

MAKIT 50 - AUTOIMMUN SZEKCIÓ II. Absztraktok

Good syndroma: egy szokatlan immunhiány

Múzes Györgyi¹, Sipos Ferenc¹

¹Semmelweis Egyetem Belgyógyászati és Hematológiai Klinika,

Bevezetés. A Good syndroma (GS) ritka, szerzett felnőttkori immunhiányos állapot, mely thymomával társul. 1954-ben írták le. A kombinált T / B sejt immundeficiencia többnyire 40 év felettieket érint visszatérő, súlyos bacterialis, opportunista viralis, ill. gombainfekciók formájában. A dysregulált immunfunkciók talaján autoimmun és malignus kórképek is felléphetnek.

Esetismertetés. Az egyébként negatív kórtörténetű 41 é. férfi újkeletű, nyomó, diffus mellkasi fájdalmai hátterében cardialis/pulm. történés nem igazolódott. 2021-ben mellkas CT elülső mediastinalis térfoglalásra utalt, így CT-vezérelt core biopsziára került sor, mely malignus thymomát valószínűsített. Total thymectomy történt; hisztológia során WHO osztályozás szerint AB típusú, Masaoka-Koga szerint I. stádiumú (pT1a pNo) thymoma igazolódott. A sebészeti beavatkozást kb. 1 hónappal követően súlyos lefolyású, magas lázzal kísért légúti, Gram neg. bacterialis, ill. gombafertőzése zajlott, mely adekvált th. ellenére a későbbiekben többször recidivált. GS gyanújával célzottan serum immunglobulin és perifériás lymphocyta subpopulatio vizsgálatokat végeztünk. Hypogammaglobulinaemia (IgG/A/M-t érintően), ill. flow cytometriával markánsan csökkent B sejt, csökkent CD4+ T sejt, és inverz CD4+/CD8+ T sejt arány igazolódott, megerősítve a GS diagnózist. Egyebekben blast transformatio assay károsodott T sejt proliferációra utalt. Tehát a thymectomyt követően fellépő recurráló infekciók kombinált T/B sejt deficiencia következményeként manifesztálódtak. Részletes immunserológiai vizsgálatok egyelőre nem utalnak autoimmun kórkép párhuzamos fennállására. A GS terápiáját illetően még nincs egyértelmű ajánlás; elsősorban antibioticum prophylaxis, preventív célzatú oltások, és regularis immunoglobulin substitúció jön szóba. A thymomával kapcsolatban kontroll CT nem utalt recidivára vagy metastasisra. Oltást elutasított; 2021.dec.-ben súlyos lefolyású ko.-i pneumoniával kísért SARS-CoV2 infekción esett át.

Megbeszélés. A thymus eredetű epithelialis tumor, a thymoma incidenciája 0.15-0.33 /100.000/év. Az adott szövettani típus függvényében a daganat különféle immunrendszeri eltérésekkel asszociálódhat. GS a thymoma esetek kb. 0.2%–6%-ában manifesztálódik. A GS, mint felnőttkori, szokatlan kombinált immunodeficiens állapot fenotípusos megjelenése változatos, részben a COVID-re emlékeztet; pathogenesis máig tisztázatlan. A GS becsült prevalenciája 1/500.000. A fertőzésekre való feltűnő fogékonyság és esetenként az egyidejű autoimmun betegségek kombinációja kihívást jelenthet a diagnózis megfogalmazásában.

Dermatomyositisel kezelt beteganyag áttekintése 2012-2022. között a PTE KK Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinikán

Ágnes Kinyó¹, Hanyecz Anita¹, Várszegi Dalma¹, Rózsa Annamária¹, Gyulai Rolland¹

¹Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ, Bőr-, Nemikórtani és Onkodermatológiai Klinika, Pécs

A dermatomyositis (DM) az idiopathiás inflammatorikus myopathiák közé tartozó betegség izomgyengeséggel és karakterisztikus bőrtünetekkel. Bár a típusos, a végtagok proximális részére lokalizálódó izomgyengeség az esetek nagy részében megtalálható, a betegek jelentős hányadában a bőrtünetek hónapokkal megelőzhetik az izmok gyulladását, és 40%-ban kizárólag csak bőrtünetek jelentkeznek a kór lefolyása során. Klinikánkon 2012-2022. között 9 DM beteg került diagnosztizálásra, az átlag életkor 60 év (46-71 év) volt, 4 férfi és 5 nőbeteg. 2 esetben detektáltunk anti-Mi2 és 1 esetben anti-TIFy pozitivitást. Mindegyik betegünk esetében igazolódott tumoros betegség, vagy már a diagnózis idejében vagy pedig a diagnózist követő 3 éven belül. Eseteinket a paraneoplasia szokatlanul magas aránya, az anti-Mi2 myositis specifikus antitesthez kapcsolódó malignitás, és a több esetben észlelt, az izomtüneteket hónapokkal megelőző bőrtünetek miatt tartottuk bemutatásra érdemesnek.

Idiopathiás Inflammatorikus Myopathiában alkalmazott Rituximab kezeléssel szerzett tapasztalataink

Szabó Nóra Anna¹, Nagy-Vincze Melinda², Griger Zoltán², Mogyoróssy Sándor³, Dankó Katalin², Bazsó Anna¹, Kiss Emese^{1,4}, Szántó Antónia²

¹Országos Mozgásszervi Intézet, Budapest; ²DEKK Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék, Debrecen; ³DEKK Reumatológiai Klinika, Debrecen; ⁴SE Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Mozgásszervi és Reumatológiai Prevenciók Munkacsoport, Budapest

Bevezetés: A rituximab (RTX) egy kiméra monoklonális antitest a CD20 ellen, mely elsősorban a pre-B sejtek és érett B lymphocyták felszínén található. B sejt depléciót okozó hatásuk miatt ez a leggyakrabban használt biológiai terápia az Idiopathiás Inflammatorikus Myopátiában (IIM) szenvedő betegek esetében, de hazánkban egyelőre csak off label indikációban érhető el.

Célkitűzés: a DEKK Belgyógyászati Intézet Klinikai Immunológiai Tanszéken, illetve az Országos Mozgásszervi Intézet Klinikai Immunológiai Szakambulanciáján gondozott IIM-ban szenvedő betegek közül az off label OGYEI engedély és NEAK egyedi méltányossági engedélyek alapján indított RTX kezeléssel szerzett tapasztalataink összegzése.

Módszerek: A betegek orvosi dokumentációjának retrospektív áttekintése alapján történt adatgyűjtés. Vizsgáltuk a demográfiai adatokat, IIM alcsoportokat, myositis specifikus antitestek (MSA) jelenlétét, RTX-ot megelőző immunszuppresszív terápiákat, más autoimmun betegségek társulásának gyakoriságát és a terápiára adott választ. A RTX-ot két lehetséges séma (2x1000 mg két hét különbséggel, vagy 4x havonta 375 mg/m²) szerint adagoltuk.

Eredmények: A két Immunológiai centrumban gondozott immunbetegek közül 29 (DEKK: n=19, OMINT: n=10) beteg anyagát tekintettük át. Átlagéletkoruk a diagnózis felállításakor 44,6 illetve 48,5 év volt. Női dominancia volt észlelhető, 16:3 illetve 10:0 arányban. A két betegcsoportban 5/1 anti-szintetáz szindróma, 8/5 dermatomyositis, 6/3 polymyositis és 0/1 tumor asszociált myositis volt. A diagnózis felállításának ideje 1999 és 2019 közötti illetve 2001 és 2021 közötti volt. A leggyakrabban társult autoimmun betegség a vizsgált beteganyagban a scleroderma (15% és 40%) és a secunder Raynaud-szindróma (52% és 60%) volt. A leggyakoribb MSA az anti-Jo1, anti-Mi-2 voltak, myositis asszociált antitestek közül az anti-Ro/SS-A, anti-La/SS-B és anti-PM-Scl 70 fordult elő. 11/19, illetve 7/10 betegnél igazolódott interstitialis tüdőbetegség (ILD). A rituximab igénylését megelőzően átlagosan 1-4 illetve 1-3 féle immunszuppresszív terapiát kaptak, leggyakrabban cyclophosphamidot, cyclosporin-A-t és methotrexate-ot, illetve cyclophosphamidot, mycofenolat mofetil és azathioprint. A diagnózis felállításától a rituximab terápia kezdetéig 73,5 illetve 49,6 (1-192) hónap telt el. A dokumentáció alapján 11 (DEKK, 57,8%) illetve 6 (OMINT, 60%) betegnél volt klinikailag remisszió elérhető. A két különböző RTX adagolási forma tekintetében a DEKK-ban csak a kéthetente 1000 mg infúziókat alkalmazták, az OMINT-ban 40% kapta eszerint, 60% 4x havonta 375 mg/m² adagolással. A remissziós rátát tekintve az első alkalmazási módnál 11/19 (5 komplett) illetve 2/4 esetben volt remisszió elérhető, a második alkalmazási módszernél 4/6 esetben volt remisszió, ezek közül egyben komplett.

Összefoglalás: Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a rituximab effektív kezelési módja a terápia refrakter IIM-ban szenvedő betegeknek. A diagnózis felállítását követően évekkel alkalmazva is elérhető remisszió, súlyos szövődményt egyik esetben sem észleltünk. A kis esetszám mellett végzett összehasonlítás során nem volt szignifikáns különbség a két különböző adagolási sémával elért eredmények között. Terveink között szerepel eredményeinknek az egyéb, jelenleg még csak egyéni engedélyezés útján adható biológiai terápiákkal való összevetése.

Mikor igényel a Takayasu arteritises beteg invazív revascularizációs beavatkozást?

Vincze Anett¹, Griger Zoltán¹

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

Bevezetés: A Takayasu arteritis egy krónikus, granulomatosus nagy ereket érintő szisztémás vasculitis. Specifikus diagnosztikai laborvizsgálat hiányában a betegség korai diagnózisa sok esetben nagy kihívást jelent. Kezelése során fő cél a vasculitis és szisztémás gyulladás csökkentése, emiatt első vonalban glukokortikoidokat, hagyományos immunszuppresszív szereket, illetve újabban célzott kezeléseket alkalmazunk. Bizonyos esetekben akár a diagnózis felállításához, akár a gyógyszeres kezelés kiegészítése céljából endovasculáris intervenció és/vagy műtét válhat szükségessé.

Az eset leírása: Előadásunkban két invazív beavatkozást igénylő betegünk esetét ismertetjük.

Első esetünk egy fiatal dohányos férfi, aki 2015-ben magas gyulladásos paraméterek, ismeretlen eredetű láz miatt állt kezelés alatt, definitív diagnózis nem született. 2019-ben, 25 éves korában, anteroseptalis STEMI zajlott, coronarographia során LAD 80-85% stenosis igazolódott, DES implantáció történt. Egy év múlva napi szintű effort anginás panaszok miatt recoronarographia LAD eredési occlusiót, CX proximalis szignifikáns stenosis, valamint mellékletként 80 %-os carotis stenosis igazolt. Mindezek alapján vasculitis lehetősége merült fel. Tekintettel a többérbetegségre, minimális terhelésre jelentkező anginás panaszokra, urgens CABG műtét történt sikeresen. A coronariák szövettana többmagvú óriássejtes arteritist igazolt, ami megerősítette a Takayasu arteritis diagnózisát. További vizsgálatok szignifikáns jobb oldali subclavia és carotis stenosis mutattak. Átmeneti nagy dózisú steroid, metotrexate és tartós tocilizumab kezelés mellett a vasculitis remisszióba került, gondozása során az stenosisok mértéke csökkent, cardiovascularis esemény nem alakult ki.

Második, 46 éves, korábban dohányzó nőbetegünk esetében visszatérő TIA-hoz társuló neurológiai tünetek és magas gyulladásos paraméterek háttérben carotis doppler, CT és MR angiographia alapján vasculitis talaján kialakult jobb arteria carotis occlusio és bal oldali carotis subtotális szűkülete igazolódott. Takayasu arteritist véleményeztünk. Nagy dózisú glukokortikoid és MTX, majd tocilizumab kezelés hatására gyulladásos paraméterei rendeződtek, de képalkotókon a carotis occlusioja, illetve subtotalis stenosis érdemben nem változott. Multidiszciplináris (neurológiai, érsebészeti, angiológiai, radiológiai) konzultáció érdemi döntést nem eredményezett, műtétet, intervenciót kezdetben nem javasoltak. Később ismételt neurológiai bemutatását követően a bal carotis subtotalis szűkületének stent implantációja történt meg szövődmény mentesen, ami jó vasculáris eredményt hozott.

Az eset megbeszélése és tanulságai: A Takayasu arteritis egy kihívásokkal teli kórkép, aminél mind a diagnózis felállításában, mind a kezelésben multidiszciplináris megközelítés szükséges. Korai diagnózis esetében hatékony remisszió indukciós és fenntartó kezelések állnak rendelkezésre, ugyanakkor invazív revascularizációs beavatkozásokra is szükség lehet mind akut kritikus, mind krónikus súlyos formákban, amelyeket célszerű a gyulladás kontrollálását követően időzíteni. Társszakmáink ezen beavatkozások elvégzésére mutatott hajlandósága régióinkban sokszor alacsony, eseteink azonban rámutatnak arra, hogy a megfelelő gyógyszeres kezelés melletti invazív revascularizációs beavatkozások jelentősen javíthatják a betegek életminőségét és hosszú távú életkilátásait Takayasu arteritisben.

Amyloidosis háttérben genetikailag igazolt ritka autoinflammációs kórkép

Csürke Ildikó^{1,2}, Kassay Anett¹, Oroszlán Klára¹, Kapin Mariann¹, Balogh István², Dicső Ferenc¹

¹Szabolcs-Szatmár-Bereg Megyei Kórházak, ²Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Laboratóriumi Medicina, Debrecen

Az autoinflammációs kórképeket a veleszületett immunrendszer dysregulációi vagy hibái okozzák. A legtöbb esetben kora gyermekkorban jelentkeznek először, változatos, nem specifikus tünetekkel, visszatérő lázas epizódok, szisztémás gyulladások jellemzik, az auto -antitestek és kórokozók kimutatása nélkül. A betegség legfélelmetesebb szövődménye az amyloidosis.

A szervi amyloidosis előfordulása gyermekkorban nagyon ritka. 13 éves fiú betegünk kivizsgálása hepatosplenomegalia, anaemia, ismeretlen eredetű golyva miatt kezdődött. Később jelentkezett proteinúriája háttérében a vesebiopszia során a szövettani vizsgalattal tubulo -interstitialis nephritist és amyloid depositumokat észleltünk, ami ezen korcsoportban leginkább szekunder, így elsődlegesen autoinflammációs kórkép (FMF, TRAPS, HIDS,) gyanúja merült fel, ez irányban további vizsgálatok történtek.

Légúti akadályt képező struma miatt thyreoidectomiát követő pajzsmirigy szövettani vizsgálata amyloid strumát vélelmezett, ami még inkább megerősítette az autoinflammációs kórkép gyanúját. Betegünknel az újgenerációs DNS szekvenálást követően a Sanger DNS szekvenálás alátámasztotta az MVK génben talált új patogén mutációt, ami a Hyper-IgD szindróma fennállását valószínűsítette.

A családfa kutatás során a szülőknél hordozói status, édestestvérénél a betegségre jellemző genetikai eltérés igazolódott.

Előadásunkkal szeretnénk felhívni a figyelmet arra, hogy a gyermekeknél előforduló amyloidosis háttérben mindig keresnünk kell a kiváltó okot, hisz a betegség korai felismerése és hatásos kezelése révén az irreverzibilis szervkárosodás megelőzhető lehet.

A betegségaktivitás összefüggései pszichoszociális és spirituális tényezőkkel primer Sjögren-szindrómában

Módis László¹, Aradi Zsófia², Horváth Ildikó Fanny², Bugán Antal¹, Szántó Antónia²

¹Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Magatartástudományi Intézet, Debrecen;

²Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Klinikai Immunológiai Tanszék, Debrecen

Célkitűzés: Pszichoszociális és spirituális tényezők azonosítása primer Sjögren szindrómában (pSS); valamint ezen tényezők és a betegségaktivitás összefüggéseinek feltárása.

Anyagok és módszerek

A vizsgálatban 84 beteg vett részt (átlagéletkor: 59.96 év, 95.23% nő), akiket a Debreceni Egyetem Klinikai Központ Belgyógyászat „C” épületének Sjögren szakrendelése kezel. A beválogatás feltétele volt a primer Sjögren szindróma diagnózisa, az egyéb szisztémás autoimmun betegség hiánya és a kognitív funkciók megtartottsága. A betegségaktivitást a szakrendelésen az EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index (ESSDAI) és az EULAR Sjögren's Syndrome Patient Reported Index (ESSPRI) segítségével rögzítettük. A pszichoszociális dimenziót a társas támasz vizsgálatával jelenítettük meg, melyet a MOS SSS – Társas Támasz mérésére szolgáló kérdőív magyar változatával (MOS SSS-H) mértünk. A spiritualitásra vonatkozó adatokat a Spirituális Transzcendencia Skála (STS-H) és a Temperamentum és karakter személyiségteszt 3 alszálás spirituális transzcendencia faktorával (TCI-ST-H) gyűjtöttük. A statisztikai elemzés sklearn és scipy könyvtárakkal, Python programnyelven készült.

Eredmények: A betegek 43%-ának volt kimutatható betegségaktivitása (ESSDAI). Az önmagunkkal szembeni feledékenység alszála (TCI-ST1) mutatott szignifikáns különbséget a kimutatható betegségaktivitással rendelkező és nem rendelkező csoport közt ($t=2,05$; $p=0,04$; hatásnagyság: 0,47). Ezen kívül az ESSDAI szignifikánsan korrelált az STS-H Összekötöttség alszálaival (STS-Ö) ($r=0,25$; $p<0,05$) és a TCI-ST1-el ($r=-0,24$; $p=0,03$). Az ESSPRI pedig szignifikáns negatív korrelációt mutatott a MOS SSS-H Érzelmi támogatás alszálaival ($r=-0,23$; $p<0,05$) és a TCI-ST-H Spirituális elfogadás alszálaival (TCI-ST3) ($r=-0,31$, $p<0,01$) és az STS Természettel való összekötöttség alszálaival ($r=-0,23$; $p<0,05$). A betegségaktivitásra utaló egyedi paraméterek közül a komplement C3 szignifikánsan korrelált az STS-Ö alszálaival ($r=-0,23$; $p=0,02$), a komplement C4 pedig a MOS SSS-H információs tételével ($r=-0,23$; $p=0,02$). Az STS-Ö szignifikancia szint felett jósolja be az ESSDAI-t ($t=2,65$; $p<0,01$, 95% CI [-0,63; -0,1]).

Összefoglalás: A társas támasz és a spirituális transzcendencia jelentős mértékben összefügg a betegségaktivitással pSS-ben. Azonban további vizsgálatok (pl. neuroradiológia) szükségesek ahhoz, hogy ennek a korrelációnak magyarázatára, lehetséges diagnosztikus és terápiás lehetőségeire fényt derítsenek. Ez elvezethet a betegség tágabb, bio-pszicho-szociális és spirituális modelljéhez.

AZ INNOVÁCIÓS ÉS TECHNOLÓGIAI MINISZTERIUM ÚNKP-21-3-II-DE-323 KÓDSZÁMÚ ÚJ NEMZETI KIVÁLÓSÁG PROGRAMJÁNAK A NEMZETI KUTATÁSI, FEJLESZTÉSI ÉS INNOVÁCIÓS ALAPBÓL FINANSZÍROZOTT SZAKMAI TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT.