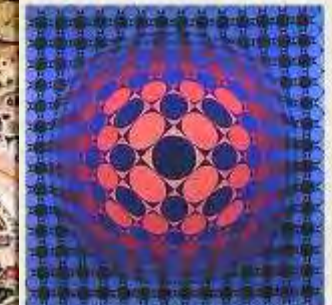
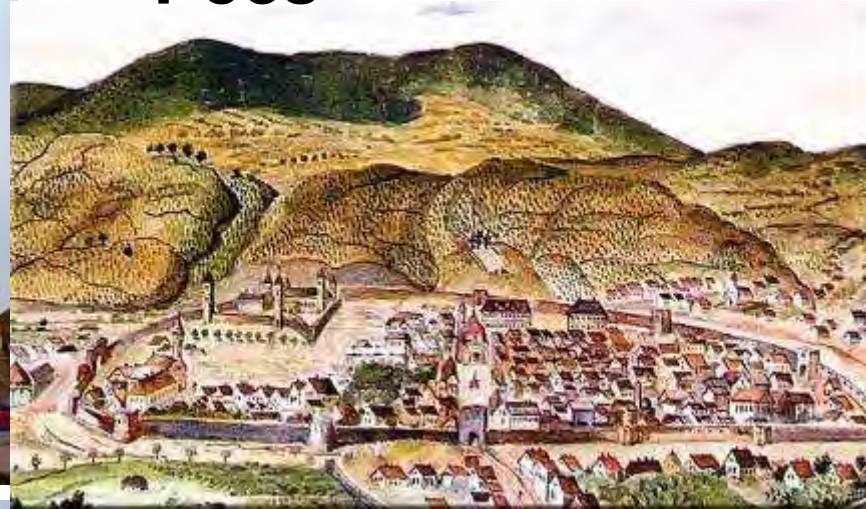


Szisztémás autoimmun kórképek főbb jellemzői, diagnosztikája. Általános bevezető

Prof. Czirják László
Reumatológiai és Immunológiai Klinika
Pécs



Autoinflammáció – IMID - autoimmun kórképek

Periodikus láz
szindrómák

Köszvény
Sisztémás JIA
Felnőttkori Still szindr.
Familiáris mediterrán láz
Behcet kór

Psoriasis
Spondylarthritisek
Oligoarticularis JIA
Gyulladásos
bélbetegségek
Uveitis

Rheumatoid
arthritis
Polyarticularis JIA
Uveitis

Sisztémás: szisztémás sclerosis,
SLE, Sjögren szindróma,
antifoszfolipid szindróma, gyulla-
dásos izombetegségek, ANCA asszo-
ciált vasculitisek, stb.
Szerspecifikus autoimmun beteg-
ségek (myasthenia, Graves –
Basedow kórú pemphigus, I-es
típusu diabetes, stb.)

IMID

Immun-mediált gyulladásos kórkép

**Autoinflammációval
járó kórképek**

**Autoimmun
betegségek**

Veleszületett „innate” immunrendszer



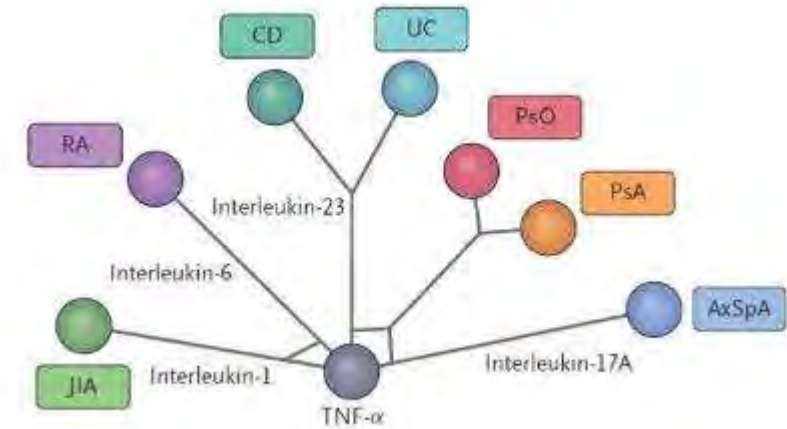
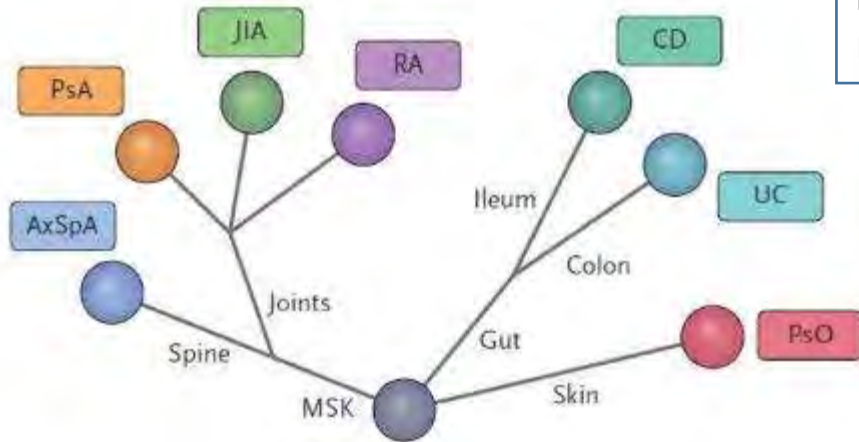
Adaptív immunrendszer

IMID

Immune-mediated inflammatory disease

Psoriasis
Spondylarthritisek
Oligoarticularis JIA
Gyulladásos
bélbetegségek
Uveitis

Rheumatoid
arthritis
Polyarticularis JIA
Uveitis



**Autoinflammációval
járó kórképek**

**Autoimmun
betegségek**

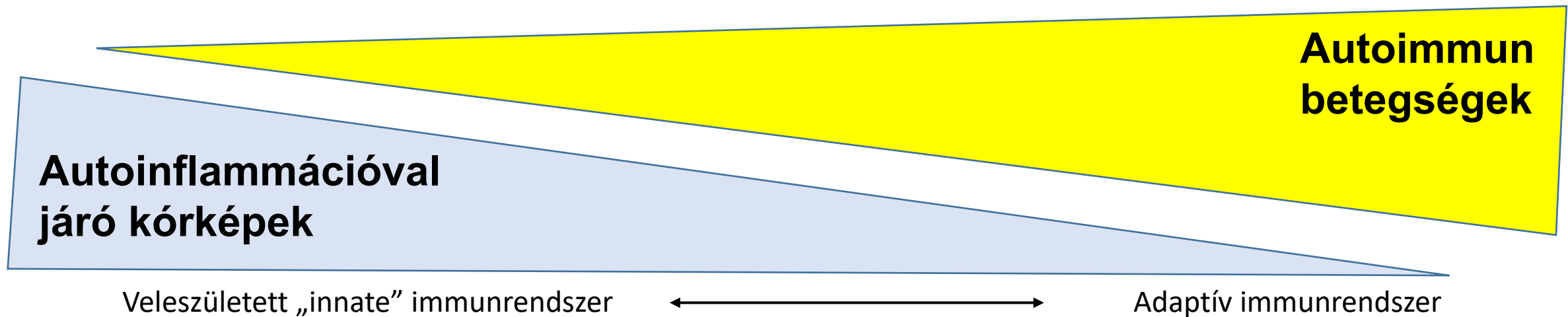
Veleszületett „innate” immunrendszer

Adaptív immunrendszer

Szisztémás autoimmun kórképek

(Rheumatoid
arthritis)

Szisztémás: szisztémás sclerosis, SLE, Sjögren szindróma, anti-fosfolipid szindróma, gyulladásos izombetegségek, nem differenciált autoimmun szindróma, ANCA asszociált vasculitisek, stb.



Szisztémás autoimmun kórképek

A tünetek típusai

- szimmetrikus polyarthritis
- bőrelenségek (dermatitis, vasculitis)
- proteinuria, haematuria, cylindruria (glomerulonephritis)
- sicca-tünetek (keratoconjunctivitis sicca, xerophthalmia)
- szimmetrikus proximális végtagizom gyengeség
- néhány „szokatlan” eltérés
 - polyneuritis, neuropathia
 - ismétlődő arteriás, vénás thrombosisok, ismétlődő abortusok; serositisek
 - digitális fekélyek, tüdőfibrosis, arteria pulmonalis hypertonia
 - tartós leukopenia

Mozgásszervi tünetek

Bőr-nyálkahártya

Belsőszervi tünetek

Thrombosis hajlam

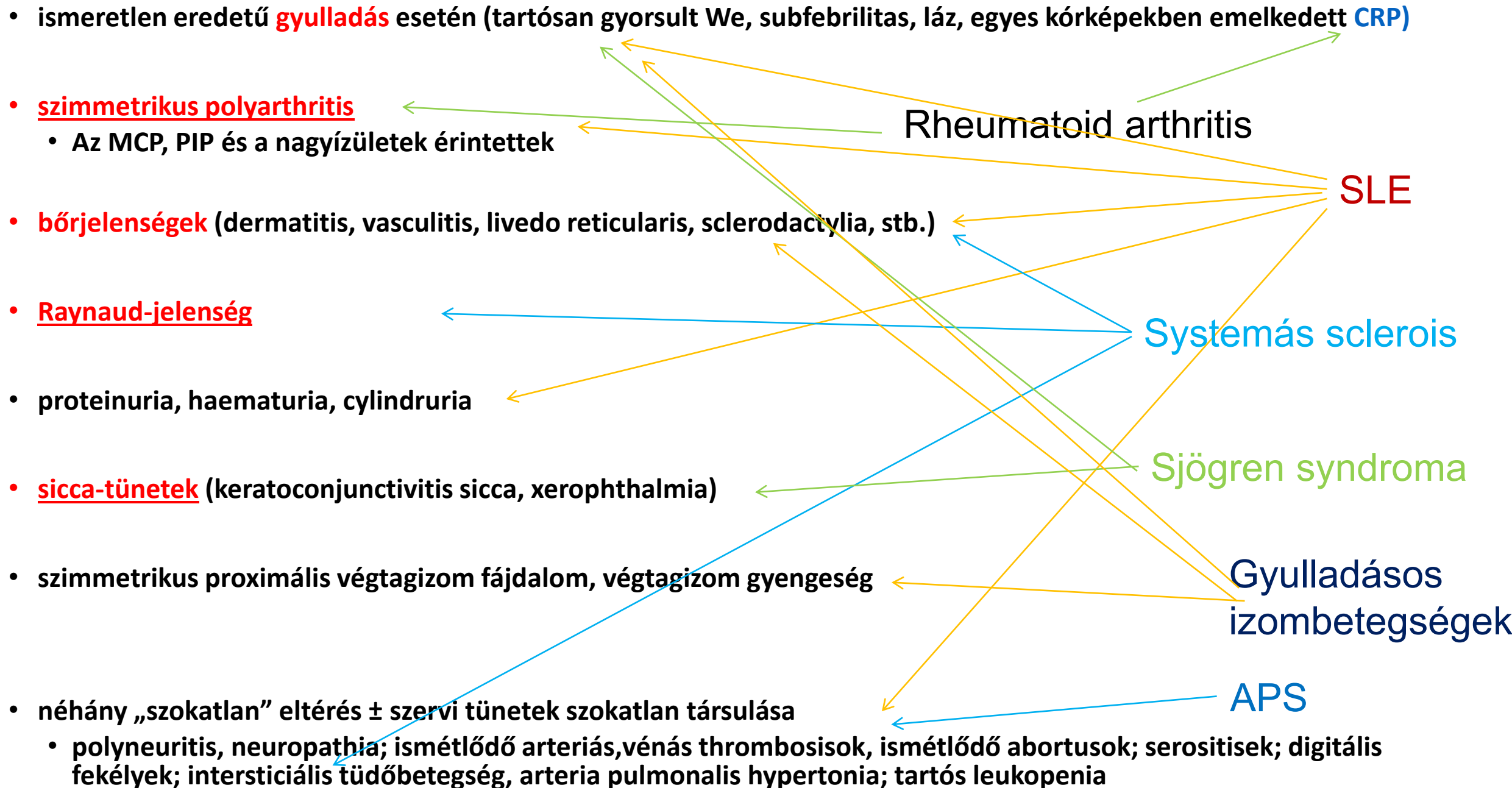
Kezelés hatásai:

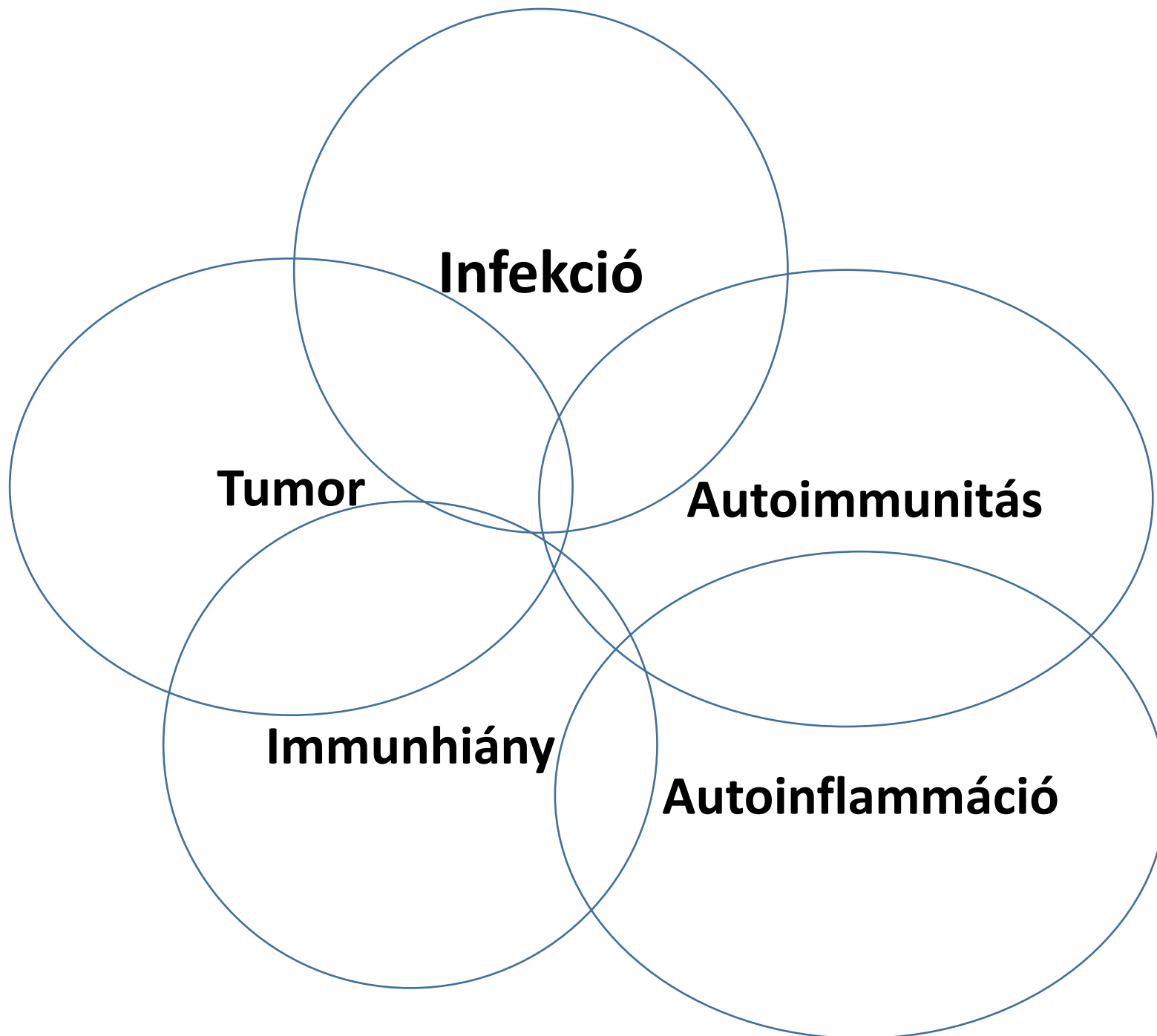
- Hajlam fertőzésekre
- Osteoporosis

Mikor merül fel szisztémás autoimmun betegség (kötőszöveti betegség) gyanúja?

- ismeretlen eredetű **gyulladás** esetén (tartósan gyorsult We, subfebrilitas, láz, egyes kórképekben emelkedett **CRP**)
- **szimmetrikus polyarthrit**
 - Az MCP, PIP és a nagyízületek érintettek
- **bőrjelenségek** (dermatitis, vasculitis, livedo reticularis, sclerodactylia, stb.)
- **Raynaud-jelenség**
- proteinuria, haematuria, cylindruria
- **sicca-tünetek** (keratoconjunctivitis sicca, xerophthalmia)
- szimmetrikus proximális végtagizom fájdalom, végtagizom gyengeség
- néhány „szokatlan” eltérés ± szervi tünetek szokatlan társulása
 - polyneuritis, neuropathia; ismétlődő arteriás, vénás thrombosisok, ismétlődő abortusok; serositisek; digitális fekélyek; intersticiális tüdőbetegség, arteria pulmonalis hypertonia; tartós leukopenia

Mikor merül fel szisztémás autoimmun betegség (kötőszöveti betegség) gyanúja?





Tumoros neoantigénre, vírus-baktérium
antigénre adott válasz

Szisztémás autoimmun kórképekre gyanús eltérések

**EBV, CMV, B-C vírushepatitis, HIV; sepsis, bacterialis
endocarditis, COVID citokin vihar, stb.**

„Klasszikus paraneopasiás
szindróma
RNS polymeráz III pozitív
diffúz SSc + tumor
Dermatomyositis + tumor

Infekció

Tumor

Autoimmunitás

Citokin vihar

Immunhiány

Autoinflammáció

CVID± I FNα felül regulálódik

Inflammasopathiák (NLPR3, NLPR1, NLRC4): (láz, serositis, urticaria szerű eltérések, meningitis); **NF kappaB regulációs zavar** (aphta, lupus-szerű betegség, IBD, immunhiányos állapot); **TLR7 „gain of function”**; **ADA2 deficiencia** (hypogamma-globulineamia, PAN-szerű megbetegedés, gyulladás); **Heamophagocytosis szindróma** (láz, pancytopenia, magas ferritin, szervelégtelenség); **Interferonopathiák** (felnttkori Chilblain eltérések, vasculopathia, intersticiális tüdőbetegség, panniculitis, encephalitis) , **VEXAS** syndroma

Gyulladásos citokin útvonalak aktiválódása

Primér immunhiányos állapotok

Klinikai típusok

- **Visszatérő infekciók (48%)**
 - H. influenzae, Moraxella catharralis, S pneumoniae; Campylobacter jejuni, Giardia lamblia
- **Lymphocyta infiltráció (22%)**
 - Lymphoid interstitiali pneumonitis, hepatomegalia, splenomegalia, persistens lymphadenopathia,, granuloma képződés
- **Autoimmunitás (11%)**
 - ITP, AIHA, anemia perniciosa
- **Enteropathia (2%)**
 - Diarrhoea, malabsorptio, interstitialis lymphocyta infiltráció (gluténmentes diétára nem reagál)
- **Malignoma (3%)**
 - Lymphoma, gyomorrák

Közönséges variábilis immunhiányos állapot (CVID) diagnózisa

- - IgG <5 g/l felnőttben és IgA (<0.8 g/l) vagy IgM (<0.4 g/l) jelentős csökkenése
- - 2 év feletti életkor (főként 2-3. évtized)
- - **Rekurráló, súlyos vagy szokatlan fertőzések** (antibiotikus kezelés/vakcináció ellenére)
- Évente legalább kétszer: leggyakrabban légúti, gastrointestinalis infekciók
- - Rossz vakcinációs válasz
- - **Gyulladásos betegségek vagy autoimmunitás** (pl. AIHA, hepatitis, coeliakia, Hashimoto thyreoiditis) társulása - **az esetek egynegyedében előfordul**
- - **Autoimmunitás szerológiai jelei**, pl. **Coombs teszt**
- - **Granulomatosis betegség** (tüdő, máj, lép, nyirokcsomó)
- - Hypogammaglobulinaemia egyéb oka kizárható
- A diagnózis felállításához szükséges vizsgálatok közé tartozik az immunglobulin szintek meghatározása mellett a vérkép, mikrobiológiai vizsgálatok illetve HIV-szerológia is.

TLR7, 8, 9 – I-es típusú interferon útvonal

- **TLR7,8,9**, iRF3, IRF5, IRF7 gének; Tyk2, STAT4, osteopontin (SPP1), IRAK1
- GOF („gain of function”) variánsok → **IFN α aktivációs útvonal**



SLE

Apoptotikus, necrotikus sejtek (UV expozíció!/vírus, NETosis) → **Erős, tartós IFN I-es típusú produkció** (pDC) → autoimmun reakciók kockázata

nő

SLE:

I-es típusú interferon útvonal aktiválódása
Autoreaktív B sejtaktiválódás
NFkappaB útvonal aktiválódása

CVID

Gyulladásos komplikációk esetén IFN α szintén felül regulálódik

Az immunglobulin szinteket meg kell nézni
Szokatlan, súlyos infekciók esetén gondolni kell immunhiányos állapotra

SLE - terápia

- Fontos támadáspontok

- CD20 (vagy 19) pozitív B sejt depléció ±
- I-es típusú IFN útvonal gátlása ±
- B sejt citokin hatás gátlása ±
- NF kappaB útvonal citosztatikus gátlása ±
- Calcineurin inhibitor



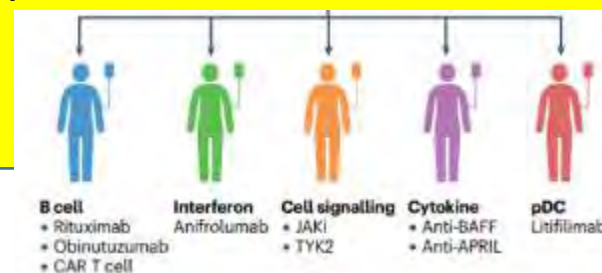
-Rituximab, obinutuzumab

-Anifrolumab

-Belimumab

-Azathioprin, mycophenolat, CYC, MTX

-Voclosporin, tacrolimus

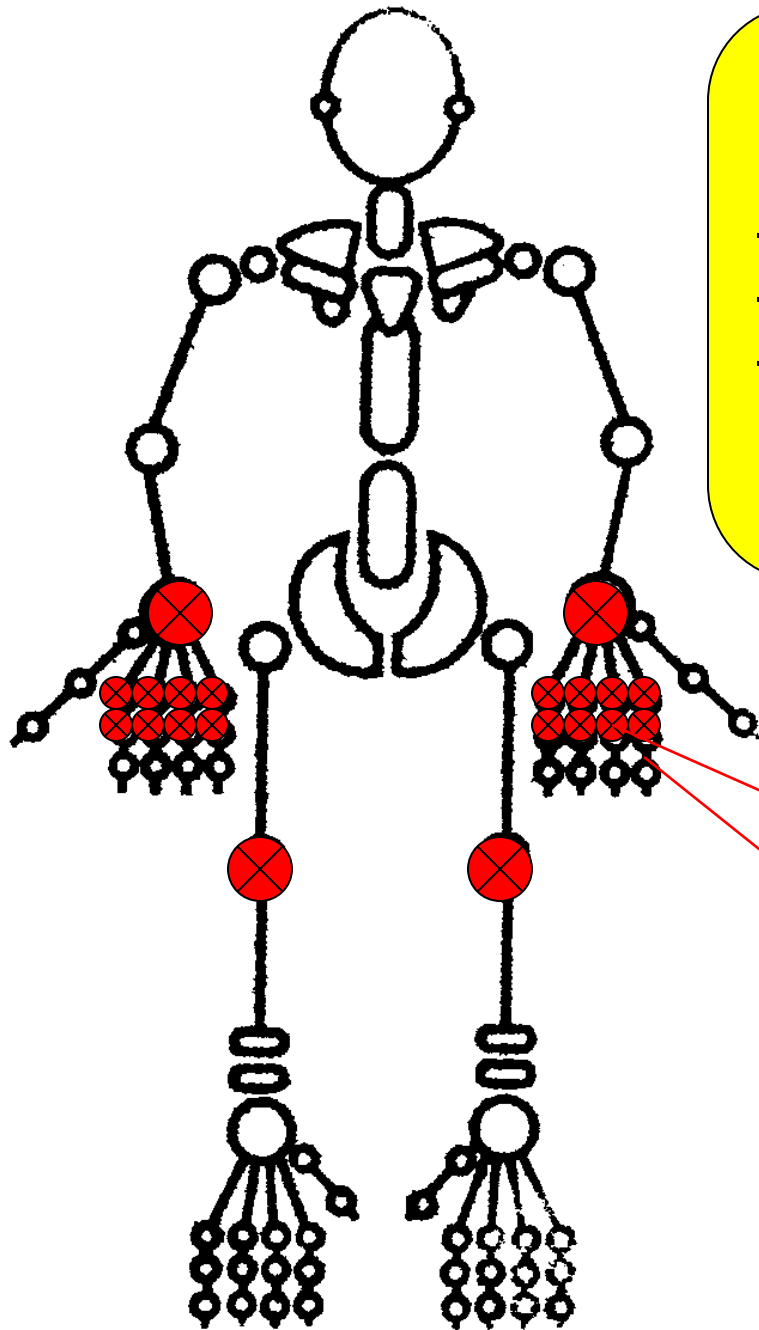


- „Önmagában” is hatásos lehet: CAR-T terápia, a kisdózisú IL-2 terápia is.

Biológiai terápia versus citosztatikum: a sorrendben nincs hierarchia.
Két biológiai terápia sorrendje: nincs hierarchia.

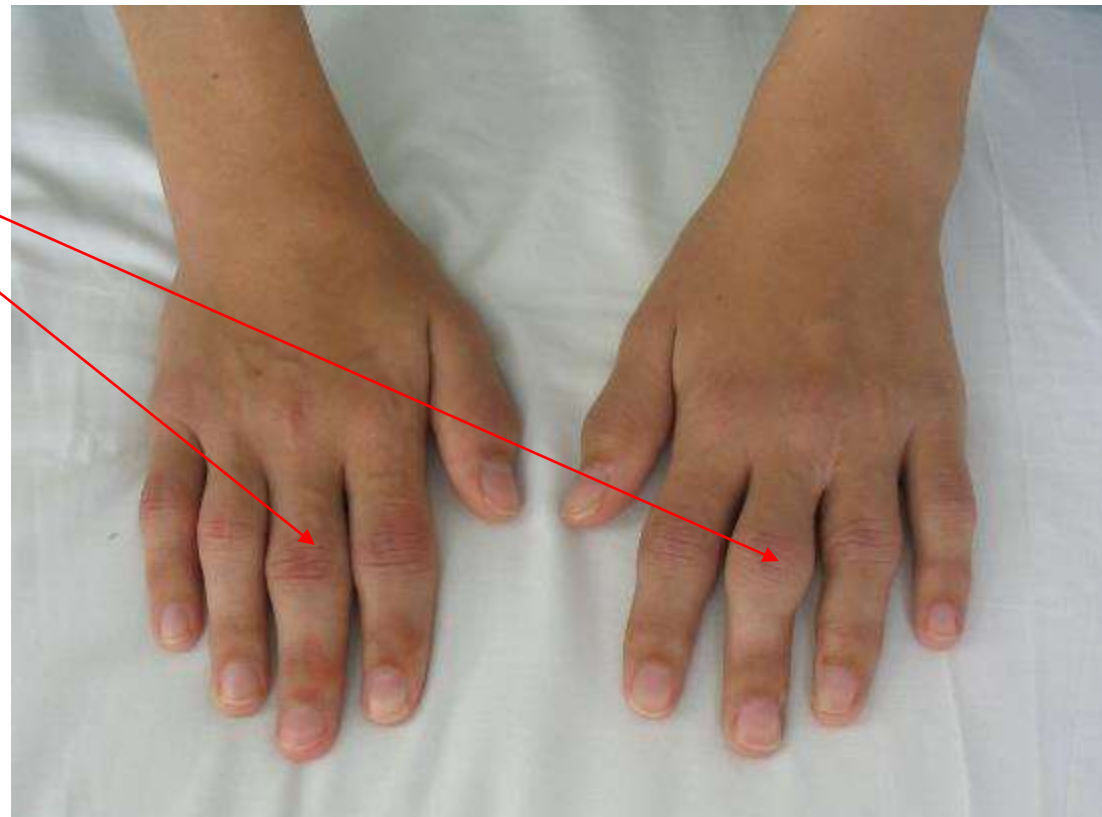
„A kulcstünetek”

- Gyulladás
- Polyarthrititis
- Raynaud szindróma

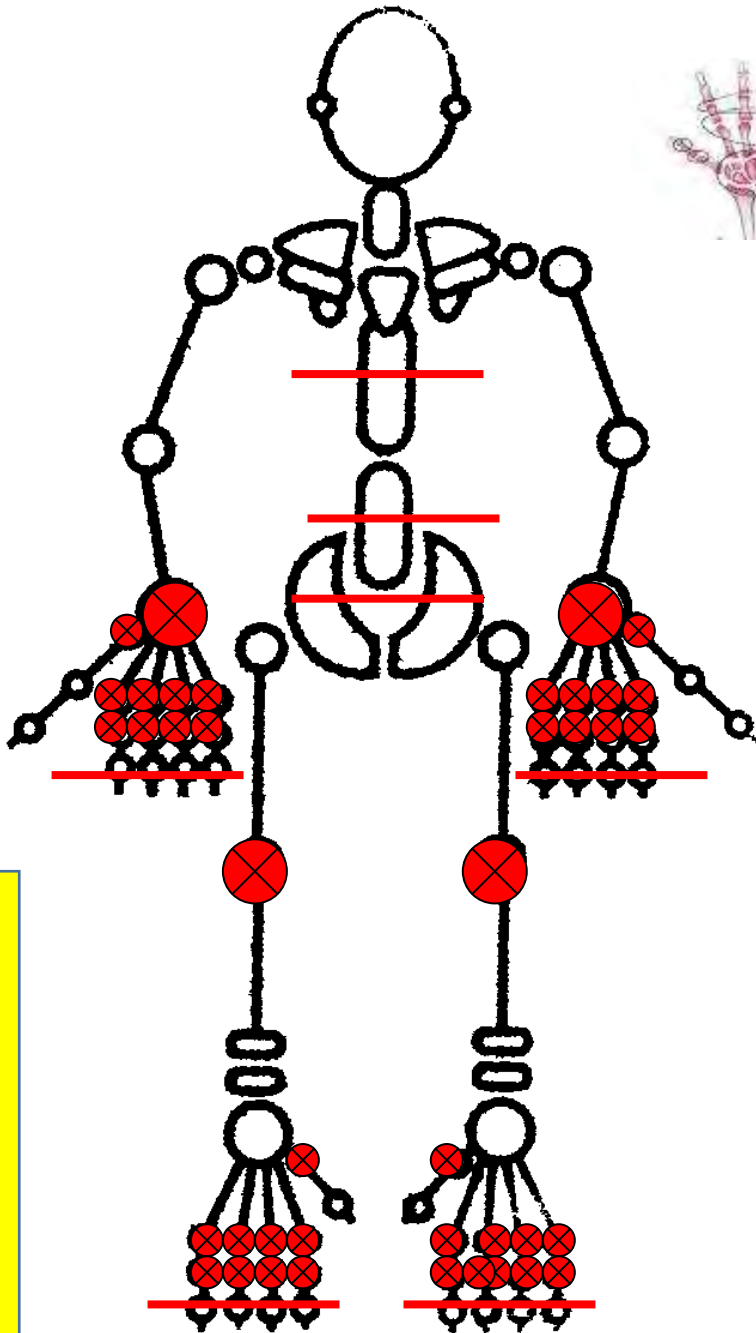


Kötőszöveti betegségek:

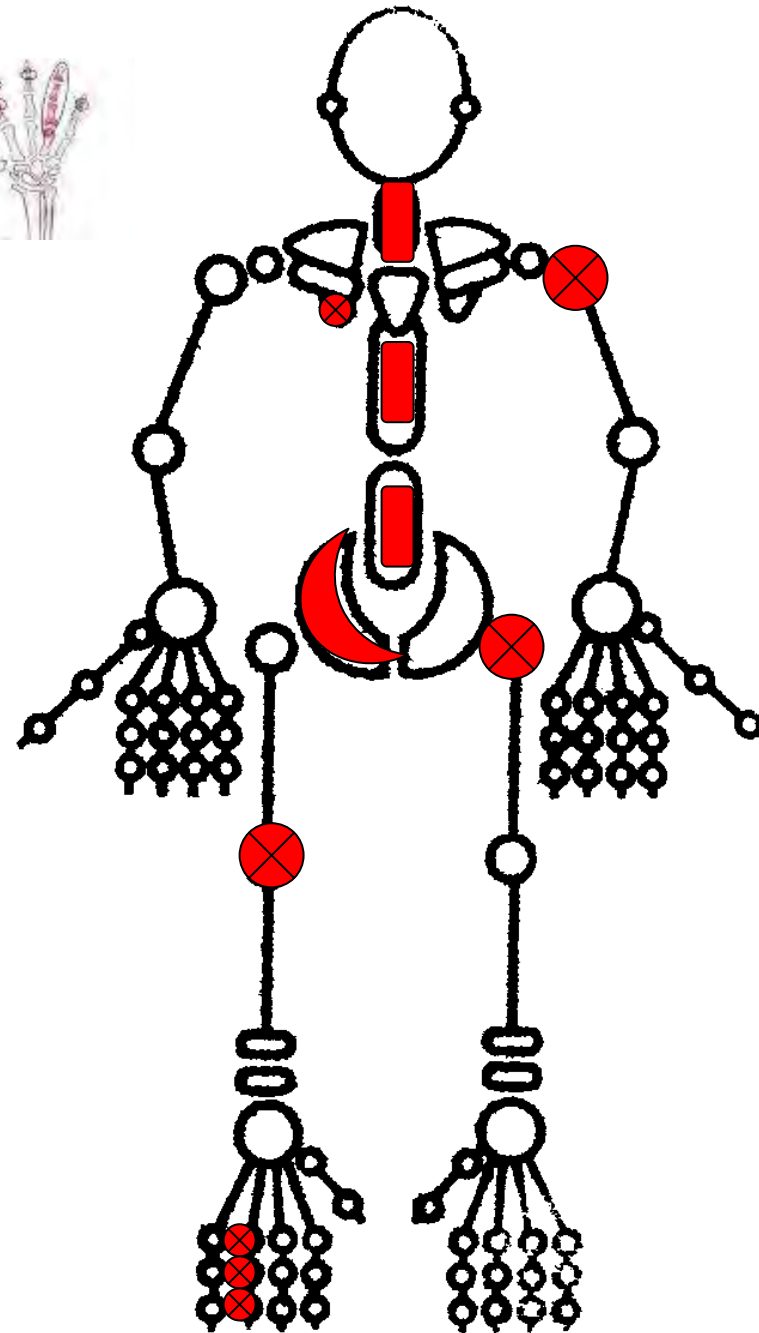
- Szimmetrikus polyarthrit
- Az MCP, PIP és a nagyízületek érintettek
- A distalis interphalangealis és a gerinc ízületek nem!



Rheumatoid arthritis



Spondylarthropathiák



RA: erozív-destruktív
arthritis
SLE, Sjögren sy,
Sisztémás sclerosis,
gyulladásos
izombetegségek,
MCTD: nem erozív
arthritis

Polyarthritist okozó kórképek

- **Kötőszöveti betegségek (szisztémás autoimmun kórképek)**
 - **rheumatoid arthritis**, **lupus**, **primer Sjögren-szindróma**, **dermato-polymyositis**, **juvenilis idiopathás arthritis**, **szisztémás vasculitisek**, stb.)
- **Infekciók**
 - **hepatitis B és C, EBV, CMV, parvovírus B19** infekció, rubeola, szeptikus polyarthrit, akut bakteriális endocarditis
 - Lyme-kór stb, febris rheumatica, COVID, stb.
- **Spondylarthropathiák**
- **Paraneoplasias szindróma**
 - Szolid tumorok, myeloma multiplex, leukaemia
- **Más reumatológiai kórképek**
 - **krónikus köszvény**, **kalcium-pirofoszfát-depozíció**, **inflammált/erozív osteoarthritis**, **sarcoidosis** stb.

Az arthritist kísérő klinikai jelek differenciáldiagnosztikai értéke

- A fájdalom kifejezettebb, mint az ízületi duzzanat
 - febris rheumatica, familiáris mediterrán láz, acut leukaemia, AIDS, parvovirus B19 infectio
- 40⁰c-nál nagyobb láz
 - Still betegség, bacterialis arthritis, SLE
- A láz megelőzi az arthritist
 - viralis arthritis, Lyme kór, reactiv arthritis, Still betegség, bacterialis endocarditis
- Migráló arthritis
 - febris rheumatica, viralis arthritis, gonococcus infectio, acut leukaemia

Az ACR/EULAR 2010-es rheumatoid arthritis klasszifikációs kritériumai

Azokat a betegeket kell megvizsgálni, akiknek:

- 1) legalább egy ízületben definitív synovitis van (duzzanattal)*
- 2) ez a synovitis nem magyarázható más megbetegedéssel

Pontszám $\geq 6/10$: a beteg definitív rheumatoid arthritisnek tekintendő.

A. Ízületi érintettség

1 nagyízület	0
2–10 nagyízület	1
1–3 kisízület (nagyízület érintettségével vagy anélkül)	2
4–10 kisízület (nagyízület érintettségével vagy anélkül)	3
>10 ízület (legalább egy kisízület)	5

**Korai esetek
igazolására is
alkalmas.**

B. Szerológia (legalább egy eredmény kell a klasszifikációhoz)

Negatív RF és negatív ACPA	0
Alacsony pozitív RF vagy alacsony pozitív ACPA	2
Magasan pozitív RF vagy magasan pozitív ACPA	3

C. Akut fázis reakció (legalább egy eredmény kell a klasszifikációhoz)

Normális CRP és normális vörösvérsejt süllyedés	0
Emelkedett CRP vagy gyorsult vörösvérsejt süllyedés	1

D. A tünetek fennállási ideje

<6 hét	0
≥ 6 hét	1

*Ezek a kritériumok az új betegek számára készültek. A jelenleg inaktív régebbi esetek, akiknél a dokumentáció alapján a klasszifikációs kritériumok teljesülnek, szintén RA-ként klasszifikálандók.

„Szeronegatív” rheumatoid arthritis: a „könnyen” elnézhető esetek

Sjögren szindróma (relative gyakori)	Szem-szájszáradás észlelhető (de nem mindig!). Kisnyálmirigy biopsia!	Anti-SS-B, anti-SS-A antitest pozitivitás (nem kötelező!). Reuma faktor pozitivitás lehetséges. A fehérvérsejt szám sokszor csökkent, a <u>Westergren emelkedik, a CRP gyakran normális.</u>
Polymyositis/dermatomyositis; anti-Jo-1 pozitív polyarthritis (ritka)	Proximális végtagizom gyengeség, Raynaud szindróma, intersticiális tüdőbetegség (tüdőfibrosis; ILD). Van olyan forma is, ami csak polyarthritisszel vagy ILD-vel jár izomtünetek nélkül.	Gyulladásos laboratóriumi jelek, CPK emelkedés. , gyulladására utaló laboratóriumi leletek.

Problémák a szeronegatív RA differenciáldiagnosztikájában:

Gyakori: Sjögren szindrómához társuló polyarthritis, arthritis psoriatica

Ritka, de nem szabad elnézni: SLE-hez társuló arthritis, korai diffúz scleroderma, antiszintetáz szindróma, paraneoplasias szindróma



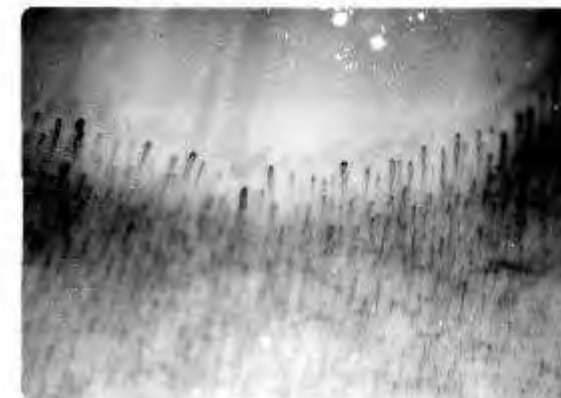
Primaer Raynaud syndroma

- epizodikus színváltozás
- cyanosis vagy pallor vagy mindkettő
- identifikálható precipitáló stimulus (szinte mindig hideg, néha emocionális stress)
- nincs nyilvánvaló egyéb ok
 - Erős, szimmetrikus perifériás pulzusok
 - Nincs digitalis ulceratio, gangraena, (csillag alakú vagy másmilyen) heg
 - Normális körömágy-kapillárisok észlelhetők
 - Negatív antinuclearis antitest teszt
 - Normális Westergreen-érték

Eltérés észlelhető

ANA vizsgálat és kapillármikroszkópia
Gondozás: döntés ezt követően

Negatív kapilláris mintázat

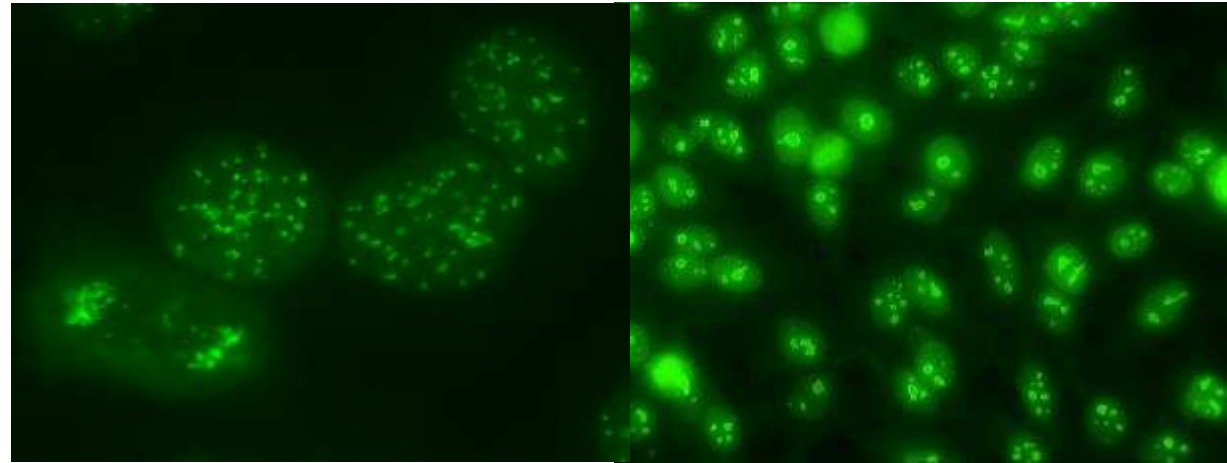


Óriáskapilláris



A szisztémás autoimmun betegségek diagnosztikájában alkalmazott szűrőmódszerek

- Antinuclearis antitest szűrővizsgálat
- Anti-foszfolipid antitest (anti- β 2 glycoproteinI, anti-cardiolipin IgG és IgM, lupus anticoagulans)
- Rheumatoid faktor

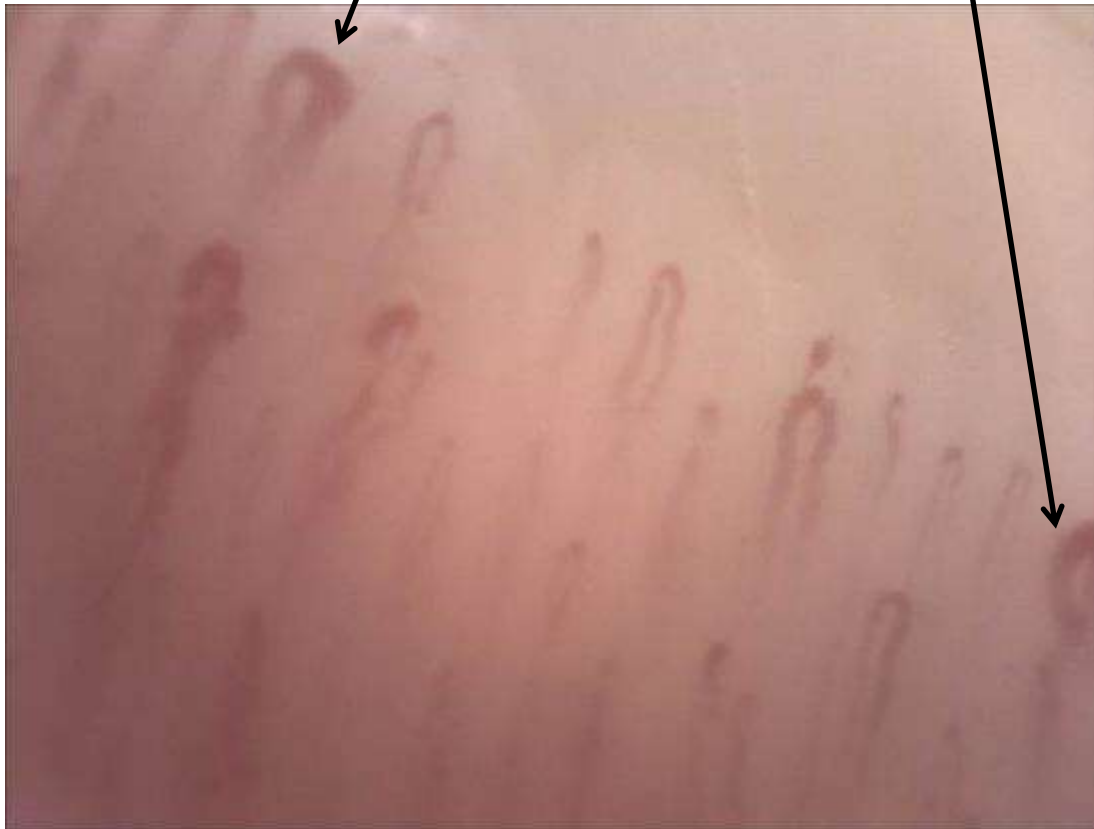


- **Kapillármikroszkópia**
 - Segít a scleroderma család kórképeit elkülöníteni a többi szisztémás autoimmun kórképtől.

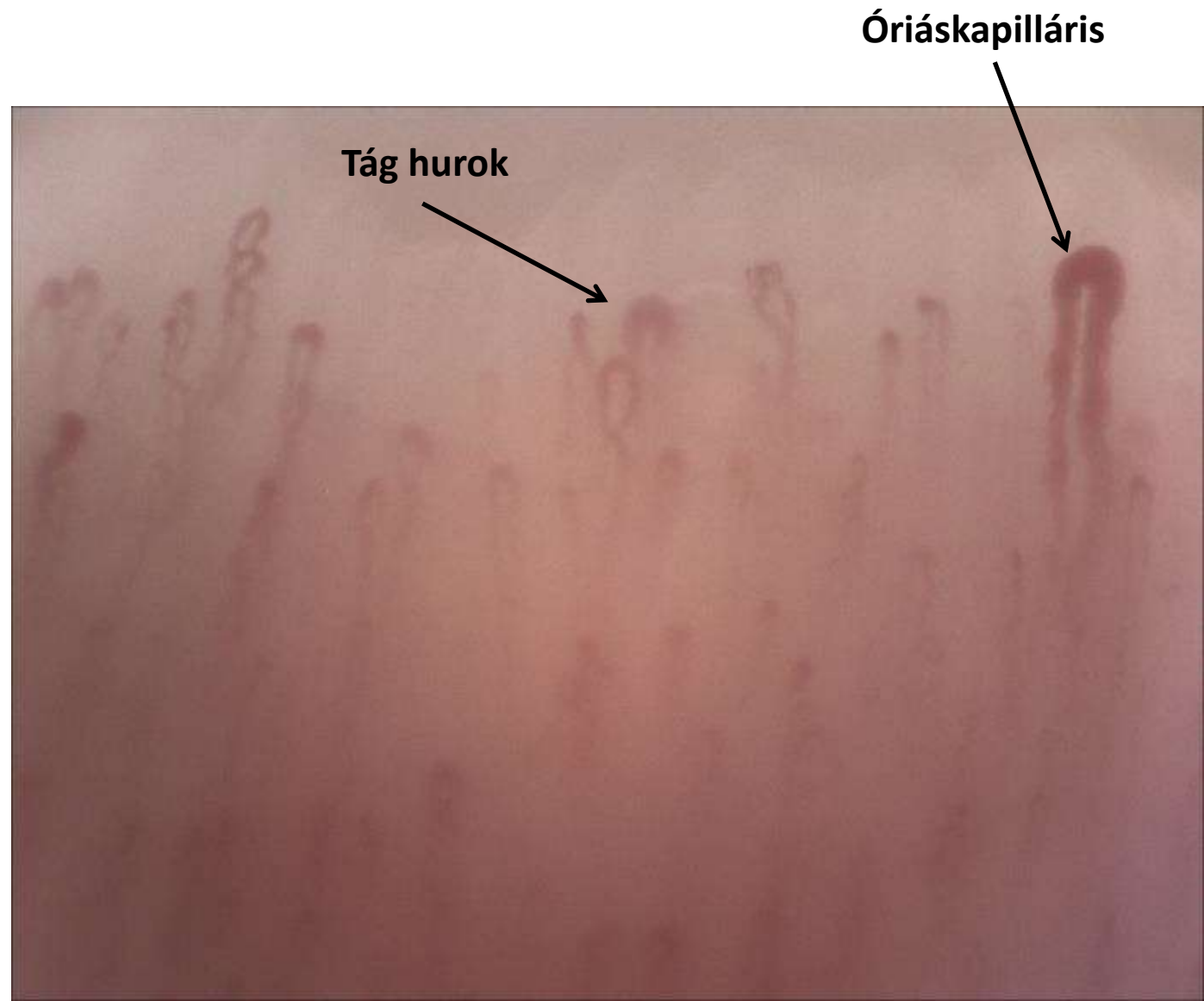
Korai SSc mintázat

Óriáskapilláris

Tág hurok



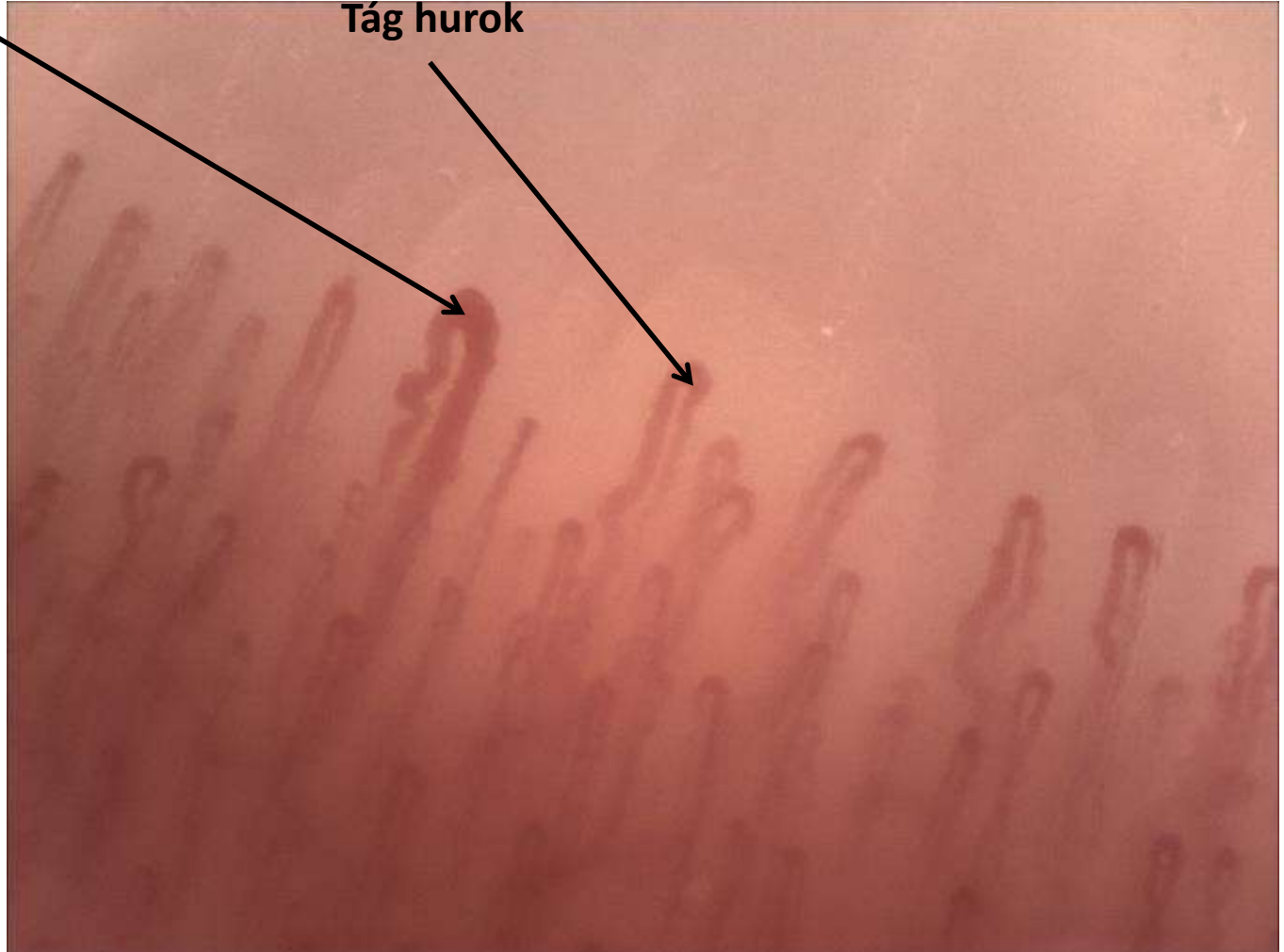
Korai SSc mintázat



Korai SSc mintázat

Óriáskapilláris

Tág hurok

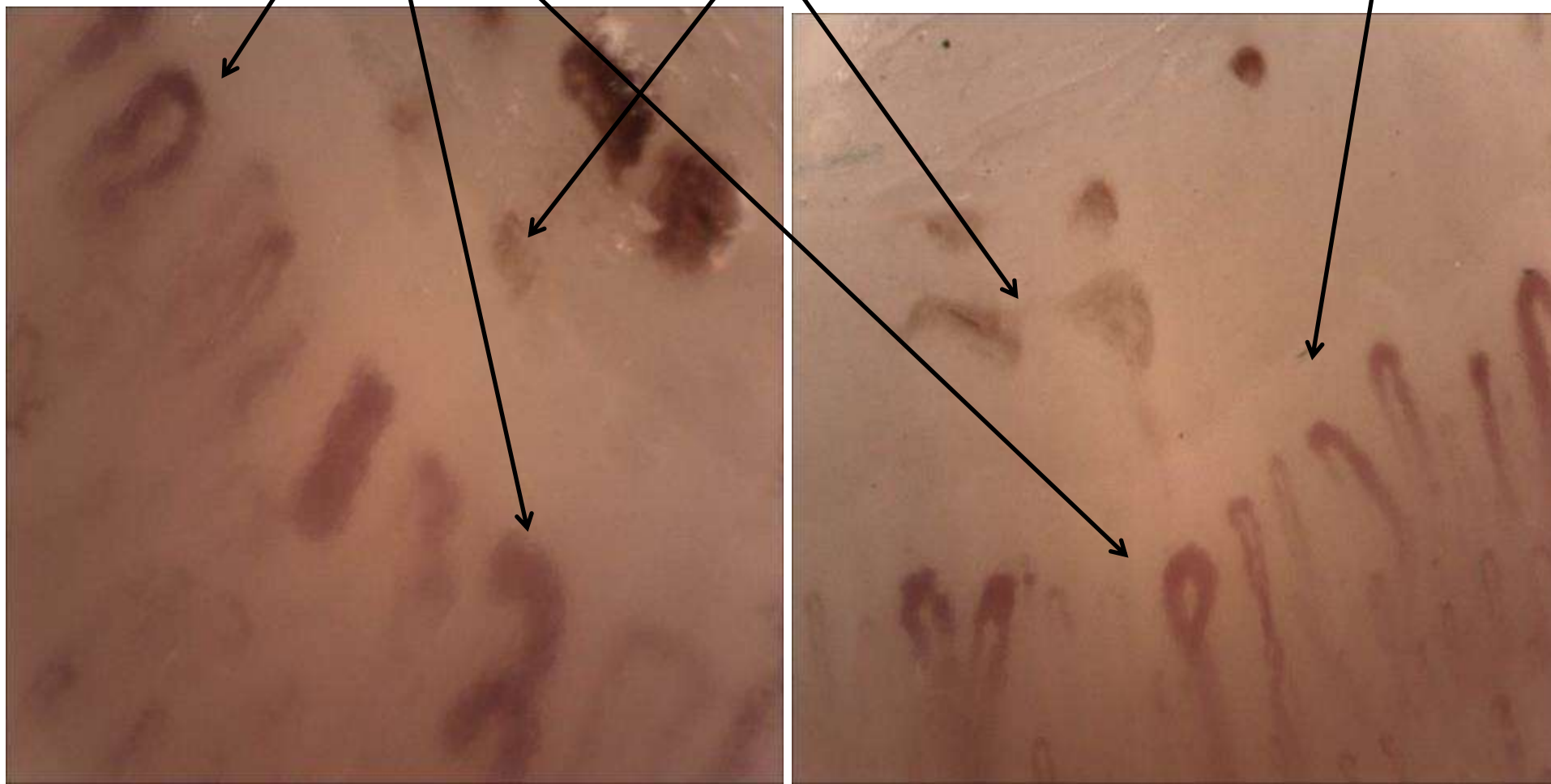


Aktív SSc mintázat

Óriáskapilláris

Bevérzés

Irreguláris széli sor



Késői SSc mintázat

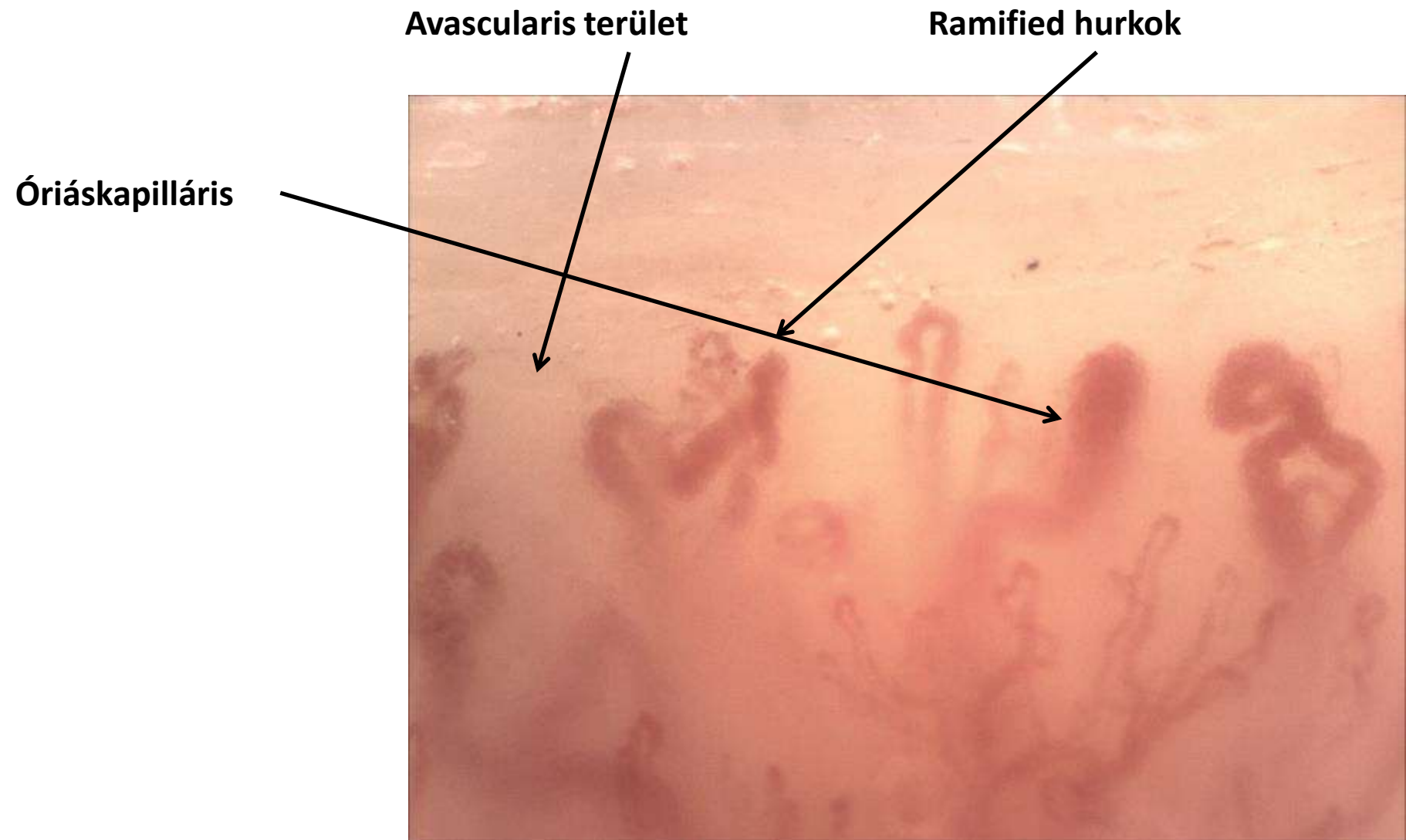
Ramified hurkok

Avascularis terület

Ramified hurkok



Késői SSc mintázat



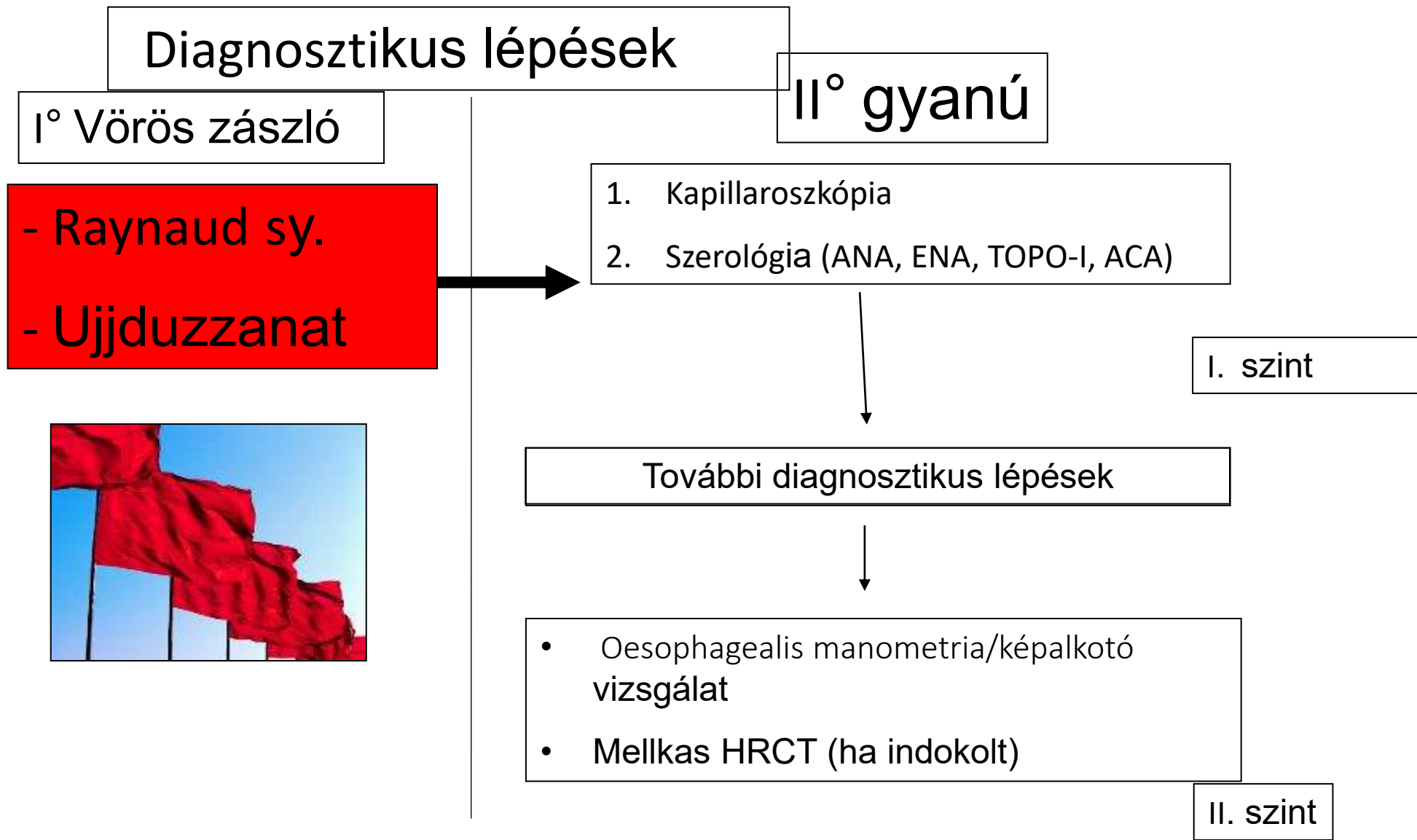
Késői SSc mintázat

Avascularis terület

Ramified hurkok



Korai szisztémás sclerosis diagnózing



Differenciáldiagnózist segítő klinikai jelek

Egyenletes ujjbőr duzzanat	korai SSc, MCTD
Subcutan csomók (extensor felszín)	RA
Raynaud jelenség	SSc, MCTD, SLE, myositisek, stb.
Alopecia	SLE
Hosszabb ideig fennálló urticaria	SLE (urticaria vasculitis)
Kézen bőrkeményedések, fissurák	Myositisek
Oralis ulceratiók	SLE, Behcet betegség
Könny-, nagy nyálmirigy duzzanat	Sjögren szindróma
Száraz conjunctiva	Sjögren szindróma
Száraz szájnyálkahártya	Sjögren szindróma

Differenciáldiagnózist segítő klinikai jelek

Lymphadenopathia

SLE

Csökkent, hiányzó perifériás pulsus

Takayasu arteritis,
Buerger kór, APS,
szisztémás vasculitisek

Postthromboticus szindróma

Antiphospholipid sy.

Lábszárfekélyek

Antiphospholipid sy,
necrotizáló vasculitis,
SSc

Proximális izomgyengeség
Proximális izomfájdalom

Myositisek
Myositisek

Laboratóriumi jelek differenciáldiagnosztikai értéke

- Pozitív rheumatoid faktor
 - Rheumatoid arthritis, viralis arthritis, bacterialis endocarditis, tbc, SLE, sarcoidosis, szisztémás vasculitisek
- Leukocytosis
 - rheumatoid arthritis, bacterialis arthritis, bacterialis endocarditis, Still betegség, szisztémás vasculitis, acut leukaemia
- Leukocytopenia
 - SLE, viralis arthritis
- Emelkedett CRP és gyorsult Westergreen együttesen fennáll
 - rheumatoid arthritis, Still betegség, szisztémás vasculitisek, bacterialis endocarditis, tbc, familiáris mediterrán láz, polymyalgia rheumatica, paraneoplasias szindróma
- Gyorsult Westergreen, normális CRP
 - SLE, Sjögren szindróma, gyulladásos myopathiák

A diagnózist komolyan segítő auto-antitest vizsgálatok

Anti-dsDNA

Anti-centromer

Anti-Scl 70 (topo-isomerase I)

Anti-U1 Rnp

Anti-Jo-1

Anti-SS-B, (SS-A)

Anti-cardiolipin, lupus anticoagulans, anti-beta2 glycoprotein I

Anti-citrullinált peptid (ACPA)

Anti-mitochondrialis

ANCA (anti-PR3)

SLE

limitált cutan szisztémás sclerosis

diffus cutan szisztémás sclerosis

MCTD

Myositis

Sjögren syndroma

Primaer, szekunder antiphospholipid
szindróma

Rheumatoid arthritis

Primaer biliaris cirrhosis

Polyangiitis granulomatos (Wegener)

A napi rutinban a diagnózist komolyan segítő autoantitest vizsgálatok

Ismételt vizsgálat
indokolt

Anti-dsDNA

Anti-Sm

Anti-centromer

Anti-Scl 70 (topo-isomerase I)

Anti-RNS polimeráz I-III

Anti-U1 Rnp

Anti-Jo-1

Anti-SS-B, (SS-A)

Anti-cardiolipin, lupus anticoagulans,
anti-beta2 glycoprotein I

Anti-citrullinált peptid (ACPA)

Rheumatoid faktor

ANCA (anti-PR3)

SLE

SLE

limitált cutan szisztémás sclerosis

diffus cutan szisztémás sclerosis

diffus cutan szisztémás sclerosis

MCTD

Myositis (antiszintetáz szindróma)

Sjögren syndroma

Primaer, szekunder antiphospholipid szindróma, SLE

Rheumatoid arthritis

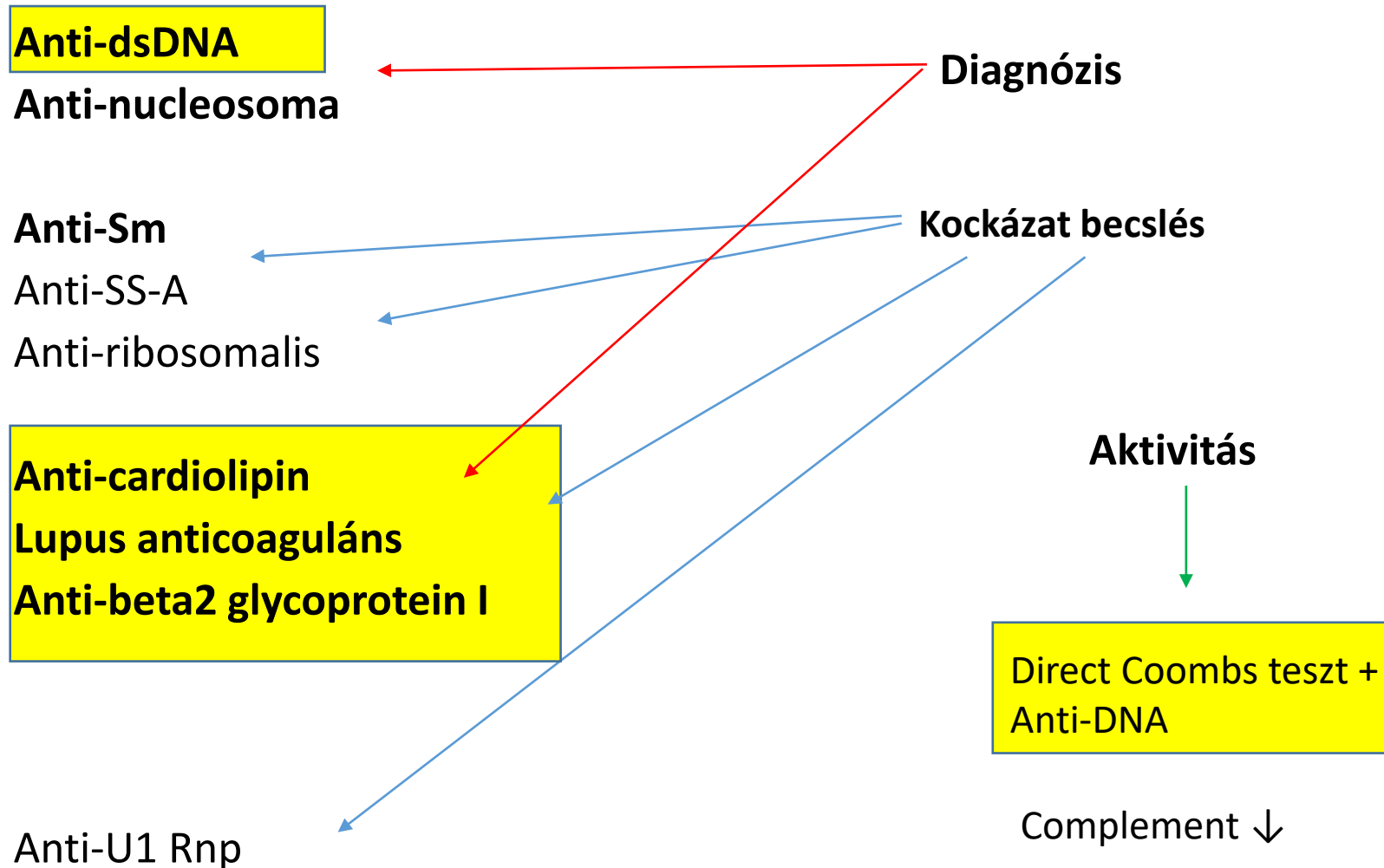
Rheumatoid arthritis

Angiomatosis granulomatosa (Wegener), Churg Strauss sy.

„Immun panel”: zavaró, értelmetlen!
Szeronegatív RA: gondos értékelést igényel!

SLE, szisztémás sclerosis és gyulladásos izombetegségek:
részletes autoantitest vizsgálat szükséges a **prognosztikus**
alcsoportok meghatározása céljából

A legfontosabb autoantitestek klinikai jelentősége SLE-ben



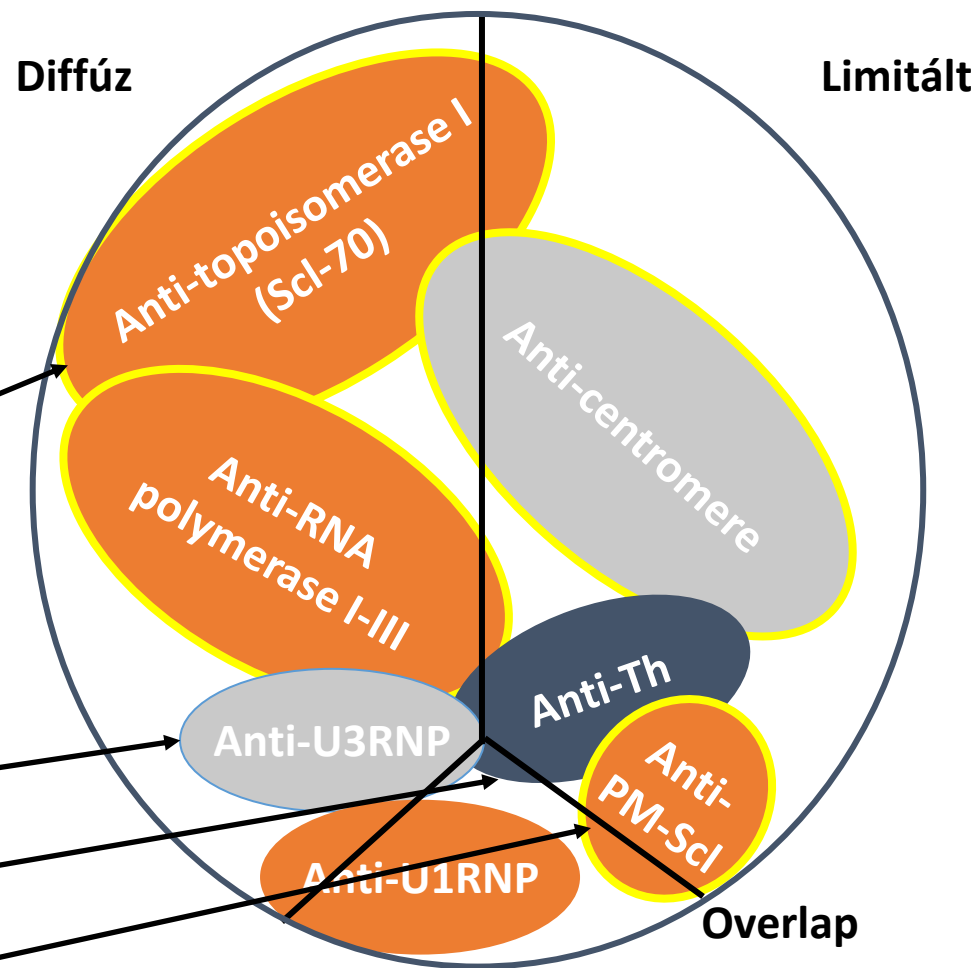
Szerológiai alcsoportok és klinikai kockázat becslés SSc-ben

50-60%-ban a három „közös”
autoantitest valamelyike:

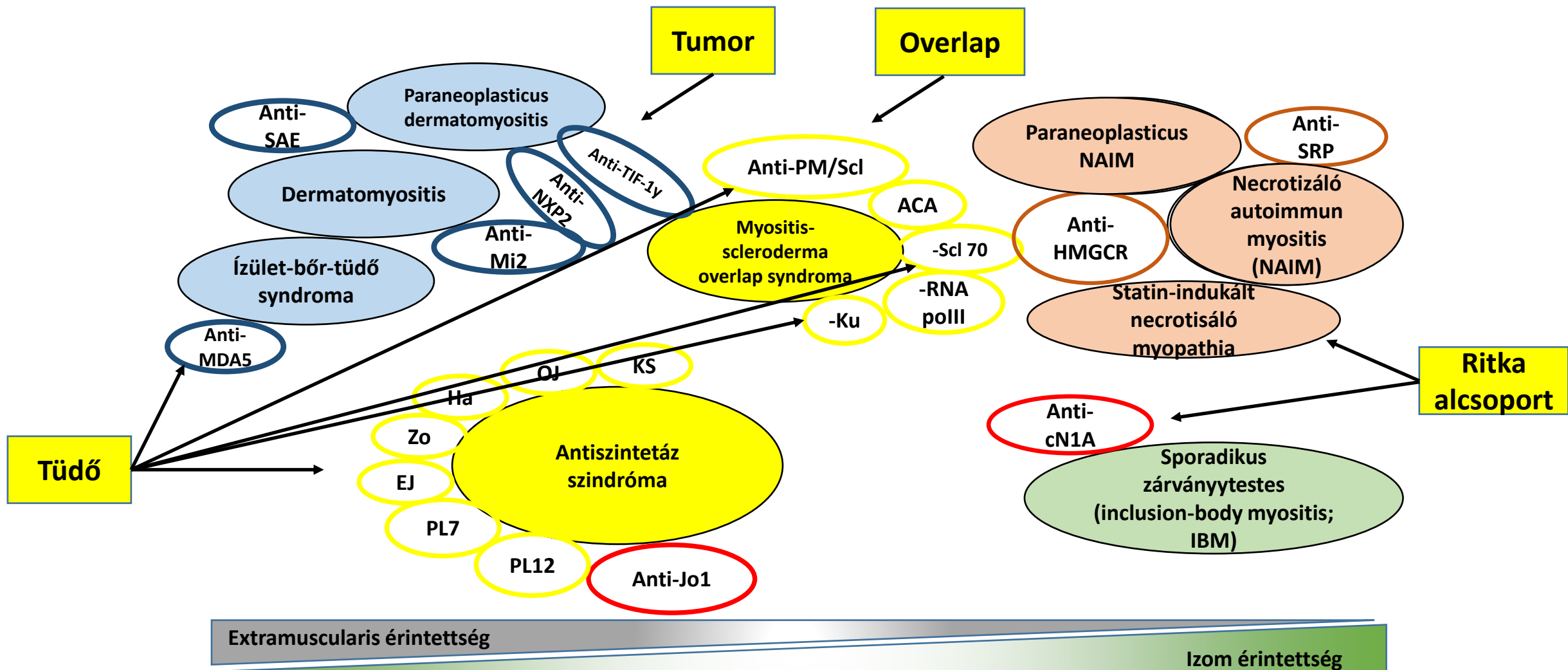
- anti-centromer
- anti-Scl70
- anti-RNA polimeráz III

Anti- Scl-70 = **ILD**
Anti-centromer = PAH
Anti-RNA polimeráz III = renalis crisis

Anti-U3RNP = **ILD**, PAH, myositis
Anti-PM-Scl = SSc-myositis, overlap, arthritis, **ILD**
Anti-Th/To = **ILD**, PAH



Myositis specifikus és myositis asszociált antitestek



Az antifoszfolipid szindróma diagnosztikai kritériumai

- Klinikai kritériumok**

- 1. **Vascularis thrombosis:**
 - Artériás, vénás vagy kisérthrombosis egy vagy több alkalommal, bármely szervben vagy szövetben. A thrombosis tényét – a felületes vénás thrombosis kivételével – képalkotó eljárás, Doppler- vagy szövettani vizsgálat támasztja alá. Szövettani vizsgálattal a thrombosis az érfal jelentősebb gyulladása nem kíséri.
- 2. **Terhességi morbiditás:**
 - a) Az ultrahanggal vagy a foetus közvetlen vizsgálatával bizonyítottan morfológiailag normális foetus egy vagy több alkalommal bekövetkező halála a gestatio 10. hetében vagy később, vagy
 - b) Súlyos prae-eclampsia, eclampsia vagy súlyos placenta-elégtelenség miatt bekövetkező koraszülés morfológiailag normális újszülöttel a gestatio 34. hete előtt egy vagy több alkalommal, vagy
 - c) Megmagyarázhatatlan spontán vetélés a 10. gestációs hét előtt 3 vagy több alkalommal – anyai anatómiai, hormonális, ill. mindkét szülő kromoszomális eredetű okainak kizárásával.

- Laboratóriumi kritériumok**

- 1. **Lupus anticoagulans (LA)** jelenléte a plazmában legalább két alkalommal – egymástól legalább 12 hetes különbséggel –, a nemzetközileg elfogadott eljárás szerint mérve.
- 2 **IgG és/vagy IgM antikardiolipin antitest** jelentése a vérben közepes vagy magas titerben (pl. >40 GPL vagy MPL vagy >99 percentil) legalább két alkalommal – egymástól legalább 12 hetes különbséggel –, standard enzim immunoesszével mérve.
- 3. **Anti-béta2-glycoprotein antitest** (IgG vagy IgM) jelenléte a vérben (>99% percentil titerben) legalább két alkalommal – egymástól legalább 12 hetes különbséggel – az ajánlott standard enzim immunoesszével mérve

- A **definitív APS-diagnózis** megállapításához **legalább 1 klinikai és legalább 1 laboratóriumi kritérium** jelenléte szükséges

- Megjegyzés: A diagnózis nem állapítható meg, ha a **pozitív laboratóriumi teszt és a klinikai manifestatio között kevesebb, mint 12 hét vagy több, mint 5 év telt el**. Egyéb thrombophilias faktor jelenléte nem zárja ki az APS-t, de ennek alapján két alcsoport különíthető el: a) nincs, b) van további thromboticus kockázati tényező (is).

Antiphospholipid syndrome (APS)

- A leggyakoribb **szerezett thrombophilia**
- **Vénás és arteriás thrombosisok, terhességi morbiditás**
- Gyakori a **mélyvenás thrombosis** → **pulmonaris embolia**
- Intracranialis arteria occlusio → **stroke**

A terápiás ajánlásokban is egyre gyakrabban megjelenik a rizikó becslés.

Mérlegelendő: thrombosis rizikó versus vérzéses szövődmény.

Nagy kockázattal járó antifosfolipid antitestek

- Lupus anticoaguláns (legalább 12 hét különbséggel)
- Kettős vagy hármas antitest pozitivitás
- Perzisztensen magas antitest titer (>40 egység)

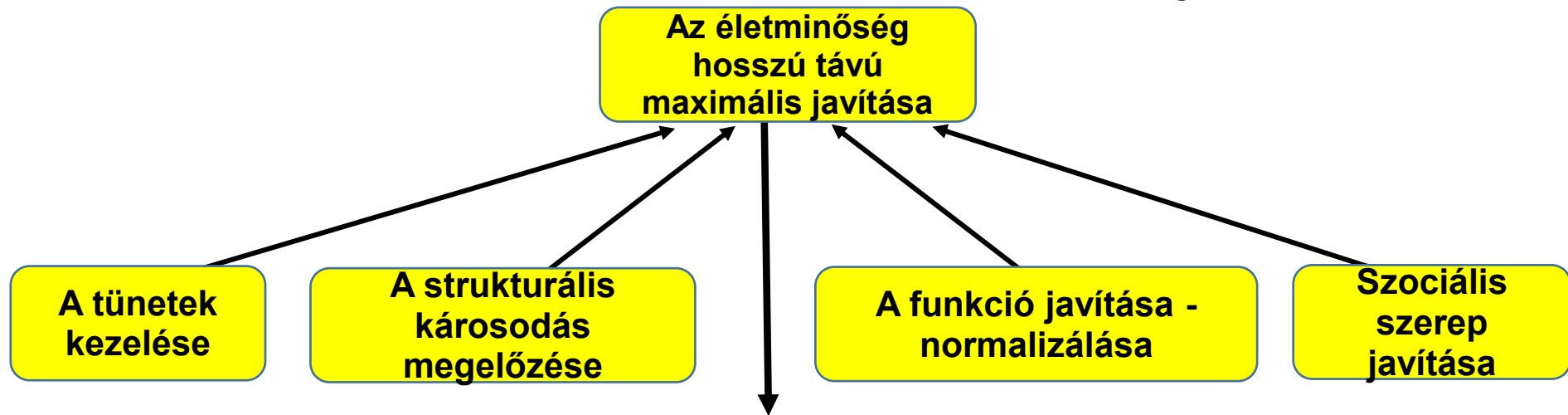
Alacsony kockázat

- Izolált anti-cardiolipin vagy anti-beta2 glycoprotein I antitestek

A betegség aktivitás mérése

- „Egyszerű” betegség aktivitás indexek
 - SLEDAI
- **Komplex composite score-ok**
 - DAS28 (rheumatoid arthritis, arthritis psoriatica polyarticularis formája, szisztémás sclerosis)
 - Napi gyakorlatban nehezen használhatók (SRI, stb.)
- **Remisszió - alacsony betegség aktivitás – magas betegség aktivitás mérése**
 - Komplex betegségekben (SLE) is hasznos lehet

Célok és alapelvek az SLE terápiájában



Alapbetegség DMARD kezelése (**remisszió** – esetleg alacsony betegség aktivitás)

Szervi tünetek (nephritis, arthritis, bőrtünetek, központi idegrendszeri tünetek, thrombosis készség, stb. kezelése)

A terápia további fontos céljai

Cardiovascularis kockázat becslés, kivizsgálás és kezelés (hypertonia, diabetes, hyperlipideaemia)

Thrombosis, thromboembolia kockázat becslés, kivizsgálás, kezelés. A hagyományos (veleszületett, szerzett) thrombosis rizikófaktorokat is tisztázni kell!

Krónikus vesebetegség kezelése ACE, ARB, SGLT2, MRA, ERA, GLP-1A7; RR kontroll, diabetes, BMI, dohányzás, sóbevitel

Osteoporosis-törésveszély kockázat becslés, kivizsgálás és kezelés. Törés kockázat csökkentés

Az SLE kezelése

Szervelégtelenség
megelőzése - vese

Gyulladásos jelenségek

Vascularis jelenségek

Thrombosis (thrombosis hajlam)
Felgyorsult atherosclerosis

- **Corticosteroidok**
 - Kalcium - D vitamin pótlás
- **Antimaláriás szerek**
 - Betegség fellángolás megelőzése, jobb prognózis
- **Cyclophosphamid**
 - Nephritis, súlyos aktivitási jelek (kisebb adagú séma)
- **Mycophenolat, azathioprin, metotrexat, anifrolimumab, belimumab, voclosporin, obinutuzumab, CAR-T terápia**

„Add on”
(hozzáadott) terápia

Gyógyszermellékhatások
kezelése/megelőzése

Infekciók (csontvelő depresszió)
Steroid mellékhatások
Osteoporosis

Komorbiditások - komplikációk
Infekciók megelőzése (vakcináció), és kezelése
Tumor felismerése, kezelése (cervix cc!)
Vascularis komplikációk, hyperlipidaemia
Krónikus vesebetegség
Osteoporosis

Antiphospholipid syndrome (APS)

- A leggyakoribb szerzett thrombophilia
- Venás és arteriás thrombosisok, terhességi morbiditás
- Gyakori a mélyvenás thrombosis → pulmonaris embolia
- Intracranialis arteria occlusio → stroke

A terápiás ajánlásokban is egyre gyakrabban megjelenik a rizikó becslés.

Mérlegelendő: thrombosis rizikó versus vérzéses szövődmény.

Nagy kockázattal járó antifoszfolid antitestek

- Lupus anticoaguláns (legalább 12 hét különbséggel)
- Kettős vagy hármas antitest pozitivitás
- Perzisztensen magas antitest titer (>40 egység)

Alacsony kockázat

- Izolált anti-cardiolipin vagy anti-beta2 glycoprotein I antitestek



Thromboemboliás események okai

Veleszületett thrombophilia	Kórképek, rizikó faktorok
Faktor V Leiden mutáció	Bizonyos anti-tumor szerek (tamoxifen, thalidomide, stb.)
Prothrombin G20210A mutáció	Immobilizáció
Protein S deficiencia	Szívelégtelenség
Protein C deficiencia	Nephrosis syndrome
Antithrombin (AT) deficiencia	Antiphospholipid syndrome
Egyéb kórképek, rizikó faktorok	Idős kor ≥ 65 év
Malignus kórképek	Obesitas
Centrális vena kanülálás	Hematologiai malignomák
Sebészeti beavatkozás	Polycythemia vera
Trauma	Essencialis thrombocytosis
Terhesség	Gyulladásos bélbetegség (IBD)
Orális anticoncipiens szedés	Folyamatos gyulladást okozó kórképek
Hormon pótló terapia	

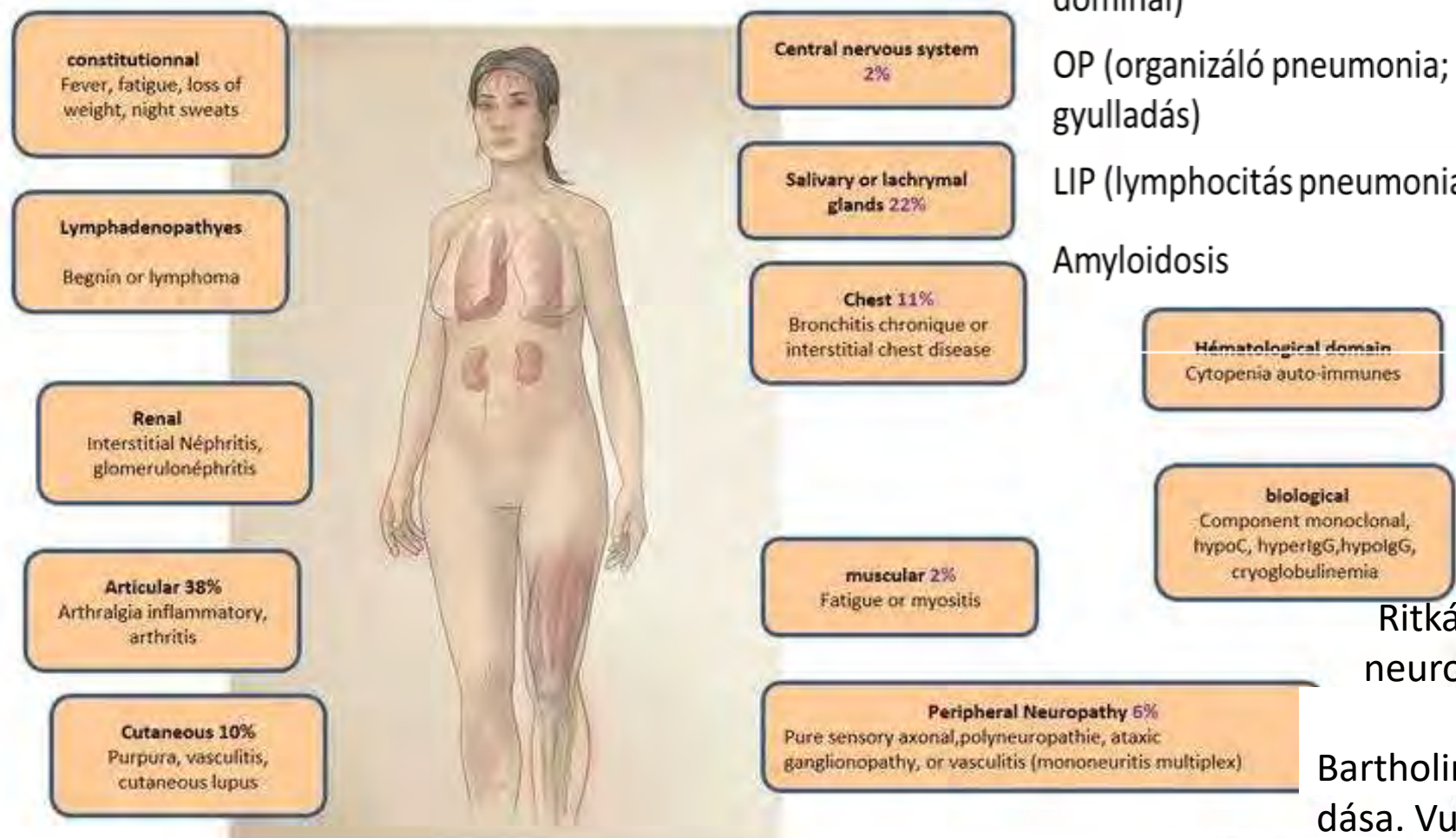
Sjögren szindróma klinikai tünetei, betegség aktivitást jelező elérések

- Prevalencia: 1,2% körüli
- Életkor : 40-60 év
- Nő-férfi arány: 10 : 1 körüli

5-6 év betegség lefolyás után: malignus lymphoma

Interstitialis nephritis: többnyire korai, nem romlik a vesefunkció. Jelentős hypokalaemia lehet!

Nem erozív polyarthrit, RA-val könnyen összetéveszthető. Sok ilyen beteg van!



NSIP (nem specifikus intersticiális pneumonia; gyulladásos tünetekkel is járó tüdőfibrosis)

UIP (usual interstitial pneumonia; szokásos intersticiális pneumonia; fibrosisos folyamat dominál)

OP (organizáló pneumonia; immun mediált gyulladás)

LIP (lymphocitás pneumonia)

Amyloidosis

Ritkán: vékonyrost neuropathia is lehet

Bartholin mirigy gyulladása. Vulvovaginitis sicca

Fontos teendők

- **Korai diagnózis (+pontos differenciáldiagnózis)** alapvető a hatékony terápia szempontjából
- **Rizikó becslés**
- **„Kettős” kezelési szemlélet**
 - **Az aktivitás még** agresszív gyógyszeres kezelést kíván
 - Nem csak az aktuális klinikai eltéréseket kezeljük
 - Gyakran hosszabb kezelés szükséges: a **szabályok szerint!**
 - **Már** az irreverzibilis károsodások is vannak, ezek is kezelendők
- **Aktivitás - károsodás aktuális mérése a gondozás során** (már amennyire lehet)
- **Terápia mellékhatásainak értékelése**
- **Életminőség, PRO felértékelődése**

„Változtatni kellene” a következőkben

- Specifikus autoantitestek kiterjedtebb vizsgálata – kockázat becslés
 - Szisztémás scleroderma
 - Gyulladásos izombetegségek
 - Antiphospholipid szindróma
- SLE-s betegség aktivitás átgondoltabb kezelése
- ILD jobb diagnosztikája, követése, kezelése
- Antifoszfolipid szindróma: kockázatbecslés javítása
- Vascularis hosszú távú problémák kezelése (felgyorsult atherosclerosis, vasculitis miatti károsodás miatt)
- „Takarítás” a napi rutin változtatása a saját házunk táján
 - RA: igen sok probléma a tartósan aktív (rosszul kezelt) esetekkel: ILD, myocardialis érintettség, nagyobb hajlam infekcióra, stb.
 - Betegség aktivitás megítélése SLE-ben, SSc-ben, Sjögren szindrómában, és vasculitisekben gyakran elmarad, vagy túlságosan „nagyvonalú”
- PET-CT
 - Kiterjedtebb használat tumor vagy gyulladás (vasculitis, dermatomyositis, IgG4 depozíciós betegség igazolására)
- NT-pro BNP
 - Kiváló negatív szűrő marker

Köszönöm a figyelmet!