellett alsóvégtagi mélyvénás thrombosis alakult ki, emiatt terápiás dóziszú LMWH-t kapott, majd tartós kumarin-kezelésre állították be. Methylprednisolon pulzusterápiára, majd ennek eredménytelensége miatt plasmapheresisre került sor, 0,4 g/tskg dózisban humán intravénás immunoglobulint majd cyclophosphamidot kapott ismételt. A klinikai tünetek regrediáltak, anticardiolipin negatívvá vált, a lágyrészinfekciója elhúzódó volt, de végül gyógyult. Esetük azt demonstrálja, hogy bár általában az anti-TNF terápia hatékony, megfelelő ellenőrzés mellett a jelentős mellékhatások időben észlelhetők, ezért az ellenanyagok megjelenésére és monitorozására nagy figyelmet kell fordítanunk, mert bár az irodalmi adatok szerint is csak igen ritkán, de akkor súlyos, nehezen kezelhető klinikai tünetekkel járhatnak.

E 21

Rheumatoid arthritises betegek rituximab-kezelésével elért eredményeink az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézetben

Juhász Péter, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A rheumatoid arthritis kezelésében forradalmi áttörést jelentő biológiai terápiák közül a TNF-alfa gátló készítmények mellett 2007 óta a B-sejt-gátló (anti-CD20) rituximab-terápia is szélesebb körben alkalmazhatóvá vált a klinikai gyakorlatban.

Szerzők az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézetben 2007 óta rituximab-terápiában részesült betegekkel elért eredményeket értékelték a hatékonyság (DAS28-, EULAR-terápiás válasz) és az életminőség javulásának (HAQ) szempontjából, illetve követték a szerológiai markerek (rheumatoid faktor és anti-filaggrin-szintek) változását a terápiás válasz függvényében. A kezelésre jól reagáló betegek ismételt aktivitásfokozódása esetén, illetve a mérsékelten reagáló betegek közül többen ismételt rituximab-kezelésben is részesültek.

A betegek nagy része a rituximab-terápiára jó, illetve mérsékelt terápiás választ adott, mely az utánkövetés során is hosszan fennállt. Az infúziós kezelések, illetve az utánkövetés alatt súlyos mellékhatás nem jelentkezett.

A rituximab-kezelés új terápiás lehetőséget teremt azon rheumatoid arthritises betegek számára, akik a megelőző TNF-alfa gátló kezelésre nem, vagy nem megfelelően reagáltak.

E 22

Anti-TNF-alfa terápiáról történt váltás okai rheumatoid arthritises betegeinknél

Drescher Edit, Pulai Judit, Holler Istvánné, Insperger Antal

Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház, Veszprém

A Veszprém Megyei Kórház Reumatológiai Osztályán, illetve Ambulanciáján 2005. április és 2007. július között 206 rheumatoid arthritises betegnél indult anti-TNF-alfa terápia. A 206 beteg 37,8%-ban (n=78) adalimumab-, 35,4%-ban (n=73) etanercept- és 26,7%-ban (n=55) infliximab-terápiában részesült. Szerzők a betegek 20,4%-ánál, összesen 42 betegnél a biológiai terápia teljes leállítására vagy az anti-TNF terápia váltására kényszerültek.

A különböző anti-TNF terápiák abbahagyásának és váltásának okait retrospektív úton dolgozták fel. Ambulanciájukon a mellékhatások folyamatos megfigyelése mellett a gyulladáshoz kapcsolódó tünetek, valamint a DAS28-index mint a terápia hatékonyságának jelzője háromhavonta kerültek regisztrálásra és összehasonlításra.

A biológiai terápiát a 42 kiesett betegből 7 betegnél (16,7%) teljesen abba kellett hagyni, 21 betegnél (50,0%) elsődlegesen másik anti-TNF-alfa terápiára, 14 betegnél (33,3%) elsődlegesen rituximab-terápiára történt váltás. A 21 második anti-TNF-alfa kezelésben részesülő betegből 5 (23,8%) terápiás hatástalanság miatt időközben szintén rituximab-terápiára lett átállítva. Ezt követően is rendszeres a hatékonyság és a mellékhatások megfigyelése. A 42 beteg közül az első anti-TNF-alfa terápiáról döntően terápiás hatástalanság miatt történt leállítás, illetve váltás 30 betegnél (71,4%), mellékhatás és intolerancia miatt 11 betegnél (26,2%), egyéb okok miatt 3 betegnél (7,1%). A második TNF-alfa gátló terápiáról történő váltást is figyelembe véve, hatástalanság miatt már 34 esetben volt szükség a kezelés átállítására.

Centrumukban a TNF-alfa gátló terápiák megszakításának, illetve váltásának hátterében a betegek közel 3/4 részében döntően a terápiás hatástalanság, közel 1/4 részében a mellékhatások, illetve intolerancia szerepeltek. Feldolgozásuk alapján a különböző anti-TNF terápiák hatékonyságbeli eltérésében kevesebb, mellékhatásprofiljukban több különbséget találtak. Egyik anti-TNF-alfa terápiáról a másik-

ra történő átállítás főként akkor bizonyult effektívnek, ha a váltás okának hátterében intolerancia vagy az alkalmazási módból fakadó mellékhatások álltak. Hatástalanság miatt történt TNF-alfa gátló terápia váltás esetén inkább a rituximab kezelés beállítása bizonyult jobb választásnak.

E 23

Az infekciók szerepe az autoimmun és immuno-inflammatorikus betegségek patogenezisében

Polgár Anna, Vereckei Edit, Kiss Emese, Poór Gyula
Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Az infekciók szerepe az autoimmun betegségek kiváltásában jól ismert. Máskor bizonyos fertőzések autoimmun betegségek tüneteit utánozzák, olykor az adott autoimmun betegség kritériumait teljes mértékben teljesítve. Ezen esetek egy részében a fertőzés leküzdése az elsődleges és az immunszuppresszív kezelés rontja a beteg állapotán, máskor a fertőzés következtében beinduló immunológiai mechanizmusok gátlása a cél. Ezek a diagnosztikus dilemmák indokolják a fertőző betegségek és autoimmun kórképek sajátos viszonyának áttekintését. A kórokozók közül elsősorban a vírusok patogenetikai szerepe ismert. Az Epstein-Barr vírusnak (EBV) elsősorban a rheumatoid arthritis (RA) kialakulásában tulajdonítanak szerepet. Ismeretes a Parvovírus B19 arthritist okozó hatása is. A hepatitis-C vírus (HCV) vasculitist, cryoglobulinaemiát és arthritist egyaránt okozhat, de a HCV okozta krónikus hepatitis kialakulásában is szerepelnek autoimmun mechanizmusok. A HCV asszociált vasculitisekben a vírusreplikáció megszüntetésével egyidejűleg gyors immunszuppresszió szükséges. A HCV-fertőzés Sjögren-szindróma tüneteit is utánozhatja, emellett EBV, citomegalovírus (CMV), humán herpesvírus (HHV), újabban Cocksackie-vírusok patogenetikai szerepéről hallani e körképben. A szisztémás lupus erythematosus (SLE) kiváltásában endogén retrovirális szekvenciáknak tulajdonítható szerep, az antifoszfolipid szindróma kialakulásában is felmerül vírusok, baktériumok trigger szerepe. Humán immundeficiencia vírus (HIV) fertőzés SLE, Sjögren-szindróma, psoriasis és arthritis psoriatica tüneteit utánozhatja, illetve kialakulásukat elősegítheti. Ezekben az esetekben gyors anti-retrovirális kezelés szükséges, amely viszont szintén SLE-szerű tünetek jelentkezését idézheti elő; a 2 betegség koincidienciája esetén az anti-retrovirális kezelés az autoimmun betegség exacerbációját okozhatja. A baktériumok közül a *Klebsiella pneumoniae*, *Yersinia enterocolitica*, *Mycoplasma*, *Chlamydia* és *Ureaplasma* fajok szerepe igazolt a szeronegatív spondylarthropathiákban. A *Streptococcus* okozta reumás láz patogenezise szintén immunológiai mechanizmusokon alapul, ahogyan a krónikussá váló, antibiotikus kezelésre nem reagáló Lyme-kóros esetek hátterében szintén immunpatomechanizmus

állhat. A paraziták közül a Chagas-kórt okozó *Trypanosoma cruzii* sclerosis multiplexet triggerelő hatásától érdemes említést tenni. A kórokozók autoimmun betegséget kiváltó szerepe Toll-like receptorokon, bizonyos HLA-antigének által véghezvitt kóros antigénprezentáción, molekuláris mimikrin alapuló T-sejt receptor keresztreakción, szuperantigénként kiváltott poliklonális sejtaktiváción keresztül valósulhat meg. Ezen mechanizmusok ismerete a genetikai predispozíció felismerésében, a diagnózis korai felállításában bírhat jelentőséggel. Összefoglalva: az infekciók az autoimmun betegségek triggereként, illetve tőlük független differenciáldiagnosztikai problémaként szerepelhetnek. A kérdés átfogó ismerete a korai diagnózist, illetve a megfelelő kezelést segítheti.

E 24

Rheumatoid arthritis gyulladási aktivitása és a betegségmódosító gyógyszeres kezelés összefüggései: A QUEST-RA nemzetközi, multicentrikus epidemiológiai vizsgálat hazai eredményeinek elemzése

Rojkovich Bernadette¹, Ujjalussy Ilona², Géher Pál¹, Sokka Tuulikki³

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Állami Egészségügyi Központ, Budapest, ³Central Hospital, Jyväskylä, Finland

Szerzők 25 ország reumatológiai ambulanciáján random jelleggel kiválasztott 6004 rheumatoid arthritises (RA) beteg betegségmódosító gyógyszeres kezelését és a betegség gyulladási aktivitásának összefüggését vizsgálták. A magyar centrum eredményeit külön értékelték.

A QUEST-RA (Quantitative Patient Questionnaires in Standard Monitoring of Patients with Rheumatoid Arthritis) nemzetközi klinikai vizsgálat során a reumatológiai ambulanciákon megjelent, random jelleggel kiválasztott 6004 RA-es beteg keresztmetszeti vizsgálatára került sor. A reumatológus által kitöltött kérdőív a demográfiai adatokat a betegség aktivitására jellemző klinikai és laboratóriumi paramétereket (DAS28), a kísérő betegségeket és a gyógyszeres kezelések adatait rögzítette, többek között a betegség során alkalmazott betegségmódosító (DMARD) kezeléseket számát és a gyógyszeres kezelés időtartamát. A betegek négyoldalas önkitöltős kérdőíve a HAQ-, ROAD-, RADAI-indexek kérdéseit tartalmazta, emellett vizuális analóg skálán a fájdalmat, általános állapotot, a fáradtságot és az általános életvitelre utaló kérdéseket értékelték. Az egyes országos 2005. évi nemzeti össztermék (GDP) eredményét hivatalos statisztikai értékelésből nyerték.

6004 beteg átlagéletkora 56 év, betegségstartamuk 11 év volt. A betegek 88–100%-a kapott betegségük során DMARD-kezelést, közülük a magyar betegek 96%-a. A betegség időtartama során a DMARD-kezelések hossza az egyes országok között nagy különbséget mutatott (39–126%), a magyar betegek beteg-

ségük időtartamának felében kaptak DMARD-terápiát, 85%-uknál alkalmaztak methotrexat-terápiát és 16%-uk kapott biológiai terápiát. Az egyes országok betegeinek átlagos DAS28-értéke 3,1–6,0 között volt, a magyar betegek 5,1 értéke magasabb gyulladási aktivitást tükrözött. A DAS28 értéke szorosabb összefüggést mutatott az ország GDP eredményével, a DMARD-kezelés éveinek aránya csak 8,4%-ban volt felelős az egyes országok közötti DAS28-különbségnek ($R^2=0,29$).

A biológiai centrumokba irányított RA-es betegek esetén magasabb gyulladási betegségaktivitással számolhatunk, amit az eddigi hazai epidemiológiai adatokhoz hasonlóan a nemzetközi vizsgálat is megerősített. A nemzetközi adatokkal összehasonlítva a magyar klinikai gyakorlat ritkábban alkalmaz kombinált DMARD-kezelést, és a betegség időtartama alatt relatíve rövidebb ideig kap a beteg DMARD-kezelést. Az orvos által javasolt DMARD-kezelést a betegek sokszor nem kellő indokkal hagyják abba. A betegek terápiás hűségét felvilágosítással és a gyakoribb kontrollvizsgálatokkal lehet javítani. A betegek szociális-gazdasági helyzetének még nagyobb a hatása a betegek állapotára, mint a DMARD-kezelésnek.

E 25

Hagyományos terápiára nem reagáló polymyalgia rheumatica kezelése cyclophosphamid infúzióval

Kiss Csaba György, Radics Judit, Czirják László

Pécsi Tudományegyetem, Pécs

A polymyalgia rheumatica döntően az 50 éves kor feletti lakosság betegsége, amely a nyak, váll és medenceöv fájdalmával és gyengeségével jár. Jellemző a vörösvértest-süllyedés és a C-reaktív protein szint emelkedése és az, hogy gyors és jelentős javulás érhető el napi 20 mg-nál alacsonyabb prednisonkezelésre. Az esetek 10–20%-ában a betegséghez arteritis temporalis társul, illetve az arteritis temporalis esetén 50% körül fordul elő polymyalgia rheumatica is. Az esetek egy részében a betegség nem reagál megfelelően az alacsonyabb dózisu szteroidkezelésre, ilyenkor a szteroid adagjának csökkentésére alternatív kezelési módok jönnek szóba. Az eddigi adatok szerint methotrexate-, azathioprin-, etanercept- és infliximab-kezeléssel történtek próbálkozások. A nehezen kezelhető, refrakter, illetve gyakori relapsust mutató esetekben, mint betegségmódosító szer, alacsony dózisu bolus cyclophosphamid kezelés is felmerülhet.

A klinikán 54 polymyalgia rheumaticában szenvedő beteg áll gondozás alatt. A betegek átlagéletkora a betegség kezdetén 68,1 év (53–83 év) volt. Az esetek 87%-a nő, 13%-a férfi volt. A polymyalgia rheumaticához 5 esetben arteritis temporalis társult (9,2%). Az 54 betegből 5 (9,2%) olyan beteg volt, akinél a szokványos terápiával nem sikerült megfelelő remissziót elérni. Ezeknél a betegeknél vagy a szokásosnál nagyobb szteroid dózis adása volt szük-

séges, vagy kombinált methotrexate szteroidkezelés mellett is jelentős aktivitás, illetve gyakori relapsus következett be.

Ennél az 5 betegnél bolus cyclophosphamid kezelés került alkalmazásra, 3 betegnél havi 500 mg, két betegnél a továbbra is fennálló aktivitási tünetek miatt havi 1000 mg adagban. 3 esetben teljes remissziót sikerült elérni, egy esetben 70%-os remisszió következett be, egy esetben átmeneti javulást követően ismételt aktivitási tünetek alakultak ki. Az ötből négy esetben a szteroid adagja 10 mg prednisolon (vagy ekvivalens szteroid mennyiség) alá volt csökkenthető. Egy esetben sem észleltek cyclophosphamid okozta szövődményt.

Idősebb korban a nagyobb dózisu szteroidkezelésnek jelentős mellékhatásai lehetnek. Az alacsonyabb dózisu szteroidkezelésre nem reagáló esetekben alternatív kezelésként a szteroid adagjának csökkenthetőse céljából methotrexate és azathioprin alkalmazható. Biológiai terápia alkalmazására hazánkban jelenleg nincs lehetőség. A refrakter vagy gyakori relapsust mutató esetekben alternatív kezelési lehetőségként szóba jön az alacsonyabb dózisu bolus cyclophosphamid terápia. Mindenképpen célszerű lenne a jövőben a cyclophosphamid kezelés hatékonyságát prospektív vizsgálat keretében megvizsgálni.

E 26

Férfiakban jelentkező primer Sjögren-szindróma klinikai és immunszerológiai jellegzetességei

Horváth Ildikó Fanny, Szodoray Péter, Zeher Margit
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A primer Sjögren-szindróma leggyakrabban a középkorú nőket érinti, a nemek arányát 9:1-hez becsülik. Szerzők tanulmányának célja meghatározni a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum III. Belgyógyászati Klinika primer Sjögren-szindrómás betegpopulációjában a férfiak arányát, illetve a betegség ezen csoportra jellemző klinikai manifesztációit és immunszerológiai sajátosságait. Retrospektív vizsgálatukba a Belgyógyászati Klinika Klinikai Immunológia Tanszéke által gondozott 492 Sjögren-szindrómás beteget vontak be. Az átlagéletkor 55,93 év, a nemek aránya 7:1 volt. A klinikumban a nemek között szignifikáns különbség mutatkozott az egyes extraglanduláris tünetekben. Mindkét nemből gyakori, azonban a férfiaknál magasabb arányban észlelhető polyarthritisz. Gyakori férfiakban a vasculitisz és a lymphadenopathia, míg a nőknél a Raynaud-phenomen és az autoimmun thyreoiditisz. A laboratóriumi paraméterekben jelentős differenciát nem észleltek, az autoantitest-spektrumot mindkét nemből az anti-SS-A/B-, az antinukleáris faktor (ANF) és az extrahálható nukleáris faktor elleni (ENA) antitestpozitivitász jellemezte, melyekhez bizonyos esetekben a különböző extraglanduláris manifesztációknak megfelelő speciális autoantitestek társultak.

E 27

Mikrovezikulumok vizsgálata szisztémás lupus erythematosusban

Nagy György¹, Pásztói Mária², Haris Ágnes³, Polner Kálmán³, Oliver Distler⁴ David S. Pisetsky⁵, Steffen Gay⁴, Géher Pál¹ Lars Christian Huber⁴, Falus András², Buzás Edit²

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Semmelweis Egyetem, ³Szent Margit Kórház, Budapest, ⁴University Hospital Zurich and Zurich Center for Integrative Human Physiology, Zurich, Switzerland, ⁵Durham VA Hospital and Duke University Medical Center, Durham, USA

A mikrovezikulumok (exosoma, ectosoma/mikropartikulum, apoptotikus test) kis, membránnal körülvett képletek, melyek heterogén populációban vannak jelen a szervezetben s melyek izgalmas tárgyát képezik az utóbbi évek kutatásainak. Képződésüket különböző aktivációs, illetve apoptotikus stimulusok indukálhatják. Számos autoimmun betegségben fokozódik a mikrovezikulumok termelődése. A mikrovezikulumok különböző gyulladáso és apoptotikus folyamatok újonnan felfedezett közvetítői. Mivel a szisztémás lupus erythematosus (SLE) kialakulásában az apoptotikus folyamatok központi jelentőséggel bírnak, érdekes megközelítésnek találták a mikrovezikulumok ezen folyamatokban betöltött szerepének vizsgálatát.

Szerzők 40 SLE-os beteg és 40 egészséges kontrollszérum mintáiból ultracentrifugálással szeparált mikrovezikulum frakciót áramlási citometriával és elektronmikroszkópiával vizsgálták. Mikrovezikulumok hatását vizsgálták T-lymphocyták in vitro proliferációjára és apoptózisára MTS proliferációs módszerrel és annexin V externalizáció mérésével.

A normál szérum mikrovezikulum mintázathoz képest az SLE-os szérumban emelkedett számban találtak B-lymphocytá (CD19+) ($p=0,003$) és a monocytá (CD14+) ($p<0,001$) eredetű vezikulumokat. A T-lymphocytá eredetű (CD3+) vezikulumok számában nem észleltek különbséget ($p=0,4$). B-lymphocytá és monocita eredetű partikulumok mennyisége korrelált a SLEDAI-index értékével ($p=0,007$; $p=0,02$). A mikrovezikulumok dózisufüggő módon fokozták mind SLE-os, mind normál perifériás vérből izolált T-sejtek proliferációját. A programozott sejthalál tekintetében csak a lupusos T-lymphocyták apoptózisa csökkent jelentős mértékben, ugyanez a hatás normál T-sejtek esetében elmaradt.

Eredményeik szerint a különböző immunsejt eredetű mikrovezikulumok szerepet játszhatnak a SLE patogenezisében. Munkájuk költségeit OTKA F 61030 és OTKA T 046468 pályázati forrásból fedezték.

E 28**Állkapocsosteonecrosis – mint igen ritka szövődmény – előfordulása biszfoszfonátokkal kezelt betegeknel osteoporosisban és egyéb metabolikus csontbetegségeken**

Donáth Judit, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A biszfoszfonátok napjainkban igen jelentős szerepet töltenek be az osteoporosis és egyéb metabolikus csontbetegségek kezelésében. Számos, ritkán fellépő mellékhatás ismert, például az intravénás készítmények beadása után jelentkező influenzát utánzó tünetek. Az állkapocsosteonecrosist (ONJ) mint a biszfoszfonát-kezelés mellékhatását csak 2003 óta figyelték meg. Az ONJ kialakulásához vezető kóreléletani mechanizmusok csak feltételezettek. Szerzők Medline segítségével áttekintik a biszfoszfonát-kezelés során észlelt állkapocsosteonecrosis gyakoriságát osteoporosisban, Paget-kórban, fibrosus dysplasiában és osteogenesis imperfectában. Az irodalmi adatok alapján osteoporosisban és egyéb metabolikus csontbetegségeken a biszfoszfonát-kezelés során fellépő állkapocsosteonecrosis gyakorisága 1/100000. A folyamat patomechanizmusa csak feltételezhető, de az elégtelen szájjápolás elősegítheti a létrejöttét. Tekintettel arra, hogy hazánkban számos beteg részesül biszfoszfonát-kezelésben, ezért a kezelés megkezdése előtt javasolt a betegek megfelelő felvilágosítása az esetleg fellépő mellékhatásokról, beleértve az állkapocsosteonecrosist is. Továbbá javasolt a biszfoszfonáttal kezelt betegeknel a rendszeres fogászati ellenőrzés.

E 29**D-vitamin-meghatározás nem differenciált collagenosisban**Zöld Éva¹, Gaál János², Szegedi Gyula¹, Bodolay Edit¹¹Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, ²Kenézy Gyula Megyei Kórház és Rendelőintézet, Debrecen

A kísérletes és humán megfigyelések igazolták a D-vitamin immunmodulátor hatását, és azt, hogy D-vitaminhiányos állapot növeli az autoimmun betegségek kialakulásának a valószínűségét. A szerzők a nem differenciált collagenosis (NDC) kórállapotban levő betegek D-vitamin szintjét vizsgálták, kiegészítve a regulatív T-sejtek számának, illetve funkciójának meghatározásával. Arra kerestek választ, hogy az alacsony D-vitamin szint mellett nagyobb kockázata van-e egy definitív autoimmun kórkép irányába történő progressiónak.

161 NDC-s beteg plazmájában a nyári és a téli időszakban mért 25-hidroxi-D-vitamin 25(OH)D₃ szintet 66, korban azonos egészséges egyén értékeivel hasonlították össze. Az autoantitestek (ANA, anti-ENA, anti-RNP, anti-Sm, anti-SSA, anti-SSB, anti-Jo1, anti-Scl70, anti-DNS, anti-centromer, anti-car-

diolipin, anti-CCP) kimutatása ELISA-módszerrel és HEP2 sejtvonalon történt.

A NDC-s betegek nyári és téli periódusban mért 25(OH)D₃-vitamin-értéke alacsonyabb volt, mint az egészséges kontrollcsoportban. A NDC-s betegekben a nyári és a téli D-vitamin szint ingadozása szignifikáns volt, míg a kontrollban nem volt jelentős a szezonális változás a 25(OH)D₃-vitamin-értékben (NDC-nyár: 33,0 ± 13,4 ng/ml szemben kontroll-nyár: 39,5 ± 11,2 ng/ml; p < 0,01; NDC-tél: 27,8 ± 12,48 szemben kontroll-tél: 38,2 ± 12,1 ng/ml; p < 0,001). Alacsony (<30 ng/ml) D-vitamin szint mellett gyakoribb volt a bőrtünetek (p=0,0046) és a pleuritis (p=0,0346) előfordulása. A 161 NDC-s betegből 35 (21,7%) differenciálódott definitív kötőszöveti betegségbe. A definitív kötőszöveti betegségbe differenciálódott 35 beteg D-vitamin szintje alacsony, 30 ng/ml, vagy ez alatti érték volt.

A NDC stádiumában a betegek D-vitamin szintje alacsonyabb, mint az egészséges egyénekben, és jelentős mérvű a nyári-téli szezonális ingadozás. A D-vitamin-hiányállapot egyike lehet azoknak a környezeti faktoroknak, melyek elősegíthetik a definitív kötőszöveti betegségbe történő progressziót.

E 30**Normál és osteopeniás postmenopauzás nők tízéves követése során észlelt incidens törések valamint a csontsűrűség és a FRAX-változás vizsgálata**

Kiss Csaba, Ruzicska Éva, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Ismert, hogy nemcsak az alacsony denzitású betegek szenvednek osteoporotikus töréseket, hanem előfordul osteopenia, sőt normál csontsűrűség esetén is csonttörés (csípő, csigolya, felkar, alkar). 10 éves követési időszak alatt a denzitás és a fracture risk assessment (FRAX) is jelentősen változhat.

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet Osteoporosis ambulanciáján az elmúlt tíz év alatt rendszeresen ellenőrzött, kezdetben 50–60 éves mintegy 356 postmenopauzás nőt vizsgáltak. Átlagéletkor 54 ± 4,7. DEXA-mérőműszerrel két mérési helyen (LI-IV, csípő) vizsgálták a betegeket. Az első denzitometriás vizsgálat során normál vagy osteopeniás eredményt mutató (antiporotikus kezelésben nem részesült) esetekben tíz év elteltével ismételt denzitometriás vizsgálatot végeztek a denzitásváltozás kimutatása céljából. A betegek kérdőívet töltöttek ki, hogy összehasonlítsák a kezdeti időponthoz képest a rizikótényezők változását, az új töréseket és a FRAX-változás átlagát.

Új törést 5/150 esetben észleltek osteopenia és 2/206 esetben normál csontsűrűség esetén. A csonttörések lokalizációja két csigolya-, öt alkartörés volt. Csontdenzitometriás érték- (ODM)esökkenés 38 esetben több mint 10%, 101 esetben több mint 5%, 139 esetben nem változott, 78 esetben javult. A rizikóténye-

zók közül leginkább a testsúly, alkoholfogyasztás és dohányzás változott. Az egyénre számolható FRAX-értékek növekedésének/változásának átlagát szignifikánsnak találták.

A normál és osteopeniás betegcsoportokban tíz év alatt az esetek jelentős százalékában denzitáscsökkenést, új töréseket, a rizikótényezők halmozódását és a betegek nagy részében az egyéni FRAX-átlag növekedését észlelték. Tíz évnél gyakrabban kell ellenőrizni az ODM-et és törési rizikótényezőket osteopeniás denzitás esetén. Normál denzitás esetén nem szükséges gyakrabban mérni.

E 31

Protein tirozin foszfatáz N22 és HLA-gének asszociációja szisztémás lupus erythematosus patogenezisében

Polgár Anna, Pazár Borbála, Ifj. Gergely Péter, Kiss Emese, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A szisztémás lupus erythematosusra (SLE) való genetikai fogékonyság fontos tényezői a 6-os kromoszómán található MHC-gének egyes polimorfizmusai és újabb adatok szerint az 1-es kromoszómán található protein tirozin foszfatáz N22 (PTPN22) gén mutációja. E génnek más autoimmun betegségek kialakulásában is részt vesznek, az asszociáció mértékét a populáció is befolyásolja. Szerzők célja a PTPN22 korábban leírt C1858T pontmutáció, a HLA-DRB1 és -DQB1 allélok előfordulásának meghatározása volt magyar SLE-os betegek között.

76 SLE-os és 154 egészséges kontroll-egyen perifériás véréből nyert DNS-en vizsgálták a fenti polimorfizmusokat. A PTPN22-gén C1858T SNP-t valós idejű PCR-rel, allél-diszkriminációval, a HLA-DRB1 és DQB1 allélokat szekvencia specifikus primerek segítségével határozták meg. Az eredmények statisztikai analíziséhez χ^2 -próbát és Fischer-tesztet alkalmaztak.

A PTPN22 C1858T pontmutációja nem mutatott összefüggést SLE előfordulásával a hazai beteganyagban. A HLA-DR3 allél ($p=0,001$), HLA-DQ2 allélok (*0201, $p<0,001$; *0202, $p=0,002$) és a HLA-DQB1*0601 allél ($p=0,01$) szignifikánsan nagyobb százalékban fordult elő a hazai SLE-betegekben. A HLA-DR3/DQ2 allélokat tartalmazó genotípusok voltak szignifikánsan gyakoribbak ($p=0,01$) SLE-betegekben. A PTPN22 SNP és a HLA-DRB1 és DQB1 allélok között nem találtak kapcsolatot.

Magyarországon elsőként végeztek vizsgálatot a SLE genetikai asszociációjára a PTPN22 tekintetében, mely a HLA-DRB1 és DQB1 allélok párhuzamos meghatározása mellett történt. Vizsgálataik megerősítik a SLE HLA-asszociációira vonatkozó irodalmi adatokat a magyar populációra vonatkozóan. A PTPN22-gén esetében kapott negatív eredményeik

alapján a PTPN22-gén C1858T pontmutációja csak bizonyos etnikai csoportokban hajlamosító faktor a SLE kialakulására.

E 32

HLA-DRB1 és DQB1 genotípus elemzése antifoszfolipid-szindrómával társuló és nem társuló szisztémás lupus erythematosusban

Kiss Emese¹, Kapitány Anikó², Szodoray Péter², Tarr Tünde², Szegedi Gyula², Poór Gyula¹

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

Szerzők MHC II allélek előfordulását elemezték szisztémás lupus erythematosus (SLE-) betegekben antifoszfolipid-szindróma (APS) társulása nélkül (1. csoport), szekunder APS-val szövődött lupusos betegekben (2. csoport) és olyan primer APS-ás betegekben, akiknél később SLE alakult ki (3. csoport). Arra kerestek választ, hogy a korábbi munkájukban leírt fenotípusos eltérések genetikai különbséggel magyarázhatók-e. A szekunder vagy primer APS-ás betegekben döntően thromboticus események fordultak elő és kisebb volt a gyulladásozó aktivitás, mint a csak lupusos betegekben. Vetélés leggyakrabban a primer APS-ként induló esetekben volt.

Összesen 57 egészséges egyénben és 63 SLE-os betegben (26, 22 és 15 tartozott az 1., 2. és 3. csoportba) határozták meg a HLA-DRB1 és HLA-DQB1 allélek előfordulását polimeráz láncreakció segítségével, szekvenciaspecifikus primerek felhasználásával (PCR-SSP).

Az irodalommal egyezően a DRB1*03 és DQB1*0201 allélek gyakrabban fordultak elő lupusban, mint a kontrollban, de ezek az allélek ritkán jelentek meg a PAPS-SLE csoportban (13% vs. 46% az 1. csoporthoz viszonyítva, mindkét alléltre nézve; $p=0,04$). Nem találtak szignifikáns különbséget a DRB1*04, és az irodalommal ellenkezően a DRB1*07 allélek frekvenciájában a vizsgált csoportok között. A DRB1*13 allél leggyakrabban a PAPS-SLE csoportban fordult elő (33% vs. 7%, 13% és 16% az 1., 2. csoporthoz és a kontrollhoz képest, p : n.s.), míg a DQB1*0301 allél ebben a csoportban ritka volt (13% vs. 1.cs.: 27%, 2.cs.: 27%, k : 44%). A DQB1*0302 és DQB1*06 allélek leggyakrabban szintén a PAPS-SLE csoportban fordultak elő, de ezek a különbségek nem voltak statisztikailag szignifikánsak.

Az MHC-II allélek eltérő gyakorisága részben szerepet játszik az SLE klinikai heterogenitásában APS-val társuló vagy nem társuló esetekben. Eredményeik megerősítéséhez és más genetikai, epigenetikai és környezeti tényezők szerepének feltárásához nagyobb betegcsoporton végzett további megfigyelések szükségesek.

E 33**Angiotenzin konvertáló enzim génpolimorfizmus lupus nephritisben**Kovács Attila¹, Endreffy Emőke², László Aranka², Ondrik Zoltán², Petri Ildikó³¹MÁV Kórház és Rendelőintézet, Szolnok, ²Szegedi Tudományegyetem, Szeged, ³Országos Vérellátó Központ, Budapest

Bár a lupusban megfigyelt vesemanifesztáció patogenezisének számos összetevője ismertté vált, tovább folyik egyes immunológiai és genetikai markerek vizsgálata. Az angiotenzin konvertáló enzim (ACE) gén modulálja a keringő és a szöveti ACE-aktivitását, aminek fontos szerepet tulajdonítanak egyes cardiovascularis és vesebetegségek (elsősorban a glomerulopathiák és a tubulointerstitialis vesebetegségek) kóroktanában. A szerzők az ACE-gén polimorfizmus vizsgálatát tűzték ki célul lupus nephritisben (LN) szenvedő betegekben, mivel egyes korábbi irodalmi adatok ellentmondásosak.

Az ACE-gén 16. intron insertió (I) és deletió (D) polimorfizmusát vizsgálták 30 szisztémás lupus erythematosus (SLE-) betegben (27 nő, 3 férfi, ARA-kritériumok, 1982), akiknek nyilvánvaló veseérintettségük volt. Kontrollként 163 egészséges véradó szolgált. A polimorfizmusok meghatározása polimeráz láncreakció segítségével történt. A betegek véréből részletes immunszerológiai vizsgálatokat végeztek (ANA, anti-ds-DNA, anti-SSA, anti-SSB, anti-Sm, anti-RNP antitest meghatározás). A lupus nephritis szövettani morfológiai osztályozása a WHO klasszifikációs rendszere szerint történt.

A SLE-betegekben az I/D genotípus gyakoribb volt, mint a kontrollokban (62,1% vs. 53%, ns), míg az I/I genotípus előfordulása fordított tendenciát mutatott (13,8% vs. 24%, ns). A D/D genotípus közel azonos arányban volt detektálható (24,1% vs. 23%, ns). A 30 esetből tizenötnek volt WHO IV. típusú lupus nephritise. A WHO IV. osztályú LN-betegekben az I/I genotípus 21%-ban, míg a nem IV. osztályúakban 7%-ban fordult elő (ns), ugyanakkor a WHO IV. típus fennállása esetén az I/D genotípus ritkább volt a nem-IV. típusú LN-betegekhez képest (50% vs. 67%, ns). Összevetve az insertió és deletió polimorfizmusokat az immunszerológiai eredményekkel azt figyelték meg, hogy az együttes anti-SSA és anti-SSB pozitivitással bíró LN-betegekben gyakrabban volt jelen az I/I genotípus az anti-SSA és anti-SSB szeronegatív LN-esetekhez képest, ahol ez nem fordult elő (28,6% vs. 0%, $p < 0,05$).

Jelen vizsgálat során nem találtak szignifikáns különbséget az ACE-gén I/D polimorfizmust illetően lupus nephritisben szenvedő betegek és az egészséges kontrollok között, bár az I/D genotípus a betegekben gyakrabban fordult elő. Az I/I genotípus megjelenése

inkább anti-SSA és anti-SSB autoantitest-pozitivitáshoz társult, ezért további vizsgálatok szükségesek más autoimmun-eredetű kórképek (pl. Sjögren-szindróma) veseérintettségében való kóroki szerepét illetően.

E 34**Toll-like receptor 2 gén mikroszatellita polimorfizmus hatása Toll-like receptor 2 mRNS és fehérje expresszióra gyulladásos reumatológiai betegségekben**Pazár Borbála¹, ifj. Gergely Péter¹, Isaak Andrea², Ruzicska Éva¹, Fekete Zsuzsa¹, Juhász Péter¹, Mandl Péter¹, Nagy Dorottya¹, Erdei Anna², Poór Gyula¹¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, ²Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest

Szerzők meghatározták a Toll-like receptor 2 (TLR2) II-es intronjában található GT mikroszatellita polimorfizmusok előfordulását magyar rheumatoid arthritis (RA), spondylarthritis ankylopoeticás (SPA), juvenilis idiopathiás arthritis (JIA) betegekben és egészséges kontroll egyénekben. Megmérték a TLR2 mRNS expressziót és a TLR2 sejtfelszíni expressziót. Kapcsolatot kerestek a TLR2 mikroszatellita polimorfizmusok és a TLR2 mRNS és fehérje expresszió között.

A vizsgálatban 304 magyar beteg vett részt (148 RA, 100 SPA, 56 JIA). A TLR 2 II-es intronjában található GT-ismétlődések számát automata szekvenálással határozták meg. RNS-t perifériás vér-mononukleáris sejtekből nyertek, a mRNS expressziót reverz transzkripcióval és valós idejű PCR-rel mérték meg. Sejtfelszíni TLR2 expressziót flow-citometriával mérték. A beteg- és a kontrollesoportokban előforduló allélok megoszlásának vizsgálatára χ^2 próbát alkalmaztak. A mikroszatellita polimorfizmus és funkcionális paraméterek kapcsolatát többszörös regresszióval határozták meg.

Rheumatoid arthritisben és spondylarthritis ankylopoeticában a kontrollesoportokhoz képest szignifikánsan gyakrabban fordulnak elő a hosszabb GT dinukleotid ismétlődést tartalmazó allélok ($p < 0,001$). RA-ben és SPA-ban is a kontrollesoportokhoz viszonyítva magasabb TLR2 mRNS-koncentrációt mérték, ($p = 0,0012$ és $p = 0,0049$), ezzel együtt a sejtfelszíni TLR2-expresszió is emelkedett volt RA-ben és SPA-ban ($p < 0,001$). Az allélok hossza pozitív korrelációt mutat a mRNS mennyiségével ($r = 0,71$, $p < 0,001$) és a sejtfelszíni TLR2-expresszió mértékével ($r = 0,89$, $p < 0,001$).

A gyulladásos reumatológiai betegségekben leírt fokozott TLR2-aktiváció adataik alapján részben magyarázható genetikai determináltsággal a hosszabb GT repeat szakaszok a TLR2 átírását fokozó hatása révén. Az általuk felismert hosszabb TLR2 GT ismétlődéssel jellemzett genetikai hajlam és az autoimmun arthropathiák kialakulásának összefüggése további vizsgálatokat igényel.

E 35**Új gének a spondylarthritis ankylopoetica patogenezisében**

Iff. Gergely Péter¹, Pazár Borbála¹, Szántó Sándor², Szekanecz Zoltán², Poór Gyula¹

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

A spondylarthritis ankylopoetica (SPA) egyik új kandidáns génje az ARTS1 (aminopeptidase regulator of TNFR1 shedding) gén, mely SPA-s betegeken végzett teljes genomszűrés során mutatott asszociációt a betegség előfordulásával. Szerzők vizsgálatukban meghatározták az ARTS1-génben leírt 5 SNP (rs27044, rs1748207, rs10050860, rs30187, rs2287987) jelenlétét magyar SPA-betegek között.

200 SPA-s és 200 egészséges kontroll egyén perifériás véréből nyert DNS-en vizsgálták a fenti polimorfizmusokat valós idejű PCR-rel, allél-diszkriminációval. Meghatározták a leggyakoribb ARST1 haplotípusokat a magyar populációban. Statisztikai analízishez χ^2 -próbat és Fischer-tesztet alkalmaztak.

A variáns allélok előfordulása egyik SNP esetében sem különbözött szignifikánsan az európai populációban eddig leírt adatoktól. Az SNP-k (rs27044, rs1748207, rs10050860, rs30187, rs2287987) előfordulása szignifikánsan különböző volt SPA-s betegek és a kontrollcsoport között.

Magyarországon elsőként végeztek vizsgálatot a SPA genetikai asszociációjára az ARTS1 tekintetében. Vizsgálatuk megerősíti a SPA új, non-MHC asszociációira vonatkozó vizsgálatok eddigi eredményeit. Az ARTS1-gén SPA patogenezisében betöltött szerepének pontosabb megértése céljából további vizsgálatok szükségesek.

E 36**A glükokortikoid receptor gén N363S polimorfizmusának összefüggése gyorsult csontbontással**

Majnik Judit Zsuzsanna¹, Koó Éva², Rác Károly¹, Szapanos Ágnes¹, Borgulya Gábor¹, Tóth Miklós¹, Ujfalussy Ilona², Kelemen Judit², Imre Katalin², Tarján Zsuzsanna², Nagy Erzsébet²

¹Semmelweis Egyetem, ²Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A glükokortikoid receptor gén (GR) számos polimorfizmusáról kimutatták, hogy a glükokortikoidok iránti érzékenységet befolyásolja, és összefügg különböző metabolikus rendellenességekkel. A glükokortikoidok csontszövetre kifejtett hatása jól ismert, így ezen kutatás célja annak vizsgálata volt, hogy van-e összefüggés a GR-polimorfizmusok, valamint a csontdenzitás és csontanyagcsere között.

241 beteg vett részt a vizsgálatban, akik sem a vizsgálat ideje alatt, sem korábban nem szenvedtek a csontszövetet befolyásoló betegségben, és nem szedtek ilyen gyógyszert. Közülük 178 volt postmenopausás

nő. A GR N363S, BclI és ER22/23EK polimorfizmusok kimutatása allélspecifikus PCR és RFLP módszerekkel történt, és minden betegnél csont ásványianyag-sűrűség (BMD), valamint szérum osteocalcin és β -crosslaps koncentrációk mérésére került sor.

Többszörös regresszióanalízist alkalmazva az eredmények azt mutatták, hogy az N363S polimorfizmus jelenléte a szérum β -crosslaps-koncentráció magasabb arányával függ össze mind a teljes vizsgált betegcsoportban, mind a postmenopausás nők alcsoportjában. A másik két polimorfizmus nem mutatott összefüggést a csontanyagcsere-markerekkel. A BMD-vel egyik polimorfizmus sem mutatott összefüggést.

Eredményük arra utal, hogy a glükokortikoid receptorgén N363S polimorfizmusának hordozása gyorsult csontbontással függhet össze.

E 37**Váll-instabilitás képi megjelenítési lehetőségei**

Kaposi N. Pál, Nagybalázs Ildikó, Mester Ádám

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A mindennapi klinikai gyakorlatban gyakran találkozik a klinikus a váll fájdalmával. Ennek hátterében igen gyakran a különböző eredetű gyulladásoz, degeneratív folyamatok, sérülések, illetve ezek következményeként a rotátorköpeny-eltérések, valamint az instabilitás lehet fel. Fiatalabbak esetében az instabilitás, idősebbeknél (>40 év) a rotátorköpeny-eltérés szerepel leggyakrabban a vállfájdalom hátterében. Szerzők kiemelten foglalkoznak az instabilitás problematikájával a képalkotás szempontjából, taglalják a hagyományos rtg, UH, stressz-UH, CT (CTA), MR (MRA) nyújtotta lehetőségeket, s egyben útmutatással szolgálnak a mindennapi klinikai gyakorlat számára.

E 38**Spondylarthritis betegek enthesitisének power-Doppler ultrahang vizsgálata. Intra- és interobserver vizsgálat, többlépcsős módszerrel**

Bálint Péter¹, Maria Antonietta D'Agostino², Alessandro Ciapetti³, Annamaria Iagnocco⁴, Esperanza Naredo⁵, Charlotte Weil⁶, Philippe Aegerter²

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, ²Ambroise Paré Hospital, UVSQ University, Boulogne-Billancourt, France, ³University Ancona, Ancona, Italy, ⁴University La Sapienza, Rome, Italy, ⁵Severo Ochoa Hospital, Madrid, Spain, ⁶University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Enthesitis a spondylarthritis jellemző elváltozása. Spondylarthritis biztos diagnózisa esetén a power-Doppler ultrahangvizsgálat az enthesitiseket magas specificitással és szenzitivitással mutatja ki. A power-Doppler ultrahangvizsgálatot azonban olyan képalkotó vizsgálatnak tartják, melynek eredménye nagymértékben függ a vizsgáló gyakorlatától. Mozgásszervi

ultrahangvizsgálat európai szakértői csoportja azt a célt tűzte ki, hogy az ultrahangvizsgálat eredményei megbízhatóságának javítására háromlépcsős metodikai megközelítést alkalmaz.

Az első lépcsőben 6 ultrahangvizsgáló megbízhatóságát vizsgálták 5 spondylarthritises beteg enthesitisének vizsgálata során. A vizsgálókat arra kérték, hogy B-módú vizsgálattal mind az enthesitisek morfológiai sajátosságait (enthesitisek vastagságát, echogenitását, kalcifikációját, enthesophyták, erosiók jelenlétét), illetve a csonton való tapadás gyulladásának jeleit vizsgálják power-Dopplerrel. A második lépcsőben a vizsgálók eredményei közti különbségeket értékelve konszenzust alakítottak ki a különböző lokalizációjú, különböző stádiumú enthesitisek 90 power-Dopplerképeinek értékelésével, erre a célra létrehozott weboldalt használva. A harmadik lépcsőben azt vizsgálták, hogyan változtatta meg egy hónapos gyakorlat az intra- és interobserver egyezést ismét öt beteg öt bilaterális enthesitisének kétszeri vizsgálatával. Mind az első, mind a második vizsgálat alkalmával ugyanazt a készüléket használták. Statisztikai analízis során abszolút és súlyozott kappa értékeket számoltak.

A második lépésben a képek olvasásának eredménye kiválóan bizonyult, az intraobserver kappa értékek 0,9–1 között változtak, míg az interobserver kappa érték 0,92 volt.

A vizsgálat eredménye azt bizonyítja, hogy az ultrahangképek pontozása és konszenzusos értékelése, majd a metodológiai paraméterek standardizálása rövid idő alatt javítja a power-Doppler ultrahangvizsgálat szakértőinek egyezését az enthesitisek ultrahangvizsgálati leleteinek értékelésében.

E 39

A juvenilis idiopathiás arthritis radiológiai jellegzetességei

Orbán Ilonka, Balogh Zsolt

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A juvenilis idiopathiás arthritis (JIA) / juvenilis rheumatoid arthritis (JRA) / juvenilis chronicus arthritis (JCA) ismeretlen eredetű, heterogén betegségcsoport. Több mint száz éve ismert, de egységes elnevezése nincs. Bármelyik elnevezésnél egységesen elfogadott a 16. életév előtti kezdet, és az arthritis kialakulásában más betegség lehetőségét ki kell zárni. A radiológiai vizsgálat a betegség kezdetén nem diagnosztikus értékű, de differenciál-diagnosztikailag alapvető vizsgálati módszernek számít. Korai ízületi elváltozásokra fizikális vizsgálat mellett, az MRI és az ízületi ultrahangvizsgálat a megfelelő. Az MRI anyagi vonzata, az ízületi gyulladás ultrahangos megítélése az egységes mérési módszerek hiánya miatt jelenleg még nem elfogadott. A rövid és hosszú távú ízületi károsodások megítélésében is a röntgenvizsgálat a legalkalmasabb. A szerzők összefoglalják a rheumatoid arthritistől (RA) eltérő, JIA-ban észlelt korai

és késői radiológiai sajátosságokat. Korai eltérések: lágyrészmegvastagodás, réskiszélesedés, generalizált és sávós osteoporosis, periostealis felrakódás. Késői a résbeszűkülés, a destrukciók kialakulása: marginális erosiók, sublúxiók (atlanto-axiális), jellegzetes a nyaki apophysealis (CII–III), a csukló- és a tarsalis ankylosis, radiális irányú deformitás. Általános (törpenövés) és lokális növekedési zavarok léphetnek fel. Fokozott növekedés a térdekben, valgus deformitás, alsóvégtagi hosszkülönbség, csökkent hossznövekedés a kéz-kézcsuklóban (IV-es metacarpus rövidülése), a temporomandibularis (TM) ízületben (micrognathia), aszimmetrikus növekedés a medence csontokon. Sacroileitis gyermekeknél porcvastagság miatt későn alakul ki (Ansell 6,5 év), bár nehéz értékelni, kellő jártassággal jól megítélhető az erosió, sclerosis, résbeszűkülés, ankylosis. Részletesen elemzik a JIA-ban radiológiai végpontok mérésére használható Larsen-, Sharp-, Poznanski-score-okat. A Larsen-score-t mindkét csukló és kéz-kézcsukló meghatározott helyein, csuklókban 4, kéz-kézcsuklóban 8 helyen 1–5-ös destruktív fokozatig, összesen 0–120-ig határozzák meg. A Sharp-score-t szintén mindkétoldali csukló- és kéz-kézcsukló résbeszűkülésének 18 helyen (1–4-ig), erosióinak 17 helyen (1–5-ig) meghatározására használják, összesen 0–314-ig. A Poznanski-index aszimmetrikus csuklóízületi gyulladás esetén használható. A csuklóízület nagyságának megítélésére szolgál, a radius distalis növekedési zónájától a harmadik metacarpus alapjáig mm-ben mérve, összehasonlítva a II. metacarpus hosszával. Fenti ismeretek diagnosztikus értékűek. JIA / JRA / JCA diagnosztikának felállítására mellett, a radiológiai jellegzetességekből felnőtt RA-es betegek betegségének kezdetére következtethetünk. A rövid és hosszú távú anatómiai károsodások nyomonkövetése prognosztikai jelentőségű, a radiológiai score-ok objektíven felhasználhatók a különböző betegségmódosító kezelések hosszú távú hatásosságának megítélésére.

E 40

A bokaízületi radiosynoviorthesis eredményességének vizsgálata kvantitatív mérési módszerekkel

Gál János, Fehér Zoltán, Szabóné Pencz Gyöngyi

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét

A radiosynoviorthesis (RSO) évtizedek óta a krónikus ízületi gyulladások széles körben használatos terápiás módszere, ugyanakkor a mai napig nincs nemzetközileg validált megkérdőjelezhetetlen mérési technika a módszer hatékonyságát illetően. A szerzők úgynevezett „synovitis score”-t (SS) alakítottak ki, melyet valamennyi ízület radiosynoviorthesise esetén alkalmazhatónak tartanak.

A szerzők az eredményesség megítélésére az ízületi fájdalom, duzzanat és funkció meghatározását tartják szükségesnek, melyet 0–3-ig pontoznak. Az SS maximális értéke tehát 9 lehet. Ennek, illetve az ezt alkotó

3 paraméternek a változását látják alkalmasnak arra, hogy a radiosynovectomia hatékonyságát objektív módon meg lehessen ítélni. A bokaízület vizsgálatát azért helyezik jelen tanulmányukban előtérbe, mivel az egyébként térdízületi arthrosis funkcionális vizsgálatára kifejlesztett WOMAC-index elfogadható ellenőrző módszernek látszik, tudomásul véve természetesen azt a tényt, hogy eredendően ezt a technikát nem az arthritises bokákra alakították ki. A Kecskeméti Megyei Kórház reumatológiai osztályán 2001 áprilisa óta végeznek radiosynovectomiás beavatkozásokat, egyebek mellett nagy gyakorisággal végzik a krónikus synovitis bokaízületek kezelését is. A bokaízületekben végzett radiosynovectomia hatékonyságát a következőképpen vizsgálták: valamennyi radiosynovectomia előtt álló beteg minden kezelendő ízületére vonatkozóan a beavatkozás előtt meghatározták a fájdalom, a duzzanat és a funkciókárosodás mértékét, valamint a beteg az alsóvégtagi ízületek (csípő, térd, boka) kezelése előtt a WOMAC-tesztet is kitöltötte. Adatbázisuk alapján felkérték a Kecskeméten vagy annak közelében lakó azon betegeket, akiknél bokaízületi RSO történt, hogy szíveskedjenek egy ellenőrző vizsgálaton megjelenni. Ekkor szintén meghatározták az előbb felsorolt paramétereket, majd az eredményeket statisztikailag összegezték. Közel 150 beteg tett eleget a felkérésnek és jelent meg ellenőrző vizsgálaton. Az első RSO óta eltelt idő átlagosan 20,5 hónap volt.

Az eredmények a következők: mind a fájdalom, mind a duzzanat, mind az ízületi funkció nagymértékben (és valamennyi esetben szignifikáns módon) javult. Hasonlóan jelentős javulás következett be a WOMAC-teszt eredményének tekintetében is, és a synovitis-score, valamint a WOMAC-érték változása nagyfokú hasonlatosságot mutatott.

A szerzők új, egyszerű és objektív módszert alakítottak ki a radioizotópos beavatkozások eredményességének mérésére, mely természetesen még további validálásra szorul, de az eddigi eredmények azt mutatják, hogy legalábbis a bokaízület vonatkozásában a módszer jól használható. A szerzők igazolták azt is, hogy a bokaízület radiosynovectomiája tartósan képes csökkenteni az ízület fájdalmát és duzzanatát, illetve javítani funkcióját.

E 41

A mozgásszervi radiológia 80 éve

Mester Ádám¹, Kaposi N. Pál¹, Forgács Sándor²

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, ²Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Budapest

Kezdetben az ezüst-halogenid alapú fotográfiás elven üveglemezre, később a mindkét oldalán zselatin-emulziós filmre készítették röntgenfelvételeket. A fejlődés egyrészt a kisebb katódmeretük miatt élesebb képet adó röntgensövek irányába haladt, másrészt a sugárterhelés csökkentése céljából erősítő fóliák fény-

felvillanásával fokozták a röntgenfilm fotonhozamát. Ez kék fluoreszcenciával lényegesen alacsonyabb dózissal tette lehetővé jó részletgazdagságú röntgenképek készítését. Újabban a ritka földfém fóliákkal zöld fluoreszcenciával a dózis tovább csökkent. A röntgenfilm feketedési görbéje nem lineáris, ezért a csontok jó ábrázolása mellett a lágyrészek eltérései alig látszanak. A xeroradiográfia a lágyrészek jobb ábrázolása céljából film helyett szelénlemez töltéeloszlásának megváltozását rögzítette. Feleslegessé vált, amikor megjelent az ultrahang-diagnosztika, de ma újraéledt a digitális röntgenképetektorok formájában. A compound ultrahangvizsgálattal (síkban összerakott), később real-time (valós idejű) képeket lehetett előállítani. A véráramlás ábrázolást a color-Doppler-eljárás, majd a power-Doppler-technika a mikrocirkuláció ábrázolását tette lehetővé, utóbbi a gyulladásos aktivitás mérésére is alkalmas. Újabban már ultrahang-kontrasztanyagok is rendelkezésre állnak. Időben megelőzte az ultrahang-diagnosztikát az izotópdiaagnosztika, melynek lényegesen gyengébb képminősége ellenére óriási előnye a csontok és ízületek betegségei által okozott funkcióváltozások képi megjelenítése. Háromfázisú csontscintigráfiával a gyulladásos, daganatos eltérések idő-aktivitási viszonyai ábrázolhatóak. A CT (számítógépes rétegvizsgálat) a mechanikus rétegvizsgálatnál sokkal gazdagabb információhoz juttatta a mozgásszervi szakembereket, a magas felbontású CT a kalcifikált struktúrák legprecízebb vizsgálatára alkalmas, beleértve az osteoporosist is. Az MRI a legfiatalabb vizsgálati eljárás, a lágyrészek és a csontvelő vizsgálatának legérzékenyebb módszere. A myelon megítélésére egyedül ez alkalmas. Az intervenciós radiológia fejlődése mára elérte a vertebroplastica és kyphoplastica módszereivel, hogy porotikus (daganatos) csigolyakompressziók műtét nélkül kezelhetők.

E 42

A digitális képközponttól a molekuláris radiológiáig

Mester Ádám¹, Kaposi N. Pál¹, Forgács Sándor²

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, ²Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza, Budapest

A film nélküli digitális fotózáshoz hasonlóan röntgenfelvételek is készülhetnek közvetlen – vagy közvetett digitális eljárásokkal. Ilyen röntgenképek a CT-hez és MRI-hez hasonlóan DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine Standards) formátumban alkalmasak postprocessing manipulációkra: fényerő és kontrasztosság változtatása, nagyítás, kontúrélésítés, kontúrsimítás, távolságmérés, szögmérés, referenciaértékekhez viszonyított abszorpciós eloszlásfüggvények, profilgörbék létrehozása. A legújabb rendszerek már a filmnél alacsonyabb sugárdózissal részletgazdagabb és primer kontrasztharmonizált képet adnak. A PACS (picture archiving and communication systems) képes megoldani a 30 éves archivá-

lási kötelezettség és a saját képi dokumentációjához való betegjog ellentmondását. A kórházi osztályok között és kórházon kívül teleradiológia útján lehetséges képek továbbítása. A film nélküli radiológia hosszabb távon jelentős költségsökkentést is lehetővé tesz. A különböző radiológiai eljárásokkal létrehozott DICOM képek utólag egymásra vetíthetők, ez a kép-fúzió. Közismert, a CT-PET, de CT-SPECT, MR-PET, MT-CT és CT-képpel fuzionált ultrahangkép is létrehozható, így együtt jeleníthető meg a morfológia a funkcióval. Az osteoporotikus lyukacsosság mértéke 3D-HRMR (high resolution MR) technikával a csont mechanikai kompetenciájának jellemzésére alkalmas kvantitatív meghatározás lehetőségét nyújtja. A porc mikrostruktúra orientációs rendtelenségeit DTI (diffusion tensor imaging) módszerrel kezdik ábrázolni. Az MR spektroszkópiával in vivo kis volumenek kémiai analízise és körülírt anyagcsere-változások megítélése lehetséges. Funkcionális 3T-MRI technikával az agyi mikrocirkuláció külső ingerekkel provokált körülírt változásai ábrázolhatók, legújabbán pedig már a fájdalomérzet is lokalizálható az agyban, változása számszerűen jellemezhető. Új távlatokat nyit a molekuláris képalkotás. Ennek során speciális technikákkal olyan mennyiségben lehet MRI-kontrasztanyagot, sugárzó izotópot vagy infravörös tartományban sugárzó jelzőanyagot kötni antitestekhez, hogy az egyes betegségekben jellegzetesen prezentálódó receptorokhoz in vivo radiológiailag kimutatható mértékben elkalauzolják a biomarkereket.

E 43

Rituximabban szerzett tapasztalataink osztályunkon rheumatoid arthritisben szenvedő betegeinknél

Keszthelyi Péter

Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórháza, Gyula

A szerző a BMKT Pándy Kálmán Kórház Reumatológiai Osztályán rheumatoid arthritisben (RA) szenvedő betegeknél alkalmazott rituximab-kezelés során észlelt tapasztalatokról számol be. Bemutatja az előzőleg TNF-alfa gátló kezelésben részesült RA-es betegeknél a terápiaváltás okát. Elemzi a rituximab hatásosságát a DAS-28-, HAQ-index időbeli változásán keresztül. Külön kiemeli a rituximab-kezelés alatt észlelt eseményeket és mellékhatásokat.

E 44

Májérintettség primer Sjögren-szindrómában

Sütő Gábor, Varga Zsuzsanna, Berki Tímea, Németh Péter, Pálinkás László, Czirják László

Pécsi Tudományegyetem, Pécs

A májérintettség a primer Sjögren-szindróma (pSS) extraglandularis részjelensége. A betegek egy része primer biliaris cirrhosisban (PBC) vagy autoimmun hepatitisben (AIH) szenved. A citrát szintáz ősi mitochondriális enzim. A citrát szintáz-ellenes auto-

antitestek szerepet játszhatnak a szisztémás autoimmun betegségek májérintettségének kialakulásában. Szerzők a májérintettséget és a citrát szintáz-ellenes autoantitesteket vizsgálták pSS betegeknél.

84 pSS-betegben (82 nő, 2 férfi) a transzamináz (GOT és GPT), valamint a gamma-GT és az ALP-enzimek eltérései kerültek gyűjtésre, valamint az alábbi autoantitestek meghatározása történt: anti-mitochondriális (AMA), anti-simaizom (SMA), az anti-máj-pancreas (LP) és az anti-citrát szintáz-ellenes autoantitestek.

24 betegnél volt májenzimeltérés. 2 beteg AMA-, 4 SMA-antitest-pozitív volt. Az anti-citrát szintáz ellenes antitestek nem mutattak összefüggést a májenzim-eltérésekkel.

A PBC előfordulása 2,4%, az autoimmun hepatitisé 4,5% a pSS-betegek között. A májmanifesztáció kialakulásában az anti-citrát szintáz-ellenes antitestek nem játszanak szerepet.

E 45

A szteroid és az immuszuppresszív-kezelés hatása a szeptikus infekció gyakoriságára, illetve a biológiai terápia veszélye szunnyadó tbc-s folyamatok esetén

Bély Miklós¹, Apáthy Ágnes²

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

A rheumatoid arthritis (RA) progresszív, akut felángolásokkal zajló, krónikus betegség. Kezelésében alapvető jelentősége van a szteroidoknak, különösen súlyos megbetegedés esetén az immuszuppresszív szerekeknek, illetve napjainkban az ún. biológiai terápianak. Nagyon nehéz pontosan meghatározni, hogy a beteg hosszú kezelése során ténylegesen mennyi gyógyszert kapott (a szteroid készítmények többször változtak, a különböző készítmények összehasonlítása körülményes, a tényleges hatást még csak becsülni sem lehet a felírt dózisok alapján (a felszívódás és a metabolizmus egyéni különbségei, illetve a gyógyszer-kölcsönhatások miatt). Szerzők premisszája szerint a mellékvesekéreg vastagsága a szteroidkezelés, a lymphoid depletio pedig az immuszuppresszív szerek hatásának adekvát szövettani mutatója. Általánosan elfogadott tény, hogy a biológiai terápia a szunnyadó tbc-s folyamatok fellángolását okozhatja. Célkitűzésük az említett gyógyszerek hatásának vizsgálata volt a szeptikus és a tbc-s szövődmények gyakoriságára. Biológiai kezelés esetében anyagukon csak a potenciálisan létező veszély felmérésére szorítkoztak. 161 RA-es beteg autopsziás anyagát vizsgálták. Az alkalmazott módszerek, illetve a részletek vonatkozásában korábbi – interneten elérhető – munkáikra hivatkoznak. 161 RA-s beteg 24 halálos kimenetelű szeptikus infekció és 27 tbc (Tb) fordult elő, mely utóbbi 7 betegen miliaris disszeminációval szövődött (mTb). Szeptikus betegeken szignifikánsan sorvadt a mellékvesekéreg ($p < 0,01$), illetve töpörödött a nyiroktüsző ($p < 0,004$); azaz a mellékvesekéreg vagy a nyirok-szövet sorvadása a szeptikus infekció fokozott veszély-

lyével járt. Aktív mTb esetén ugyan kisebbek voltak a nyiroktüszők, de csak a mellékvesekéreg sorvadása volt szignifikáns ($p < 0,004$). Tb, illetve az aktív mTb gyakorisága az 1970–79, 1980–89, illetve 1990–99 évtizedek átlagában a következő volt: Tb: 8–13–6, mTb: 3–3–1. A szteroid-, az immunszuppresszív- és a biológiai kezelésnek ára van. Sorvadt mellékvesekéreg, károsodott nyirokapparátus esetén a betegek bizonyos szövődményekkel szemben esendőbbé válnak, így a szövődmények szignifikánsan gyakrabban lépnek fel (sokszor a jellegzetes klinikai-laboratóriumi tünetek nélkül). A Tb gyakoriságának csökkenésében bizonyára szerepet játszott a kötelező szűrés, a rendszeres gondozás. A nagy állami vállalatok megszűnésével bizonyára lazul a szűrési fegyelem. Ez a tény, illetve az utóbbi évtizedben bevezetett biológiai terápia a Tb és mTb gyakoriságának látványos növekedését okozhatja.

E 46

Változott-e a spondylarthritis ankylopoeticás betegek fizioterápiájának jelentősége a biológiai terápia bevezetésével?

Mikó Ibolya, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Szerzők célja azon tudományos közlések eredményeinek összefoglalása, amely azt vizsgálja, vajon a spondylarthritis ankylopoeticában szenvedő betegek kezelésében mérföldkőnek tekinthető anti-TNF gyógyszerek bevezetésével a hagyományos fizioterápia helye változott-e a terápiás palettán? Az utóbbi évek klinikai vizsgálatait a betegség súlyosságától függően alkalmazott fizioterápia eredményességét bizonyítják, amelyek megnyilvánulnak mind a betegek mozgásfunkciójának, mobilitásának, a testtartásának és edzettségének javulásában, továbbá az életminőségük jelentős pozitív irányú változásában. Összefoglalva az mondható el, hogy a biológiai kezelés mellett alkalmazott tradicionális fizioterápia alkalmazása a betegek eredményes kezelésének záloga.

E 47

A különböző ízületek érintettségének gyakorisága és az ízületi gyulladás gyógyhajlama rheumatoid arthritisben

Tóth Zoltán, Gál János, Bertalan Mária, Farkas Livia, Hunyadi Mária, Magyar Klára, Ozsvár Adrienne, Seregély Katalin

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét

Közismert és általánosan elfogadott tétel, hogy a rheumatoid arthritis (RA) bármilyen ízületet megbetegíthet, de elsősorban a kéz és láb kisízületeit támadja meg. Általánosan elfogadott az is, hogy a betegség a distalis interphalangealis (DIP) ízületeket többnyire megkíméli, sőt sokak szerint azok megbetegedése ki-

fejezetten a RA ellen szól. A szerzők a Kecskeméti Arthritis Regiszter adatbázisának felhasználása révén megvizsgálták, hogy a RA valójában mely ízületeket érinti leginkább, és a fenti állítások megállják-e a gyakorlat próbáját.

A kecskeméti Megyei Kórház és Rendelőintézetben 2001-ben egységes diagnosztikus, terápiás, utánkövetési és dokumentációs protokollokat dolgoztak ki. Lényege, hogy minden betegnél periodikusan megtörténjen bizonyos labor-, röntgen-, DEXA- stb. vizsgálatok. Betegvizsgálat része az EULAR DAS-28 index meghatározása, valamint az ACR remissziós kritériumainak rögzítése, tehát a 68/66-os ízületi index meghatározása (az ízületi nyomásérzékenység és ízületi duzzanat vizsgálata). A szerzők annak érdekében, hogy a betegek DAS-28 index szerinti legmagasabb aktivitási szintjének idején, valamint egy hosszabb kezelési periódus során elért legjobb állapotuk alatt mért adatokat hasonlíthassák össze, jelen közleményükben a regiszter azon betegeinek adatait tették vizsgálat tárgyává, akik legalább három hónapja kezelés alatt állnak, akiknek legalább egy alkalommal volt 3 duzzadt ízületük és legalább 3 alkalommal a fent részletezett módon vizsgálatuk, így 661 beteg ízületüknek nyomásérzékenységére és duzzanatára vonatkozó adatokat elemeztek.

Következtetések: 1. DIP ízületek is megbetegednek RA-ben. 2. Jobb oldal erősebben érintett (lábakra nem érvényes, csak a kezekre). 3. Distalis irányban (MCP/PIP/DIP) csökkenő aktivitás. 4. Legaktívabb ízületek: csukló-, térd-, boka-, MCPI, -II, -III és PIP-II, -III, MTPI-IV. 5. Kezelésre ízületek érzékenysége közel negyedére csökkent. 6. Duzzanatnak jobb a gyógyhajlama, mint az érzékenységnek.

E 48

Rheumatoid arthritises betegek egészségi állapotának felmérése a klinikai gyakorlatban

Németh Emese

Kórház, Zenta, Serbia

A rheumatoid arthritis (RA) ismeretlen etiológiájú, progresszív sokízületi gyulladással járó betegség, mely az ízületek destrukcióját okozza. Krónikus betegség, amely miatt a betegek funkcióképessége lényegesen csökken, életminősége romlik. Gondozásuk évekig, évtizedekig tart. A mindennapi klinikai gyakorlatban különösen fontos, hogy a betegség lefolyását, a különböző beavatkozások hatását, a betegek általános egészségi állapotát standardizált mérési módszerekkel mérjük.

A betegség aktivitását komplexen értékeli a DAS28 betegségaktivitási index (Disease Activity Score). Kiszámításához szükséges a fizikális vizsgálattal meghatározható nyomásérzékeny és duzzadt ízületek száma, a betegség laboratóriumi paraméterei (vörösvérsejt-süllyedés – mm/h, akut fázis fehérje: CRP – mg/l), a beteg szubjektív véleménye az általános egészségéről (vizuális analóg skála segítségével – 0–100 mm). Egy-

szerűsített betegségaktivitási index: SDAI (Simplified Disease Activity Index) a nyomásérzékeny és duzzadt ízületek száma mellett (0–28) a beteg és orvos általános értékelése a betegségről vizuális analóg skálán VAS (0–10 cm) és az akut fázis fehérje, CRP (mg/dl) alapján számítható ki. A betegek funkcionális állapota HAQDI (Health Assessment Questionnaire Disability Index) segítségével határozható meg. A betegek általános egészségi állapota önkitöltős SF-36 egészségfelmérő kérdőív segítségével mérhető. Szerző a zentai kórház Fizioterápiás és Rehabilitációs Szolgálatában kezelt 50 rheumatoid arthritisben szenvedő beteg keresztmetszeti vizsgálatát végezte el. A betegek beleegyező nyilatkozat aláírását követően, társbetegségi kérdőívet, Health Assessment Questionnaire (HAQ) kérdőívet és SF-36 egészségfelmérő kérdőívet, vizuális analóg skálát töltöttek ki magyar nyelven. A betegségaktivitást, károsodást DAS28- és SDAI-index, SF-36 testi fájdalom dimenziójával határozta meg. A funkcionális és egészségi állapotot, a tevékenység akadályozottságát HAQ kérdőívvel és SF-36 fizikai működés pontszámával jellemezte. A részvétel korlátozottságát az SF-36 fizikai, érzelmi és szociális szerepre vonatkozó értékekkel írta le.

A vizsgálatban részt vevő betegek átlagéletkora $59,6 \pm 12,5$ év. Betegség fennállási ideje: $9,5 \pm 7,6$ év. Társbetegségek tekintetében kopásos ízületi betegség 48%-ban, derékfájás 40%-ban, szívbetegség 28%-ban, magas vérnyomás 28%-ban, depresszió 24%-ban, gyomor- és fekélybetegség 22%-ban, vérszegénység 20%-ban fordult elő. Társbetegségek nagymértékben meghatározzák a tevékenység akadályozottságát. Betegségaktivitási indexek középértékei: DAS28: 5,23, DAS28 CRP: 4,80, SDAI: 25,51. Funkcionális állapotértékelési eredmények: HAQDI-standard: 1,69, HAQDI-alternative: 1,27, SF-36 fizikai működés pontszám átlagértéke: 35,20. Statisztikailag jelentős összefüggés mutatható ki SDAI és DAS28, DAS28 CRP, standard HAQDI, alternatív HAQDI index között.

A standardizált mérési módszerek használata a betegségaktivitás és funkcionális állapotfelmérés tekintetében, a társbetegségek figyelembevételével, fontos információt szolgáltat a reumatológiai szakrendelőben gondozott betegek egészségi állapotáról.

E 49

Biológiai terápiában, illetve hagyományos kezelésben részesülő rheumatoid arthritises betegek egészségi állapotának, gazdasági terheinek, illetve foglalkoztatottságának összehasonlítása

Csíki Judit, Hodinka László, Márkus Ilona

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A munkaképesség-csökkenés és rokkantnyugdíjazás, az egészségügyi ellátórendszer igénybevétele, fizetett vagy rokon nyújtotta háztartási segítség szükségessége rheumatoid arthritis (RA) esetén gyakori – és súlyos gazdasági következménnyel járó – probléma.

A szerzők feltételezése szerint a biológiai terápia és a hagyományos kezelés között különbség mutatható ki e tekintetben.

Keresztmetszeti vizsgálat során biológiai terápiát, illetve hagyományos kezelést kapó betegek felmérése történt. Rögzítésre került a Disease Activity Score (DAS 28) aktivitási paraméter, a Health Assessment Questionnaire (HAQ) kérdőív a tevékenység akadályozottságának felmérésére, és egészséggazdasági kérdőív a munkavégző képesség, az egészségügyi ellátórendszer igénybevitelének és a családi segítségnyújtás mértékének megállapítása céljából. A szerzők vizsgálták mindkét betegcsoportban az egészséggel összefüggő életminőséget a hazánkban is validált új önkitöltős kérdőív, a Betegségteher-index segítségével. Az eredményeket más krónikus betegségben szenvedők adataival is összehasonlították.

Eredmények: 35 RA-es beteg felmérése történt, közülük 21 beteg részesül biológiai terápiában. A biológiai kezelést kapók között 5, a hagyományosan kezelték között 3 fő dolgozik főállásban. A DAS 28-, illetve a HAQ-index a biológiai terápiát kapók között 2,9 és 0,9, a hagyományos kezelést kapók között 4,0 és 1,4 volt. A biológiai terápiában részesülők átlagosan 2, a hagyományos kezelést kapók 25,1 napot töltöttek egy év alatt kórházban. A biológiai terápiát kapók 43%-a igényel családtagjaitól segítséget, átlagosan heti 13,5 órát. A hagyományosan kezelték 71%-ának segítenek rokonaik, átlagosan heti 10,9 órát. A családtagok munkaidéjükön kívül segítenek beteg rokonoknak. A Betegségteher-index tekintetében számottevő különbség nem került kimutatásra, ami az egészséggel összefüggő életminőségnek – mint az életminőség egy szegmensének – összetett jellegére vezethető vissza. Figyelemre méltó, hogy a RA-es betegek indexe több más súlyos krónikus betegcsoporttal összehasonlítva igen magas.

A munkaképes korú RA-es betegek kis része teljes munkaidőben dolgozik. A biológiai terápia közvetlen gazdasági haszna várhatóan azon betegek esetén a legnagyobb, akik a kezelés megindításakor főállású munkaviszonnyal rendelkeznek. A leszázalékolt betegek egészségi állapotuk javulása ellenére sem térnek vissza a munkaerőpiacra. A betegek számottevő részénél a háztartásban – és esetenként az önellátásban – családtag segítségére van szükség. Krónikus betegek családtagjainak leterheltsége saját munkavállalási képességük korlátjává válhat, így ennek további gazdasági következményeivel kell számolni.

P 1**A TSG-6 protein szerepe az extracelluláris mátrix felépítésében és a gyulladási sejtek migrációjában**Hutás Gábor¹, Bajnok Éva², Anthony J. Day³, Glant T. Tibor², Mikecz Katalin²¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Rush University Medical Center, Chicago, USA, ³University of Manchester, Manchester, United Kingdom

A hyaluronan (HA)-t kötő fehérjék csoportjába tartozó és TNF- α által indukálható TSG-6 proteint először rheumatoid arthritises (RA) betegek szinoviális folyadékából izolálták. A TSG-6 növeli a leukocita sejtfelszíni HA-receptor (CD44) ligand kötését, valamint segíti egy szérum antiproteáz, az inter-alpha-inhibitor (I α I) HA-hez való kapcsolódását. A TSG-6 legnagyobb koncentrációban a leukocyták tapadásának helyén mutatható ki a gyulladt synovium HA-gazdag extracelluláris mátrixában.

Szerzők kísérleteikben a TSG-6 szerepét vizsgálták az extracelluláris HA-mátrix felépítésében, valamint a leukocyták és az endotheliális mátrix kölcsönhatásának szabályozásában. Fluoresceinnel jelzett HA-t (FL-HA) és rekombináns TSG-6-ot inkubáltak in vitro, a képződött makromolekuláris komplexek szerkezetét, valamint a leukocyták felszínén való elhelyezkedését multifoton és konfokális mikroszkópiával, valamint flow-cytometriával vizsgálták. A TSG-6 és makromolekuláris komplexeinek hatását a leukocyták in vitro viselkedésére speciális, a gyulladt ízületi belhártyát utánozó migrációs tesztekkel, valamint áramlási kamrában (flow chamber apparatus) tanulmányozták.

Rövid inkubációt követően a TSG-6 és a jelzett HA fényes fluoreszcens aggregátumokat alkottak, melyek spontán mátrixszerű makromolekuláris szerkezetté álltak össze. Ezen struktúrák képesek voltak a szérumból I α I megkötésére. A CD44 pozitív leukocyták intenzívebben kötötték a komplexben lévő, mint a szabad, szolubilis HA-t. Az immobilizált komplexeken a granulocyták rolling mozgása és adherenciája jelentősen fokozódott az immobilizált HA-hoz képest. TSG-6 kezelés után mind az adheráló, mind a transzmigráló sejtek száma csökkent az áramlási kamra és a migrációs vizsgálatokban.

Vizsgálataik alapján a TSG-6 hozzájárul az ízületi gyulladási folyamatokban az extracelluláris mátrixszerű hálózatok képzéséhez. A TSG-6/HA komplexben nagy mennyiségű HA halmozódhat fel, ezáltal könnyebbé válik az I α I protein, valamint a leukocita sejtfelszíni CD44 megkötése. Ezek a folyamatok elsősorban a gyulladt ízületekben játszódnak le, ahol mind a HA, a TSG-6 és egyéb HA-kötő proteinek, mind a CD44 pozitív gyulladási sejtek nagy mennyiségben vannak jelen. A TSG-6/HA matrix egyfajta biológiai „magot” képez, ahol a gyulladás kezdetén a sejtek és a szolubilis gyulladási mediátorok találkoznak. A gyulladás előrehaladásával azonban ez a mátrix egyfajta „védőréteggé” válhat, amely megakadályozhatja a leukocyták nagyfokú szöveti penetrációját.

P 2**Intersticiális tüdőérintettség anti-Ro pozitív és anti-Ro negatív antiszintetáz-szindrómás betegeinkben**Váncsa Andrea¹, Németh Júlia², Dévényi Katalin¹, Csipő István¹, Dankó Katalin¹¹Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, ²Állami Egészségügyi Központ, Budapest

A legerősebb prediktív faktor az intersticiális tüdőérintettség (ILD) kialakulására myositiszes betegekben a myositis-specifikus antitestek, köztük a Jo-1 elleni antitest jelenléte. A Jo-1 pozitív betegek 70%-a szenvedtél ILD-ben. Szerzők munkahipotézisüknek tekintették, hogy irodalmi adatok szerint a magas felbontású CT (HRCT) vizsgálat jól korrelál a biopsziás minták eredményével, így nem invazív módon jó megközelítést lehet adni a háttérben álló hisztopatológiai altípusokról, és ennek megfelelő terápiás protokollt lehet alkalmazni. A szerzők saját beteganyagukban hasonlították össze retrospektíven az anti-Ro pozitív és negatív antiszintetáz-szindrómás (ASS) betegeikben a tüdőérintettség súlyosságát, lefolyását, terápiára való reagálását.

A szerzők 325 gondozott myositiszes betegből 29 (16 polymyositiszes [PM], 5 dermatomyositiszes [DM], 3 rheumatoid arthritis [RA] overlap, 2 szisztémás lupus erythematosus [SLE], 3 szisztémás sclerosisos [SSc]) esetben tudtak antiszintetáz szindrómát igazolni a módosított klinikoszerológiai klasszifikáció alapján. Átlagos követési idő 46,6 (4–198) hónap volt. Átlagéletkor az anti-Ro pozitív csoportban 35,5 (24,6–50,8 év), az anti-Ro negatív csoportban 50,6 (35,8–67,3) év. Az összes beteg esetében diagnózis-kor és fél évvel a terápia megkezdése után mellkasrtg, testplethysmographiás vizsgálat, illetve HRCT vizsgálat történt a tüdőérintettség kimutatására. Független radiológus Kazerooni szerint határozta meg az alveoláris és intersticiális pontértékeket 0–5-ig terjedő skálán az összes lebenyre külön-külön. Rutin laboratóriumi vizsgálatok, valamint RF, ANA (IF, hep-2), anti-ENA, anti-Ro, anti Jo-1 meghatározás történt ELISA-vizsgálattal, illetve a Jo-1 antitest-pozitivitását immunoblot vizsgálattal is megerősítették.

ILD a betegek 65,5%-ában (n=19) alakult ki, nyolc esetben csak az idiopathiás gyulladási myopathia (IIM) diagnózisa után átlagosan 12 hónappal (0–72). Az ASS-betegek 41,4%-a volt anti-Ro pozitív. Az antiszintetáz-szindrómára karakterisztikus tünetek előfordulása között nem volt szignifikáns különbség a két betegcsoportban. Az anti-Ro negatív betegek esetében szignifikánsan alacsonyabb (62,5) százalékban alakult ki ILD, mint az anti-Ro pozitív betegek esetében (75%). Az anti-Ro negatív betegek szignifikánsan magasabb arányban (50%) voltak tünetmentesek a diagnózis-kor, mint az anti-Ro pozitív betegek (11,1%). Az anti-Ro pozitív betegcsoportban a FEV1% 78,6 (\pm 5,94 SD) volt a terápia előtt, 78,8 (\pm 3,86 SD) a terápia után, míg az Ro negatív csoportban 69,3

($\pm 5,78$ SD) a terápia előtt, illetve 80,1 ($\pm 3,86$ SD) a terápia után. Az anti-Ro pozitív betegcsoportban szignifikánsan magasabb százalékban alkalmaztak másodvonalbeli immunszuppresszív terápiát. Az Ro pozitív betegcsoportban 3 halálozás következett be progresszív, terápiarefrakter pulmonáris érintettség következtében.

Az anti-Ro negatív ASS-csoportban nagyobb arányban volt tünetmentes a diagnóziskor, nagyobb arányban fordult elő alveolitis, a terápiára való reagálás is jobbnak bizonyult, mint az anti-Ro pozitív csoportban, ahol súlyosabb és progresszívebb volt a tüdőérintettség. Az anti-Jo-1 és anti-Ro antitest együttes jelenléte jó prediktora lehet egy súlyosabb fibrotizáló tüdőérintettségnek, ami a terápiás irányt is meghatározza.

P 3

Korai arthritisen szenvedő betegek DKK-1 vizsgálata

Imre Katalin, Mészáros Györgyi, Bartalos János, Tárján Zsuzsanna, Liska Zsófia, Nagy Erzsébet, Rojkovich Bernadette

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A rheumatoid arthritis (RA) korai agresszív kezeléséhez elengedhetetlen a biztos diagnózist, illetve a gyors prognózist, korai destruktív jelző markerek felfedezése. A gyulladáshoz synovium által termelt TNF- α a synoviális osteoblastokban a DKK-1 upregulációjához vezet. A Wnt-szignál szerepe kettős az osteoblast (csontformáció) és osteoclast (csontdestrukció) szabályozásban. Gátlása arthritiseknél csontdestrukcióhoz vezet. A vizsgálat tárgyát képező DKK-1 az érő osteoblast felszíni Wnt-receptor komplexhez kötődve gátolja az osteoblast proliferációt és differenciálódást.

Korai arthritis ambulancián nyomon követett 25 betegnél történt vizsgálat a betegség korai szakában (3–24 hónap), ebből 15 betegnél alakult ki a későbbiekben típusos RA. A DKK-1 meghatározása ELISA-módszerrel történt. Az összes beteg értékelése Pearson-korrelációanalízissel, a csoportok összehasonlítása Mann–Whitney-tesztel történt (szignifikáns ha $p < 0,05$).

Az összes beteg indulási paramétereinek összevetése során a CCP és DKK negatív korrelációt $r: -0,456$ ($p: 0,022$) szignifikáns, -MCV és DKK negatív korrelációt $r: -0,393$ ($p=0,052$) nem szignifikáns, MCV és CCP $r: 0,657$ ($p=0,000$) szignifikáns, RF és MCV $r: 0,653$ ($p=0,000$) szignifikáns összefüggést mutatott. A később biztos RA-es és a nem RA-é váló csoport (NRA) összehasonlítása azt mutatta, hogy DKK-1 esetén nincs szignifikáns különbség a két csoport között ($p=0,718$), ez volt igaz sRANKL vonatkozásában is ($p=0,212$), míg a CCP ($p=0,009$), MCV ($p=0,007$), RF ($p=0,001$) esetén szignifikáns volt a különbség.

A DKK-1 vizsgálata nem tűnik alkalmasnak a korai destruktív arthritisek prognosztikai markerének.

P 4

A természetes és az adaptív immunrendszer regulatív sejtcsoportjaiban bekövetkezett változások primer Sjögren-szindrómában

Papp Gábor, Horváth Ildikó Fanny, Baráth Sándor, Szodoray Péter, Zeher Margit

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A regulatorikus aktivitással rendelkező immunkompetens sejtek fontos szerepet játszanak az autoreaktív sejtek szövetkárosító hatásának gátlásában. A természetes immunrendszer natural killer sejtjeinek (NK) bizonyos altípusai aktiváló és reguláló funkcióval bírnak, hasonlóan az adaptív immunrendszer Th1- és Th2-sejtjeihez. A T-sejt-receptort expresszáló natural killer T-sejtek (NKT) is bizonyítottan részt vesznek az immunreakciók szabályozásában. Az adaptív immunrendszer szintjén kifejlődő toleranciában regulatív T-sejtek (Treg) hálózata játszik kulcsszerepet, melybe többek között az IL-10-termelő Tr1-sejtek és a FoxP3-at expresszáló CD4+CD25+ Treg-sejtek is tartoznak. Számos autoimmun betegség patogenezisében igazolták a regulatorikus sejtek funkciójában bekövetkezett változás fontos szerepét. A Sjögren-szindróma exokrin mirigy diszfunkcióval járó szisztémás autoimmun betegség. Szerzők tanulmányukban a regulatorikus sejtek száma és funkciója, illetve a Sjögren-szindróma klinikai tünetei közötti összefüggést elemezték. A vizsgálatban részt vevő 32 primer Sjögren-szindrómában szenvedő beteg közül 23 extraglanduláris tüneteket is mutatott, míg 9-nél csupán glanduláris tünetek jelentkeztek. Kontrollként 20 egészséges személyt vontak be a kísérletekbe. Áramlási cytometriával meghatározták a Tr1-, a CD4+CD25+ Treg-, az NK- és az NKT-sejtek százalékos arányát, illetve ELISA-technikával megmérték a szérumban az IFN- γ , IL-4- és IL-10-szinteket. A perifériás NK-, NKT- és Tr1-sejtek számát a kontrollhoz viszonyítva szignifikánsan magasabbnak ($p=0,034$, $p=0,033$, $p<0,001$), míg a CD4+CD25+ Treg-sejtek számát szignifikánsan alacsonyabbnak ($p=0,005$) találták. Az extraglanduláris tünetekkel járó primer Sjögren-szindrómás betegek szérumában az NKT- és a CD4+CD25+ Treg-sejtek aránya a csak glanduláris tüneteket mutató betegekéhez viszonyítva szignifikánsan emelkedett ($p=0,005$, $p=0,038$) volt. A betegek vérében szignifikánsan csökkent IL-10-szintet észleltek az egészséges kontrollokéhoz viszonyítva ($p=0,017$). Az IL-4- és az IFN- γ -szintek esetében nem adódott szignifikáns eltérés. Mind a természetes, mind az adaptív immunrendszer vizsgált regulatorikus sejtcsoportjainál megváltozott értékeket találtak Sjögren-szindrómában, melyek más patogenetikai faktorokkal együtt e betegség kifejlődését segítik elő.

P 5**Foszfolipid és oxidált-LDL elleni antitestek rizikószerepének elemzése lupusos és más autoimmun betegek cardiovascularis történéseiben**

Bazsó Anna, Brózik Márta, Vereckei Edit, Kiss Emese, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Az atherogenesisben jelentős szerepet játszik az oxidált-LDL (oxLDL) fokozott felvétele a macrophagokba. Az oxLDL ellen termelődő antitestek számos metabolikus és inflammatorikus betegségben – köztük szisztémás lupus erythematosusban (SLE), rheumatoid arthritisben (RA), uraemiában, diabetesben – megtalálhatók. A β 2GPI természetes antikoaguláns fehérje, mely fiziológiás körülmények között az oxLDL-hez is képes kötődni, ezáltal semlegesíti annak pro-inflammatorikus hatását és fokozza eltávolítását. Az oxLDL- és β 2GPI-komplex immunogén, az ellenük képződött autoantitestek feltehetően részt vesznek az atherosclerosis kialakulásában. SLE-ban és RA-ban ismert, hogy akcelerált atherosclerosis következtében cardiovascularis (CV) betegségek gyakran fordulnak elő. Szerzők munkájukban arra kerestek választ, hogy SLE-ban és egyéb autoimmun betegségekben az említett antitestek milyen gyakran fordulnak elő, mutatnak-e összefüggést a CV események kialakulásával.

Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet Immunológiai ambulanciáján gondozás alatt álló betegektől gyűjtött szérumbankból véletlenszerűen kiválasztott savókból gyári forgalomban lévő ELISA-kit segítségével mérték az oxLDL-, cardiolipin (CL)- és β 2GPI-antitestek koncentrációját. A savók összesen 67 betegtől, köztük 44 SLE-os, továbbá csoportonként néhány myositises, progresszív szisztémás sclerososis (PSS), RA-es, Sjögren-szindrómás és nem differenciált collagenosis (NDC) betegről származtak. Meghatározták az adott betegség klinikai jellemzőit, lupus esetében az aktivitást. A CV betegségek (infarktus, stroke) diagnózisát a hazai és nemzetközi ajánlások figyelembevételével állították fel.

A teljes betegcsoportban anti-oxLDL 55 (82,1%) betegben volt kimutatható. Az anti-CL IgM 27 (40,3%), anti-CL IgG 18 (26,9%), anti- β 2GPI IgG 21 (31,3%) betegben volt pozitív. Az 55 anti-oxLDL pozitív beteg között anti-CL IgM együttes előfordulása 24 esetben (43,6%), anti-CL IgG 18 esetben (32,7%), anti- β 2GPI IgG pedig 17 esetben (30,9%) volt kimutatható. Az anti-oxLDL koncentrációja nem mutatott szignifikáns korrelációt sem az anti-CL-, sem az anti- β 2GPI-szintjével. Nem találtak szignifikáns különbséget az anti-oxLDL frekvenciájában SLE-os és egyéb autoimmun betegek között (88,6 vs. 81%). A CV történésekkel az anti-CL egyik izotípusa sem mutatott összefüggést, míg az anti-oxLDL szenzitivitása a teljes csoportban, illetve SLE-ban 86,2 és 90,9%, specificitása 18,4 és 13,6%. A szenzitivitás és speci-

ficitás értékei anti- β 2GPI esetében 34,5 és 40,9%, valamint 76,3% és 77,3%. CV eseményekkel az anti- β 2GPI-antitest jelenléte mutatott összefüggést, pozitív esetén a statisztikai relatív rizikó a teljes betegcsoportban 1,46, SLE-ban 1,8. Az oxLDL- és β 2GPI-antitestek együttes előfordulása a CV események valószínűségét tovább fokozza, SLE esetén a számított relatív rizikó=2,0.

Az anti-oxLDL szenzitív, de nem specifikus, míg az anti- β 2GPI specifikus, de kevésbé szenzitív markere autoimmun betegekben a CV eseményeknek. Ezért szív-érrendszeri szövődmények jelzésére a két antitest párhuzamos meghatározása javasolt, mindkettő együttes jelenlétében az athero-thromboticus történések kockázata nő.

P 6**Az abatacept költséghatékonysága Magyarországon az egyéb biológiai terápiás készítményekkel összehasonlítva – TNF-alfa-gátló sikertelenségét követően – közepesen súlyos és súlyos rheumatoid arthritis kezelésében***Géher Pál¹, Hodinka László², Szűcs Gabriella³, Danielle Dupont⁴, Mészáros Gabriella⁴, Ariel Beresniak^{5,6}

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest, ³Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, ⁴Bristol Myers Squibb Company Hungary, ⁵Data Mining International, Geneva, Switzerland, ⁶Descartes University, Paris, France

*A Bristol-Myers Squibb Co által szponzorált poszter.

Célkitűzés: Szimulációs modell segítségével megvizsgálni a biológiai terápiák költséghatékonyságát közepesen súlyos és súlyos rheumatoid arthritis (RA) kezelésében sikertelen TNF-alfa gátló kezelést követően a hazai orvosi gyakorlat alapján.

Módszertan: A modell szimulációs döntési fa alapján fut, négy 3 hónapos cilusból álló 1 éves időtartamot felölelve. A modell két hatékonysági végpontot használ: alacsony betegségaktivitás (LDAS) = DAS28 \leq 3,2 illetve remisszió = DAS28 < 2,6. A modell által felhasznált hasznossági értékek klinikai vizsgálatok publikációiból származnak. Négy terápiás séma került összehasonlításra:

A: etanercept – abatacept – adalimumab

B: etanercept – rituximab – adalimumab

C: etanercept – adalimumab – abatacept

D: etanercept – adalimumab – infliximab

A direkt orvosi költségek becslése 106 RA-es hazai beteg adatain alapul. A probabilisztikus érzékenységi vizsgálatok során 5000 iterációs Monte-Carlo-szimuláció készült, figyelembe véve a költségek és hatékonysági paraméterek eloszlását.

Eredmények: „A” terápiás séma: Az LDAS egy évre becsült teljes költsége 3515623 Ft, amely 107 LDAS-ban eltöltött napot eredményez. A fentiek alapján egy LDAS-ban eltöltött nap költsége 32952 Ft. A remissziót vizsgálva elmondható, hogy az egy évre becsült

teljes költség 3401160 Ft. A remisszióban eltöltött napok száma 50 nap/év. Ez alapján egy remisszióban eltöltött nap költsége 67578 Ft.

„B” terápiás séma: Az LDAS egy évre becsült teljes költsége 3507061 Ft, amely 68 LDAS-ban eltöltött napot eredményez. A fentiek alapján egy LDAS-ban eltöltött nap költsége 54704 Ft. A remissziót vizsgálva elmondható, hogy az egy évre becsült teljes költség 3364478 Ft. A remisszióban eltöltött napok száma 20 nap/év. Ez alapján egy remisszióban eltöltött nap költsége 205824 Ft.

„C” terápiás séma: Az LDAS egy évre becsült teljes költsége 3556084 Ft, amely 29 LDAS-ban eltöltött napot eredményez. A fentiek alapján egy LDAS-ban eltöltött nap költsége 121926 Ft. A remissziót vizsgálva elmondható, hogy az egy évre becsült teljes költség 3492746 Ft. A remisszióban eltöltött napok száma 8 nap/év. Ez alapján egy remisszióban eltöltött nap költsége 410845 Ft.

„D” terápiás séma: Az LDAS egy évre becsült teljes költsége 3373654 Ft, amely 99 LDAS-ban eltöltött napot eredményez. A fentiek alapján egy LDAS-ban eltöltött nap költsége 33902 Ft. A remissziót vizsgálva elmondható, hogy az egy évre becsült teljes költség 3509878 Ft. A remisszióban eltöltött napok száma 36 nap/év. Ez alapján egy remisszióban eltöltött nap költsége 96235 Ft.

Következtetés: Ez az egészség-gazdaságtani modell az első, amely a RA biológiai terápiás sémák költség-hatékonyágát vizsgálja a betegség aktivitásának és a hazai orvosi gyakorlat sajátosságainak figyelembevételével. Az eredmények azt mutatják, hogy az abatacept hatásosabbnak és költséghatékonyabbnak tűnik, mint a rituximab az első TNF-alfa gátló sikertelenségét követően (A vs. B terápiás séma), illetve ha már az első TNF-alfa gátló sikertelenségét követően adják (A vs. C terápiás séma), valamint ha harmadik biológikumként választják egy újabb TNF-alfa gátló váltás helyett (C vs. D terápiás séma).

P 7

Antifoszfolipid-szindrómás betegek központi idegrendszeri érintettségének vizsgálata

Nusser Nóra, Sipos Károly

Pécsi Tudományegyetem, Pécs

Az antifoszfolipid-szindróma (APS) fokozott koagulációs hajlammal járó, nem gyulladásos jellegű szisztémás autoimmun betegség, melyet az érpálya különböző részein fellépő visszatérő trombózisok változatos klinikai képe, ismétlődő terhességi komplikációk előfordulása és anti-foszfolipid (aPL) antitest pozitívitás jellemez. A jelenlegi munkában szerzők a klinikán gondozott primer APS-ás beteganyag fel dolgozását végezték részben a klinikai manifesztációk irányában (klinikai statisztikai vizsgálatok a betegek dokumentációi alapján), részben a kognitív funkciók és a koponya MR-vizsgálattal észlelt eltérések közti összefüggés vizsgálatával. Koponya MR-vizsgálattal

a multiplex fehérállományi léziók megléte vagy hiánya alapján lettek a betegek csoportosítva. A kognitív funkciók vizsgálata a Magyarországon standardizált Wechsler-féle intelligenciateszt (MAWI) használatával történt 30 betegen és 11 kontrollszemélyen. 45 beteg anyagának vizsgálata történt. Ebből 14 betegnek volt definitív APS-betegsége (a 2006-os konszenzus-konferencia által meghatározott kritériumok alapján) multiplex fehérállományi léziókkal (APS feh+) és 15 betegnek multiplex fehérállományi léziók nélkül (APS feh-). 16 betegnek volt nem definitív APS-betegsége multiplex fehérállományi léziókkal (obsAPS feh+). Nem definitív APS: a) ismételt aPL-pozitívitás mellett ún. nem kritérium tüneteket (multiplex fehérállományi lézió, livedo reticularis) produkáló betegek, b) a klinikai kritériumtüneteket produkáló betegek egyszeres aPL-pozitívással. Eredmények: Az APS feh+ betegcsoportban perzisztáló fejfájásos panaszok 71,42%-ban voltak jelen, míg az APS feh- csoportban 46,66%-ban és az obsAPS feh+ csoportban 50%-ban. A stroke előfordulása az APS feh+ csoportban 64,28% volt, az APS feh- betegcsoportban pedig 6,66% volt, mely statisztikailag szignifikáns különbségnek bizonyult ($p < 0,0017^{**}$). De nem volt kimutatható szignifikáns különbség a stroke előfordulási gyakoriságában az APS feh+ és az obs APS feh+ csoportok között. A MAWI egyes részfeladataiban mért eredmények: az ismeretek, a helyzetek, a számolás és a képkiegészítés próbában nem kaptak szignifikáns különbséget a betegcsoportok és a kontrollcsoport eredményei között. A PQ-értékek, azaz a performációs feladatok eredményeinek elemzése során szignifikáns negatív eltérést találtak mindhárom betegcsoport és a kontrollcsoport között. A rejtjelezés feladat volt az egyetlen, ahol az APS feh+ és APS feh- betegcsoportok között szignifikáns különbség volt kimutatható, a kontrollcsoporthoz képest az előző szignifikáns csökkenést mutatott, míg az utóbbi nem. Következtetések: az APS-szindróma kivizsgálása során a koponya MRI-vizsgálat nem elégséges a központi idegrendszer érintettségének meghatározására, hiszen csak részben függ össze a betegségben kimutatható kognitív funkció károsodásával.

P 8

Szolubilis tumorasszociált antigének szisztémás sclerosisban: összefüggés szervi érintettséggel és gyulladásos markerekkel

Bende Marianna, Szekanez Éva, Szekanez Zoltán, Antal-Szalmás Péter, Szamosi Szilvia, Szántó János, Szűcs Gabriella

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A tumorasszociált antigének (TAA) a daganatsejtek mellett gyulladásos leukocytákon (neutrophileken és monocyta/makrofágokon) is megjelennek. Sejtfelszíni expressziójuk gyulladásban fokozott lehet. A sejtfelszínről leválva szolubilis formában megjelennek

a szérumban. Több TAA sejtadhéziós molekulaként (CAM) is szolgál. Ezen TAA-k közül a carcinoembriónális antigén (CEA; CD66) család tagjai, a CA15-3-, CA125-, CA19-9- és CA72-4-szénhidrátláncokat is tartalmaznak, melyek részt vesznek a metastasisképződésben és a gyulladás továbbterjedésében. Szerzők és mások kimutatták a CEA (CD66) család tagjainak fokozott expresszióját az arthritises synoviumban. Emellett a CA19-9, CA15-3 és CA125 fokozott szérumban koncentrációja észlelhető rheumatoid arthritiszben. Néhány kezdeti közlemény arra utal, hogy a TAA-k termelődése szisztémás sclerosiban (SSc) is fokozott lehet. Ezen tanulmányban SSc-betegek és egészséges kontrollegyenek szérumban meghatározták a TAA-koncentrációt, amit korreláltattak a különböző szervi manifesztációkkal és a CRP-vel.

Összességében 92 SSc-beteg és 50 illesztett egészséges kontrolszérumban TAA-szintjét mérték. A TAA-k közül a CEA, CA19-9, CA15-3, CA125 és CA72-4 szérumszintjét határozták meg elektrokemilumineszcens immunoesszével. A keringő TAA-szinteket összefüggésbe hozták a vese- és tüdőerintettséggel, arthritisszel, ANA, anti-Scl70, anti-centromer autoantitest-pozitivitással és a CRP-vel.

A betegek és kontrollok szérumban TAA meghatározása során szignifikánsan több SSc-s betegnél észleltek abnormálisan magas (a felső határértéket meghaladó) CA19-9 koncentrációt, mint a kontrolloknál (8,8% vs. 2%). Hasonlóan észleltek a CA125 (11,0% vs. 6,0%) és CA15-3 (28,4% vs. 14,0%) eseteiben is ($p < 0,05$). Ami az abszolút szérumszinteket illeti, a CEA ($6,6 \pm 1,7$ vs. $1,8 \pm 1,4$ kU/l) és a CA15-3 ($22,9 \pm 1,8$ vs. $18,6 \pm 2,2$ kU/l) szérumszintje ugyancsak magasabb volt SSc-ben ($p < 0,05$). Amikor a különböző TAA-szinteket egymással korreláltatták, szignifikáns összefüggést találtak a szérumban CEA és CA19-9 ($R=0,305$, $p=0,003$), valamint a CEA és CA15-3 között ($R=0,259$, $p=0,02$). A vesemanifesztáció korrelációt mutatott a CEA-val ($R=0,290$, $p=0,005$), CA15-3-mal ($R=0,260$, $p=0,020$) és CA19-9-cel ($R=0,257$, $p=0,013$). A szérumban CA15-3 ugyancsak korrelált az ízületi érintettséggel ($R=0,329$, $p=0,003$), ANA-pozitivitással ($R=0,288$, $p=0,010$) és CRP-vel ($R=0,407$, $p < 0,001$).

A szolubilis TAA-k, elsősorban a CA15-3, CA19-9 és CA125 szérumszintje abnormálisan magas lehet gyulladási kórképekben, így SSc-ben. A magas TAA-szint korrelációt mutat a vese- és ízületi érintettséggel, az ANA és CRP-vel. Így a sclerodermás betegek szolubilis TAA-szintje jelezheti a gyulladást és bizonyos szervi manifesztációkat.

Myocardialis infarktus szisztémás lupus erythematosusban negatív coronarogram mellett: differenciáldiagnosztikai nehézségek egy eset kapcsán

Tóth Angéla, Fekete Zsuzsa, Réti Katalin, Kiss Emese, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Cardialis tünetek szisztémás lupus erythematosus (SLE) esetén a betegek mintegy 50–60%-ában fordulnak elő, leggyakrabban pericarditis, myocarditis, ritmuszavarok, szívelégtelenség, endocarditis, vitium lehet jelen. Emellett fokozott cardiovascularis kockázatot jelent a korai és akcelerált atherosclerosis, szekunder antifoszfolipid szindróma (APS) társulása következtében kialakult fokozott thrombosis-hajlam is. Szerzők 45 éves férfi betege esetében a SLE diagnózisa 1990-ben került megállapításra reaktív lymphadenopathia, szekunder sicca-szindróma, nem erosív polyarthritisz, pleuritis, konstitucionális tünetek (láz, fogyás, hajhullás), arc-erythema, LE-, ANA-, aDNS-, aSSA-, aSSB-pozitivitás alapján, melyhez később aCL-pozitivitás és alsóvégtagi thrombembóliás szövődmény kialakulása alapján szekunder APS is társult. Felvételét megelőzően jobb oldali mellkasi fájdalom miatt készült mellkasröntgen és CT-felvétel pleuritis, illetve pneumonitis igazolódott, ezért per os szteroid lökésterápiát kapott, mellkasi panaszai szanálódtak, azonban a szteroid dózis csökkentésével polyarthritise romlott, emellett bal oldali mellkasi fájdalom jelentkezett. További kivizsgálás és kezelés céljából vették fel az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet Klinikai Immunológiai osztályára. A rutin EKG során lezajlott anteroseptalis myocardialis infarktus jeleit észlelték. Szív-ultrahang vizsgálat kóros szisztolés és diasztolés funkciót, szep-tum akinesist igazolt, Troponin-T-teszt és nekroenzim-eltérés nem volt, coronarographia során szignifikáns szűkületet mutató ér nem ábrázolódott. Tekintettel a csökkent balkamrafunkcióra és a negatív coronarogramra, szív MR-vizsgálat történt, mely szegmentális szívizomelhalás alapján lezajlott myocardialis infarktust és szövődményes csúcsi thrombust igazolt. Lezajlott myocardialis infarktus negatív coronarogram mellett coronaritisre utal. Ezt alátámaszthatja a per os szteroid terápia szűnő mellkasi fájdalom. Szerzők feltételezik, hogy az akut szakban a gyulladási infiltráció miatt megvastagodott coronariákban fellépő keringészavar irreverzibilis szívizomelhaláshoz vezetett, majd a gyulladás lezajlását követően az áramlás helyreállt, így a coronarographia idején már szignifikáns szűkületet nem találtak. SLE-ban akut coronariatörténésre nemcsak az akcelerált atherosclerosis hajlamosít, aminek kialakulását részben gyorsítja a szekunder APS jelenléte, hanem a coronariákat érintő vasculitises szövődményekkel is számolni kell. Coronaritis felismerése in vivo nehézséget jelent, biztos diagnózishoz az érintett coronaria biopsziás szö-

vettani vizsgálata vezetne, vagy az ismertett indirekt jelek hívják fel rá a figyelmet. Sajnos coronaritis jelenlétére többnyire csak postmortem vizsgálat során derül fény.

P 10

Kétoldali, visszatérő vesekövesség frissen felfedezett Sjögren-szindrómában

Mandl Péter, Balogh Zsolt

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A primer Sjögren-szindrómában előforduló veseérintettséget illetően a különböző vizsgálatok igen eltérő, 2–67% közé tehető előfordulást találtak. Az eltérő eredmények hátterében elsősorban a betegség különböző klasszifikációs kritériumait és a betegek eltérő beválasztását szokták megjelölni. A veseérintettség leggyakoribb manifesztációja primer Sjögren-szindrómás betegekben a hidrogén ionok kiválasztódási zavara a disztális vesetubulusban, amely teljes vagy részleges disztális tubuláris acidózishoz vezet. Gyakori jelenség a hypostenuria, a vese koncentráló- és hígítóképeségének beszűkülése, proteinúriával vagy anélkül. Primer Sjögren-szindrómában a veseérintettség járhat ugyan panaszt okozó általános tünetekkel, mint például hypokalaemia kiváltotta izomgyengeséggel, polyuriával vagy nephrosis szindrómához kapcsolódó ödémával, de az esetek zömében tünetmentes marad. A visszatérő vesekövesség előfordulása jóval gyakoribb e betegekben, esetenként akár calcinosis vagy veseelégtelenséget is okozva. A szövettani vizsgálat az esetek döntő többségében tubulointerstitialis nephritist igazol, a glomeruláris betegség ritka, ezekben az esetekben gyakran cryoglobulinaemiával jár. Szerzők évek óta kétoldali vesekövesség miatt több alkalommal invazív urológiai beavatkozáson átesett beteget mutatnak be, akinek osztályukon diagnosztizálták primer Sjögren-szindrómáját, és akinél a veseérintettség és a reumatológiai alapbetegség között oki kapcsolatot feltételeztek.

P 11

Differenciáldiagnosztikai problémák szisztémás lupus erythematosusban szenvedő beteg akut pancreatitisre kapcsán

Benkő Agota, Sütő Gábor, Czirják László

Pécsi Tudományegyetem, Pécs

A 49 éves nőbetegnél 2008 januárjában szisztémás lupus erythematosus (SLE) igazolódott. Szteroid lőkéskezelést és azathioprin terápiát kapott napi 2x50 mg dózisban. A betegnél a kezelés megkezdése után 3 héttel hasi fájdalom, hányinger, láz lépett fel. Ezek hátterében az emelkedett amiláz- és lipázszint alapján acut pancreatitis volt véleményezhető. A megfelelő terápia alkalmazásához a pancreatitis etiológiájának tisztázása szükséges. A klinikai kép, az elvégzett képalakító vizsgálatok, leoltások alapján az alapbetegség

aktivitása, valamint infekció elvethető volt. Elsősorban azathioprin okozta toxicitás merült fel, mivel a pancreatitis kialakulását myelosuppressio kísérte (fvs: 4,74 G/l, vvt: 3,22 T/l, hgb: 93 g/l, htc: 27,6%, tct: 141 G/l). Az azathioprin leállításával és szupportív kezeléssel alkalmazásával a beteg panaszai megszűntek, a pancreas enzimek és a vérkép rendeződött. Az azathioprin prodrug, mely a sejtben 6-merkaptopurinná, egy immunosuppresszív purin antimetabolitá alakul, majd ebből a vegyületből képződnek toxikus és inaktív metabolitok, amelyet a tiopurin-S-metil transzferáz szabályoz. Ennek az enzimnek az insufficienciája, illetve genetikai polimorfizmusa felelős az azathioprin hypersensitivitásért a toxikus metabolitok felhalmozódása révén. Az azathioprin hypersensitivitásnak megfelelő hasnyálmirigy-gyulladás néhány hét alatt kialakul – a toxikus metabolitok felhalmozódásának megfelelően –, enyhe lefolyású és néhány napon belül szanálódó kórkép. Következtetés: lupusos betegekben előforduló akut pancreatitis esetén a célzott kezelés szempontjából fontos az etiológia tisztázása. Fel kell merülnön az alapbetegség aktivitásának gyanúja, gondolni kell az interkurrens infekció lehetőségére, illetve az immunosuppresszív kezelés mellékhatásaira is.

P 12

Tüdőtályogot utánzó Wegener-granulomatosis rheumatoid arthritises betegen – esetismertetés

Rákóczi Éva, Szabó Zoltán, Szilasi Mária, Pfigler György, Mátyus János, Szekanez Zoltán

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A 71 éves nőbetegnél 30 éve ismert rheumatoid arthritis, gyógyszeres terápiára részben a beteg averziója, részben tünetmentessége miatt nem került sor. Kísérőbetegségként kezelt hypertonia, polyposis sigmatis miatt polyp excisió említendő. 2004-ben Fusobacterium species etiológiájú abscessus hepatitis miatt kezelték. 2006. áprilisban krónikus köhögése miatt kivizsgálás indult, pulmonalis CT-vezérelt tübiopsia negatív volt. 2007. márciusban a jobb alsó tüdőlebeny infiltratív jellegű árnyéktöbblet megjelenése miatt thoracotomia, VII-es szegment rezekció történt, a szövettani vizsgálat krónikus pulmonalis abscessust igazolt. 2007. májusban továbbra is fennálló krónikus köhögése miatt hiatus hernia műtéti megoldása történt. Egy hónappal később mellkasi CT-n a bal alsó tüdőmezőben kiterjedt infiltrátum, multiplex, gyűrűszerű halmozással megjelenő tályogképződés igazolódott. Releváns kórokozó kimutatása sikertelen volt, kombinált, majd váltott parenteralis antibiotikum, antituberkulotikum-kezeléssel a pulmonalis folyamatban érdemi regresszió nem volt elérhető. A kórelőzmény, az antibiotikum kezelésre nem reagáló folyamat, nagyon magas (>1600 U/l) anti-CCP2 antitest, több kézuji rheumatoid vasculitis alapján pulmonológus, belgyógyász, reumatológus, infektológus konzílium rheumatoid arthritishez társuló immunbetegség

gyanúja miatt szteroid lökésterápia, ciklofoszfamid pulzusterápia mellett döntött, IVIG kiegészítéssel. A kezelés hatására a pulmonalis folyamat lassan javult. A körlefyás, a többszörös cANCA-pozitivitás, szignifikáns PR3-emelkedés Wegener-granulomatosis lehetőségét vetette fel; ennek megfelelően emelt dózisu ciklofoszfamid-kezelés történt. A pulmonalis status javulása mellett vesefunkció-romlás volt észlelhető, a fénymikroszkópos kép Wegener-granulomatosisba beilleszthető volt. Ezt követően per os ciklofoszfamid-kezeléssel a beteg egyensúlyban tartható. Az eset ismertetését a szerzők a rheumatoid arthritis és differenciáldiagnosztikai nehézséget is okozó Wegener-granulomatosis együttes előfordulásának ritka megjelenése miatt tartották bemutatásra érdemesnek. A komplikált esetek felismerésében, ellátásában több társszakma együtt gondolkodására is szükség van.

P 13

Felnőttkori Still-betegség anti-TNF-alfa kezelése

Ruzicska Éva, Juhász Péter, Kiss Csaba, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A felnőttkori Still-betegség a rheumatoid arthritis rokon kórképei közé tartozik, a juvenilis idiopathiás arthritis szisztémás formáját utánzó fiatal felnőttkori kórkép. Etiológiája ismeretlen, nőkben gyakoribb, 16 és 40 éves kor között jelentkezik. Rheumatoid faktor és antinukleáris antitestek a szérumban nem mutathatók ki. Az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet I. Reumatológiai osztályának ambulanciáján jelentkezett az 1979-es születésű nőbeteg. Anamnézisében tonsillectomián kívül jelentősebb megbetegedés nem szerepelt. Családi anamnézisben anyai ágon rheumatoid arthritises megbetegedés volt. 2007. december végén megfázást követően intermittáló, 39 fok feletti láz, bal könyök-, mindkét váll-, majd térdízület vált járásnehezítettséggé fokozódóan fájdalmassá. Mindkét alkaron szubjektív panaszt nem okozó, terápia nélkül múló vörös plakkok jelentkeztek. Többféle antibiotikumot és nem-szteroid gyulladáscsökkentőt kapott, hatására tünetei, fájdalmai nem csökkentek. Elvégzett góckeresés – nőgyógyászat, fogászat, hasi-UH, mellkas-röntgen negatív volt. Laboreredményei közül kiemelendő haematuriaja, proteinuriaja, emelkedett májenzimértékei, gyorsult vörösvértest-sülyyedése (We: 104 mm/h), leukocytosis (16000G/L). A szisztémás tünetek, a maculopapulosus bőrtünetek (rash) és synovitisek alapján szerzők felnőttkori Still-betegséget vélelmeztek. Az alkalmazott iv. nagy dózisu szteroid adás után a láz, az ízületi tünetek, bőrtünetek jelentősen csökkentek, általános állapot javult. Heti 6 tabletta methotrexat- (MTX-) terápiát kezdtek. A három hónapos kontrollvizsgálaton a MTX-kezelés mellett mindkét csukló synovitis, illetve rash jelentkezett, így biológiai terápia kezdése mellett – anti-TNF-alfa – döntöttek. Az irodalmi adatok alapján az utóbbi években egyre több tanulmány

során találták hatékonynak a TNF-alfa gátló kezelést olyan esetekben, ahol a standard terápia nem csökkentette a betegség aktivitását.

P 14

A rheumatoid arthritis extraarticularis manifesztációinak jelentősége és modern terápiás lehetőségei

Kovács Attila

MÁV Kórház és Rendelőintézet, Szolnok

A biológiai terápia bevezetésével látványos eredményeket sikerült elérni a rheumatoid arthritis (RA) ízületi érintettségének mérséklésében. Emellett az utóbbi időben talán kevesebb figyelmet kaptak a RA extraarticularis manifesztációi és megjelenési formái (Ex-RA).

Szerző ezekre a formákra szeretné felhívni a figyelmet, hiszen újabb kutatási adatok bebizonyították, hogy a súlyos Ex-RA növeli a betegekben a mortalitást, de fokozott kockázatot jelent infekciók és cardiovascularis morbiditás kialakulására is. A betegek túlélésének egyik fő meghatározója a szisztémás érintettség kiterjedése. Irodalmi adatok szerint az Ex-RA közül leginkább a tüdőérintettség, a csípőtáji törések és a neuromyopathiák mutattak szoros korrelációt a mortalitás megnövekedésével. A nagyobb funkciókárosodás létrejöttében más tényezők mellett a RA-tüdő és a szekunder Sjögren-szindróma játszik szerepet. Érdemes megvizsgálni azt is, vajon milyen genetikai, szerológiai vagy klinikai tényezők vezethetnek egyes Ex-RA-típusok kialakulásához. Svéd kutatók szerint a „shared epitope” egyszeres hordozása Felty-szindrómára, míg a dupla „shared epitope”-hordozás, valamint az ANA-pozitivitás Ex-RA megjelenésére, elsősorban rheumatoid vasculitis fellépésére hajlamosítanak. Amennyiben a RA-es beteg bármikor dohányzott, az a rheumatoid csomók kialakulásában játszik fontos szerepet.

A különféle Ex-RA pathomechanizmusainak megismerése újabb és újabb terápiás célpontokhoz vezet el bennünket. Ma már nemcsak a keringő proinflammatorikus citokinek vagy a B-sejtek funkcióját befolyásolhatjuk, de a T-sejt-aktiváció és -migráció, valamint a T-sejt-kostimuláció és az endothelialis MHC II. osztályú antigén-expresszió is gátlható. Ez utóbbi gátlásában nagy lehetőséget és jelentőséget tulajdonítanak a korábban csak lipidcsökkentőként ismert statinoknak. A TNF-alfa gátlók szerepének megítélése az Ex-RA kezelésében még nem egységes, feltehetőleg hosszabb követési idő, nagyobb betegv-szám után alakíthatnak ki kiforrottabb vélelmezt.

A szerző fő konklúzióként az Ex-RA idejekorán történő felismerését, korai, agresszív kezelését és a beteg hosszú távú együttműködésre való megnyerését (rizikófaktorok csökkentése) emeli ki.

P 15**A rheumatoid arthritis és a primer biliáris cirrhosis ritka asszociációjának sikeres anti-TNF-alfa kezelése**

Kiss Csaba¹, ifj. Gergely Péter¹, Schmidt Zsuzsa¹, Ruzicska Éva¹, Nemesánszky Elemér², Poór Gyula¹

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, ²Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórháza, Budapest

A primer biliáris cirrhosis (PBC) krónikus progresszív cholestatikus májbetegség, melyet az intrahepatikus epeutak destrukciója jellemez és fibrosishoz, végül májcirrhosishoz vezet. A PBC-ben szenvedők kis százalékanak autoimmun reumatológiai betegsége is van. Az autoimmun reumatológiai betegség jelenléte rossz prognózisa hajlamosít. Az asszociálódó autoimmun betegségek növelik tudásunkat a háttérben álló kevésbé ismert patomechanizmusok felderítésében. Szerzők feltevése szerint a TNF-alfa részt vesz mindkét betegség patogenezisében. Szerzők egy eset kapcsán a fenti betegségek ritka asszociációját ismertetik. A hepatológussal egyetértésben anti-TNF-alfa terápiát kezdtek. A betegség aktivitását a kezelés előtt, majd a kezelés közben háromhavonta értékelték a DAS28, illetve a májenzimek segítségével. A DAS28, süllyedés, C-reaktív protein (CRP) és a májenzimek szignifikánsan javultak az első év végéig. Ez az első sikeresen kezelt és egy évig követett ritka rheumatoid arthritis és PBC-asszociáció adalimumab-terápia mellett.

P 16**A biológiai terápia szemészeti hatásai reumatológiai betegségtársulásokban – három eset kapcsán**

Soós Lilla, Balogh Izabella, Bakó Gyula, Szabó Zoltán, Szűcs Gabriella, Szántó Sándor, Szekanecz Zoltán
Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A jelenlegi szabályozások szerint biológiai terápia primer gyulladáshoz vezető kórképekben nem adható. Az uveitis, ophthalmopathia azonban időnként arthritisekhez is társulhat. Ez esetekben az arthritisek biológiai terápiája során megfigyelhetjük a szemészeti tünetekre gyakorolt kedvező hatást is. Mindezt szerzők három eset kapcsán mutatják be. J. A. jelenleg 20 éves nőbetegnek 2002-ben igazolódott oligoarticularis juvenilis arthritise (JIA), mely hagyományos gyógyszerekre nem reagált. 2002-től számos alkalommal jelentkezett recidív uveitise. 2004 végén kezelték először tanszékükön, gyakorlatilag tolokocsiban töltötte napjait, jelentős ízületi aktivitás és uveitises flare mellett. Steroidlövés és methotrexat (MTX) mellett csak átmenetileg javult, de mozgásképes lett, viszont évente 2-3 alkalommal továbbra is jelentkezett uveitises aktivitás. 2005-ben a MTX-adagját heti 25 mg-ra titrálták fel, de emellett is jelentkezett arthritis és uveitis. Ezért 2005-től először egyedi OEP-igénnyel, majd 2006 után szabadon kapott heti 50 mg eta-

nerceptet, 2007 elején ismét arthritises, uveitises attackok jelentkeztek, ezért infliximabra váltottak. Emellett arthritise remisszióba került és 2007–2008 folyamán egyszer sem volt flare, sőt a beteg beiratkozott az orvosi egyetemre. K. Z. 26 éves fiatalembernek már 2003-ban kétoldali térd-synovitisei voltak, majd 2004-től krónikus recidíváló uveitis alakult ki, melyet számos szemészeti intézményben kezeltek. Lokális és szisztémás steroidot kapott. Tanszékükön 2005 nyarán járt először, ciklosporin-A mellett átmenetileg javult, de évi 1-2 alkalommal továbbra is volt uveitises flare, 2007. márciusban retinitis és opticus neuritis is zajlott. Aktív gonarthritise is zajlott. Később kisízületi duzzanat is jelentkezett, rheumatoid arthritis igazolódott, a DAS28 5,9 volt. Emiatt 2007 áprilisában etanerceptet kapott. Ezt követően arthritise remisszióba került, 2007. május és 2008. július között egyszer sem volt uveitise. G. A-né 55 éves nőbetegnél 1988-ban hyperthyreosis (Basedow-kór) igazolódott, kezdettől fogva endokrin ophthalmopathiával (EOP). 1999-től polyarthritis, rheumatoid faktor pozitívitas jelentkezett, ezek alapján RA igazolódott. 2000-től steroidot, majd ciklosporin A-t (EOP-ra tekintettel), majd 2001–2004 között MTX-t kapott. A MTX-adagját heti 20 mg-ig titrálták. 2004-ben emellett is MRI-vel igazolt aktív EOP állt fenn, emiatt és a RA aktivitása miatt többször kapott steroidlövést. 2004 végén klinikai vizsgálat keretében etanerceptet kapott, erre az ízületek javultak és folyamatos etanercept-kezelés mellett 2006. decemberig EOP aktivitás nem volt. 2007 elején ismét RA-flare jelentkezett, így 2007–2008-ban két ciklus rituximabot kapott. Emellett ízületi aktivitása megszűnt, uveitis továbbra sem volt. Az arthritises alapbetegséghez társuló szemészeti tünetek jól reagálhatnak mind TNF-gátlókra, mind rituximabra.

P 17**TNF-alfa antagonisták által okozott ritka bőrelváltozások**

Budai Beáta¹, Pulai Judit², Keszthelyi Péter¹, Insperger Antal²

¹Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórháza, Gyula, ²Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház, Veszprém

TNF-alfa-antagonistákkal kezelt betegeknél előfordulhatnak különböző kiterjedésű és súlyosságú bőrreakciók, leggyakrabban injekciós bőrreakciók. Szerzők öt eset ismertetése során kívánják bemutatni ritkább bőrelváltozások előfordulását, ezek kezelését. Esetismertetések: 53 éves arthritis psoriatica (PSA) miatt gondozott nőbetegnél egy évvel az etanercept indítását követően asthmás panaszok, testszerte viszketés jelentkezett, mely lokális antihisztaminra, inhalációs szteroidokra jól reagált. 6 hónappal később testszerte urticaria jelentkezett, emiatt a biológiai terápiát leállították. 31 éves nőbetegnél gyorsan progrediáló rheumatoid arthritis miatt adalimumabot, majd terápiás ineffektivitás miatt 3 hónap múltán etanerceptet indít-

tottak. Az ötödik injekciót követően a beadás helyén urticaria, erythema és induratio jelentkezett, mely szisztémás antihisztamin adására a 4–5. napon múlt el. 65 éves nőbetegnél 2 hónappal etanercept adását követően atopiás dermatitis jelentkezett, mely per os antihisztaminra és lokális szteroidokra jól reagált. Két betegnél lábszáron exsiccatio dermatitis, ekcéma jelentkezett, mely lokális kortikoszteroid hatására rendeződött.

A TNF-alfa blokkolók jelentős mértékben megjavították a gyulladásos reumatológiai betegek kezelési lehetőségét, életminőségét. A bőrreakciók előfordulási gyakorisága irodalmi adatok szerint 14–37%, lokális szteroid és antihisztamin, valamint szisztémás, akár tartós antihisztamin adására jól reagálnak, a terápia hatékonyságát nem befolyásolják. A súlyosabb, terápiamegszakítást eredményező reakciók előfordulása ritka.

P 18

Biológiai terápia alkalmazása kapcsán észlelt ritka mellékhatás

Penczner Gabriella, Ormos Gábor

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Szerzők 47 éves, 14 éve rheumatoid arthritisszel kezelt nőbeteg esetét ismertetik. A betegnél múlt évben biológiai terápiát kezdtek el, 3 hónapos rutin vizsgálata kapcsán jelzett diarrhoea gastrointestinalis kivizsgálást tett szükségessé. A bevezetett biológiai terápia ötödik hónapja után arcon erythema duzzanat jelentkezett, főként térdízületi aktivitás, izomgyengeség tüneteivel. Laboratóriumi vizsgálat extrém leukocytosist, eosinophyliát igazolt. Differenciáldiagnosztikában számtalan kórkép – parazita fertőzés, allergiás pulmonológiai betegség, eosinophyl pneumonia, eosinophyl gastroenteritis, malignus-daganat, hyper-eosinophylia-szindróma – jön és jött szóba. Per os szteroid kezelés mellett leukocytá és eosinophyl értéke normalizálódott. Biológiai terápia ismert mellékhatásai mellett számítani kell nem szokványos tünetegyüttes, szövődmény kialakulására, mely a kezelésükkel nincs összefüggésben, azonban részletes továbbvizsgálást és az adott biológiai terápia mérlegelését teszi szükségessé.

P 19

TNF-alfa gátló kezelés által indukált paradox reakció: újkeletű psoriasis

Pulai Judit, Insperger Antal

Veszprém Megyei Csolnoky Ferenc Kórház, Veszprém

A tumor necrosis factor-alfa (TNF- α) antagonisták hatékony terápiának bizonyultak refrakter arthritissel psoriatica és psoriasis vulgaris esetén. Paradox módon, egyéb gyulladásos kórképekben, rheumatoid arthritissel (RA), spondylitis ankylopoetica és Crohn-betegség

esetén a TNF-gátló kezelés újkeletű psoriasist okozhat. Esetismertetés: 55 éves nő kórelőzményében több mint 20 éve fennálló szorongatós RA állt, családjában gyulladásos arthropathia, psoriasis nem szerepelt. Terápiarezisztencia miatt infliximab- és MTX terápia indult. A harmadik infúzió után testszerte psoriasisform léziók, a talpon pedig palmoplantaris pustulosis jelentkezett. Bronchopneumoniát követően a terápiát megszakították, a bőrléziók javultak. Három hónap múlva kiterjedt lábszárödéma, masszív proteinuria alakult ki, a nephrosis-szindróma háttérében vesebiopsziával igazolt szekunder amyloidosis állt. 8 hónappal az infliximab megszakítását követően adalimumab terápiát indítottak, melyre a gyulladásos klinikai és laborparaméterek, valamint a nephrosis is javultak. Az adalimumab terápia elején a bőrléziók regrediáltak, de hat hónappal később ismét testszerte fellépő psoriasisform léziók jelentkeztek. A kiütések lokális kezelésekre, fényterápiára jól reagáltak, így a biológiai kezelés nem került megszakításra. Az irodalmi adatokat áttekintve, a TNF-antagonisták által okozott psoriasis újonnan felismert mellékhatás, mely csoporthatásnak tekinthető. A válaszreakció háttérében a TNF-gátlást követő citokinegyensúly megbomlása állhat, amely a plazmacitoid dendritikus sejtek up-regulációjához és következményes túlzott interferon-alfa felszaporodáshoz vezet ismeretlen kiváltó okot követően az arra hajlamos betegekben. A bőrelváltozások helyi kezelésekre általában jól reagálnak, a biológiai terápia megszakítása többnyire nem szükséges.

P 20

Biológiai terápia során észlelt bőrjelenségek

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

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Az anti-TNF-alfa terápia során előforduló különböző bőrelváltozások gyakori mellékhatásként szerepelnek a szakirodalomban. Szerzők saját beteganyagukban is nagy számban (21,9%-ban) észlelték ezek széles skáláját az enyhe injekciós bőrreakcióktól a súlyos bőrnekrózissal járó elváltozáson keresztül az extrának minősíthető mechanizmusú jelenségig. A bőrelváltozások jellege, súlyossága, etiológiája határozza meg a teendőket, a terápia folytathatóságát. A biológiai terápia elterjedése miatt a szerzők hasznosnak tartják tapasztalataikról beszámolni.

P 21

Rheumatoid arthritises betegek keresztmetszeti vizsgálata

Eiben Annamária, Tóth Edit, Péntek Márta, Szabolcsi Szilvia

Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa

A rheumatoid arthritis okozta következményes terhek, a funkciókiesés, az általános egészségi állapot

és az életminőség vesztésének objektív mérésére nemzetközileg elfogadott, Magyarországon validált instrumentumok állnak rendelkezésre. A szerzők a rheumatoid arthritises betegek gondozása során 2005 óta rutinszerűen alkalmaznak standardizált indikátorokat (DAS28, HAQ, SF-36). A retrospektív vizsgálat lényege a rheumatoid arthritises betegek fekvőbeteg-dokumentációinak áttekintése és az adatok statisztikai analízise. A kutatás célja a rheumatoid arthritises betegek demográfiai adatainak, betegségaktivitásának, funkcionális állapotának, általános egészségi állapotának feltérképezése, és az egészségi állapot összehasonlítása a populációs adatokkal, és az egészségi állapot és a főbb standardizált klinikai jellemzők összefüggéseinek vizsgálata, illetve a terápiás gyakorlat és buktatóinak feltárása.

P 22

Etanercept kezelés életminőségre gyakorolt hatása korai rheumatoid arthritises betegekben

Abrudán Klára, Gömöri Edina

Békés Megyei Képviselő-testület Pándy Kálmán Kórháza, Gyula

A szerzők az etanercepttel kezelt rheumatoid arthritises betegcsoportból kiragadták és megvizsgálták azokat az eseteket, amikor az etanercept-kezelés a diagnózis felállítását követően egy éven belül elkezdődött. A vizsgálat célkitűzése az volt, hogy felmérje, majd összehasonlítsa ezen betegek funkcionális készségének, illetve életminőségének változását a betegség későbbi stádiumában elkezdett etanercept-kezelésben részesülő rheumatoid arthritises betegekéhez mérten. Osztályukon 36 etanercepttel kezelt rheumatoid arthritises beteg közül 6 betegnél indult el az anti-TNF terápia a diagnózis felállítását követően egy éven belül (átlag 6,8 hónap), a DAS28 átlag 6,38 volt (kontrollcsoport 6,55). A szerzők HAQ-, SF-36-kérdőív segítségével mérték fel a vizsgálni kívánt paramétereket a kezelés kezdetekor, a 14., illetve a 26. héten. A vizsgálat azt igazolta, hogy az életminőség javulása a korai rheumatoid arthritises betegcsoportban szignifikánsan nagyobb mértékű volt a kontrollpopulációhoz viszonyítva. A vizsgálat eredményei megerősítették azt a feltevést, hogy a rheumatoid arthritises betegek korai, agresszív kezelése jelentősebb életminőségjavuláshoz vezet, mint a betegség késői szakaszában elkezdett anti-TNF kezelés.

P 23

Dohányzás és rheumatoid arthritis

Baka Zsuzsanna, Géher Pál, Buzás Edit, Nagy György Semmelweis Egyetem, Budapest

A dohányzás a daganatos megbetegedések és az atherosclerosis mellett számos autoimmun betegség patogenezisében szerepet játszik rizikótényezőként. A seropozitív rheumatoid arthritis (RA) és a dohányzás kapcsolata régóta ismert. Az utóbbi években ennek

patomechanizmusáról érdekes, új adatok láttak napvilágot. Az újabb tudományos közlemények szerint a HLA-DRB1 hordozása és a dohányzás együttesen szignifikáns rizikót jelent az anti-citrullinált protein antitest (ACPA) pozitív RA esetében. Úgy tűnik, a dohányfüst alkotói hatására indukálódik a 2-es típusú peptidil-arginin-deimináz enzim (PAD) a tüdőben; a folyamat számos protein-citrullinációjához vezethet. A HLA-DRB1 bizonyos alléljai, melyek öt aminosavból álló speciális szekvenciát, az úgynevezett shared epitópot kódolják a DRB1-molekula harmadik hipervariábilis régiójában, hozzájárulhatnak ahhoz, hogy ezen citrullinált fehérjék ellen antitestek (ACPA) képződjenek. A krónikus dohányzás hatására egyes citokinek termelése megváltozik, a baktériumok elleni immunválasz gyengül, az antigének által kiváltott primer immunválasz csökkent mértékű, pl. a lipopoliszacharid által indukált TNF-alfa termelés szintén kevésbé kifejezett. Ebben kulcsszerepe lehet a nikotin mellett az oxidatív szabadgyökök, alfa és béta helyzetű telítetlen aldehidek, hidrokinon immunmoduláló hatásának. Ismert a RA-es synovialis minták PAD-2- és PAD-4-expressziója, ami lehetőséget teremt citrullinált fehérjék képződésére az ízületekben; a synovialis citrullináció azonban nonspecifikus RA-re, egyéb nem autoimmun reumatológiai betegség okozta synovitisben is előfordul. Kérdés, hogy a dohányzás okozta megváltozott citokinegyensúly, a fokozott fertőzéshajlam (molekuláris mimikri lehetősége), illetve a citrullináció során módosult saját antigének hogyan járulnak hozzá a betegség kialakulásához.

P 24

Egy működő arthritisregiszter

Seregély Katalin, Gál János, Bertalan Mária, Farkas Lívia, Hunyadi Mária, Magyar Klára, Ozsvár Adrienne, Tóth Zoltán

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét

Az elmúlt két évtizedben a világon számos arthritisregisztert hoztak létre, alapvetően a klinikai kutatásokhoz szükséges adatgyűjtés, részben a minőségmenedzsment, részben az egyedi betegellátást-segítő döntéstámogatás céljából. A kecskeméti megyei kórház reumatológiai osztályán és szakrendelőjében 2001-től működik egy integrált rendszer, melynek fő jellemzői a következők: a betegvizsgálatok leginkább a fázis-II vizsgálatokra emlékeztető standardizált protokollok szerint történnek, melynek során minden alkalommal elvégzik a 28-as és 68-as ízületi indexek meghatározását, megadják a DAS28-indexet, valamint megtörténnek az alábbi vizsgálatok: beteg véleménye betegségének aktivitásáról, fájdalom, orvos véleménye a betegség aktivitásáról, Health Assessment Questionnaire (HAQ), véresejtszüllyedés (WGR). A kórházi számítógépes rendszerben létrehozott segédprogram automatikusan határozza meg a DAS28-indexet, 28-as és 68-as index szerinti nyomásérzékeny és

duzzadt ízületszámot, stb. A beteg minden mérhető vizsgálati értéke (laborértékek, DEXA stb.) is része a regiszternek. A kecskeméti arthritis regiszter jelenleg 723 rheumatoid arthritises beteg valamennyi adatát tartalmazza. A szerzők lépésről lépésre bemutatják a rendszer működését, részben úgy, ahogy a beteget vizsgáló orvos használja a rendszert, részben mint a minőségbiztosítás eszközt, végül mint a klinikai vizsgálatok adatbázisát.

P 25

A polymyalgia rheumatica és/vagy temporalis arteritis infliximab-kezelése

Schmidt Zsuzsa, Kiss Emese, Hittner György, Poór Gyula
Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A polymyalgia rheumatica (PMR) és a hozzá gyakran társuló óriássejtes arteritis (GCA) egyik fő jellemzője a nagyfokú szisztémás gyulladás. A betegség terápiájában ma is első választandó szernek számító steroid hosszú távon adva ismert mellékhatásokat eredményez. A steroiddózis mielőbbi csökkentése céljából újabban anti-TNF terápiával sikeres próbálkozások történtek. Szerzők a nemzetközi szakirodalomban szerzett tapasztalatokat ismertetik és beszámolnak egy tervezett infliximab kezeléssel PMR/temporalis arteritis (TA) esetén. 72 éves nőbeteg esetét vázolják, akinek betegsége egyoldali medenceövi tünetekkel kezdődött, majd a típusos polymyalgiás tünetekhez lezdoarthritis, ismételt relapsus során a kifejezett térd- és váll-synovitishez ujjbenyomatot tartó oedemával járó múltó seronegatív szimmetrikus synovitis (RS3PE) szindróma társult. 2 éves remissziót követően betegsége heves halántéktáji fájdalommal, TA képében exacerbált, extrém szisztémás gyulladással aktivitás kíséretében (We 98 mm/h, CRP 180 mg/l). A synovitis relapsusok során történt betegségmódosító (DMARD) terápiás próbálkozások (MTX, leflunomid) eredménytelenek voltak. A társuló vasculitis lege artis nagy dózisú steroid terápiája jelentős myopathiával, csigolyakompressziós fraktúrához vezető súlyos osteoporosisal szövődött. A nagyfokú gyulladás kezelése, a steroid-dózis mielőbbi csökkenthetősége céljából infliximab-terápiát terveztek, de – mivel a szer Magyarországon ebben az indikációban nincs törzskönyveztve – a beteg változatlan steroid-terápiában részesül. A beteg aCCP, aDNS és aCL autoantitest negatív volt, nem hordozott rheumatoid arthritis (RA) SE epitópot kódoló HLA DR-molekulát, azonban hordozta a magas IFN γ -termeléssel kapcsolt IFN γ -gén #2 allélját.

Bár az irodalmi adatok alapján az anti-TNF terápia ígéretesnek tűnik nagy steroid igényű, relapsusokkal járó PMR/TA esetén, ennek alkalmazására jelenleg nem volt lehetőség, így bolusban történő cyclophosphamid adása jöhet csak szóba.

P 26

Az arthritis psoriaticás betegek életminősége és betegségterhe Magyarországon, a MAPPA-vizsgálat eredményei

Brodsky Valentin¹, Koó Éva², Ujfalussy Ilona³, Péntek Márta⁴, Bécsi Rita¹, Gulácsi László¹

¹Corvinus Egyetem, ²Budai Irgalmasrendi Kórház, ³Állami Egészségügyi Központ, Budapest, ⁴Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa

A magyarországi arthritis psoriaticás betegek életminőségére és a betegségterhére vonatkozóan kevés adattal rendelkezünk. Szerzők arthritis psoriaticás betegek beválogatásával keresztmetszeti kérdőíves felmérést végeztek 8 hazai reumatológiai centrumban a betegségaktivitás, funkcionális és általános egészségi állapot, bőrtünetek, betegség-specifikus életminőség és az egészségügyi szolgáltatások igénybevételének vizsgálatára. Költségszámítást végeztek a keresztmetszeti kérdőíves felmérés adatai alapján a betegséggel összefüggő költségekre.

A vizsgálatban 183 beteg vett részt. Az átlagos életkor 50,1 (\pm 12,9) év, a betegek közül 105 nő (57,4%) és 78 férfi (42,6%) volt. Az ízületi gyulladás lokalizációja szerint leggyakoribb forma az axiális arthritis (52,2%), legritkább megjelenés az arthritis mutilans volt. A betegek funkcionális állapota károsodott, amit az emelkedett HAQ-pontszám 1,0 (\pm 0,79) jelez. A betegek életminősége csökkent, mind a generikus EQ-5D (0,47), mind a betegség-specifikus PsAQoL (7,7) mércék szerint. A betegek életminősége (EQ-5D) szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az általános populáció életminősége ($p < 0,001$). Vizsgálatuk szerint az arthritis psoriaticus betegséghez kapcsolódó teljes költség 1393402 Ft/beteg/év volt 2007-ben. A legnagyobb költséget jelentő kategória a kieső munkajövedelem indirekt költsége volt (49,2%). Az arthritis psoriaticus beteg életminősége rosszabb, mint az általános populáció életminősége. A betegségterhesség jelentős. MAPPA-vizsgáló csoport: Ujfalussy Ilona, Géher Pál, Piti Gabriella, Rojkovich Bernadett, Koó Éva, Szekanez Zoltán, Szántó Sándor, Hodinka László, Seszták Magdolna, Balogh Zsolt, Bálint Péter, Czirják László, Horváth Gábor, Tóth Edit, Eiben Annamária, Licker Főris Edit, Péntek Márta.

P 27

X-hez kötött agammaglobulinaemia és juvenilis krónikus polyarthritis társulása

Váncsa Andrea, Tóth Beáta, Maródi László

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Az X-hez kötött agammaglobulinaemia (XLA) férfiakat érintő primer B-sejt-deficiencia, melynek hátterében a Bruton tyrosine kinase (Btk) gén számtalan mutációja állhat. Következmenyes humorális immundefektus, rekurrens bakteriális infekciók jellemzik. A betegséget először 1952-ben Bruton írta le. Szám-

talán arthritis formával társulhat, leggyakrabban enyhe, nem erosív szimmetrikus krónikus polyarthritis jellemzi extraarticuláris manifesztációk nélkül a betegek 20%-ában. Septikus arthritis szintén előfordul az immundeficiencia következtében, illetve ritkábban rheumatoid arthritis, juvenilis chronicus polyarthritis. Szerzők 26 éves ikerpár esetét mutatják be, akiket 1986-ban diagnosztizáltak a Debreceni Klinika Gyermekimmunológia Tanszékén és PCR-rel a Btk-gén single nucleotid polimorfizmusa igazolódott az XLA hátterében. A Btk-gén 12. exon 1064-es pozíciójában timidin-adenin bázispárcsere, melynek következményeként a Btk fehérje 355 pozícióban isoleucin → asparagin aminosavcsere tudtak igazolni. Az összes többi exon intaktnak bizonyult. Havonta intravénás immunglobulin terápiában részesülnek a betegek 400 mg/kg dózisban. Mindkét betegükben rekurrens bilaterális térd-, csukló-, majd MCP-, illetve PIP-ízületi synovitis jelentkezett 15 éves korban. MRI-vizsgálattal erősívnék bizonyult az ízületi érintettség. Extraarticuláris manifesztációként szubkután csomók jelentek meg, a synoviális folyadék tenyésztése során infekciót nem tudtak kimutatni. Reaktív irányban végzett szerológiai vizsgálatok (*Mycoplasma*, *Chlamydia*, EBV, CMV, HBsAg, HIV, anti-HCV, parvovírus B19) szintén negatívnak bizonyultak. Anti-sztreptolizin titer mindkét esetben normálisnak bizonyult. Immunszerológiai vizsgálatok közül az antinukleáris faktor, rheumatoid faktor CCP-negatív volt. Az IgA, IgM immunoglobulin-szintek mérhetetlennek bizonyultak, a CD19-pozitív B-sejtek száma 0,02% (normál: 5–15%) volt. Mindkét betegben emelkedett CRP-értékeket észleltek. Az ILAR kritériumrendszer alapján a juvenilis chronicus polyarthritis szeronegatív formáját igazolták. Az IVIG-terápia mellett mindkét esetben kis dózisu kortikoszteroid- és methotrexate terápiát indítottak jelentős klinikai javulást eredményezve. Az eset érdekessége, hogy ez az első magyar ikerpár, akiken XLA mellett JCA-t igazoltak, illetve az XLA hátterében a Btk-gén de novo mutációját. Felvetődik a kérdés, hogy az ízületi folyamat progresszió megelőzésére, illetve kivédésére irányuló DMARD- és biológiai terápiák hogyan alkalmazhatók immundeficiens betegeknél.

P 28

Macrophag-aktivációs szindróma

Sevcic Krisztina, Balogh Zsolt

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A macrophag-aktivációs szindróma ritka és potenciálisan halálos kimenetelű komplikációja a krónikus reumatológiai kórképeknek, különösen a szisztémás típusú juvenilis idiopathiás arthritisnek. A betegség a T-lymphocyták és macrophagok kontrollálatlan aktivációja és proliferációja következtében alakul ki, amelynek eredménye a kiterjedt haemophagocytosis és citokin-termelés. A diagnózis felállítása legtöbbször

bonyolult, mivel a tünetek gyakran elkülöníthetetlenek az alapbetegség fellángolásától, illetve a súlyos szepszis szimptomáitól. A betegség kezdete akut és drámai, jellemző tünetei a magas láz, elesettség, generalizált lymphadenopathia, hepatosplenomegalia, bőr- és nyálkahártya-vérzések. A laboratóriumi vizsgálatok pancytopeniát, coagulopathiát, extrém magas szérumszintű ferritin-szintet, magas májenzim- és triglicerid-értékeket mutatnak. A diagnózist a csontvelővizsgálat során kimutatott haemophagocytosis támasztja alá. A gyors diagnózis fontos, mert a betegség prognózisa nagyrészt a korán megkezdett terápiától függ. A szerzők összefoglalják a betegség tüneteit, diagnosztikáját, a legfrissebb patogenetikai ismereteket és a terápia lehetőségeit.

P 29

Szteroidra nehezen reagáló polyarthritis? A spondylarthritis diagnosztikai nehézségei – esetismertetés

Bodnár Nóra, Szántó Sándor

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

A szeronegatív spondarthritisek (SNSA) mint betegcsoport nagy gyakorlati jelentőséggel bír. A körkép gyakran nem differenciált SNSA-ként indul, és korai formájában gyakran okoz diagnosztikai és terápiai nehézséget. 36 éves férfi, korábbi anamnézisében két alkalommal jobb oldali iridocyclitis, bal térd arthroscoopia szerepel. Jelen panaszai 2008 januárjában kezdődtek. Néhány napig tartó, lázzal járó hasmenést követő diffúz ízületi panaszokkal jelentkezett, melyek közül a dactylitis, térdek aszimmetrikus arthritise, valamint jobb oldali deréktáji fájdalom és kötöttség volt a legszembetűnőbb. Először jobb oldali „vesetáji” fájdalomra gyanakodva a berettyóújfalui kórház SBO-osztályára szállították, miután a renális eredet kizárható volt, került átvételre. Laboratóriumi leleteiből emelkedett gyulladási paraméterek, leukocytosis emelhető ki. A lázas állapotot magyarázó esetleges infektív góc tisztázására több alkalommal történt haemokultura, széklettenyésztés, vírusszerológia, illetve echocardiographia, mellkas-rtg készült, de kórokozót verifikálni nem sikerült. RF-, illetve antiCCP-negatív volt, viszont igazolódott HLA-B27-pozitivitása. Betekintő SI-felvétel a bal oldalon gyulladás csak felvethető volt. Belső szervek során a laborértékek közül a gyulladási paraméterek csökkentek, de a 10. napon megtorpanásukat, illetve további emelkedésüket észlelték. Arra gondoltak, hogy az ízületi panaszokat esetlegesen megbújó hasi tályog okozhatja, illetve tarthatja fenn, ezért hasi-CT-vizsgálat történt, mely hasi tályogot nem igazolt, viszont azon egyértelműen látszódnak mindkét oldali sacroileitis. Osztályukon a lázas állapot és a jelentős fokú synovitis miatt antibiotikus védelemben, szteroid kezelésben részesült. A perifériás érintettség miatt methotrexat-bázisterápia indult. Kezdetben a panaszok fluktuáló jellege egy ideig megmaradt, de a kezelés hatására lassan mér-

séklődött. Fél év elteltével a beteg heti 20 mg metotrexatot szed, a szteroidot fokozatosan leépítették és elhagyták, panaszai lényegesen csökkentek és a gyulladáshoz vezető paraméterek is normalizálódtak. Összefoglalásként elmondható, hogy a beteg panaszai a korábbi iridocyclitisek, az alsóvégtagi aszimmetrikus oligoarthritis, a dactylitis és a HLA-B27-pozitivitás és a betekintő SI-felvételen felvetett gyulladás alapján SNSA-nak imponáltak, amit az elvégzett hasi-CT vizsgálaton is látható sacroileitis fennállása is alátámasztott. A nem differenciált SNSA időben elkezdett terápiájával nagyobb az esély a gyulladás okozta esetleges ízületi károsodások megelőzésére.

P 30

Reaktív arthritis, nem differenciált spondylarthropathia, avagy újabb kihívás a láthatáron

Horváth József, Mándó Zsuzsanna, Sonkoly Pál

Hévízgyógyfürdő és Szent András Reumakórház, Hévíz

Számos mikroba, úgymint *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Chlamydia* és *Gonococcus* lehet a kiváltó ok reaktív arthritisben, különösen HLA-B27-pozitivitás esetén. B. I. (46 éves) férfibeteg mindkét combja és csuklója Indiában rovarcsípést követően felhólyagosodott, megduzzadt, fájdalmassá vált. Ezt követően fogyás, gyengeség jelentkezett. Hat hónappal később kezdődtek ízületi panaszai, derék-, csípő- és lábtáji fájdalom dominált. Státuszából jobb térdduzzanat, ennek 5 fokos flexiós kontraktúrája, szuprapatelláris recessus kitöltöttsége, bal bokatáji duzzanat, melegség, jobb I-es ujj kolbászszerű duzzanata emelendő ki. Csontscintigraphia bal boka, MTP és térd, valamint mindkét sacroiliacalis ízület gyulladást mutatta. Infektológus reaktív arthritist véleményezett, immunológiai vizsgálatok nem mutattak eltérést. *Chlamydia Pneumoniae* IGA, IGM enyhén pozitív, egyéb bakterológia, virológia negatív. Labor: WE 28–3 mm/h, CRP 59,2–1,3 mg/l. A beteg hordozza a HLA-B2702 allélt. Alkalmazott terápia: NSAID, szteroid, valamint fizioterápia. Fél év alatt az ízületi tünetek regrediáltak, testsúlya gyarapodott. Időnkénti arthralgia, fáradékonyság maradt vissza. Bár egyértelmű fertőzést nem lehetett diagnosztizálni, a klinikai kép alapján reaktív arthritis véleményezhető. Nehezítette a diagnózis felállítását az indiai tartózkodás folyamán elszenvedett betegség. A globalizációval, klímaváltozással eddig kevésbé gyakori megbetegedések megjelenésére is lehet számítani.

P 31

Köpnöyforgató spondylarthritis ankylopoetica

Varga Eszter

Vas Megyei Markusovszky Kórház, Szombathely

Az 1974-ben született nőbeteg 6 évvel ezelőtt szimmetrikus csukló-, kézcsízületi duzzanattal, térd- és bokafájdalommal, valamint elhúzódó reggeli ízületi

merevség panaszával jelentkezett reumatológiai szakrendelésén. Laborleletek, rtg-felvételek és a klinikum alapján szeronegatív rheumatoid arthritist véleményeztek. Színezte a képet az elvégzett HLA-vizsgálat eredménye, amelyben HLADR4 és HLAB27-antigének egyaránt szerepeltek. A beteg fiatal korára és a terveiben szereplő graviditásra való tekintettel kisdózisú szteroid terápiát és sulfasalazin terápiát állítottak be, e mellett 6 hónap alatt remisszióba került. A következő évben zavartalan graviditást követően egészséges gyermeket hozott a világra. Két évvel később jelentkezett ismét az arthritis ambulancián, a laktációt követően kialakult kifejezett hajnali derékfájdalommal, nagyfokú gerincfájdalommal és -merevséggel. Perifériás ízületi panaszai azonban megszűntek. Az elkészített rtg-felvételek, izotópvizsgálat és a klinikum egyértelműen spondylarthritis ankylopoetica (SPA) igazoltak.

NSAID-készítményekre nem reagáló, kizárólag axialis-jellegű tünetei miatt a mielőbbi biológiai terápia beállítása lett a cél. A protokoll szerinti kivizsgálását követően TNF-alfa gátló kezelést kapott, amelyre kiválóan reagált.

Hat évvel ezelőtt a rendelkezésre álló leletek és a klinikai kép alapján egyértelmű volt a rheumatoid arthritis (RA) diagnózis. A graviditás betegségmodifikáló hatása ismert, mégis meglepő, amikor ugyanannál a betegnél teljesen más klinikum bontakozik ki. Kérdés, hogy vajon korábban a SPA perifériás formában való megjelenése vagy RA volt a tünetek mögött? Vajon egy betegség két arcáról (köpnöyforgatásáról) vagy két különböző betegségről van szó? Az alkalmazott biológiai terápia azonban mindkét betegségben megfelelő, jelen esetben is remissziót eredményezett.

P 32

Gitelman-szindróma okozta kalcium-pirofoszfátdihidrát arthropathia

Gaál Ramóna¹, Hodinka László¹, Tóth Miklós²

¹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet,

²Semmelweis Egyetem, Budapest

A chondrocalcosinosis a CPPD kristályok hyalin- és rostos porcba történő lerakódása idézi elő. Fiatalabb korban nőknél gyakrabban jelentkezik, mint férfiaknál. Öröklött (familiáris), szekunder, illetve sporadikus (idiopathiás) formája ismert. Szekunder okai közé sorolják a Gitelman-szindrómát is a primer hyperparathyreosis, hemochromatosis, familiáris hypocalciuriás hypercalcemia, hemosiderosis, hypofoszfatazia, köszvény, neuropathiás arthropathia, Bartter-szindróma mellett. Az 58 éves férfibeteg évek óta panaszol terhelésre fokozódó deréktáji fájdalmat. 1992-ben kezdődött migráló polyarthritise mindkét oldali térd-, boka-, csukló-, vállízület-érintettségével. Punkciók során kristályt kimutatni nem sikerült. 1996-ban a Rókus kórházban rtg-felvételek alapján már véleményezték CPPD-arthropátiáját. 2004 februárjában más okból elvégzett laborvizsgálat kapcsán észleltek

kifejezett hypocalcemiás alkalózist, fokozott plazma-renin-aktivitást, hypomagnezemiát, hypocalciuriát, aminek alapján Gitelman-szindrómát diagnosztizáltak. Két héttel korábban akután kialakult, többszöri punkció, intraartikulárisan adott szteroid alkalmazása ellenére is perzisztáló jobb térdízületi synovitis miatt került sor felvételére (Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet II. sz. Reumatológiai Osztály). Laborleletekből gyulladáshoz kapcsolódó paraméterek, hypomagnezémia, normál káliumszint emelendő ki. Ismételt punkció, intraartikuláris szteroid adása, megfelelő magnézium szubsztitúció mellett a beteg panaszai néhány napon belül megszűntek. Kristályt ismét nem sikerült kimutatni. A Gitelman-szindrómát a tiázid-szenzitív Na-Cl kotranszporter (SCL12A3) génjének autoszomális recesszíven öröklődő mutációja okozza, és chondrocalcinózis mint kísérő tünet jellemzi. A hypomagnezémia rendezésével az ízületi panaszok is mérsékelhetők. A CPPD-arthropátia többféle klinikai megjelenése, illetve etiológiája miatt egységes kezelés nem lehetséges. Betegük esetében „álköszvény” formájában jelentkeztek az ízületi panaszok. A mielőbbi tehermentesítő punkció, illetve gyulladáscsökkentő adása elsődleges volt a tünetek enyhítésében. Szekunder formák esetén azonban az alapbetegség kezelése is elengedhetetlen a tartós tünetmentesség eléréséhez.

P 33

Tegnap – ma – szép holnap? Problémák a köszvény kezelésében

Czifra Marianna, Kovács Attila

MÁV Kórház és Rendelőintézet, Szolnok

A szerzők saját beteganyagukban észlelt gyógyszeres kezelési nehézségek alapján kívánják felhívni a figyelmet a köszvény – remélhetőleg rövidesen hozzáférhető – új kezelési lehetőségeire. Hippokratész a Kr. e. V. században írta le a podagra tüneteit, Tralleszi Alexandrosz a Kr. u. VI. században javasolta az őszikikerics-főzetet (mely a colchicin alkaloidját tartalmazza) a betegség kezelésére, 1963-ban Rundles és mtsai kutatásának eredményeként bevezetésre került az uricostaticus hatású allopurinol. Jelenlegi lehetőségeink az akut köszvényes roham kezelésében a nem-szteroidok, szteroidok, colchicin, a rohammegelőzésben az allopurinol. A korábban alkalmazott, uricosuriás hatású benzbromaron jelenleg Magyarországon nincs forgalomban. A betegség kezelésében természetesen alapvető szerepe van az életmódváltásnak, melyen belül a testsúlycsökkentés, rendszeres testmozgás, bő folyadékfogyasztás, alkoholabstinencia (sör), szénhidrátszegény étrend szerepe emelhető ki. A szerzők két krónikus köszvényes – kísérőbetegségeik, illetve gyógyszerallergia miatt nehezen kezelhető beteg esetét mutatják be. V. P. 58 éves férfibeteg, több éve arthritis urica miatt gondozott. Allopurinol-érzékeny, anamnéziséből kiemelendő 2007-ben nem-szteroid terápiát követően jelentkező gastrointestinalis vérz-

se, melynek hátterében ulcus ventriculi igazolódott. Ízületi gyulladáshoz kapcsolódó tünetei protonpumpagátló védelemben adott meloxicam hatására szűntek. Szerzők purinszintézis-gátlóként folsavat állítottak be, újabb gyulladáshoz kapcsolódó tünetek esetén etoricoxib adását tervezik. M. P. 73 éves férfibeteg. 20 éve ismert köszvénybetegsége, azóta folyamatosan, szünetek nélkül szed (gyulladáshoz kapcsolódó epizódok idején is) allopurinolt. Néhány hónapja észlelt polyarthritise, jelentősen gyorsult súlygyarapodás miatt elvégzett részletes tumorkutatás tumort nem igazolt, gastroscopia során aktív ulcus ventriculi igazolódott. Polyarthritise methylprednisolon adása mellett jelentősen javult, a gyógyszert protonpumpagátló védelemben alkalmazták. Célja gyulladásmentes állapot elérése, majd húgysavszint-csökkentő szer beállítása. A szerzők ismertetik az arthritis urica új kezelési lehetőségeit. Uricostaticumként új lehetőséget tartogat a xantinoxidáz-gátló folsav, febuxostat, illetve pegilált urikáz adása. Uricosuriás hatását kihasználva adható az angotenzin-receptor-blokkoló losartan, a lipidcsökkentő fenofibrat, illetve a COX-2-gátló etoricoxib. Sikeresen történtek próbálkozások TNF-alfa gátló szerekkel is. A jelenleg bemutatott betegek esete nem egyedi, számos mozgásszervi szakrendelőben ismertek hasonló, problémás betegek, akiknek az eddig ismert terápiás lehetőségek hatástalansága, toxicitása sürgeti a Magyarországon még hozzá nem férhető új szerek bevezetését.

P 34

Rheumatoid arthritis, Lyme-kór vagy arthritis urica?

Kurkó Júlia Emese¹, Szántó Sándor², Szekanez Zoltán²

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

A szakirodalomban az egyes kórképek számos érdekes együttes előfordulása szerepel. Jelen munkában Lyme arthritis, valamint arthritis urica társulása kerül ismertetésre egy eset kapcsán, kitérve differenciál diagnosztikai kérdésekre, valamint az irodalomban e témában megjelent néhány érdekes adatra. Az 58 éves férfibeteg általános anamnézisében appendectomia, mitralis prolapsus, emphysema pulmonum, reaktív depresszió, chronicus antrum gastritis szerepel. Reumatológiai anamnézisének tekintve a beteg 1998-ban esett át Borrelia-fertőzésen. 2001-ben részletes kivizsgálás vált szükségessé diverz ízületi panaszok miatt, melyek hátterében arthritis urica és polyneuropathiás Lyme-kór maradványtünetei álltak. 2003-ban seropozitivitás miatt ceftriaxon injekciós kezelés vált szükségessé. Legutóbbi hospitalizációra ízületi panaszok fokozódása miatt 2008. januárban került sor. Fáradékonyság, csukló-, térd-, boka-, kéz- és láb-izületi duzzanat és fájdalom volt a fő panasz, mely utóbbiak fizikális vizsgálattal is észlelhetőek voltak. Laborvizsgálattal az emelkedett húgysavszint mellett, emelkedett rheumatoid faktor szérumszint is kimutatható volt. Ezen

laboreredmények, a kéz-kisízületi duzzanat, valamint a jobb könyök felett észlelhető csomó felvetették rheumatoid arthritis lehetőségét. Az összehasonlító kéz- és lábfelevételen azonban a hosszas betegségfolyás ellenére sem volt erózió kimutatható. A definitív diagnózist a csomó szövettani vizsgálata hozta, mely nagy mennyiségű húgysavkristály jelenlétét igazolta. Átmenetileg szisztémásan és a térdbe adott depo steroid kezelés mellett a beteg panaszai mérséklődtek. A hyperurikémia miatt allopurinol-kezelés indult. Az eset kapcsán felmerül a kérdés, hogy a rheumatoid arthritis, Lyme arthritis és arthritis urica differenciáldiagnosztikai és terápiás szempontból milyen gondokat jelenthetnek? Az esetismertetés célja felhívni a figyelmet arra, hogy csupán a laboreredmények alapján nem állítható fel biztos diagnózis, az egyéb klinikai tüneteket is figyelembe kell venni.

P 35

Rheumatoid arthritis és osteoporosis kapcsolata a Pest Megyei Flór Ferenc Kórház Reumatológiai Osztályán

Licker-Fóris Edit, Péntek Márta, Tóth Edit, Szabolcsi Szilvia

Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa

2007-ben szerzők osztályán kezelt rheumatoid arthritises betegek 77%-ánál történt osteodenzitometriás vizsgálat, 44%-ban szteroidkezeltek voltak. A jelen OEP-rendeletek alapján a betegeknek a radius osteodenzitometriás vizsgálat nem támogatott. Felmerült a kérdés, hogy a perifériás mérés kihagyásával hány beteg nem kerül diagnosztizálásra osteoporosis irányban? Megdöbbentő adatot kaptak: csak axiális méréssel minden ötödik rheumatoid arthritises beteg osteoporosisa nem kerül felismerésre.

P 36

D-vitamin hiány tünetei és kezelése szisztémás lupus erythematosusos beteg esetében

Ozsváth Zita, Jánosi Judit, Simon Judit, Ujfalussy Ilona

Állami Egészségügyi Központ, Budapest

A D-vitamin hiány Magyarországon rendkívül gyakori, az idősebb populáció kb. 30–50%-ának nem megfelelő a D-vitamin-ellátottsága. Szerzők 25 éve szisztémás lupus erythematosusban (SLE) szenvedő 62 éves nőbetege 1997 óta folyamatosan steroid- és napi 2x25 mg azathioprin-terápiában részesült. Az ambulancián egy éve észlelt, az utóbbi hónapokban fokozódó szimmetrikus medenceövi izomlázszerű fájdalom, medenceövi izomgyengeség tüneteivel jelentkezett. Fokozódó lépcsőnjárási, illetve székéből való felállási nehezítettsége alakult ki. Fizikális vizsgálattal szabad csípőízületi mozgások mellett m. gluteus medius, maximus, illetve az iliopsoas izomzat gyengeségét észlelték. Laborvizsgálatok kapcsán igen alacsony (7,4 nmol/l) 25-OH-D-vitamin-szintre, illetve emelkedett

parathormon- (164 ng/L) szintre derült fény. Károsodott vesefunkciója (glomerulus filtrációs ráta 34 ml/perc) miatt a csökkent funkciójú α -hidroxiláz enzim kikerülésére aktív D-vitamin- (napi 2 x 0,25 μ g alfacalcidol) és Ca-pótlásban részesült. Ezt követően néhány hét alatt a beteg panaszmentessé vált, alsó végtagi proximális típusú izomgyengesége megszűnt, kontroll-laborvizsgálatok során D-vitamin- és parathormon-szintje normalizálódott.

P 37

Tranziens csípőízületi osteoporosis osteogenesis imperfectában

Mikó Ibolya, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

Az irodalmi közlések alapján ismeretes, hogy osteogenesis imperfectában (OI) gyakrabban fordul elő tranziens csípőízületi osteoporosis. Etiológiája máig nem tisztázott és a kezelésére sincs kidolgozott protokoll. Szerzők olyan OI-ban szenvedő testvérpárt mutatnak be, akiknél a graviditás kapcsán alakult ki tranziens csípőízületi osteoporosis. I. eset: 25 éves, Sillence I/a osztályba sorolható OI-ban szenvedő nőbeteg, előrehaladott bal csípőízületi mozgásbeszűküléssel és fájdalommal, a szülést követő hetedik hónapban észlelték. A bal csípőízület fájdalma a terhesség harmadik trimeszterében kezdődött. Csípőízületi MR-vizsgálat bal oldali tranziens osteoporosist verifikált. Osztályos észlelése alatt 5 mg zoledronsav infúziót kapott. Combfejnekrosist az egy év múlva végzett kontroll-MR sem mutatott, a beteg klinikailag panaszmentessé vált. II. eset: az I. eset 30 éves nővére Sillence I/a osztályba sorolható OI-ás beteg. Kifejezett járásnehezítettséget okozó bal csípőízületi fájdalom miatt vették fel osztályukra a gyermekszülést követő második évben. A panaszok a terhesség harmadik trimeszterében kezdődtek, illetve azóta fokozatosan progrediáltak. Röntgenfelvételén előrehaladott combfejnekrosist látszott. Kezelést a korábbiakban nem kapott. Következtetés: a két beteg azonos kórállapotának különböző kimenetében az alkalmazott biszfoszfonát-kezelés játszhat szerepet.

P 38

Tisztázatlan etiológiájú aszeptikus csontnekrosis

Király Márta¹, Fekete Zsuzsa¹, Hodinka László¹, Kaposi N. Pál¹, Mester Ádám¹, Lakatos Tamás², Lakatos József³

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

Szerzők 48 éves férfibeteg esetét ismertetik, aki kétoldali coxitis okozta panaszok, jelentős járásnehezítettséggel került felvételre a tünetek indulása után két hónappal. A felvételét megelőző időszakban fogyás (majdnem 10 kg) kívül egyéb általános, illet-

ve szervi tünete nem volt. Laborleletében kezdettől fogva jelentősen emelkedett gyulladási értékek (We, CRP, anaemia, thrombocytosis) voltak. Kezdetben a fájdalom hátterében lumbalis gerincelváltozást feltételeztek (spondylodiscitis), amit az MRI-vizsgálat kizárt. A felvétel előtt néhány nappal készült csípő-rtg-felvételén mérsékelt arthrosis jelek voltak láthatók. Az osztályos kezelés ideje alatt csípő-rtg-, MRI-, CT-, csontizotóp-, galliumizotóp-, immunlabor vizsgálat történt, melyek eredményei alapján kétoldali avascularis combfejnekrosis volt igazolható, infekciót bizonyítani nem tudtak. Paraneoplasia irányában végzett vizsgálatok során tumort nem találtak. A beteg kórelőzményében asthma bronchiale, időszakos per os szteroidkezelés, hypertonia és időszakos ethylismus szerepelt. A csípő-rtg-felvételek és a fizikális vizsgálat egyaránt gyors progressziót – mindkét combfejben beroppanást, demarkációt, illetve a csípőmozgások beszűkülését, izomerő-csökkenést – mutattak. A gyulladási laborértékek csak kis dózisu (napi 8 mg methylprednisolon) per os szteroidterápia mellett javultak. A rapidan progrediáló kétoldali combfejnekrosisra való tekintettel csípő TEP-műtétre előjegyezték. Az avascularis csontnekrosis multifaktoriális etiológiájú betegség. Az esetek több mint 60%-ában a szteroidadás és az alkoholabúzus nagy valószínűséggel az indukáló faktor. A laborleletben lehet mérsékelt gyulladási aktivitás. A bemutatott eset érdekessége, hogy a combfejnekrosis egy időben jelentkezett mindkét csípőben, és jelentős gyulladási aktivitás kísérte. A nekrosis mellett fennálló coxitis hátterében leginkább szeronegatív gyulladási betegség valószínűsíthető. Pontosabb etiológiát a műtét során nyert minta szövettani vizsgálatától várják.

P 39

Derékfájdalom miatt kezelt beteg vizsgálata ultrahang alapú mozgásvizsgáló rendszerrel

Takács Mária¹, Kovács Attila¹, Rudner Ervin¹, Kiss Rita Mária²

¹MÁV Kórház és Rendelőintézet, Szolnok, ²Pécsi Tudományegyetem, Pécs

Napjainkban egyre gyakrabban használatosak az ultrahang alapú mozgásanalizáló rendszerek, melyek milliméteres pontosságúak, ezért jól alkalmazhatóak mozgásszervi elváltozások detektálására, különböző rehabilitációs eljárások hatásának összehasonlítására. A tradicionális vizsgálati lehetőségek, mint röntgen, CT, MRI mellett a reumatológiában, ortopédiában és a gyógytorna területén is gyakran használatosak az ultrahang alapú rendszerek, melyek a gerinc deformitásainak és mozgásainak meghatározására alkalmasak.

A szolnoki MÁV Kórház Biomechanikai laboratóriumában a szerzők a ZEBRIS CMS-HS ultrahang alapú mozgásanalizáló rendszerrel végeztek vizsgálatokat. A bemutatásra kerülő 47 éves nőbeteg 2003 óta fennálló, paravertebralis kisugárzó lumbalis gerincpanaszok

miatt állt kezelés alatt. A röntgenvizsgálat spondylosis lumbalist és LV discopathiát igazolt. Különböző kinematikai paramétereket vizsgáltak, mint például: gerinc tartása, alakja, lumbalis gerinc mozgékonyága, valamint háti kyphosis, és lumbalis lordosis mértéke, törzs dőlése. A mért értékeket a vizsgált személy saját adataival vetették össze. A vizsgált mozgások a flexió, extenzió, lateralflexió és rotáció voltak.

A vizsgálat célja volt, hogy meghatározzák és összehasonlítsák a gerinc kinematikai paramétereit az osztályon alkalmazott fizioterápia előtt és után. A beteg derékfájdalom miatt állt kezelés alatt. Az alkalmazott kezelés analgetikus és izomrelaxáns infúziót, elektroterápiát, masszázst és gyógytornát tartalmazott. A közel kéthetes kezelést követően a lumbalis gerinc alaki és mobilitási paraméterei javuló tendenciát mutattak. Az ultrahang alapú vizsgálati mód kiválóan alkalmazható a tradicionális vizsgálati lehetőségek mellett. Nemcsak statikus vizsgálatokra alkalmas, hanem a gerincoszlop mozgékonyágát is lehet detektálni. A vizsgálatok a kívánt időben megismételhetők, nem jelentenek sugárterhelést a szervezetre.

P 40

Hátfájdalom ritka oka idős nőbetegben

Kozma Anita¹, Dér Aliz², Kovács Attila²

¹Városi Egészségügyi Központ, Kunszentmárton, ²MÁV Kórház és Rendelőintézet, Szolnok

A reumatológiai szakrendelésen hátfájdalom miatt megjelenő idősebb nőbetegek panaszainak hátterében leggyakrabban degeneratív gerincbetegség vagy osteoporosis, esetleg ennek talaján létrejövő vertebrogén fraktúra áll. A betegek kisebb részében azonban gyulladási folyamat vagy tumoros elváltozás felelős a panaszokért. A szerzők 68 éves nőbeteg esetét ismertetik, aki elesés után jelentkező hátfájdalom miatt kereste fel ambulanciájukat. Anamnézisében lényeges megbetegedés nem szerepelt, a hozott gerincröntgen degeneratív elváltozásokat és csökkent csonttömeget mutatott. Fájdalomcsillapító fizioterápiát, gyógytornát indítottak, DEXA- és laborvizsgálatot végeztek. A DEXA osteoporosist nem, csak csökkent csonttömeget igazolt. A laborértékekben jelentősen gyorsult süllyedés, emelkedett CRP-érték és anaemia volt látható. Tumorkutatást végeztek, negatív eredménnyel. Ezután csontscintigráfia történt, ami a DVIII-IX-es csigolya területén friss patológiás fraktúrát igazolt. A célzott röntgen- és az MR-vizsgálat felvetette a spondylodiscitis tuberculosa lehetőségét. Ezután pulmonológiai kivizsgálás kezdődött a megyei, majd az országos intézetben is, melynek során a tüdőben primer gócot nem találtak, de a folyamatot valóban tuberculosus spondylodiscitisnek tartották és eredetét azzal magyarázták, hogy a beteg korábban gyakran fogyasztott forralatlan tehéntejet. Kombinált anti-tuberculosus kezelést, további analgeticumot, fűző viselését javasolták. A kezelés hatására a beteg panaszai jelentősen csökkentek, a kontroll MR vizsgálat

a csigolyafolyamat jelentős regresszióját igazolta. Jelenleg már az antituberculosus terápiát is elhagyták, gerince stabil, időnként szorul csak analgeticumra. A szerzők esetüket azért tartják fontosnak bemutatni, mert a makacs, kezdetben markáns radiológiai eltérést nem okozó, a hagyományos konzervatív kezelésre és fizioterápiára nem javuló hátfájás háttérében más differenciáldiagnosztikai ok mellett a csigolya-TBC-re is gondolni kell.

P 41

Kevert etiológiájú alsóvégtagi fájdalom szindróma

Gáti Tamás, Ferenc Mária

Országos Gerincgyógyászati Központ, Budapest

A szerzők 68 éves nőbeteg egy időben jelentkező kevert etiológiájú és patológiájú alsóvégtagi fájdalomnak háttérében álló tünettant, valamint a diagnosztikus eljárásokat és a terápiás megoldásokat ismertetik. A kevert patológia: a lumbális gerinc degeneratív elváltozások okozta radicularis fájdalom és az osteoporosis következtében létrejövő sacrum stressz fraktúra, valamint a sorozat medencetörések voltak. A tünettan hirtelen bekövetkező – trauma nélküli – változása tette szükségessé a már évek óta ismert degeneratív morfológia mellett az újabb radiológiai vizsgálati sorozatot, amelynek során igazolódott a sacrum és a medence többszörös törése. A sacrum spontán stressz fraktúrája a szerzők saját megfigyelése és az irodalmi adatok alapján is sokkal gyakrabban fordul elő az akut derékfájdalom okaként, mint ahogy arra a gyakorlatban gondolnak.

P 42

Derékfájás differenciáldiagnosztikája egy eset kapcsán

Besenyi Tímea¹, Nagy Katalin²

¹Nagyerdei Gyógyászati Kft., Debrecen, ²Markhot Ferenc Kórház-Rendelőintézet, Eger

A derékfájásnak számos lehetséges oka van: a csigolyák, porckorongok, lágyrészek és idegképletek megbetegedésein kívül a fájdalom lehet kivetülő vagy pszichogén eredetű is. Az esetek egy részében az ok tisztázatlan marad. Szerzők jelen munkájában olyan beteg esete kerül ismertetésre, akinél a derékfájás háttérében több tényező szerepe is felmerült. M. L. né, 1955-ben született nőbeteg anamnézisében psoriasis, degeneratív gerincelváltozások miatti reumatológiai gondozás és LI csigolyakompresszió miatti vertebroplasticát követően kialakult spondylodiscitis miatti antibiotikus kezelés szerepel. 2007 augusztusában tűrhetetlen derékfájdalom miatt jelentkezett a szakrendelésen. Amíg a fizikális vizsgálat során „mindössze” lumboischialgia volt észlelhető, addig a képalkotó- és laborvizsgálatok a már ismert, osteoporosis talaján kialakult csigolyakompressziók, illetve spondylodiscitis mellett, spondylitis ankylopoetica lehetőségét is felvetették. Prolongált antibiotikumkúrát

követően intravénás biszfoszfonát-, illetve nem szteroid gyulladáscsökkentő kezelés indult, melyek hatására állapotában jelentős javulás következett be. Az eset tanulsága, hogy még gondozott beteg esetében sem szabad megelégedni minden esetben a „már ismert” diagnózisokkal.

P 43

Anticoagulatio szövödményeként kialakuló retroperitoneális vérzés egy eset kapcsán

Nemesné Sterba Gréta, Eiben Annamária, Tóth Edit, Péter Emőke

Pest Megyei Flór Ferenc Kórház, Kistarcsa

Terápiás orális anticoagulatio mellett haemorrhagiás szövödmény kialakulása elhanyagolható, azonban ennek valószínűsége a terápiás tartomány felett (INR: 3,5) megemelkedik. J. L. 62 éves férfitbeteg 1991-ben (45 évesen) mitralis műbillentyű-implantáción esett át, emiatt orális anticoaguláns terápiát állítottak be, amit a betegnél élete végéig szigorú ellenőrzés mellett fent kell tartani (INR: 2,5–3,5). 2008 márciusában fül–orr–gégészeti kezelés alatt állt garatba törő vérzés miatt. Alacsony molekulásúlyú heparinra állították át, majd a vérzés megszűnését követően terápiás INR-rel emittálták (INR: 3,35). 2008. április 8-án sürgősséggel vették fel osztályukra hirtelen, traumás előzmény nélkül kialakult, LIV radiculitis tüneteit mutató, mozgásra fokozódó, jobb oldali csípőfájdalom miatt. Felvételekor INR: 4,77 volt. A klinikai kép és kórelőzmény alapján anticoaguláns terápiával összefüggő vérzés gyanúja miatt elvégzett lumbalis CT-vizsgálat LIV discus protrusiója mellett felvetette retroperitoneális folyamat lehetőségét is. Ezt követően hasi és kismencei CT a jobb oldali musculus psoas mentén retroperitoneális vérzést igazolt. Betegük további kezelését kórházuk belgyógyászata folytatta, ahol az intenzív terápiás egységben friss fagyasztott plazma adására került sor. Az eset kapcsán levonható következtetés, hogy anticoagulált beteg esetén terápiás INR felett az alsóvégtagi lumboischialgiát utánzó tünetek háttérében mindig fel kell vetni vérzés lehetőségét.

P 44

A félelem és elkerülési magatartás mérése krónikus deréktáji fájdalomban

Simoncsics Eszter, Kiss Edit, Kontra Andrea, Fáy Veronika

Fővárosi Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Budapest

A krónikus deréktáji fájdalom kezelését megnehezíti a fájdalomtól való félelem. Ez önmagában is szorongást vált ki, ugyanakkor a beteg olyan állapotba juthat, ami túlzó, irracionális módon arra készteti, hogy elkerüljön mindenfajta fizikai aktivitást. Emiatt a mozgásterápiában sem tud és nem is akar megfelelően részt venni. Ahhoz, hogy mérni lehessen a félelem és elkerülési magatartás mértékét, Waddel és mtsai 16 pont-

ból álló kérdőívet állítottak össze. Jelen munka célja ezen kérdőív validálása volt.

Két mozgásszervi betegségekkel foglalkozó szakorvos a szöveget magyarra fordította. A szövegeket összevetve egy kérdőív állt össze. Ezt hivatalos szaknyelvi fordító az eredeti nyelvre visszafordította. Az így létrejött kisebb eltéréseket egy harmadik anyanyelvi szinten beszélő angoltanárral egyeztetve javították ki. A kérdőívet 10 különböző végzettségű egészségügyi dolgozóval ellenőriztették. A kérdőívet további 10, legalább 3 hónapja deréktáji fájdalommal szenvedő beteggel töltették ki két alkalommal, 3 nap különbséggel. A két kitöltés között a betegek nem részesültek aktív kezelésben.

A tizenhat kérdést két csoportba lehetett sorolni. Az elsőbe azon kérdések kerültek, melyek a félelem és az elkerülő magatartás mértékét reprezentálták a munka világában, míg a második azon kérdésekből állt össze melyek az előbb említett tényezőket a fizikai aktivitás tekintetében mérték. Jelen vizsgálatban az első csoportban kapott pontszámok 0–40 (lehetséges maximum 42 pont) között változtak, átlagérték 25,35 volt. A második csoportban 7–24 (lehetséges maximum 24 pont) az átlagérték 18,7 volt. A magas pontszám nagyobb félelmet mutat a munkával, illetve a fizikai aktivitással szemben. A tíz betegre a félelem és elkerülő magatartás inkább a munka terén jellemző, mintsem a fizikai aktivitás terén. Ezt támasztja alá a kérdésekre adott pontszámok átlaga is.

A kérdőívet jól használhatónak tartják a munkával és a fizikai aktivitással kapcsolatos félelmek és elkerülési magatartás mérésére és célzott terápia indikálására.

P 45

Mellkasi légyszövet-tumor: rheumatoid csomó? Esetismertetés

Pethő Zsófia¹, Szabó Zoltán¹, Brugós László¹, Nemes Zoltán¹, Szöllősi Zoltán¹, Sándor Zsuzsa¹, Pápay Zsuzsanna², Szekanecz Zoltán

¹Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, ²Állami Egészségügyi Központ, Budapest

A 42 éves férfi 4-5 éve tartó, köldök felé sugárzó hátfájással, zsibbadással, jelentős fogyással jelentkezett először Marosvásárhelyen, majd a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum (DEOEC) Pulmonológiai Klinikán. Ortopédiai, majd urológiai kivizsgáláson esett át, majd mellkas-CT alkalmával paravertebralisán a mellkasba terjedő, az egyenes hátizomzatot, alsó bordákat, csigolyát infiltráló tumor került leírásra. CT-vezérelt tübiopsia eredménytelensége nyílt műtétet indikált, melynek szövettani eredménye rheumatoid csomót véleményezett, így a tüdőgyógyász reumatológiai kivizsgálását kérte. Szerzők tanszékén elvégzett laborokban, az összehasonlító kéz-láb felvételen, illetve a beteg vizsgálatokor rheumatoid arthritisre (RA) utaló eltérés nem volt igazolható, így, mivel a rheumatoid csomó RA nél-

kül rendkívül ritkán fordul elő, a szövettan revízióját kérték. Korábban a szövettan malignitást nem igazolt. A revízió eredménye malignus perifériás ideghüvely eredetű tumor (MPNST), melyet a klinikai kép is alátámasztott. Emellett a röntgenfelvétel is igazolta, hogy a terime a bordákból indul ki. A beteg kezelése a diagnózis megszületése előtt fájdalomcsillapításból állt. Amikor a rheumatoid csomó, illetve rheumatoid tüdő diagnózis állt előtérben, két alkalommal redukált dózisban cyclophosphamidot és kortikoszteroidokat is kapott. A tumor igazolását követően a DEOEC Onkológiai Tanszék és az OGYK Onkológiai Osztály javaslatára a DEOEC Sugárterápia Tanszék vette gondozásába a beteget palliatív irradiációs kezelés céljából. 2008. április–május folyamán 5-6 héti kapott 40–60 Gy napokra elosztott dózisú besugárzást a tumor, a gerinc és a gerincvelő területére. Az MPNST igen agresszív és ritka daganattípus, mely a lágyszövet-tumorkis hányadát, a sarcomák 5–12%-át képezi. Az MPNST az esetek kb. felében de novo, másik felében neurofibromatosis talaján alakulhat ki, habár a Von Recklinghausen-betegségben szenvedőkben gyakoribb. A diagnózis felállítását számos kritérium segíti: az életkor (34–52 év), az esetek nagy részében tapintható fájdalmas duzzanat, nagyobb törzsi ideg érintettségénél gyengeség, paraesthesia, izomatrophia kialakulása. A hirtelen előtörő fájdalom, a gyors növekedés malignitásra utalnak. A leggyakoribb lokalizációnak a végtagok, a törzs és a paravertebralis régió tekinthető, méretük gyakran a 10 cm-t is meghaladja. Szövettanilag az orsó alakú sejtek, a gyakori mitózisok és a neuroectodermális eredetet bizonyító immunhisztokémiai tulajdonságok jellemzik. Az irodalomban kevesebb mint száz esetet közöltek, a túlélés egy évnél rövidebb. Szerzők esetükben mellkasi térfoglaló folyamat észlelését követő vizsgálatokat és a felmerülő differenciáldiagnosztikai problémákat láttak. Bár a szövettani diagnózis alapvető fontosságú, a kórelőzmény és a klinikai kép terelheti más irányba a gyanújukat. A ritka elváltozások felismeréséhez a patológust teljes alaposággal informálni kell. Emellett a klinikum és a szövettani lelet diskrepanciája esetén revíziót kell kérni.

P 46

Az Európai betegségaktivitási index és lehetséges új aktivitási markerek vizsgálata szisztémás sclerosisban

Minier Tünde¹, Nagy Zoltán², Bálint Zsófia¹, Farkas Helka¹, Radics Judit¹, Kumánovics Gábor¹, Czömpöly Tamás¹, Simon Diána¹, Varjú Cecília¹, Németh Péter¹, Czirják László¹

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

A szisztémás sclerosis (SSc) kedvezőtlen prognózisú, krónikus autoimmun betegség, melyet az immunrendszer aktiválódása, vaszkuláris károsodás, gyulladás, a bőr és különböző szervek fibrosisa jellemez. A pato-

genesis bonyolultsága miatt az eddigiek során nem sikerült egyetlen olyan paramétert sem azonosítani, amely az egész betegség lefolyását jellemezné. A betegség aktivitásának vizsgálatára európai multicentrikus tanulmány során létrehoztak egy több laboreredményt, klinikai jellemzőt és beteg által értékelt klinikai tünetváltozást együttesen tartalmazó aktivitási indexet (Európai betegségaktivitási index).

131 egymás utáni bennfekvő beteg szérum-, illetve plazmamintájából különböző kollagénanyagcsere-markerek (I-es típusú procollagen N-terminalis propeptid: PINP, III-as típusú procollagen N-terminalis propeptid: PIIINP, I-es típusú procollagen carboxiterminalis telopeptid: CTX-1), endothelialis sejtaktivációs markerek (sE-selectin, solubilis P-selectin glycoprotein ligand 1: sPSGL-1, vascularis endothelialis növekedési faktor: VEGF, Von Willebrand-faktor: vWF), B-sejt-aktivációs markerek (B-sejt aktivációs faktor: BAFF, proliferáció indukáló ligand: APRIL, solubilis CD40 ligand: sCD40L) valamint a tüdőérintettség egyes markereinek (KL-6, surfactant-fehérje D: SP-D) koncentrációjának meghatározása történt ELISA-, illetve RIA-technikával. Egy év múlva 123 betegnél a mintavétel és mérések megismétlése történt. A mintavételek időpontjából származó rutin laboratóriumi és legfontosabb klinikai paraméterek, az Európai betegségaktivitási index és Medsger súlyossági skála dokumentálása standard, számítógépes rögzített protokoll szerint történt. Továbbá a betegek kitöltötték a magyar nyelven adaptált és validált életminőséget és dizabilitást felmérő kérdőíveket (HAQ, DASH, SF-36).

A klinikai és laborparaméterek egymáshoz való viszonyának tanulmányozása főkomponens-analízissel történt. A tüdőérintettség laborparaméterei következetesen egy faktorba sorolódtak a CO-diffúziós kapacitással (DLCO), kisebb faktorsúllyal a bal szívfél ejekciós frakcióval is. A kollagén anyagcsere-termékek magas faktorsúllyal együttesen külön faktorba kerültek. Az Európai aktivitási index mindkét év adatainak vizsgálatakor döntően két faktorba sorolódott: egy faktorba sorolódott az sE-selectinnel, C-reaktív proteinnel (CRP), módosított Rodnan-bőrpontszámmal és a PIIINP-vel, ugyanakkor a másik faktorban a betegség kronicitási markereivel (betegség fennállása, HAQ dizabilitási index).

A KL-6 és SP-D a tüdőérintettség fennállását jól tükröző laborparaméterek. Az Európai aktivitási index a betegség komplexitásának megfelelően több különböző hatásmechanizmusú paraméterrel sorolódik egy faktorba. Az Európai betegségaktivitási index validitását, valamint a vele közös faktorba sorolt laborparaméterek jelentőségét tovább kell vizsgálni egy külső „gold standard” (klinikai szakértői vélemény) segítségével.

A szuprapatelláris folyadékoszlop magasságának ultrahangos meghatározása különböző flexiós helyzetekben

Mandl Péter, Bálint Péter

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A diagnosztikus ízületi punkció az arthrocentézis, a reumatológus által leggyakrabban végzett, a reumatológiára mint önálló szakterületre legjellemzőbb beavatkozás. Ennek ellenére a nemzetközi és magyar szakirodalomban meglepően kevés hivatkozást találunk, amely részletesen vizsgálná a beavatkozás módszertanát vagy technikáját. A leggyakrabban és egyben legkönnyebben pümpálható ízület a térdízület. Az elmúlt években az ultrahang-diagnosztika terjedésével párhuzamosan az ultrahang-vezérelt punkciós technika kifejlődése sokat javított az arthrocentézis eredményességén. Ultrahang segítségével megbecsülhető az ízületi folyadék mennyisége, és pontosan azonosíthatóvá, illetve megjelölhetővé válik az a terület, ahonnan a legtöbb ízületi folyadék várható. Ez utóbbi sokat segíthet a megfelelő technika kiválasztásában, illetve a gyakorlati tapasztalatok segíthetnek a vak eljárás biztosabbá tételében. Az általánosan elterjedt hazai, illetve nemzetközi gyakorlat metodikai szempontból alapvetően kétfajta diagnosztikus punkciót különböztet meg: a szuprapatellárisan, laterális irányból végzett punkciót, illetve a ritkább mediális vagy laterális, a patella középvonalában végzett punkciót. A fenti beavatkozásokat elsősorban nyújtott térden, de indokolt esetben (pl. flexiós kontraktúra, extenziót korlátozó folyadék stb.) a szükséges mértékig hajlított térden is végzik. A nemzetközi irodalomban nem találtak egyértelmű állásfoglalást vagy útmutatást az eltérő metodikák közti választást illetően.

Szerzők vizsgálatuk során különböző reumatológiai betegségekben szenvedő, a térdízület nyújtott állapotában ízületi folyadékkal rendelkező betegekben 0, 15, 30, 45, 60 és 90 fokban hajlított térd esetén mérték ultrahang-készülékükön (ESAOTE MyLab70 XVG, 4–13 MHz vizsgálófej) a vizsgálófej hosszanti tengelyállása mellett a szuprapatelláris térben elhelyezkedő folyadékoszlop magasságát, ami korrelálhat az itt található folyadék mennyiségével és előjelezheti az arthrocentézis technikai nehézségét.

Méréseik alapján a folyadékoszlop magassága a térdízület 45 fokban hajlított állapotában érte el a maximális mértéket. A vizsgált ízületek mintegy 70%-ában 45 fokban hajlított állapotban volt a legmagasabb a folyadékoszlop magassága (minimum 1,5 mm, maximum 17,5 mm).

Eredményeik alapján felmerül a korábbi diagnosztikus ízületi punkció gyakorlatának módosítása, amely figyelembe venné az ultrahang vizsgálaton meghatározott optimális ízületi szöveget a végtag arthrocentézist megelőző beállításánál. Eredményeik azt bizonyítják, hogy a szuprapatelláris térben található folyadékosz-

lop magassága és így a punkció ideálisan a térd 45 fokban hajlított állapotában a legmegfelelőbb.

P 48

Terhesség kimenetele szisztémás sclerosisban – retrospektív elemzés

Szamosi Szilvia¹, Kumánovics Gábor², Czirják László², Szekanez Zoltán¹, Szűcs Gabriella¹

¹Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen, ²Pécsi Tudományegyetem, Pécs

A szisztémás sclerosis (SSc) ritka poliszisztémás autoimmun kórkép. Egyik fő patogenetikai jellemzője a nem gyulladásos eredetű vasculopathia, mely befolyásolja a terhességek kimenetelét ezen betegeknek. Korábbi tanulmányok szerint a SSc-s betegek körében gyakoribb mind a koraszülés, mind pedig az intrauterin retardáció is. Az anyai rizikót illetően a harmadik trimeszterben figyelték meg a scleroderma renális krízis gyakoribb előfordulását a korai diffúz sclerodermások körében.

Szerzők a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum III. sz. Belgyógyászati Klinika Reumatológiai Tanszéke és a Pécsi Egyetem Immunológiai és Reumatológiai Klinika által 1995 és 2007 között gondozott 400 SSc-s beteg adatait tekintették át, és figyelték meg terhességek lefolyását, az esetleges anyai és magzati szövődményeket, a terhesség betegekre gyakorolt hatását.

5 szisztémás sclerosisos nőbetegük esetében összesen 8 terhességet figyelték meg. 3 beteg volt diffúz (dSSc), 2 beteg pedig limitált (ISSc) sclerodermás. 3 beteg (egy ISSc és kettő dSSc) esetében kellett proteinuria, hypertonia, a renális krízis magas rizikója miatt terminus előtt császármetszéssel befejezni a terhességet, és egy diffúz sclerodermás esetében történt spontán koraszülés. Súlyos belső szervek eltérések (fibrotizáló alveolitis, cardiomyopathia és arrhythmia, romló vesefunkciós paraméterek, valamint rapidan romló bőrtünetek) 2 korai diffúz sclerodermás beteg esetében alakultak ki, de a megfelelő immunosuppresszív és tüneti kezelés mellett stabilizálódott az állapotuk. A Raynaud-szindrómás panaszok, valamint a bőrtünetek romlását egy limitált sclerodermás beteg esetében figyelték meg, akinek korábban 3 alkalommal volt spontán vetélése. A scleroderma mellett ennek a nőbetegnek antifoszfolipid antitest pozitivitása és Leiden V-ös faktor heterozigóta mutációja is volt. Az egyik proteinuriás, hypertoniás terhes betegük esetében – akinél korai császármetszésre is szükség volt – a szülést követően nem alakult ki veseelégtelenség, és egyéb progresszió sem jelentkezett. Az egyik limitált sclerodermás betegük normál súlyú újszülöttet hozott világra terminusra. Az öt újszülöttnél egy esetben sem alakult ki súlyos szervi eltérés vagy komplikáció.

Korábbi irodalmi adatok alapján a terhességek harmadik trimeszterében gyakoribb a scleroderma renális krízis előfordulása, de általánosságban a betegség tünetei a terhesség alatt nem romlottak, sőt bizonyos

esetekben javultak is. Saját eredményeik alapján a terhesség után a belső szervek (cardiális, pulmonális) és bőrtünetek progressziójával gyakrabban számolhatunk, elsősorban a korai diffúz sclerodermás terhesek körében.

P 49

138 beteg biológiai terápiájával szerzett tapasztalatok

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

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A biológiai terápiák számos, nagy betegszámmal végzett kontrollált klinikai tanulmány tanúsága szerint rheumatoid arthritis (RA), juvenilis idiopathiás arthritis (JIA), arthritis psoriatica (AP) és spondylarthritis ankylopoetica (SPA) kezelésében hatékony és biztonságos kezelésnek bizonyultak. Szerzők osztályán 2003 óta 138 betegen végeztek biológiai terápiát. Az ezzel szerzett tapasztalataikat ismertetik. 92 RA-es betegnél 44 etanercept-, 34 adalimumab- és 9 infliximab-terápiát indítottak, 44 betegnél methotrexate (MTX), 20 betegnél leflunomide kombinációban. A betegek átlagosan 17 hónapja kapják a biológiai terápiát. Már a 3. hónapban a DAS-28-, HAQ-, We-, CRP-értékek szignifikánsan javultak. Az etanerceptet 38 (86%), az adalimumabot 29 (85%), az infliximabot 8 beteg (89%) jelenleg is kapja. TNF terápia váltás 2 esetben primer, 3 esetben sekunder inaktivitás miatt a beadás helyén kialakult lokális infiltrátum miatt történt. Sekunder inaktivitás, vasculitis, ANA-pozitivitás miatt 1-1 betegnél rituximabra váltottak. Egy betegnél adalimumab-, leflunomide-terápia mellett kialakult néhány hét alatt gyógyuló toxikus hepatitis, egy esetben infliximab, MTX adása mellett jelentkező reverzibilis agranulocytosis miatt hagyták el a bázisterápiát. Összesen 12 AP-ás beteget átlagosan 20 hónapig kezeltek, 8 beteg etanerceptet, 3 adalimumabot, 1 infliximabot kapott. A 3. hónapra a DAS-28-, HAQ-, illetve a BASDAI-, BASFI- és We-, CRP értékek jelentős javulását észlelték. 34 SPA-ás betegnél 29 etanercept-, 6 adalimumab-, 3 infliximab-terápiát átlagosan 27 hónapig folytattak. A BASDAI-, BASFI-, We-, CRP értékek szignifikáns javulását a 3. hónaptól észlelték. Egy esetben primer, 2 esetben sekunder inaktivitás miatt TNF-terápia-váltásra került sor. Összefoglalva: az irodalmi adatokkal egybehangzóan a TNF-alfa blokkoló terápia a hagyományos kezelésekre refrakter RA-es, AP-ás, és SPA-ás betegeken a gyulladásos paraméterek és a funkció javításának hatékony eszköze. A betegek körültekintő kiválasztásával és a szoros nyomonkövetéssel a súlyos mellékhatások száma csökkenthető.

P 50**TNF-alfa gátló biológiai terápiák váltásának és elhagyásának okai és gyakorisága**

Mészáros Györgyi, Rojkovich Bernadette, Koó Éva, Bartalos János, Imre Katalin, Tarján Zsuzsanna
Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

A biológiai terápia megjelenése lényegesen javította a rheumatoid arthritis lefolyását. A betegek egy részénél mégis hatástalanság vagy mellékhatás miatt a biológiai terápia elhagyására vagy váltására kerül sor. TNF-alfa gátló biológiai terápiák váltásának és elhagyásának okait és gyakoriságát vizsgálták a szerzők.

2005 óta nyomonkövetett rheumatoid arthritises (RA), spondylarthritis ankylopoeticás (SPA), arthritis psoriaticás (AP) betegek TNF-alfa gátló biológiai terápiáját a Reumatológiai és Fizioterápiás Szakmai Kollégium irányelvei szerint alkalmazták az arthritis centrumban. A terápia hatásosságát háromhavonta a betegségaktivitási index alapján értékelték. Hatástalanság vagy mellékhatás esetén másik TNF-alfa gátló vagy anti-CD20-terápiára váltottak. A biológiai terápia tartós elhagyására remisszió, a beteg kooperációjának hiánya, kísérő betegség megjelenése vagy tervezett gyermekvállalás esetén került sor.

2005 óta biológiai terápiában részesülő 179 beteg közül az első szert kapja továbbra is 106 (59%) beteg, 48 (27%) beteg esetén került sor terápiaváltásra, két szert 38, három szert 9, 4 szert egy beteg kapott. A 215 kezelési ciklus során 53 váltás történt. Az első terápia-váltásra átlagosan a kezelés 9. hónapjában került sor, oka 16 esetben (33%) mellékhatás, 26 esetben (54%) hatástalanság, 6 betegnél egyéb ok volt. A jelenleg második biológiai terápián lévő 22 beteg átlagos kezelési ideje 13,8 hónap, míg 9 beteg jelenleg is a harmadik készítményt kapja. A terápiás irányelv szerint anti-CD20-terápia bevezetésére a TNF-alfa gátló szer hatástalansága vagy mellékhatása esetén kerülhet sor, 53 váltásból 14 esetben rituximab-kezelést vezettek be és 7 esetben ocrelizumab/placebo klinikai vizsgálat indult. A biológiai terápia tartós elhagyására 39 betegnél (22%) került sor, az ok 4 esetben remisszió, 15 betegnél a további kooperáció hiánya, 2 betegnél hepatitis fertőzés, 19 esetben egyéb mellékhatás igazolódott, egy esetben tervezett gyermekvállalás miatt hagyták el a biológiai terápiát. Két esetben terhesség miatt függesztették fel a kezelést, amit mindkét esetben egészséges gyermek születése után hónapokkal ismét bevezettek.

Több, nagyobb betegszámú tanulmány is igazolta, hogy a TNF-alfa gátló terápia hatástalansága vagy mellékhatása esetén a TNF-alfa gátlók közötti, illetve anti-CD20-terápiára váltás eredményes, amit a szerzők vizsgálata is megerősített. A biológiai terápiák tartós elhagyására a betegek kis hányadánál került sor, aminek leggyakoribb oka a további kooperáció hiánya volt, emellett felhívják a figyelmet a biológiai terápia során megjelenő kísérőbetegségekre és fertő-

zésekre. Mivel olyan prediktív faktorok, melyek alapján a terápiás válasz vagy rezisztencia valószínűsége megjósolható lenne, egyelőre nem ismertek, így irányelvek sem születtek a váltásnál választandó gyógyszerre vonatkozóan.

P 51**Napi 5 mg folsav hatása a methotrexat hatékonyságára rheumatoid arthritisben**

Gál János, Fejes Gábor

Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét

Az 1990-es évekre a methotrexat (MTX) vált a rheumatoid arthritis terápiájában elsőként választandó szerré. Kiderült továbbá, hogy a tumorterápiától eltérően a MTX alapvetően nem folsav-antagonistaként fejt ki hatását, ezért a mellékhatások csökkentése érdekében általánossá vált a MTX-tal együtt folsavat is adni. Közismert az is, hogy a MTX jelentősen emeli a homocysteinszintet, ami folsav adásával rendezhető. A mai napig nem egyértelmű azonban, hogy a folsav adása milyen dózisban és milyen gyakorisággal történjen. Szinte minden reumatológiai munkacsoport más rezsimit alkalmaz kezdve attól, hogy „a beteg csak azon a napon kapjon folsavat, mikor methotrexatot is szed”, odáig, hogy „a beteg mindennap szedjen folsavat, kivéve a methotrexat bevételének napját”. Nem egyértelmű továbbá az sem, hogy mi az optimális folsavdózis. A szerzők pilot-vizsgálat eredményét ismertetik, melynek célja annak meghatározása volt, hogy a folyamatosan alkalmazott aránylag nagy dózisu (napi 5 mg) folsav alkalmazása vajon befolyásolja-e a MTX hatékonyságát. Másodlagos célként vizsgálták, hogy a folsav alkalmazása milyen mértékben normalizálja a MTX hatására megnövekvő homocysteinszintet.

A vizsgálatban 45 MTX-ra beállított rheumatoid arthritises (RA) beteg vett részt. Beteg akkor kerülhetett bevonásra, ha az első vizsgálat előtt legalább 3 hónappal stabil MTX-, folsav- és egyéb terápián volt és az első vizsgálatkor a vizsgáló orvos nem látta szükségesnek, hogy a következő 2 hónapban terápiaváltozásra kerüljön sor. Menet közben kizártak minden olyan beteget, akinél az előbbiek nem teljesültek. Steroid-injekciót sem a vizsgálatot megelőző 3 hónapban, sem a vizsgálati periódusban a beteg nem kaphatott. A bevont betegeknek az induló vizsgálatkor és az átlagosan 6 héttel később elvégzett kontrollvizsgálat során az alábbiakat határozták meg: a 28-as és 68-as ízületi index, DAS-28-index, valamint „beteg véleménye betegségének aktivitásáról”, „fájdalom”, „orvos véleménye a betegség aktivitásáról”, „Health Assessment Questionnaire” (HAQ), „vérszecsülldés” (WGR)

A vizsgálat során azt találták, hogy a mért paraméterekben szignifikáns eltérés egyetlen paraméter vonatkozásában sem mutatkozott. A „beteg véleménye betegségének aktivitásáról” és „fájdalom” paramétereket illetően a 6 hetes utánvizsgálat során a betegek

nemszignifikáns mértékben ezen paraméterek rosszabbodását jelezték, míg a nyomásérzékeny ízületek számát, a duzzadt ízületek számát, a vérszűnyedést és a DAS-értékeket illetően meglepő módon valamivel jobb értékek mutatkoztak. Folsav hiányában a homocysteinérték szinte minden esetben a cardiovascularis szempontból magasabb rizikót jelentő szintre emelkedett, folsav szedése mellett pedig gyakorlatilag normalizálódott.

Az elvégzett vizsgálat azt bizonyítja, hogy a folyamatosan napi 5 mg dózisban alkalmazott folsav a MTX hatékonyságát nem befolyásolja, ugyanakkor normalizálja a methotrexat hatására kialakuló kórosan magas homocysteinszintet. A szerzők az általuk igazoltak alapján indokoltnak tartják a MTX-terápiában részülő betegeknek napi 5 mg folsav folyamatos alkalmazását, ugyanakkor szükségesnek tartják az ismertett vizsgálatot nagy betegszámon elvégezni, a statisztikailag még meggyőzőbb eredmények érdekében.

P 52

Dióda laser in vitro hatása a rheumatoid arthritises synovium citosol fehérjéire

Barabás Klára¹, Zeitler Zsuzsanna², Bakos József², Pethe Ákos³, Nagy Erzsébet³, Lakatos Tamás³, Kékesi Adrienn Katalin⁴, Tanos Ervin⁵, Gáspár Lajos⁶, Horváth József⁷, Böröcz István⁸, Bálint Géza⁹

¹Budavári Önkormányzat Szakorvosi Rendelőintézet, ²Országos Frédéric Joliot Curie Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutatóintézet, ³Budai Irgalmasrendi Kórház, ⁴Eötvös Loránd Tudományegyetem, ⁵Laseuropa Kft., ⁶Ectoderma Polyklinika, Budapest, ⁷Hévíz Gyógyfürdő és Szent András Reumakórház, Hévíz, ⁸Allami Egészségügyi Központ, ⁹Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A lágy-laser besugárzás (low level laser therapy: LLLT) klinikailag szignifikánsan csökkenti rheumatoid arthritises (RA) betegek ízületi gyulladását. A LLLT hatásmechanizmusa azonban nem ismert.

A hatásmechanizmus tisztázására térdízületi műtétre került RA-es betegek synoviális membrán mintája került besugárzásra közeli infravörös-tartományban működő dióda-laserrel, 25 J/cm² dózissal. A laser paraméterei a következők voltak: hullámhossz: 809 nm; teljesítmény folyamatos üzemmódban: 448 mW; kilépő nyaláb mérete 2x4,5 mm; nyalábdivergencia 5°. Az egyes kezelt mintákhoz ugyanazon beteg ugyanazon alkalommal vett synoviális membrán mintái szolgáltak kontrollként. A synoviális membránok fehérjéinek elválasztása kétdimenziós poliakril-amid gélelektroforézissel (2D PAGE) történt meg, majd a szignifikáns eltérést mutató fehérjék azonosítása tömegspektrometriás analízis segítségével történt.

Az adott laser-besugárzás hatására két beteg szövetmintájában az α -enolase, négy beteg esetében a vimentin mennyisége szignifikánsan csökkent $P < 0,05$. A lumican precursor, illetve az osteoglycin preproteín isoform 1 mennyisége kettő, illetve négy

beteg szövetmintájában szignifikánsan emelkedett $P < 0,05$. Mind az α -enolase, mind a vimentin RA-ben autoantigénnek tekinthető, amelyek elleni ellenanyagok RA-es betegek szérumban kimutathatóak. Ezen autoantigének csökkenése az autoimmun folyamat szempontjából kedvező hatású lehet. A lumican és az osteoglycin porcmátrix fehérjék, ezek emelkedése a porc regenerációja szempontjából jelentős.

A RA-es betegek synoviális szövetmintájának LLLT ex vivo besugárzása csökkentette az autoantigénként szolgáló fehérjék, illetve növelte egyes porcmátrix fehérjék mennyiségét a RA-es beteg synoviális membránjában.

P 53

Radiosynoviorthesis jelentősége a biológiai terápiák korában

Szentesi Margit

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Radiosynoviorthesisről az első közlemény 1952-ben Fellingertől jelent meg. A módszer azóta az egész világon elterjedt. A radiosynoviorthesis eredményeképpen a krónikus ízületi gyulladás a betegek 70–80%-ában végleg megszűnik. A biológiai kezelés elterjedésével a gyulladásos betegek aktivitása alapvetően megváltozik. A betegek többsége remisszióba kerül. A biológiai terápiában részesülő betegek esetében viszont a fertőzésveszély nagyobb. Felmerül a kérdés: van-e létjogosultsága a radiosynoviorthesist-nek a biológiai terápiák korában? Milyen veszélyeket rejt magában a biológiai terápia mellett végzett radiosynoviorthesis? Ha a biológiai kezeléssel nem érünk el teljes remissziót, a betegek 1-2 ízületében perzisztál a synovitis, radiosynoviorthesist lehet és kell is végezni. A biológiai kezelés alatt, a fertőzésveszély miatt a radiosynoviorthesis alternatívájaként számításba jövő sebészeti vagy arthroscopos synovectomia nem végezhető. A radiosynoviorthesis biológiai kezelésben is jártas szakember számára hozzáférhető, hatásos kezelési mód. A fertőzésveszélyre nagyon kell vigyázni!

P 54

A radiosynoviorthesis biológiai kockázata. Kromoszóma-vizsgálatok ¹⁶⁶Holmium-phytát radiosynoviorthesis során

Szentesi Margit¹, Ádám Emma²

¹Budai Irgalmasrendi Kórház, ²Fővárosi Egyesített Szent István és Szent László Kórház, Budapest

A szerzők 30 rheumatoid arthritises (RA) krónikus térdízületi synovitises beteget vizsgáltak. A betegek beválasztása beválasztási és kizárási kritériumok alapján történt. Betegek: férfi/nő: 7/23; életkor: 57,13 \pm 9,87 (37–77); a térd röntgen-stádiuma: (I / II): 7/23; a synovitis fenállási ideje (év): 7,38 \pm 7,21 (0,5–27); az alapbetegség fennállási ideje (év): 9,1 \pm 8,01 (1–27); punkciószám a ¹⁶⁶Holmium-phytát (¹⁶⁶Ho) kezelés előtt: 12,8 \pm 25,98 (3–150); steroidinjekció-szám

a ^{166}Ho kezelés előtt: $12,9 \pm 25,93$ (3–150). Minden beteg 600 MBq ^{166}Ho holmium-phytát szuszpenziós injekciót, 40 mg triamcinolon acetone és 1 ml 1%-os lidocain injekciót kapott a synovitises térdben. A 30 beteg közül 18 beteg esetében végeztek 72 órás PHA-val stimulált perifériás vér tenyésztést. Minden betegnél 11 osztódást karyotipizáltak a rendellenesség kizárása céljából. Minden betegnél elvégezték a vizsgálatot a kezelés előtt, illetve a kezelés után 4 héttel. Minden esetben 100 nem sávozott metafázist analizáltak.

Dicentrikus kromozómát nem identifikáltak. Ring-kromozómát egyetlen esetben (4. számú beteg) észlelték a kezelést követő 4. héten nyert mintában. A strukturális eltérés normál tartománya 0–4%. Kóros, ha a kromozómaaberráció mértéke meghaladja az 5%-ot. Az észlelt kromozómaaberrációk típusai: 1. gyűrű (ring) kromozóma, 2. akromatikus lézió (gap), 3. terminális deléció (acentrikus fragment)-intersticiális deléció, 4. transzlokáció

A ^{166}Ho hatásos, új radiopharmakon a synovitisek kezelésére. Tekintettel a 26,9 órás felezési időre, kisebb sugárterhelést jelent a betegek számára, mint a ma alkalmazott hagyományos izotópok (Y-90, Re-186, Er-169). Fizikai tulajdonságai révén optimális térdízületi synovitisek kezelésére, de középnyag ízületek (csípő-, váll-, könyök-, boka-) kezelésére is alkalmas. Kromozómakárosodást nem okoz, szemben a középnyag ízületekben az egész világon rutinszerűen alkalmazott izotópokkal. Hatásos adagja 555–925 MBq.

P 55

^{166}Ho holmium-phytát radiosynoviorthesis eredményességének ultrahangos követése, 5 éves eredmények. Fázis I–II, randomizált, emelkedő dózisu, szimplavak, placebokontrollos összehasonlító, prospektív vizsgálat

Szentesi Margit, Farbakó Zsófia

Budai Irgalmasrendi Kórház, Budapest

Szerzők 31 krónikus térdízületi gyulladásban szenvedő, rheumatoid arthritises (RA) és seronegatív spondylarthritis (NSA) beteget vizsgáltak. A randomizációnak megfelelően négy kezelési csoportba sorolták a betegeket. I. csoport (cs) ^{166}Ho holmium-phytát szuszpenziós injekció (^{166}Ho) 185 MBq, + 40 mg triamcinolon acetone (TA) + 1 ml 1% lidocain (L). II. cs. ^{166}Ho 555 MBq + 40 mg 1 ml TA + 1 ml 1% L. III. cs. ^{166}Ho 925 MBq + 40 mg TA + 1 ml 1% L injekciót kapott. IV. cs. kizárólag 40 mg TA + 1 ml 1% L injekciót kapott. A betegek kiválasztása bevonási és kizárási kritériumok alapján történt. A synovium rétegvastagságának UH-os mérése standard helyeken történt. Mérték a folyadék mennyiségét, a synovium rétegvastagságát a középnyalban, mediálisan, laterálisan, a femur condylus mellett mediálisan, laterálisan a radiosynoviorthesis előtt, a kezelés után a 14., 28. napon, 3, 6, 9, 12, 24, 36, 48 és 60 hónap múlva.

A megfigyelési idő alatt a synovium rétegvastagsága szignifikánsan csökkent az 555 és 925 MBq-t kapó

csoportban. A 185 MBq-t kapó és a kontrolles csoportban átmeneti javulás után (steroidhatás) a synovium vastagsága ismét növekedett. A synovium rétegvastagságának változása és a klinikai javulás között szignifikáns összefüggést találtak.

A ^{166}Ho -phytát hatásos új radiopharmakon a synovitisek kezelésében. A klinikai javulás az UH-os vizsgálattal is nyomon követhető. Hatásos adagja 555–925 MBq.

P 56

Malignus elváltozások okozta derékfájdalom három betegben

Baksay Beáta, Tatár Gyöngyi, Dér Alíz, Kovács Attila
MÁV Kórház és Rendelőintézet, Szolnok

A reumatológiai szakrendeléseken megjelenő betegek leggyakoribb panasza a derékfájdás. A fájdalom hátterében az esetek jelentős részében degeneratív elváltozások állnak, majd gyakorisági sorrendben a pszichogén eredet következik, illetve a derékfájást az esetek 1–3%-ában gyulladással elváltozás vagy primer, illetve sekunder malignus folyamat okozza. Különösen az utóbbi esetekben fontos a gyors diagnózis, hiszen a folyamat progressziója a beteg hosszú távú túlélési esélyeit rontja.

A szerzők három betegük kórtörténetét ismertetik, akik az elmúlt évben kerültek felvételre a szolnoki MÁV Kórház reumatológiai osztályára acut lumbagó, illetve lumboischialgia tüneteivel. A részletes kivizsgálás során a fájdalmak hátterében malignus elváltozások igazolódtak. Differenciál-diagnosztikai szempontból mindhárom beteg esetében a klinikai tünetek (nyugalmi, éjszaka is jelentkező fájdalom, a fájdalom intenzitásának folyamatos progressziója), a laboratóriumi eredmények (emelkedett WE és CRP-érték, mérsékelt anaemia) valamint az alkalmazott terápia hatástalansága miatt vetődött fel a tumoros elváltozás lehetősége, melyet később a képalkotó eljárások eredményei alátámasztottak.

65 éves nőbeteg esetén az onkológiai kivizsgálás mamma karcinómát igazolt az I és II csigolya valamint a sacrum sekunder lytikus elváltozásával. A beteg jelenleg onkológiai kezelésben részesül, állapota kielégítő. 52 éves férfi beteg reumatológiai anamnézise 5–6 évre nyúlik vissza, kezdetben a panaszok degeneratív jellegűek voltak, később főleg éjszaka jelentkező derékfájdalom és a sternocostalis ízületek fájdalma lépett fel. A szcintigráfia féloldali sacroileitist írt le, a fentiek miatt felvetődött az SPA lehetősége is. A panaszok kezdetben nem szteroid gyulladáscsökkentőre jól reagáltak, majd a beteg felvétele előtt 2–3 hónappal a fájdalom fokozatosan erősödött, a beteg testsúlya néhány hét alatt 5 kg-mal csökkent. MR-vizsgálat igazolta a lumbalis csigolyák és a medence lytikus elváltozásait. A fehérje-elektroforézis M-proteint mutatott ki. A beteg súlyos általános állapota és a gyors progresszió miatt további vizsgálatok elvégzésére nem nyílt lehetőség, a beteg exitált. A harmadik esetben

– 57 éves férfibeteg – az oxycodonra sem reagáló fájdalom irányította a figyelmet a malignus folyamat lehetőségére. Az MR-vizsgálat a DXII csigolyaívekre is ráterjedő tumoros infiltrációját igazolta. A folyamat a myelont komprimálta, ezért urgens idegsebészeti beavatkozásra került sor, de a beteg életét ez sem tudta megmenteni.

Mindhárom esetben már az anamnéziszfelvétel során merültek fel adatok, melyek felhívták a figyelmet arra, hogy betegüknél nem csak degeneratív eredetű derékfájdás áll fenn. A szerzők eseteik ismertetését használják fel arra, hogy ismételten hangsúlyozzák a részletes anamnéziszfelvétel, a gondos fizikális vizsgálat és a megfelelő indikációval elvégzett képalkotó eljárások fontosságát, mert a gyors diagnózis sok szenvedéstől kíméli meg a betegeket, valamint növelheti túlélési esélyeiket is.

P 57

Gyermekkori gerincdeformitások vizsgálata ultrahang alapú mozgásvizsgáló rendszerrel

Takács Mária¹, Rudner Ervin¹, Nagy Mihály¹, Tóth Erzsébet¹, Kovács Attila¹, Kiss Rita Mária²

¹MÁV Kórház és Rendelőintézet, Szolnok, ²Pécsi Tudományegyetem, Pécs

A mozgásvizsgálatok egyre jobban elterjednek az orvostudomány különböző területein. Az utóbbi időben egyre gyakrabban használatosak az ultrahang alapú rendszerek, melyek milliméteres pontosságúak, ezért jól alkalmazhatóak mozgásszerervi elváltozások detektálására, sportmozgások rögzítésére, valamint különböző rehabilitációs eljárások hatásának összehasonlítására is. Az ultrahang alapú rendszerek pontossága és mérési metodikája alkalmassá teszi a gerinc különböző elváltozásainak kinematikai rögzítésére.

A szolnoki MÁV Kórházban működő komplex mozgásvizsgáló laboratórium lehetőséget biztosít gerincvizsgálatok elvégzésére. Központi egység az ultrahang alapú mérőműszer, melynek segítségével a gerinc alaki deformitásainak, valamint funkcionális eltéréseinek a detektálására van mód. Lehetőség van a gerinc alakjának felvételére különböző statikus helyzetekben, valamint mozgás közben a különböző gerincszakaszok külön-külön is vizsgálhatók. A szerzők célja volt, hogy Szolnok és környékének iskoláskorú gyermekeinek gerincállapotát felmérjék, az elváltozások kiszűrése után a megfelelő gyógykezelések, elsősorban gyógytorna hatását numerikusan kövessék. A több évre tervezett kutatás első részében a felmérésbe azok az általános és középiskolás korú gyerekek kerültek bevonásra, akik scoliosis és hanyag testtartás miatt különböző ideje gyógytestnevelésben részesültek.

A szerzők a vizsgálatban részt vevő gyerekeket a frontális síkú deformitás megléte vagy hiánya alapján 2 nagy csoportra osztották. Az A csoportba tartoznak a kizárólag sagittális síkú deformitással bírók, míg a B csoportba a scoliosis esetek. Ismeretes, hogy a scoliosis megléte nem zárja ki a hanyag testtartást, il-

letve az egyéb sagittális görbületi eltérést, így mindkét csoportot azonos szempontok szerint lehet tovább szemlélni. A háti kyphosis és a lumbalis lordosis normálistól való eltérése alapján mindkét csoportban 5 alcsoportot alakítottak ki.

Az ultrahang alapú mérőműszerrel végzett vizsgálatok teljesen fájdalom- és mellékhatásmentesek, tetszőlegesen ismételtetők, alkalmazhatóak szűrővizsgálatok elvégzésére is. A gyermekek állapotát rögzítve, a gyógytornászokkal egyedi terápiai tervek kialakítására. A gyermekek félévente ellenőrző vizsgálatra kerülnek a gyógytorna hatásának ellenőrzése és további javaslattétel céljából.

P 58

A combfej biológiai és mechanikai tulajdonságainak vizsgálata csípőtáji törések esetén

Farkas Gábor¹, Kaviczki Szabolcs¹, Szabó Tamás¹, Sebestyén Andor², Nyárády József¹

¹Pécsi Tudományegyetem, ²Országos Egészségbiztosítási Pénztár Baranya Megyei Igazgatósága, Pécs

A csípőtáji töréseket követő szövődmények alapvetően biológiai, illetve mechanikai eredetre vezethetők vissza. Előbbiek a fej részleges vagy teljes elhalását, vándorló álízületet, elhúzódó csontosodást, a mechanikai tulajdonságok a rögzítések kilazulását, „cut-out” jelenségét okozhatják, ezzel a betegeknek újabb megterhelő műtét válik indokolttá. Az irodalomban ismertek azok a módszerek, melyek a csont vérkeringési viszonyaira, illetve a porosis mértékére felvilágosítással szolgálnak (csontizotóp, MRI-vizsgálat, denzitometria, mikroszkópos szövettani csontanalízis), azonban ezek elvégzése sokszor csípőtáji törés esetében a műtéti ellátással térben és időben kapcsolatlan nem hozzáférhető.

Szerzők olyan vizsgálati módszereket dolgoztak ki, melyekkel a törést szenvedett betegeknél a sérülést követően a műtétben, az ellátás tervezéséhez felhasználható információhoz jutnak a combfej keringését, valamint a combfej mechanikai tulajdonságait illetően. A combfejkeringés megállapítására ostescopiát, a fej mechanikai tulajdonságainak megállapítására „fejtöréstartet” végeznek. A vizsgálatokhoz szükséges eszközök kialakítását és módszerek gyakorlati kivitelezhetőségét cadaver- és állatkísérletekben igazolták. Biológiai meghatározás egyértelműen megmutatja a combfej keringésének hiányát vagy meglétét, ez alapján 4 fő csoportba osztották a keringésvizsgálat eredményeit. Kiváló, jó, elfogadható és keringés nélküli csoportot hoztak létre. Ez egyedülálló segítséget nyújt az indikáció felállításakor a fej megtartás, illetve feláldozás indikációjának felállításához. A fejtöréstartet elvégzése lehetővé teszi az operatőrnek, hogy a műtét során a fej mechanikai tulajdonságairól adekvát információt nyerjen. A fejtöréstartet alkalmazott mérőműszer kalibrálásánál 1,5–2800 pond erőt lehetséges regisztrálni, melyből a sertéskísérletek során 237 + 7 pond erőt tudtak regisztrálni. Cadaver-kísérletek so-

rán 85–280 pond erőt regisztráltak. Humán alkalmazás során 28 betegnél végeztek fejtöréstartást. 19 nő, 9 férfi esetében. Combnyaktörés: 22, pertrochantertörés: 5, subtrochantertörés: 2 került vizsgálatra. A mért eredmények birtokában különböző, a csontszerkezet fizikai tulajdonságainak legmegfelelőbb műtéti stabilizálást tudták választani.

Az eredményeik birtokában a csípőtáji törések ellátásának új protokollját alakították ki a szövődmények csökkentése érdekében.

P 59

Lumbalis porckorongsérv okozta akut radiculitis esetén alkalmazott konzervatív kezelés rövid és hosszú távú hatásának értékelése

Fekete Zsuzsa, Kaposi N. Pál, Poór Gyula

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest

A felnőtt lakosság 80%-a hazánkban is élete során legalább egyszer minimum egy hétig tartó derékfájástól szenved, aminek hátterében gyakran ágyéki porckorongsérv mutatható ki. A betegségcsoportnak mind az átmeneti munkaképtelenségben, mind a rokkanttá válásban igen nagy jelentősége van. Szerzők vizsgálatuk során arra keresték a választ, hogy akut radiculitis esetén alkalmazott konzervatív kezelésnek rövid és hosszú távon milyen hatása van a szubjektív fájdalom, életminőség, munkaképesség-csökkenés tekintetében, és változik-e a radiomorfológiai kép egy év alatt?

Képkötő vizsgálattal (MRI/CT) igazolt lumbalis porckorongsérv által okozott akut radiculitis miatt az Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézetben kezelt betegeket (n=28) követték egy éven át (0. és 10. nap, majd 3., 6. és 12. hó). A konzervatív kezelés az első öt napon szteroid vagy nem szteroid gyulladáscsökkentő tartalmú „ischias” infúziót, majd per os gyógyszeres és komplex fizioterápiát takart. A betegek fájdalmát vizuális analóg skálával, funkcionális teljesítményét a derék-specifikus Roland–Morris-skálával, általános életminőségét SF-36 segítségével mérték. Egy év elteltével ismételt lumbalis gerinc MRI/CT-felvétel készült.

Egy év alatt a 28 beteg közül három esetben microdiscectomiára került sor, egy beteg kiesett látókörükből. A vizuális analóg skálán jelzett fájdalom átlaga már a kezelés kezdetétől számított 10. napon szignifikáns csökkenést mutatott és a további kontrollok során is alacsony szinten maradt. A Roland–Morris-skála átlagértéke is a 10. napra szignifikánsan csökkent, a 6. hónapban volt a legalacsonyabb, ehhez képest a 12. hónapban kismértékű növekedést mutatott. Az SF-36 fizikális állapotot jellemző komponense a 10. napon már szignifikáns javulást jelzett, és minden mért időpontban a korábbihoz képest is szignifikáns javulást mutatott. A lelkiállapotot jellemző komponens először a 3. hónapban jelzett javulást, mely szint megmaradt a mért további két időpontban is. Egy év elteltével a 24 beteg közül 5 kezdeményezte rokkantnyugdíjazás-

sát (20,8%). A kontroll képalkotó vizsgálat 5 esetben az eredetihez képest egyértelmű regressziót mutatott, a többi esetben a kezdetivel megegyező képet kaptak, progresszió egyik vizsgált esetben sem volt.

Lumbalis porckorongsérv okozta akut radiculitis fellépésekor infúzióval elkezdett, majd komplex fizioterápia már rövid távon is jelentős javulást hoz a betegek állapotában, mely a kezelést követő 6. hónapban éri el a maximumát, a 12. hónapban némi visszaesés tapasztalható. A vizsgált paraméterek által jelzett állapotjavulás ellenére a betegek ötöde rokkantnyugdíjazását kezdeményezte, ez inkább a sajátos hazai szociális környezet vagy manipulatív gondolkodás következménye lehet. A képkötő vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy a porckorongsérv spontán is regrediálhat, de radiológiai változás nélkül is jelentős javulás, akár teljes panaszmentesség is kialakulhat.

P 60

Tüdőelváltozások Sjögren-szindrómában – eseti-mertetés

Elek Attila, Szekanecz Zoltán, Szűcs Gabriella

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debrecen

Sjögren-szindrómában klinikailag jelentős tüdőmanifesztáció irodalmi adatok szerint az esetek körülbelül 10 százalékában van, általában enyhe tünetekkel. A radiológiaiailag detektálható eltérések száma ennek a többszöröse. A radiológiai elváltozások elsősorban lineáris és reticuláris árnyékok, leggyakrabban a tüdőkölső részén. A tüdőelváltozás lehet recurráló pneumonitis, bronchopneumonia, pulmonalis fibrosis, lymphocytás interstitialis pneumonitis, alveolaris lymphocytosis, pseudolymphoma, lymphoma, amyloidosis, pleuritis. A legjellegzetesebb a lymphocytás interstitialis pneumonitis, de ez is a betegek kevesebb mint öt százalékában fordul elő, legtöbbször köhögéssel, fulladással, lázzal, gyengeséggel jár. A röntgenképen többszörös, gyakran összefolyó, elmosódott szélű infiltrációként jelenik meg, a beszűrődések általában kevésbé körülhatároltak, mint lymphoma esetén. Differenciáldiagnózisként az egyéb malignitást és a tuberkulózist is számításba kell venni. Szerzők osztályán gondozott Sjögren-szindrómás nőbetegnél a szájszárazság, sűrű és tapadós nyál, szemszárazság több mint tíz éve fennállnak, a páciens harmincas éveit második felétől. Az ajakbiopsia 1995-ben erősítette meg a diagnózist. Anti-SS-A és anti-SS-B pozitívítás igazolódott. Páciensüknek éveken át voltak változó ízületi és hasi panaszai, Raynaud-szindrómája, többször volt iridocyclitise. 2007 februárjában mellkasröntgenje még negatív volt. 2008 januárjában tünetmentes állapotban a mellkasröntgen mindkét oldalon a hilus mellett gócsárnyékokat jelzett. A CT több üregképződést mutató infiltrátumot talált mindkét oldalon a tüdőben. A bronchosopia kórosat nem igazolt, a mosófolyadékából Koch-vizsgálatra és citológiára mintavétel történt, melyek eredménye negatív

lett. A tumorkutatás, hasi ultrahang szintén negatív eredményűek lettek. CT-vezérelt tübiopsia történt, mely malignitást, tuberkulózist nem igazolt, pneumonia chronica organisans-t írt le. A negatív tenyésztési eredmény után a metilprednisolon dózisának 32 mg-ra emelése után sem következett be radiológiai regressio márciusra. Klinikailag továbbra is panaszmentes volt. A kontroll-CT márciusban az elmosott kontúrú puha gócos árnyékok mellett a hilusokban megnagyobbodott nyirokcsomókat írt le. Tekintettel a malignitás lehetőségére, nyitott tüdőbiopsia történt,

mely gócos desquamatív interstitialis pneumoniát írt le. Sjögren-szindrómában tüdőelváltozások jelenléte esetén viszonylag gyakran kell biopsziát végezni a folyamat tisztázására. Ennek oka, hogy a HRCT-nek 94%-os prediktív értéke van interstitialis pneumonia esetén, míg más tüdőelváltozásoknál ez az érték csak 15%. Mivel Sjögren-szindrómában a tüdőmanifesztáció nem túl gyakori, és sokak számára talán nem evidens, ezért gondolták, hogy esetük kapcsán áttekintik a felmerülő differenciáldiagnosztikai kérdéseket.