**Amyopathiás dermatomyositis esete terápia rezisztenciával**
Nagy-Vincze Melinda*1*, Griger Zoltán, Dankó Katalin
*1DE ÁOK Klinikai Immunológia Tanszék, Immunológia, 4032 Debrecen, Móricz Zs. u. 22.*

Az amyopathiás dermatomyositis az idiopathiás inflammatorikus myopathiák egy ritka formája, mely jellegzetes bőrtünetek formájában jelentkezik és legtöbb esetben a hagyományos immunszupresszív kezelésekre jól reagál. 46 éves férfibetegünk esetében 2007-ben igazolódott amyopathiás dermatomyositis a jellegzetes bőrtünetek: Gottron papulák, Gottron jel, V-jel, sál jel, periungualis teleangiectasiák, linearis erythema; illetve bőrbiopszia alapján. Részletes tumorkutatás (gastroscopia, colonoscopia, mellkas rtg, hasi UH, tumormarkerek) több alkalommal készültek, paraneoplázia nem volt igazolható. Immunszerológiában reuma faktor pozitivitás mellett egyéb kóros nem volt, jelentős izomgyengesége, izomenzim emelkedése a kórlefolyás alatt nem jelentkezett, bőrtünetek dominálnak. Kortikoszteroid, majd Cyclosporin A, később Methotrexate, Azathioprine, Chloroquin és TNF-alfa gátló kezelés mellett is perzisztáló, változó intenzitású bőrtünetek voltak észlelhetőek. Rituximabot alsó határon lévő IgG szint miatt nem kapott. Súlyos aktivitás esetén közepes dózisú IVIG kezeléseket alkalmaztunk, melyek bőrtüneteiben azonnali javulást hoztak, de tartós finanszírozási támogatást nem kapott és a kezelések elmaradása után azonnali relapsus jelentkezett. Kis esetszámú irodalmi vizsgálat alapján a Tofacitinib hatékonynak bizonyult terápia refrakter bőrtünetek kezelésére dermatomyositises betegek esetében, így 2020. májusában EMK alapján esetünkben is Tofacitinib indult. Kezdetben, a bőrtünetekben markáns regresszió volt észlelhető (1 hónap alatt a CDASI aktivitási pontszám 36-ról 19-re csökkent), jelentős mellékhatást nem észleltük, így a gyógyszer ígéretesnek tűnt. Később ugyanakkor fokozatos refrakteritás alakult ki a terápiára és egy éves kezelés alapján elmondhatjuk, hogy sem a bőrtüneteket, sem a betegség globális aktivitását, sem a Myositis Response Criteria teljes javulási pontszámát tekintve nem számolhatunk be jelentős javulásról. Mindezek miatt a beteg számára ismételten és tartósan a korábban egyedüliként effektívnek bizonyult IVIg vagy subcutan immunglobulin kezelés szükséges, melynek finanszírozása a mai napig nem megoldott.

**Változott-e az antifoszfolipid szindrómával szövődött SLE kórlefolyása?**
Nagy Nikolett*1*, Gáspár Eszter*1*, Tarr Tünde*1*
*1DE ÁOK, Klinikai Immunológiai Tanszék, Belgyógyászat, 4032 Debrecen, Móricz Zsigmond körút 22.*

Szisztémás lupus erythematosus (SLE) gyakran társul antifoszfolipid szindrómával (APS), mely a betegség lefolyását, a betegek életkilátásait jelentősen ronthatja. Mindkét betegség kezelésében az utóbbi 15 évben finomodtak a terápiás ajánlások, mely alapján feltételezzük, hogy a betegség lefolyása is változhatott, kedvezőbbé válhatott. Jelen munkában célul tűztük ki, hogy a DE ÁOK Klinikai Immunológiai Tanszéken gondozott SLE-s betegekben retrospektív úton felmérjük, hogy az utóbbi 15 évben diagnosztizált betegekben változott-e az SLE kórlefolyása az antifoszfolipid antitestek jelenlétében vagy hiányában. Vizsgálatunkba 554 SLE miatt gondozott beteget vontunk be. Három csoportot alkottunk, 194 betegnél antifoszfolipid antitest nem volt kimutatható (APA neg.), 247 betegnek a betegség indulásakor volt antifoszfolipid antitestje, de nem volt thrombotikus klinikai tünete (APA poz.), 113 beteg definitív antifoszfolipid szindrómás volt (APS). Mindhárom csoportban az utóbbi 15 évben diagnosztizált betegeknél szignifikánsan csökkent a központi idegrendszeri manifesztációk kialakulása, a krónikus szervi károsodások száma. A thrombotikus manifesztációk közül az APS-es csoportban az utóbbi 15 évben diagnosztizált betegeknél szignifikánsan gyakrabban fordult elő mélyvénás thrombosis (p=0,49), és lupus antikoaguláns pozitivitás (p=0,045), ugyanakkor az akut miokardiális infarktus előfordulása szignifikánsan csökkent (p=0,026). Az APA pozitív csoportban szignifikánsan csökkent az antikardiolipin antitest pozitivitás (p=0,024), krónikus veseelégtelenség kialakulása (p=0,005), szignifikánsan nőtt a mycophenolat mofetyl (p

**Primer Sjögren szindrómás betegek eltérő prognózisú alcsoportjai az EULAR Sjögren′s Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI) alapján**
Horváth Ildikó Fanny*1*, Szántó Antónia
*1DEKK Belklinika C Épület, Klinikai Immunológia Tanszék, Klinikai Immunológia, 4032 Debrecen, Móricz Zsigmond 22*

Háttér: A primer Sjögren szindróma klinikai képének változatossága, hasonlóan más szisztémás autoimmun kórképekhez, felveti eltérő prognosztikai alcsoportok differenciálásának lehetőségét. Bizonyos szervi érintettségek súlyosabb kórlefolyással járnak, előfordulásuk esetén rosszabb kimenetel várható. Pontos meghatározásukra a betegségaktivitási indexek, Sjögren szindróma esetén az ESSDAI bevezetésével nyílt lehetőségünk. Betegek és módszerek: Klinikánkon gondozott nagy létszámú, a 2016-os diagnosztikus kritériumok alapján revideált primer Sjögren-szindrómás beteg számítógépes adatbázisban rögzített klinikai és laboratóriumi paramétereinek retrospektív analízisét végeztük el. Meghatároztuk a 12 ESSDAI domén aktivitási szintjeit a diagnózis évében, majd a követés alatt évente. Értékeltük a konstitúcionális tünetek, a lymphadenopathia, az ízületi, az izom, a bőr, a tüdő, a vese, a perifériás és a központi idegrendszeri, a hematológiai érintettséget egyaránt, nemzetközileg elfogadott, egységes szempontok alapján. Adatainkat az EULAR Sjögren Big Data multicentrikus vizsgálatban is közöltük. Eredmények: A Sjögren-szindróma diagnózisának időpontjában a betegek 60%-nál rögzítettünk valamilyen extraglandularis manifesztációt, ezek 2/3-a mérsékelt (5≤ ESSDAI ≤ 13 pont), 15%-a súlyos (ESSDAI ≥ 14 pont) aktivitást mutatott. Az átlagos ESSDAI index a teljes betegpopulációban 7,85 (6,06-9,23) volt. Rossz prognózisú alcsoportoknak tartjuk eredményeink alapján a lymphadenopathiát, mely enyhe formában 4\*, súlyos formában 35\*, a polyarthritist, mely 4\*, ill. a súlyos veseérintettséget, mely 2.5\* rontja a túlélési mutatókat. Következtetés: A Sjögren-szindróma általában már a diagnóziskor a súlyosabb kórlefolyásúnak ígérkező egy, vagy több extraglandularis manifesztációival jelentkezik. Az ESSDAI aktivitási index használata a diagnózis felállításakor, majd a gondozás során rendszeresen (legalább évente) ismételve lehetővé teszi a rossz prognózisú alcsoportok szűrését. Rosszabb prognózis esetén agresszívebb immunszuppresszív kezeléssel, esetlegesen biológiai terápiák alkalmazásával tervezünk javítani a kimenetelen és a betegek életminőségén.

**Az NLRP3 és I-es típusú interferon útvonalak interakciójának vizsgálata humán plazmacitoid dendritikus sejtekben**

**Veres Júlia1**, Bencze Dóra1,2, Pázmándi Kitti1

1Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Immunológiai Intézet

2Debreceni Egyetem, Molekuláris Sejt- és Immunbiológia Doktori Iskola

**Bevezetés:** Az antivirális I-es típusú interferon (IFN) és antibakteriális IL-1β útvonalak között főként kölcsönös antagonista jellegű hatások figyelhetők meg, amik nem csak az infekciók, hanem autoimmun kórképek gyulladásos reakcióit is befolyásolják. A plazmacitoid dendritikus sejtek (pDS) az antivirális válasz legfőbb képviselőiként professzionális I-es típusú IFN termelők, ugyanakkor az NLRP3-függő IL-1β szekréciós útvonal pDS-ekben még feltáratlan. Így célunk az volt, hogy megvizsgáljuk az IL-1β szekréciós útvonal funkcionális aktivitását humán pDS-ekben, illetve feltárjuk az I-es típusú IFN és IL-1β útvonalak közötti lehetséges interakciókat.

**Módszerek:** A humán pDS-eket különböző erősségű I-es típusú IFN választ kiváltó TLR agonistákkal kezeltük IFN-α citokin jelenlétében vagy anélkül, majd áramlási citometria, Q-PCR, western blot, és ELISA segítségével vizsgáltuk az NLRP3 útvonal aktivitását.

**Eredmények:** Kimutattuk, hogy az erős I-es típusú IFN választ indukáló TLR 9 ligand, a CpG-A kisebb mértékben indukálja a pro-IL-1ß termelődést pDS-ekben, mint a kismértékű IFN-α felszabadulást eredményező szintén TLR 9 agonista, CpG-B. A pDS-ek nigericin-indukált érett, aktív IL-1ß szekrécióját kizárólag CpG-B előkezelést követően tudtuk detektálni. Ugyanakkor IFN-α jelenlétében a CpG-B kezelés is kisebb mértékű IL-1ß termelődést eredményezett pDS-ekben. Ezzel összhangban, magas IFN-α szinttel-asszociált psoriasisban szenvedő betegek pDS-eiben is szignifikánsan alacsonyabb CpG-B indukált pro-IL-1ß termelődést detektáltunk az egészséges egyénekhez képest.

**Konklúzió:** Eredményeink szerint az NLRP3-függő IL-1β szekréciós útvonal indukálható humán pDS-ekben, mely ugyanakkor I-es típusú IFN-ok jelenlétében gátolható. Így a pDS-ek IL-1β-mediált válasza főként olyan gyulladás során érvényesülhet, ami nem jár együtt fokozott I-es típusú IFN útvonal aktivitással.

**Támogatás:** A kutatás az NKFIH FK 128294 és GINOP-2.3.2-15-2016-00050 projektek, az MTA Bolyai János kutatási ösztöndíj és az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-20-5-DE-3 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.