



# Immun-mediált vesebetegségek – klinikai laboratóriumi vonatkozások

**Nagy Eszter**

*Semmelweis Egyetem, Laboratóriumi Medicina Intézet,  
Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet,  
Központi Laboratórium*



## Immun-mediált vesebetegségek

- **A vese számos immunológiai kórkép gyakori célpontja a glomerulusok filtrációs tevékenysége miatt, mely kedvez az immun-komplexek (IC) lerakódásának**
- **Az immun-mediált folyamatok elsősorban a glomerulusokat érintik-*glomerulonephritis*, a gyulladás *tubulointerszticiális* irányba való terjedése visszafordíthatatlan vesekárosodáshoz vezethet**
- **A vesekárosodást kiváltó immunfolyamat lehet IC lerakódás, sejt- vagy komplement-aktiváció eredménye**
- **Jelentkezési formái:**
  - a. Primer (idiopáthiás)**
  - b. Szekunder (szisztémás autoimmun, vagy más reumatológiai kórképet kísérő)**



## Az immunreakciót kiváltó antigén (Ag)

- 1. Vese -Ag** - a vese konstitutív fehérjéi (autoantigének):
  - **GBM: IV. típusú kollagén  $\alpha 3$  láncának NC1 doménje**
  - **Mesangiális Ag: annexin**
  - **Endotél Ag: LAMP2**
  - **Podocita Ag: PLA2R**
- 2. Nem-vese-Ag** - a vesében lokalizált valamilyen mechanizmus útján:
  - **Endogén Ag:** (autoantigén): DNS, neutrofil granulociták citoplazmatikus enzimjei (MPO, PR3), immunglobulinok (IgA), cryoglobulinok, tumor Ag
  - **Exogén Ag:** baktériumok (Streptococcus), vírusok, (HIV), gyógyszerek, toxikus anyagok (szilikát)



## Immunmechanizmusok vesebetegségekben

### Gell és Cooms felosztás szerint:

- ❖ **I. típusú immunreakció** (pl. antibiotikumok által kiváltott akut tubulointersticiális nephritis - szöveti IgE, eosinophil infiltráció, emelkedett szérum IgE)
- ❖ **Antitest (AT) mediált** (II. típusú túlérzékenységi reakció)
- ❖ **Immun – komplex (IC) mediált** (III. típusú túlérzékenységi reakció)
- ❖ **T-sejt mediált** (IV. késői típusú túlérzékenységi reakció - DTH)
- **Komplement aktiváció** (II., III. reakció részeként is)
- **Genetikai háttér (HLA)**



## Antitest-mediált vesebetegségek

Az immunreakciót a sejtekhez kötődő AT váltja ki – komplement aktiváció, opsonizáció, ADCC – célsejt pusztulása, szövetkárosodás

### 1. **GBM AT: IV. típusú kollagén $\alpha 3$ láncának NC1 doménje elleni AT**

*Anti-GBM glomerulonephritis (prototípus), tüdőérintettséggel - Goodpasture szindróma*

- **GBM AT** patogén szerepe bizonyított
- **szoros asszociáció a HLA-DRB1\*1501-el (a betegek 80%-ban)**
- *HLA-DRB1\*0701 és \*0101 allélok: védő szerep!*

### 3. **PLA2R AT: podociták szekretoros PLA-2R elleni AT**

*Membranosus nephropathia*

- **a betegek 50-70 %-ban mutatható ki**
- **szoros asszociáció bizonyos HLA-DQA1 allélekkel**
- **PLA2-R1 polimorfizmus szerepe az idiopathiás formákra való fogékonyságban**



## Antitest-mediált vesebetegségek

- 3. C3 Nephriticus faktor (C3NF): C3-konvertáz elleni AT**  
*C3 glomerulopathia*
  - a C3-konvertáz enzim stabilizálásával a komplement aktiváció alternatív útja folyamatos – C3 lerakódása a vesében
- 4. H faktor elleni AT (FH AT):**  
*Atípusos HUS (oka a H faktort kódoló gén mutációja is)*
  - komplement aktiváció alternatív útja folyamatos – C3 lerakódása a vesében
- 5. ADAMTS13 elleni AT (ADAMTS13 AT):**  
*TTP (oka lehet az ADAMTS13-at kódoló gén mutációja is)*
  - a VWF multimerek méretét szabályozó metalloproteáz hiánya miatt ultra nagy VWF multimerek (ULVWF) jelennek meg a keringésben



## Antitest-mediált vesebetegségek

### 2. ANCA AT: neutrofil granulociták citoplazma enzimjei elleni AT

(MPO, PR3, elasztáz, katepszin-G, lactoferrin, BPI)

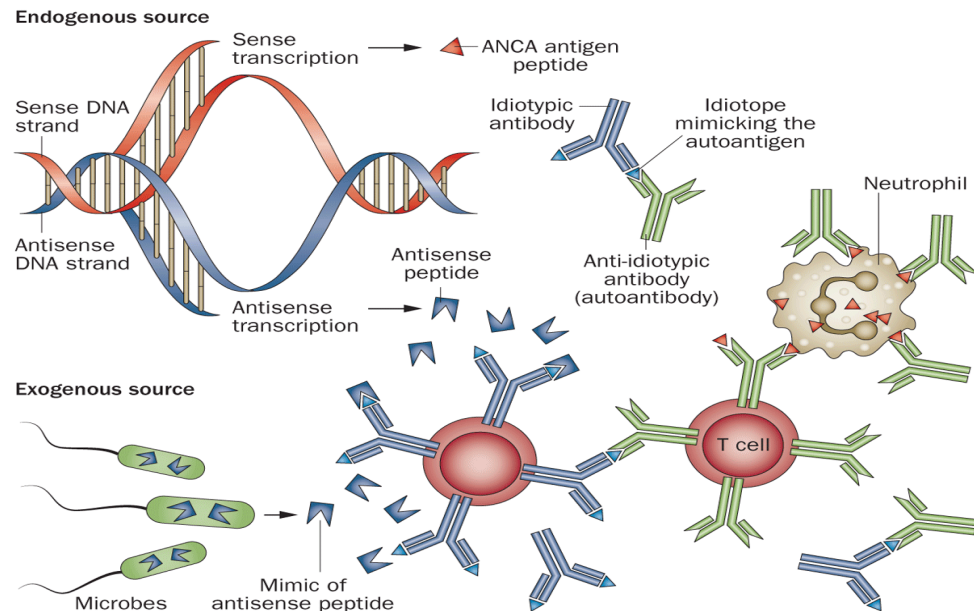
Glomerulonephritisek szisztémás (PAN, Wegener gr., Churg-Strauss sy.) vagy primer vasculitisek (pauci-immun) vesemanifesztációjaként

- MPO és PR3 AT patogén szerepe igazolt

- a kezdeti immunválasz az autoantigénnel szerkezetileg komplementer peptid ellen irányul:

- **Exogén (kórokozó)**  
(molekuláris mimikri)
- **Endogén**  
(antiszenz transzkript)

anti – idiotípus válasz



## Antitest-mediált vesebetegségek

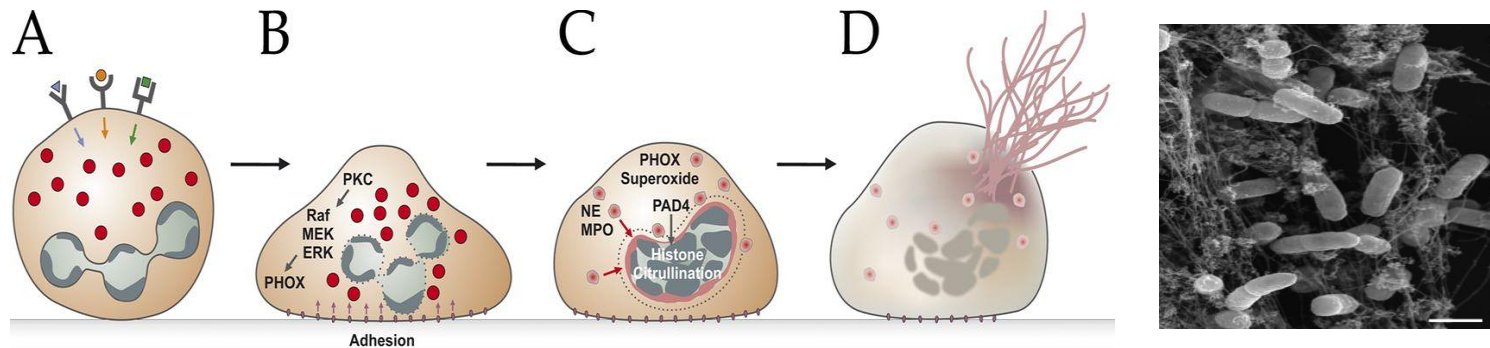
- patogén ANCA AT megjelenését segítő tényezők:

- környezeti: toxikus anyagok (szilika), infekciók, (*Staphylococcus aureus*), gyógyszerek (propyltiouracil, minocycline, levamisollal szennyezett kokain)
- genetikai

- neutrofil preaktiváció: ANCA target Ag-ek megjelennek a sejtek felszínén, teljes aktiváció az ANCA – ANCA AT komplexek (FcγR) és ANCA AT (Fab')<sub>2</sub> révén

- aktivált neutrofilek: ROS termelés, **NETosis** (kromatin dekonzenzáció, hiszton citrullináció, sejtmembrán feloldása, extracelluláris DNS szálak)

### NETs: neutrophil extracellular traps







## IC-mediált vesebetegségek

- Az IC-ek a keringésben, vagy „*in situ*” a vesében képződnek és lerakódnak
  - A lerakódást számos tényező befolyásolja: a komplex mérete, töltése, membrán affinitása, hemodinamikai faktorok
  - Komplement rendszer aktivációja, vazoaktív és kemotaktikus anyagok felszabadulása, neutrofil és makrofág infiltráció – gyulladás majd a glomerulus károsodása
  - Az IC ellenanyag molekulái, komplement-aktivációs termékek (pl. C3), és néha az Ag is kimutatható a glomerulusokban
1. **Streptococcalis Ag-tartalmú IC** **Streptococcus  $\beta$ -haemolyticus** fertőzés után, **IC Stapylococcus aureus** fertőzés során  
*Postinfectiós glomerulonephritis*
  2. **Galaktóz deficiens IgA elleni AT- et tartalmazó IC**  
*IgA-nephropathia (a leggyakoribb glomeruláris betegség)*



## IC-mediált vesebetegségek

### 3. **dsDNS – dsDNS AT IC, nucleosoma – ds DNS AT IC**

*Lupus Nephritis (SLE)*

- **dsDNS AT** az SLE diagnosztikai markere, koncentrációja szoros összefüggést mutat a betegség aktivitásával
- az antitest lerakódását a vesében a nucleosoma segíti (kationos hiszton tartalma miatt nagy affinitás a glomerulusok anionos részéhez)
- az **aktivált komplement** a vesekárosodás legfontosabb mediátora LN-ben (*csökkent C3, C4*)
- további felelős AT-ek a veseléziók kialakulásában: LA, CL, B2-GPI, C1q, cryoglobulin

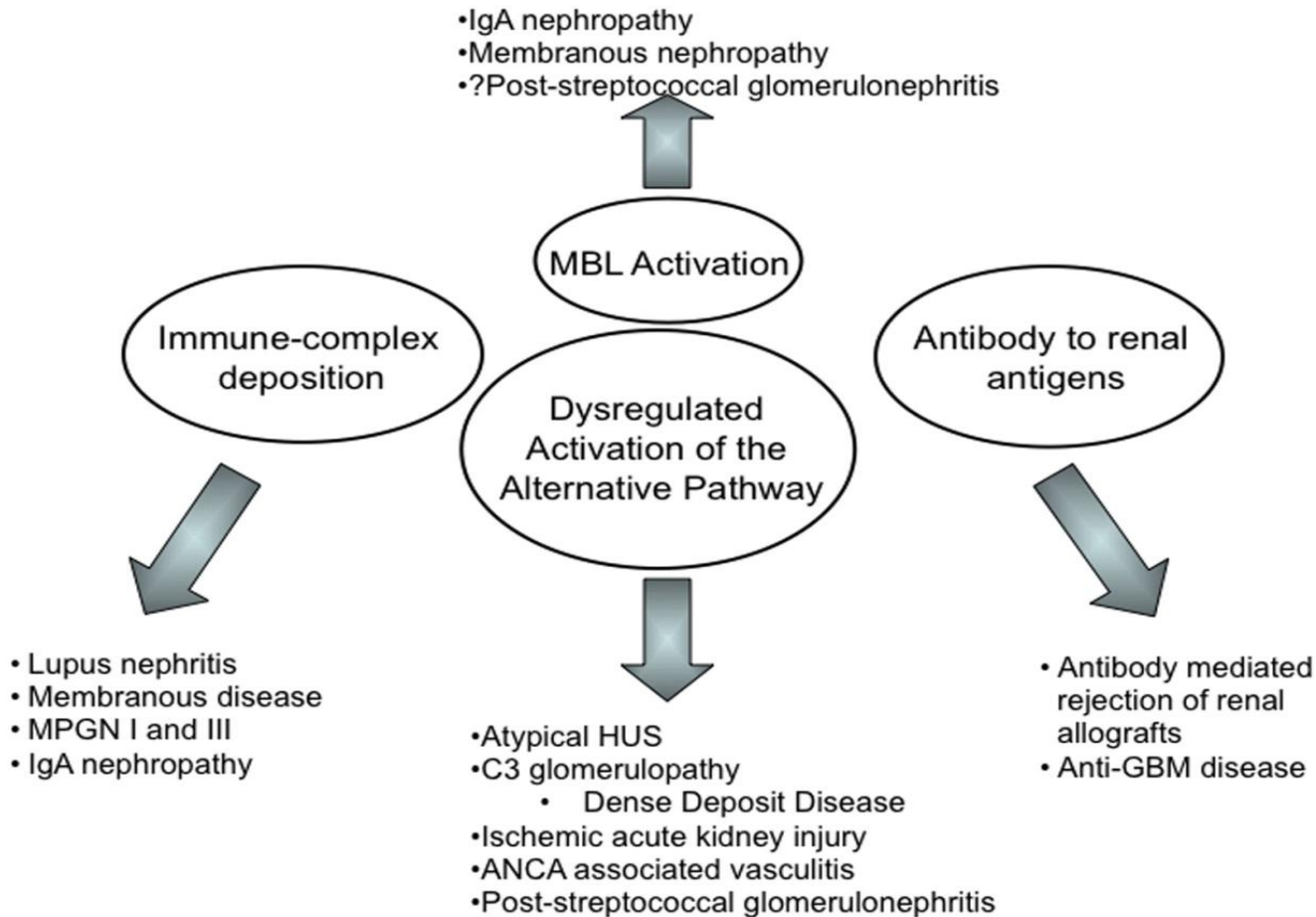
### 4. **Cryoglobulinok (II., III. típusú) - IgG elleni IgM vagy IgG**

*Cryoglobulinémiás vasculitis*

- II. Típus: monoklonális IgM (RF aktivitású) és poliklonális IgG - HCV infekció, Sjögren szindróma, RA, CLL
- III. Típus: poliklonális IgM és IgG – Sjögren szindróma, SLE, infekciók (HCV, HBV, CMV, EBV, HIV)

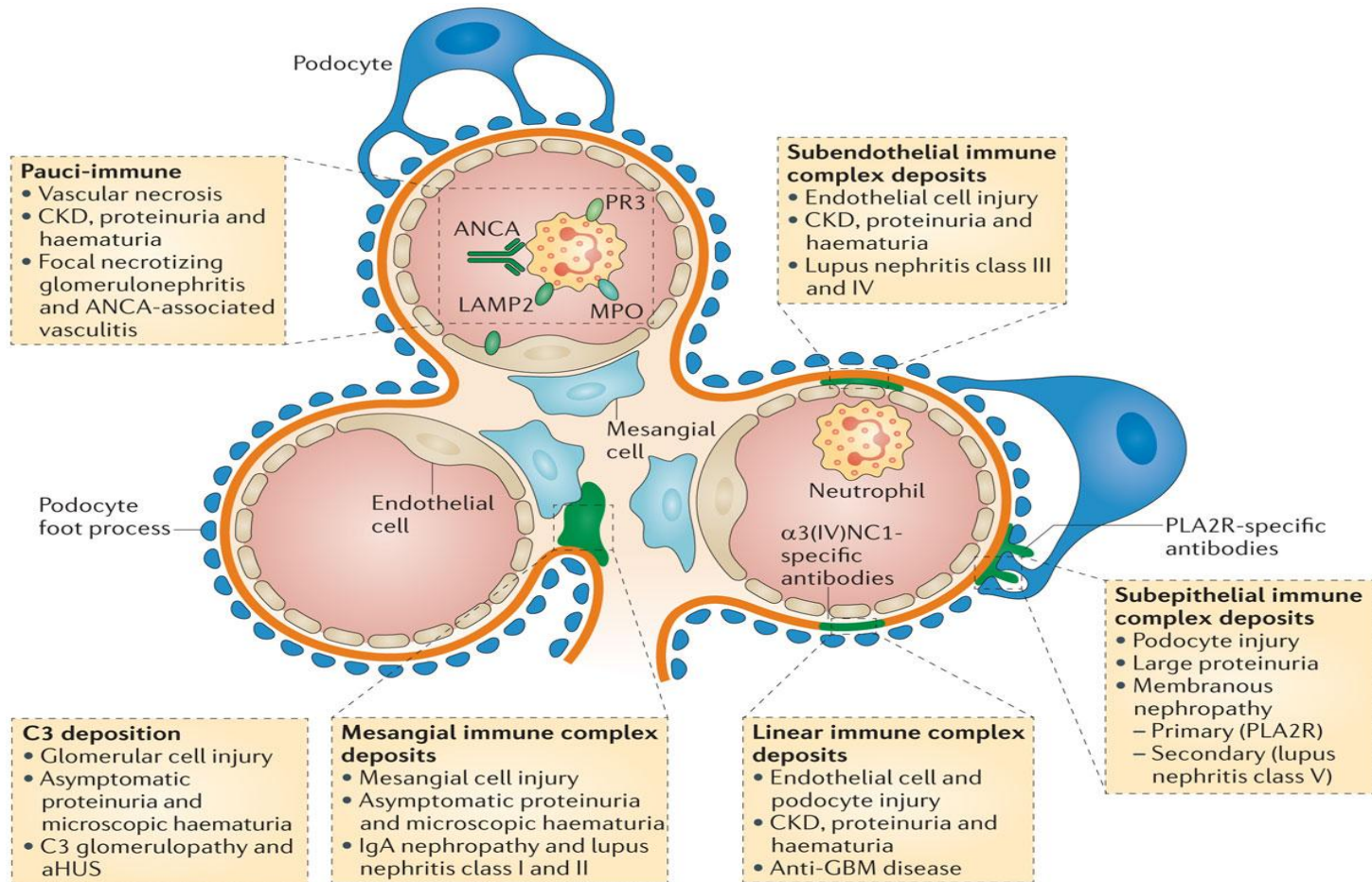


## A komplement rendszer szerepe az immun-mediált vesebetegségekben



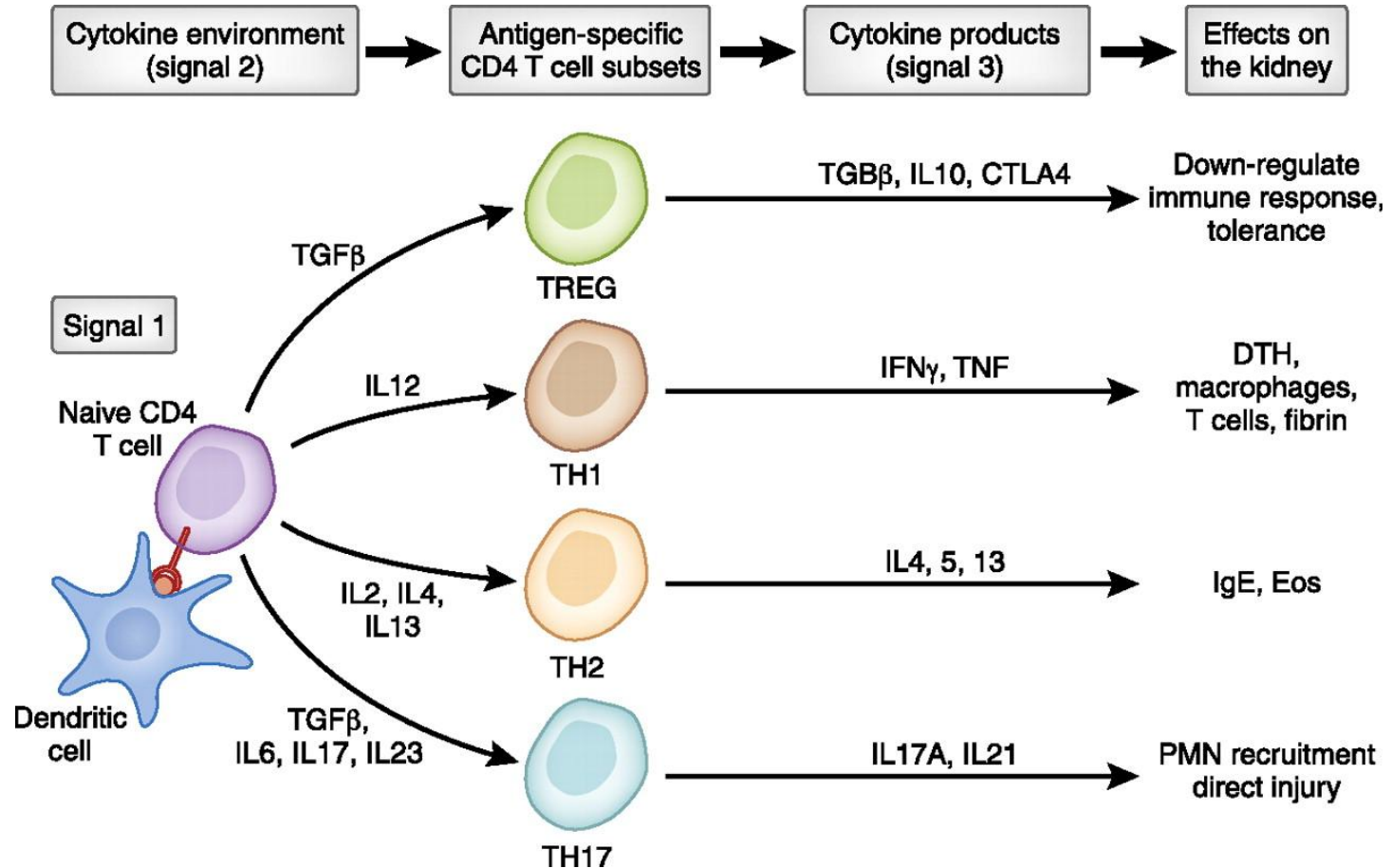


# A glomerulus patológiai elváltozásai immun-mediált vesebetegségekben





## T sejt-mediált immunreakciók GN-ben





## Az immun-mediált vesebetegségek laboratóriumi diagnosztikája

### ❖ Hematológiai vizsgálatok:

- vérkép

### ❖ Kémiai vizsgálatok:

- szérum/vizelet kreatinin, urea, karbamid-nitrogén (*eGFR*, *Kreatinin-clearance*), **Ca**, **P**

### ❖ Vizelet vizsgálatok:

- vizelet fehérje meghatározás, *vizelet albumin* (*ACR-microalbuminuria*)
- vizelet üledék (*vvt cilinderek*, *acanthocyták*)

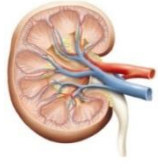
### ❖ Mikrobiológiai vizsgálatok: infekciók kizárása céljából

- vizelet tenyésztés
- szerológia

### ❖ Vesebiopszia:

- fénymikroszkópos vizsgálat (HE, PAS, PAS methenamine ezüst, Masson-féle trichrom festés)
- elektronmikroszkópos vizsgálat
- direkt immunfluoreszcencia: az IC, komplement fehérjék, fibrinogén depozitumok detektálása fluorokrómmal (Fluorescein, Rhodamine) jelölt AT-ek segítségével





## Az immun-mediált vesebetegségek laboratóriumi diagnosztikája - Immunszerológia

### ❖ **Antitest vizsgálatok:**

- **GBM AT**
- **ANCA (MPO, PR3) AT**
- **AI kórképek jellegzetes AT-i: dsDNS, Nucleosoma, C1q, Sm AT**
- *AST*

### ❖ **Komplement vizsgálatok:**

- **C3, C4 szint meghatározása**
- **Összkomplement (CH50)**
- **További komplement vizsgálatok** (pl. FH AT, HF génmutáció)

### ❖ **ADAMTS13 aktivitás / AT meghatározás**

### ❖ **Cryoglobulin vizsgálat:**

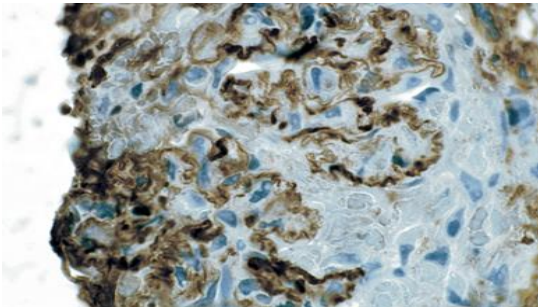
### ❖ **Fehérje elektroforézis, Immunelektroforézis / Immunfixáció - szérum / vizelet** **M komponens / Bence-Jones fehérje kimutatás**

### ❖ **Szérum fehérjék mennyiségi meghatározása:** **szérum IgG, IgA, IgM, IgE**

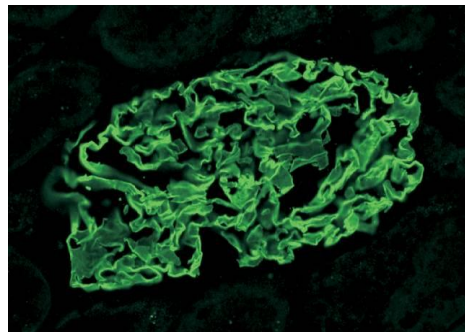


## GBM AT laboratóriumi kimutatása

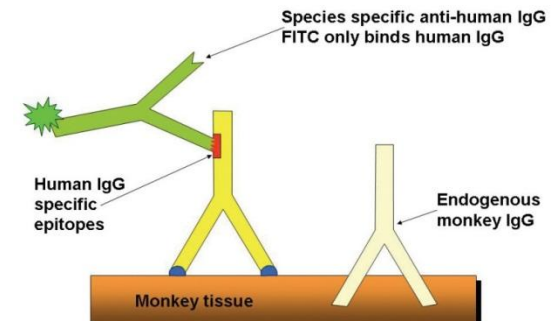
- Definíció szerint a GBM AT az anti-GBM / Goodpasture szindrómában mindig jelen van
- A betegek 20-35 %-ban ANCA AT is (MPO, PR3), mely a GBM előtt megjelenhet - *jobb prognózis?*
- **Diagnózis: GBM AT IgG kimutatása** (kiegészítés: ANCA AT meghatározás)
  - vesében: direkt IF
  - szérumban: IIF, direkt ELISA, WB
- **ELISA, WB tesztek szenzitivitása / specificitása az Ag tisztaságának függvénye**  
*szenzitivitás: nem tisztított / tisztított Ag: 63-100 %, rekombináns Ag 95-100 % - (álpozitivitás a IV kollagén más  $\alpha$ -láncának NC1 epitópjával való keresztreakció miatt)*



Bazál membrán lineáris festődése IgG-vel Goodpasture szindrómában



GBM AT kimutatása majom vesemetszeten IIF módszerrel

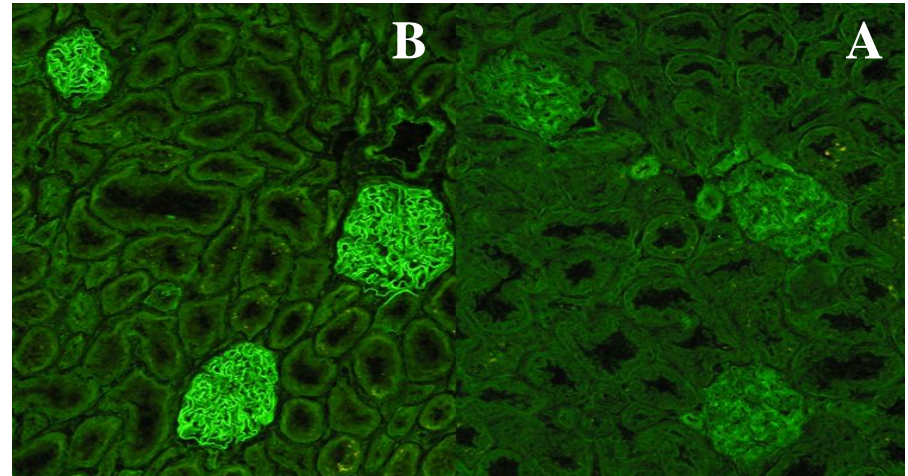
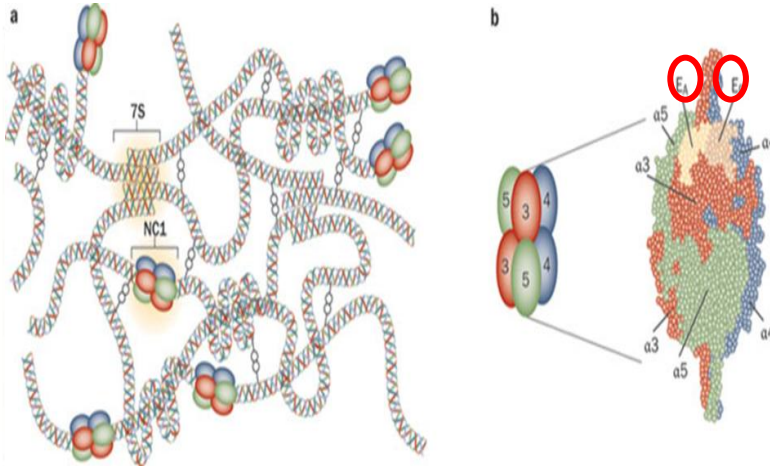






## GBM AT kimutatása Immunfluoreszcens módszerrel

- IIF teszt szenzitivitása a metszet előkezelésének függvénye (GBM szerkezete miatt)
- Normál állapotban az  $\alpha 3$  NC1 két domináns epitópja nem hozzáférhető
- Az AT lerakódás az epitóhoz való hozzáférés függvénye – a kollagén hexamerek konformáció változása révén
- IIF teszt szenzitivitásának növelése a vesemetszet 6M-os ureával való előkezelésével (álnegativitás lehetőségének csökkentése)



Hudson, B. G. et al. *N. Engl. J. Med.*, 2013; **348**: 2543–2556

GBM AT kimutatása IIF módszerrel majom vesemetszeten:  
A: urea kezelés nélkül  
B: urea kezeléssel



## ANCA AT laboratóriumi kimutatása

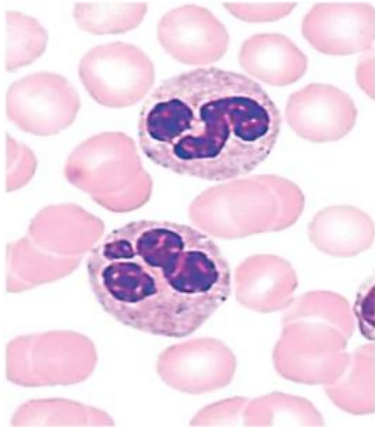
- **Ajánlás: 1999 International Consensus Statement on Testing and Reporting ANCA 2003 Kiegészítés: minőségi kontroll követelmények, eredményközlés, ANCA vizsgálata más autoimmun kórképben**

### ANCA AT kimutatás algoritmus:

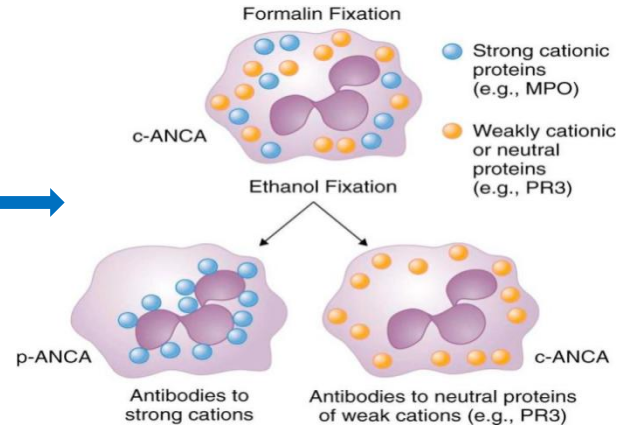
1. **SZŰRÉS IIF módszerrel** etanollal fixált humán granulocitákon
  2. **Megerősítés, mennyiségi meghatározás** immunoassay-el (ELISA, CLIA vagy multiplex assay)
- **Az egyes módszerek szenzitivitása eltérő:**
    - ANCA AT pozitívítások 10%-a csak IIF-el detektálható
    - I., II., III. generációs ELISA tesztek eltérő szenzitivitása az antigén rögzítésének módja miatt (releváns epitópok szerkezetének megőrzése, epitóphoz való hozzáférés)
    - *Humán natív és rekombináns ANCA Ag keverékének használata (pl. PR3) ?*
  - **ANCA IIF és MPO/PR3 ELISA kombinációja: 99%-os specificitás**  
*Etanol / Formalin fixált szubsztrát használata a keresztreakáló ANA kiszűrésére*

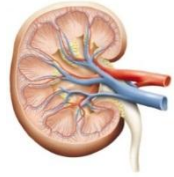


# ANCA AT kimutatása Immunfluoreszcens módszerrel



**Fixálás**  
**Etanol / Formalin**

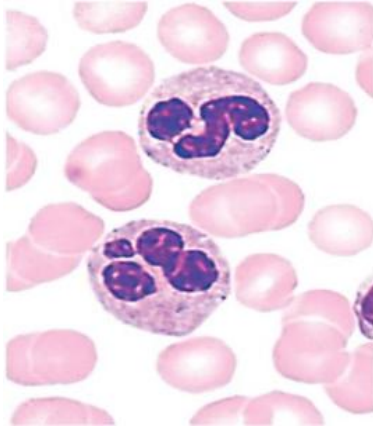




## ANCA AT kimutatása Immunfluoreszcens módszerrel

### ANCA – IIF / ELISA

pozitív



**C-ANCA**  
**PR3**

Atípusos  
ANCA

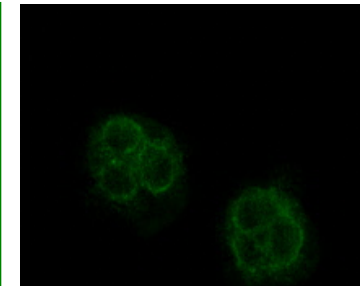
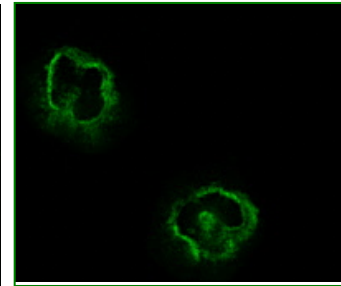
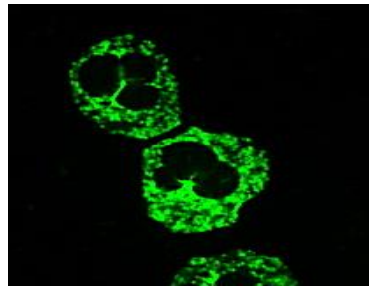
**P-ANCA**  
**MPO**

Lactoferrin  
Elastase  
BPI  
Cathepsin G

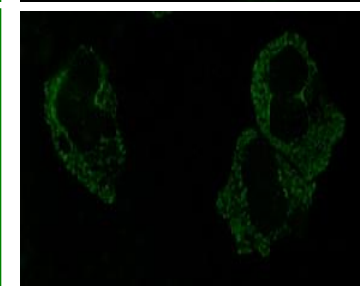
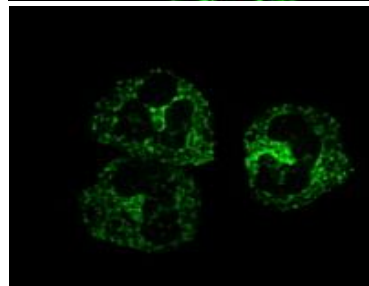
Mikroszk. Poliáng.  
Churg-Strauss sy.

Wegener gran.  
Churg-Strauss sy.

Etanollal fixált  
granulocitákon



Formalinnal fixált  
granulocitákon

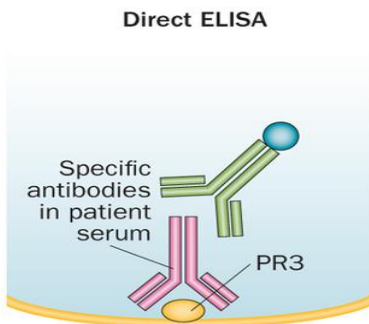




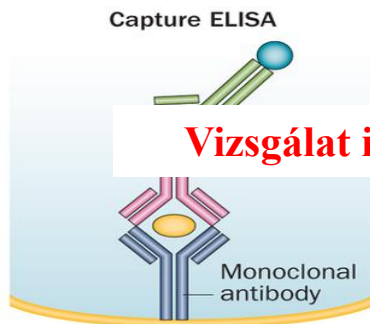
# ANCA AT kimutatása immunoassay-el

## • ELISA

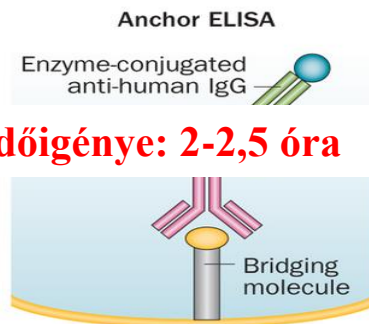
### I. generáció



### II. generáció



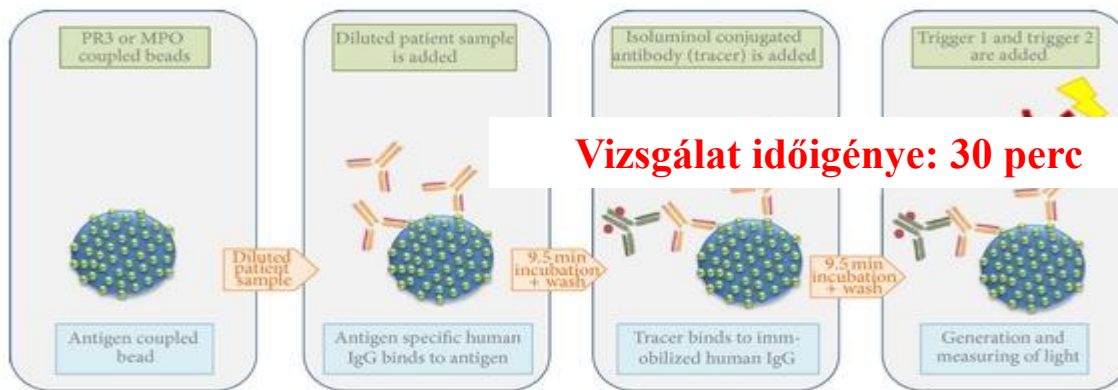
### III. generáció



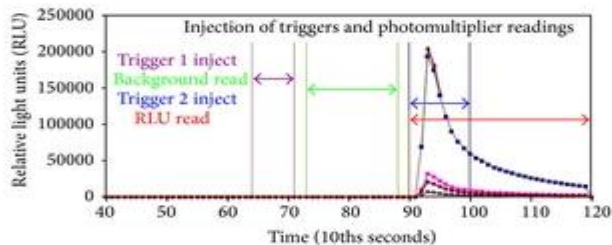
**Vizsgálat időigénye: 2-2,5 óra**

*E Csernok et al, Nat Rev Rheumatol 10, 494-501 (2014)*

## • CLIA



**Vizsgálat időigénye: 30 perc**



*Schulte-P J et al, J Immunol Res Volume 2014, Article ID 185416,*



## ANCA AT előfordulása gyulladásos reumatológiai kórképekben

Kórkép	ANCA AT / Gyakoriság	Target Antigén
<b>Wegener granulomatosis</b>	<b>c-ANCA 75-80 %</b> <b>p-ANCA 10-15 %</b> <b>negatív 5-15 %</b>	<b>PR3</b> <b>MPO</b>
<b>Mikroszkópikus polyangiitis</b>	<b>c-ANCA 25-35 %</b> <b>p-ANCA 50-60 %</b> <b>negatív 5-10 %</b>	<b>PR3</b> <b>MPO</b>
<b>Churg-Strauss szindróma</b>	<b>c-ANCA 10-15 %</b> <b>p-ANCA 55-60 %</b> <b>negatív 30 %</b>	<b>PR3</b> <b>MPO</b>
<b>SLE</b>	p-ANCA 20-30 %	BPI, CG, LF
<b>RA</b>	p-ANCA 30-70 %	LF, HMG1/2, BPI, PR3
Colitis ulcerosa	p-ANCA 50-70 %	CL, BPI, HMG1/2
Crohn-betegség	p-ANCA 20-40 %	CG, LF, EL, MPO, PR3
Sclerotizáló cholangitis	p-ANCA 60-70 %	BPI, LF
Autoimmun hepatitis	p-ANCA 33-90 %, c-ANCA 45%	Actin, HMG1/2, LF
PBC	p-ANCA 30-40 %	LF, BPI, HMG1/2
<i>Krónikus infekció</i>	<i>p-ANCA, c-ANCA</i>	BPI, LF, MPO, PR3





## Cryoglobulin vizsgálat algoritmus

**Mintavételi csövek előmelegítve (37°C)!!!**

**Mintavétel és szállítás  $\geq 37^{\circ}\text{C}$ -on**



**Inkubálás  $37^{\circ}\text{C}$ -on minimum 1 óra**

**Szérum elválasztása  $37^{\circ}\text{C}$ -on !!!**

**Ha a centrifugálás  $37^{\circ}\text{C}$ -on nem megoldott,  
centrifugálás nélkül**



**Inkubálás  $4^{\circ}\text{C}$ -on 3 – 7 nap**

**Precipitátum képződés ellenőrzése naponta !!!**



**Nincs precipitáció**



**Van precipitáció**



**NEGATÍV**



**nem oldható  
vissza  $37^{\circ}\text{C}$ -on**



**visszaoldható  $37^{\circ}\text{C}$ -on**

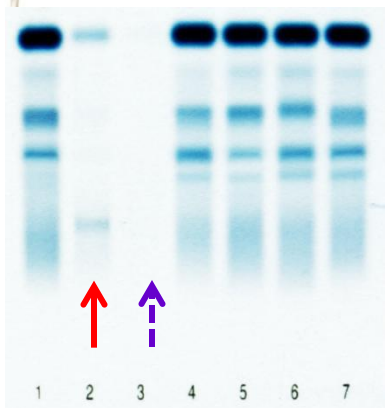
**POZITÍV**



**Klinikai gyanú esetén ismétlés**



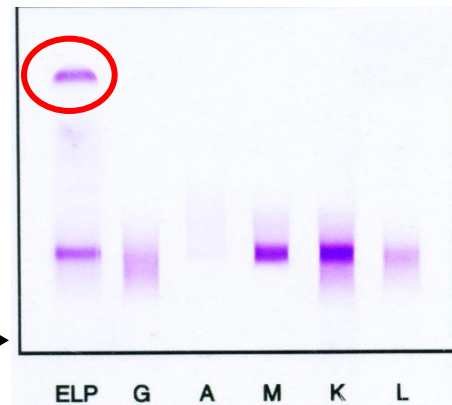
## Cryoglobulin vizsgálat algoritmus



Cryo-csapadék ELFO képe

37°C-on visszaoldható precipitátum

Pozitív teszt kriokrit



Cryo-csapadék IF képe - mosás!!!

Precipitátum mosása 3x fiziológias sóoldatban (4°C)  
centrifugálás 4°C-on (5-10 perc, 1800-7500 rcf) !!!  
visszaoldás 37°C-on (overnight)

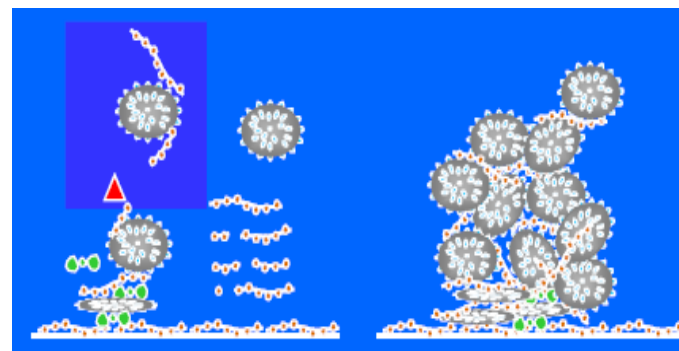
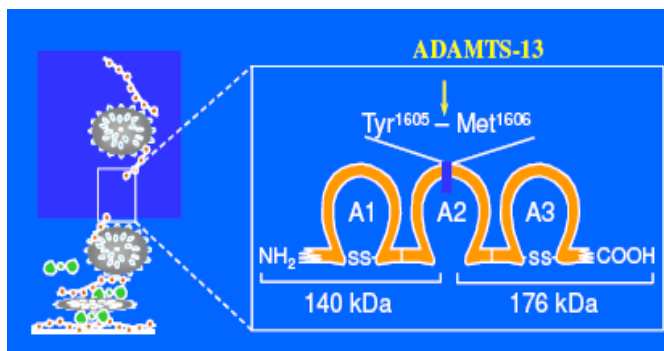
Qualitatív analízis  
Se ELFO  
Kapilláris ELFO  
Immunfixáció

Quantitatív analízis  
Összfehérje,  
Se Ig-ok, C4,  
RF meghatározás





## ADAMTS-13 aktivitás meghatározása kollagén-kötési assay-el (ELISA)



Minta típusa		Minták száma	ADAMTS-13 aktivitás		
			< 10 %	10 - 30 %	> 30 %
TTP	<b>Aktív</b>	13	12		1
	Remisszió	23	6	3	14
Tumor asszociált TTP	<b>Aktív</b>	3	1		2
	Remisszió				
HUS	<b>Aktív</b>				
	Remisszió	4			4
ITP / Evans / HELLP szindróma	<b>Aktív</b>	1			5
	Remisszió	4			
Normál		10			10



## Veseérintettségre utaló autoantitestek gyulladásos reumatológiai kórképekben

### I. SLE

- Veseérintettség a betegek mintegy felében (tünetmentes minimális proteinuria/hematuria-tól a gyors progressziójú glomerulonephritisig)
- A korai veseeltérések lehetnek átmenetiek – egyszeri vizeletvizsgálat nem elég!
- **C1q AT** jelenléte aktív vesefolyamatot jelez (*proteinuriával szoros asszociáció?*)  
dsDNS AT-el együtt LN-re utal (*91% specificitás, 90% specificitás*)
- **Nucleosoma AT** utalhat LN-re
- **Sm AT** vesemanifestációval járó lupus-ra jellemző
- **P Ribosoma AT** aktív SLE-, LN-ben



## Veseérintettségre utaló autoantitestek gyulladásos reumatológiai kórképekben

### II. Sjögren szindróma

- Vasculitis a betegek 5-10%-ban, gyakori a II. típusú cryoglobulinaemia
- **RF** pozitívítás, **emelkedett Ig** szintek, **SSA, AT, SSB AT** kimutatható volt a biopsziával igazolt veseérintettségben egy tanulmány szerint
- Egy másik tanulmány szerint disztális tubuláris acidózisban a betegek 85%-ban **ANA** és **SSA** vagy **SSB** pozitívítás detektálható

### III. Progresszív szisztémás sclerosis

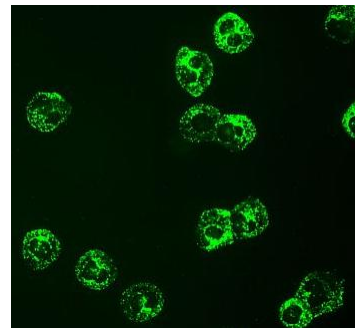
- Sclerodermás veseválság (SRC) a betegek 5%-ban
- **RNS polimeráz III AT** az SRC rizikófaktora
- Scl-70 és centromer AT (ACA) jelenlétében ritkább a veseérintettség

# Esetismertetések

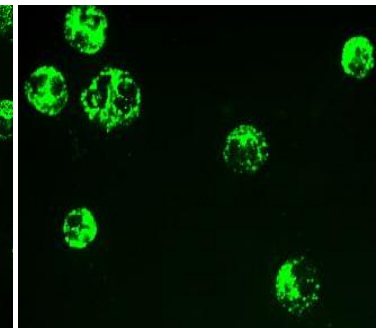
## I. Eset: 59 éves férfi

- Anamnézisében ismert hypertonia, reflux betegség, COPD, krónikus prostatitis
- 2015 áprilisában collaptiform rosszullét, fül-orr-gégészeti panaszok miatt hospitalizáció - sensoros polyneuropathia igazolódott
- Mellkasi röntgen felvételen **emphysema, bullosus elváltozások**,  
*Labor vizsgálat: beszűkült vesefunkció, Immunszerológia: c-ANCA erősen pozitív, PR3 AT erősen pozitív, Wegener granulomatosis?*
- Immunológiai konzílium - magas PR3 AT titer miatt 3x plazmaferézis, majd AVV protokoll alapján ciklofoszfamid (CYC) terápia indult
- 2015 július – CYC kezelés ellenére a sinusitisek és polyneuropathiás tünetek progrediáltak – Rituximab kezelés indult
- 2015 október – romló vesefunkciós értékek, de **c-ANCA / PR3 AT negatív!**, mellkas röntgen progressziót nem jelzett
- 2015 december - hirtelen fellépő láz miatt hospitalizáció, liquorból *Listeria monocytogenes* tenyésztett ki, majd HK-ból is - AB kezelés
- 2016 január – IVIG, szteroid lökés kezelés indítása

ANCA-E



ANCA-F



## II. Eset: 34 éves férfi

- Anamnézisében recidív tonsillitisek - 2005-ben tonsillectomia
- 2000 óta sicca tünetek
- 2002 pneumonia, 2006 nehézlégzés miatt kivizsgálás: **p-ANCA pozitivitás** - *Wegener granulomatosis?*, bronchofiberoscopia - *szövetten aspecifikus gyulladást jelzett*
- 2006 hyposialia, KCS - *kisnyálmirigy biopszián Sjögren sy-ra jellemző hisztológiai kép*, **SSA AT, SSB AT pozitivitás**, Dg: **Sjögren szindróma**
- 2011 tünetfokozódás miatt hospitalizáció  
*Immunszerológia: korábbi pozitivitások mellett dsDNS AT, hypocomplementaemia - SLE?*
- 2015 nyarán lábszáron több alkalommal spontán gyógyuló purpura-szerű bőrtünet
- 2016 januárjában hőemelkedés
- 2016 márciusi laborvizsgálat: proteinuria, magasabb gyulladáshoz kapcsolódó markerek, vizelettenyésztés negatív

*Immunszerológia: C3, C4 enyhén csökkent*

*Hisztin-AT, C1-q AT pozitív*

*dsDNS AT >1000 IU/mL*

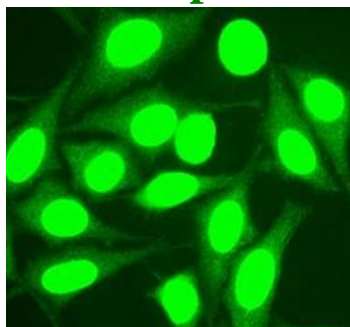
*atípusos ANCA (c/p?) pozitív*

*MPO>100 U/mL, EL, LF AT poz.,*

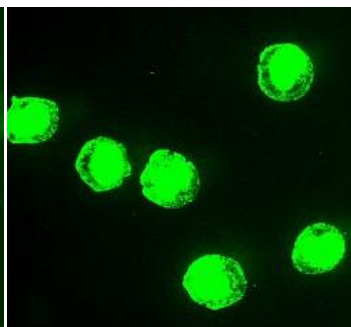
*CG AT gy. poz.*

Dg: Szekunder Sjögren sy,  
aktív SLE (SLEDAI 18), LN

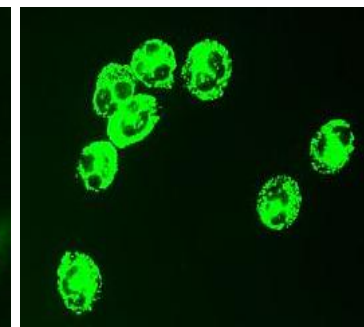
ANA-Hep-2



ANCA-E



ANCA-F



### III. Eset: 71 éves nő

- Anamnézisében hypertonia, 2. típusú diabetes, hyperthyreosis (thyreostaticus kezelést kapott), 2011-ben bal középső agyi artéria ischaemiás stroke
- 2014 áprilisában effort dyspnoe miatt vizsgálták – asthma diagnózis
- 2015-ben dyspnoe háttérében pangás - pneumonia véleményezése
- Pulmonológia klinikán mellkas röntgenen fibrózis

Immunszerológia: *RF, ANA, dsDNS, TG, TPO, p-ANCA pozitivitás, MPO CLIA: 647 CU*

Vizelet vizsgálat: *minimálisan beszűkült vesefunkció*

- 2016 februárjában felvétel ORFI Immunológiai osztályára

Immunszerológia: *RF, ANA (+++homogén), dsDNS pozitív/Crithidia teszt negatív, C3/C4 norm, p-ANCA pozitív (atípusos), MPO ELISA negatív*

Kiegészítő ELISA vizsgálat: *BPI, EL, LF AT pozitivitás*

MPO CLIA ismétlés: 70 CU

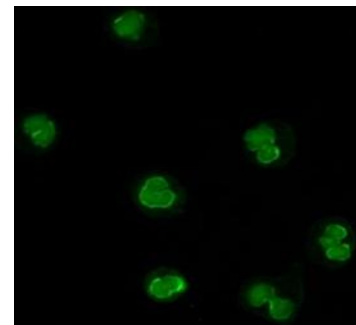
Vizelet vizsgálat: *Karbamid-Nitrogén emelkedett,*

*Kreatinin norm*

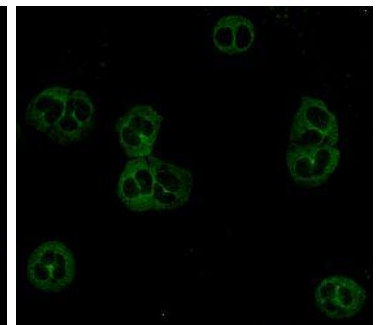
**Dg: NDC szisztémás vasculitis / SLE kifutással**

*(AAV protokoll alapján ciklofoszfamid kezelés indult)*

ANCA-E



ANCA-F





#### IV. Eset: 79 éves nő

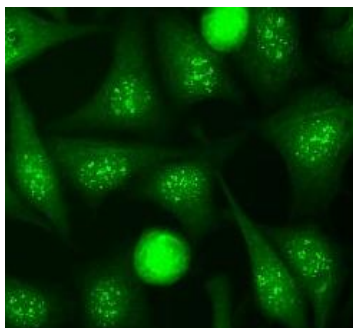
- Több éve diagnosztizált RA

*Immunszerológia: RF, CCP, ANA, ACA, SSA, RNP AT pozitivitás*

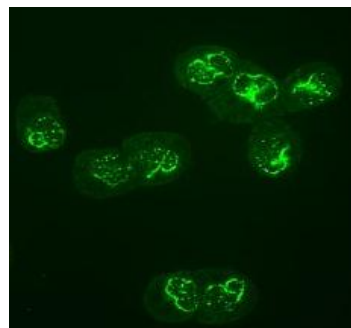
- TNF- $\alpha$  gátló (Humira) kezelés indítása 2010-ben
- 2013-ban *átmeneti dsDNS AT pozitivitás* / *Crithidia teszt negatív* (kis affinitású AT)
- 2016 márciusában jobb lábszár erythemás duzzanata, előlábán sebek, láz nem volt  
*Labor vizsgálatok: ESR: 70 mm/h, CRP: 32 mg/L, magasabb RF, C3: 1,34 g/L, C4: 0,03 g/L, cryoglobulin: gyengén pozitív*
- ANCA AT kimutatás: *gyengén pozitív p-ANCA (atípusos?), MPO, PR3: negatív*
- TNF- $\alpha$  terápia felfüggesztése

**Dg: TNF- $\alpha$  gátló asszociált vasculitis? – immunológiai konzílium**

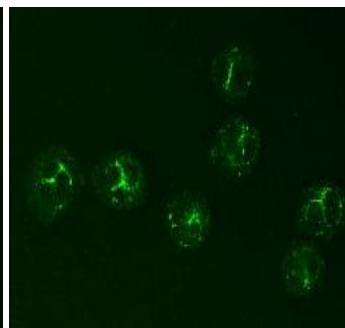
ANA-Hep-2



ANCA-E



ANCA-F



Köszönöm a figyelmet!

