

A tüdő immunopathológiai betegségei

Dr. Bohács Anikó PhD.
egyetemi docens

Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika

Klinikai Immunológia és Allergológia szakvizsga előkészítő tanfolyam, 2025.10.02.



SEMMELWEIS
EGYETEM 1769

Allergiás BronchoPulmonalis Aspergillosis (ABPA)

Definíció: A hörgőrendszerben kolonizálódott aspergillus antigén által kiváltott hiperszenzitív reakción alapuló, shubokban bronchospasmussal járó, progresszív lefolyású megbetegedés.

MAJOR KRITÉRIUMOK:

- Asthma bronchiale (100%)
- Pulmonalis infiltratumok (60-100%)
- Perifériás eosinophilia (90-100%)
- Pozitív Prick-teszt (90-100%)
- Emelkedett total IgE szint (75-90%)
- Pozitív szerológiai reakció (90%)
- Centralis bronchiectasia (40-80%)

MINOR KRITÉRIUMOK

- Asp. Fumigatus a köpetben
- Prick-teszttel késői pozitívítás Asp.-ra
- Magas spec. IgE és IgG Aspergillussal szemben.

ABPA stádiumai:

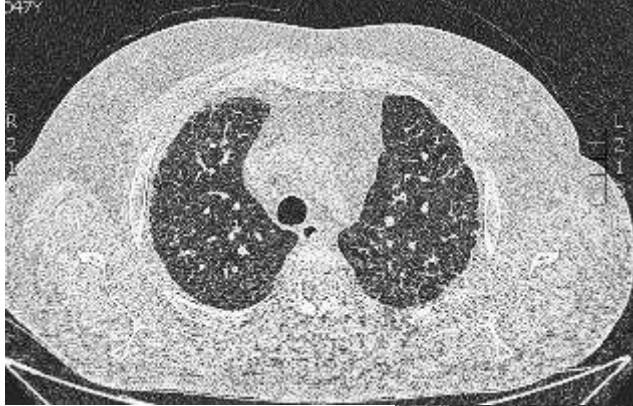
1. AKUT SZAK
2. REMISSZIÓ
3. EXACERBATIO
4. SZTEROID DEPENDENS ASTHMA
5. IRREVEZIBILIS FIBROSIS



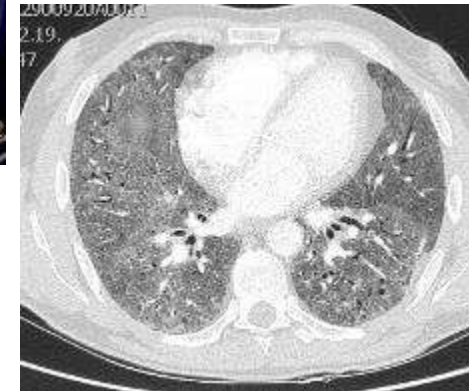
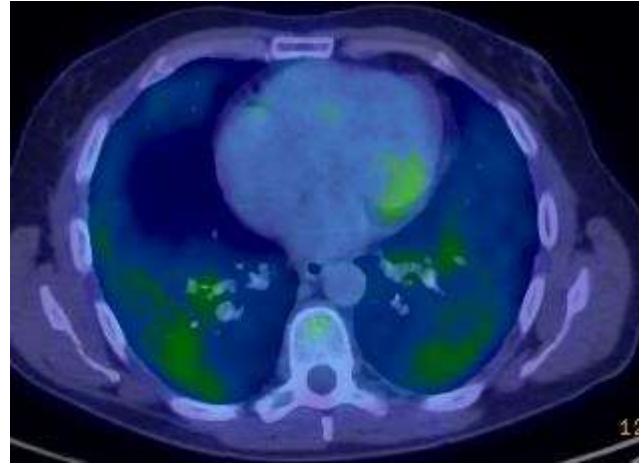
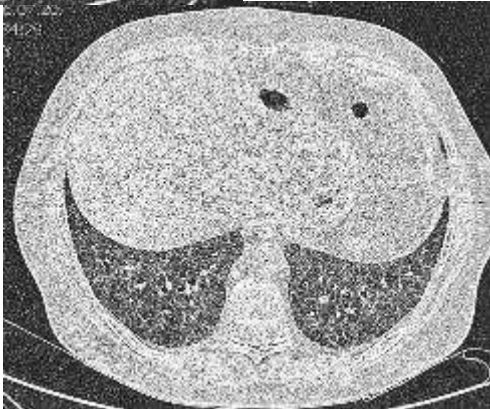
Hiperszenzitív pneumonitis

- Külső inhalatív expositio hatására kialakuló immunmediált ILD.
- Specifikus IgG jelenlétével igazolható a kiváltó ágens, azonban sokszor ismeretlen marad.
- Nőkben gyakoribb, de férfiakban rosszabb prognózisú.
- **Lokalizáció:** A fibrosis felső lebenyi dominanciájú.
- **Lépesméz** rajzolat:16–69% .
- **Terápia:** szisztémás szteroid, refrakter esetekben immunmodulánsok (azathioprine, mycofenolát-mofetil, rituximab). Progresszív, fibrotizáló formájában antifibrotikus th.
- Tüdőtranszplantációban is indikáció.

Krónikus hyperszenzitív pneumonitis kezelése egy eset kapcsán.



2016



2020

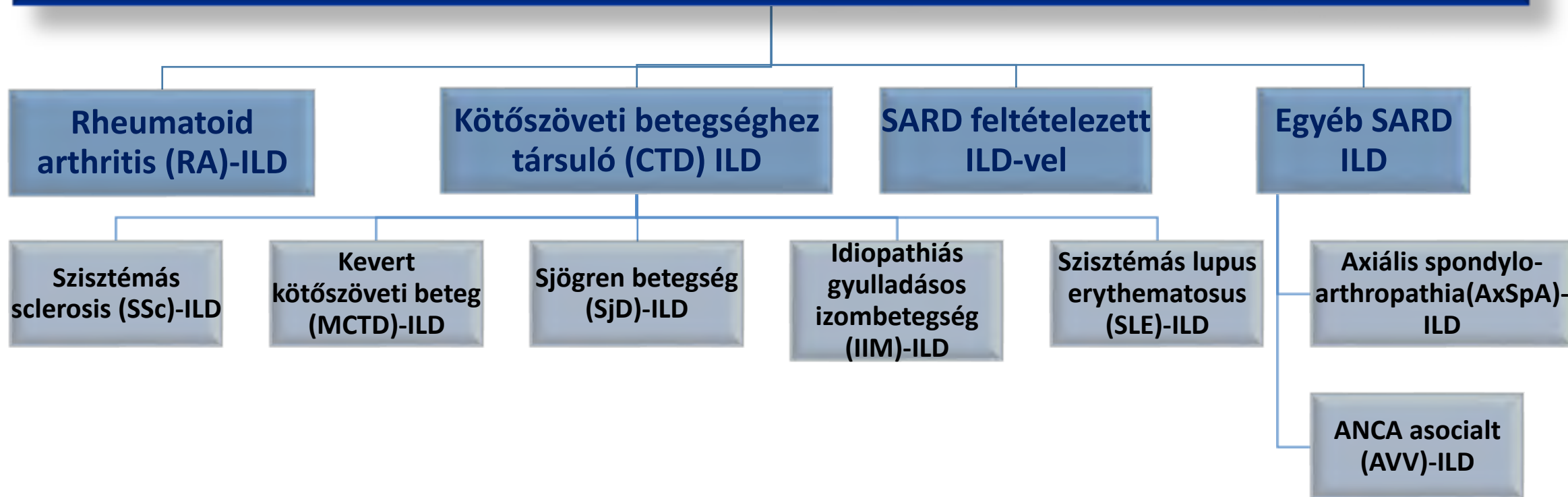
szteroid

Mycofenolát-mofetil 2x10000mg (OGYÉI eng.)

Nintedanib 2x150mg (OGYÉI eng.)

LuTx

Szisztémás autoimmun reumatológiai betegségekhez társuló interstitialis tüdőbetegségek (SARDs-ILD).



Autoimmun betegségek pleuropulmonalis manifesztációi



Pleuritis, pleurális folyadékgyülem



SLE, RA

Interstitialis pneumonitisek (ILD-k)



Valamennyi CTD

Vascularis eltérések: - pulmonalis embolia



SLE, anticardiolipin+, lupus anticoagulans+

- vasculitis



AAV, SLE, SSc

- pulmonalis hypertonia (PH)



SSc, SLE, MCTD

Infekciók: - tracheitis, bronchitis



SjD

- pneumonia (aspiratio)



SSc, SjD

Daganat képződés (tüdőcc., lymphoma)



SSc, PM-DM (anti-MDA5, TIF-1 γ , NXP-2) SjD

Légzőizom diszfunkció (shrinking lung)



SLE, PM, SjD

Myositis specifikus autoantitestek (MSA): melanoma differentiation-associated protein 5 (anti-MDA-5), transcription intermediary factor 1 γ (TIF-1 γ), and nuclear matrix protein NXP-2.

Pulmonalis manifesztáció jelentősége

- A túlélés meghatározója a pulmonalis érintettség jelenléte (pl.: pulm. hypertonia, tüdőfibrosis).
- Meghatározza a kezelési tervet.
- Immunbetegeket kezelő team aktív résztvevője a tüdőgyógyász, expert radiológus, PAH centrum kardiológus.



Beteg profilozás:

Klinikai jellemzők, biomarkerek alapján kiválasztani a magas rizikójú betegeket.



ILD rizikó tényezői SARDs-ban, mely alapján szűrés javasolt (I)

Betegség	Rizikó faktorok
Szisztémás sclerosis (SSc)	• Anti-Scl-70 pozitivitás, nucleolaris mintázatú ANA • Diffúz cutan forma, férfi nem, afro-amerikai rassz • Betegség korai fázis (az első 5–7 év megjelenés óta) • Emelkedett akut fázis paraméterek
Rheumatoid arthritis (RA)	• RA, anti-CCP magas titer • Dohányzás, idősebb életkor a betegség megjelenésekor • Magas betegség aktivitás • férfi nem, nagyobb BMI
Idiopathiás gyulladásos myopathiák (IIM)	• Anti-szintetáz (Jo-1, PL7, PL12, EJ, OJ, KS, Ha, Zo), anti-MDA-5, anti-Ku, anti-Pm/Scl, anti-Ro52 antitest pozitivitás • Szerelő kéz,, arthritis/arhralgia, • Ulcerálódó léziók

2023 American College of Rheumatology (ACR)/American College of Chest Physicians (CHEST) Guideline for the Treatment of Interstitial Lung Disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases. Arthritis Care Res (Hoboken). 2024 Aug;76(8):1051-1069.

ILD rizikó tényezői SARDs-ban, mely alapján szűrés javasolt (II)

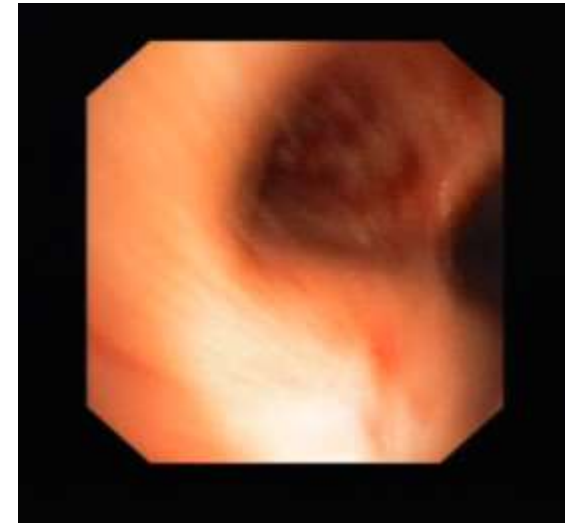
Betegség	Rizikó faktorok
Kevert kötőszöveti betegség (MCTD)	• Dysphagia, Raynaud fenomén • SSc klinikai vagy labor jellemzői
Sjögren betegség (SjD)	• Anti-Ro52, ANA antitest • Raynaud fenomén • Idősebb életkor • Lymphopenia • Súlyos fogszuvasodás



2023 American College of Rheumatology (ACR)/American College of Chest Physicians (CHEST) Guideline for the Treatment of Interstitial Lung Disease in People with Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases. Arthritis Care Res (Hoboken). 2024 Aug;76(8):1051-1069.

Pulmonológiai kivizsgálás

- **Klinikai tünetek** (terheléses dyspnoe, láz, köhögés)
- **Autoimmun panell** (ismert autoimmun betegség esetén is a rizikófaktorok felmérése céljából, pl. ANA dcSSc-ben pulm. hypertonia kockázat↑, anti-Jo1poz. PM/DM-ben ILD↑, anticardiolipin poz. thromboemboliák↑)
- **izo**(ismert autoimmun betegség esetén is a rizikófaktorok felmérése HRCT PM/DM-ben ILD↑, anticardiolipin poz. thromboemboliák↑)
- **Mellkas rtg, átvilágítás, UH** (pl. rekeszizom gvingesség)
- **Mellkasi HRCT**
- **Légzésfunkció**
- **Diffúziós kapacitás**
- **Pleurapunctio** (LDH, fehérje, immun)
- **Bronchológia** (BAL, TBTB)



Interstitialis tüdőbetegségek (ILD) kivizsgálásának menete

Fizikális vizsgálat

Anamnézis: családi, hobby, foglalkozási, gyógyszer



BAL+ biopszia



HRCT
képanyag



Labor vizsgálatok:
immunszerológia is!

Pulmonológiai funkcionális vizsgálatok: LF, diffúziós kapacitás mérés, vérgáz, 6 perces járás teszt



Multidisciplinaris ILD Team a Semmelweis Egyetemen



PAH centrum: dr Karlócai Kristóf, dr Csósza Györgyi



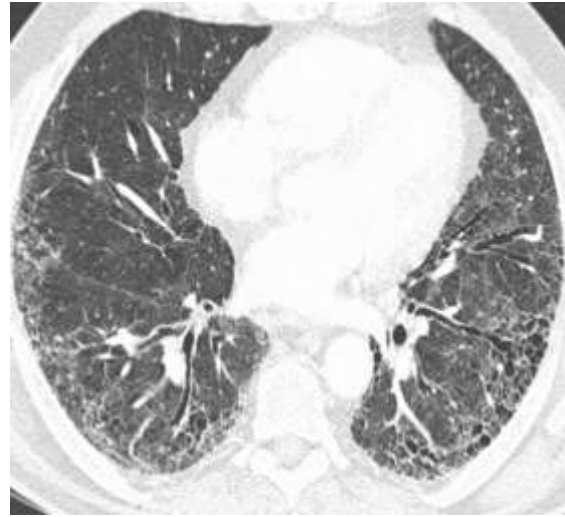
Mellkasi HRCT mintázatok jelentősége az ILDDiagnosztikájában



A HRCT morfológia kiemelt jelentősége az ILD-k diagnosztikájában.



Nodularis eltérések felső lebenyi dominanciával.
Galaxy sign.



Típusos UIP mintázat tractios bronchiectasiával és honey combinggal.

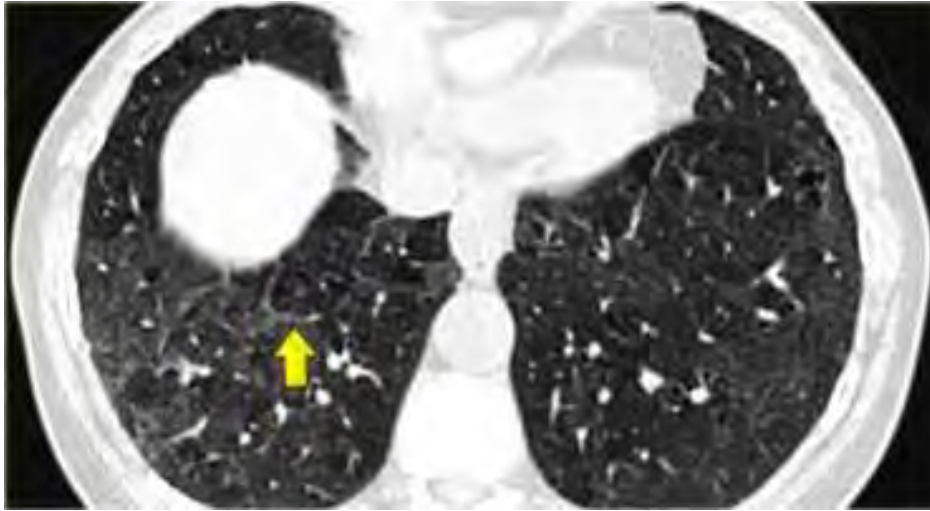


Tejüveghomály (ground glass opacitás-GGO): **NSIP**
hiperszenzitív pneumonitis? CTD-ILD aktivitással?



Cystosus elváltozások:
LAM, histiocytosis, LIP?

Respiratorikus Bronchiolitis RB-ILD



Desquamatív Interstitialis pneumonitis-DIP

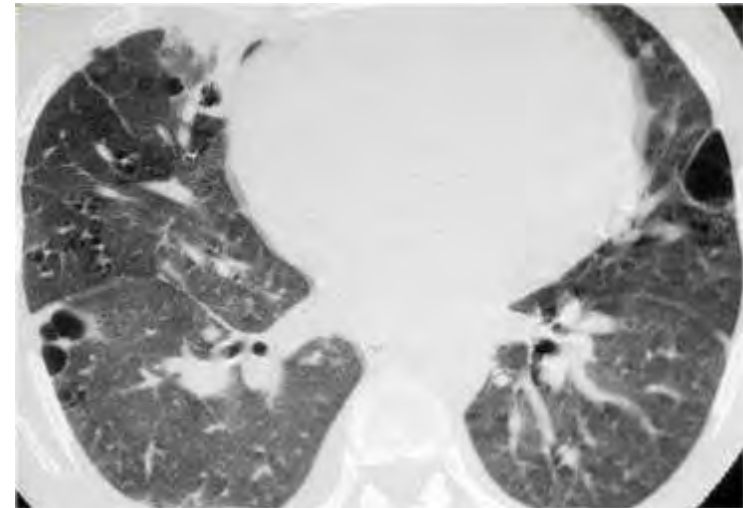


Dohányzás!

Akut Interstitialis Pneumonitis (AIP)



Lymphocytás Intesrtitialis pneumonitis-LIP



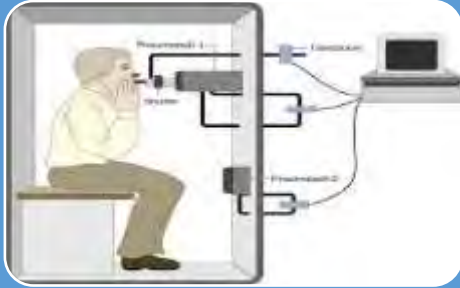
Mellkasi CT eltérések előfordulása autoimmun betegben.

!

CTD	UIP	NSIP	OP	LIP	DAD	Hemorrhage	Airway ^b	Nodules ^c	Serositis ^d
RA	+++	++	++	+	+	–	+++	+++	+++
SSc	+	+++	+	–	+	–	–	–	–
PM/DM	+	+++	+++	–	++	–	–	–	–
SjS	+	++	–	++	+	–	+	+	–
SLE	+	++	+	++	++	+++	–	–	+++
MCTD	+	++	+	–	–	–	–	–	+

Mira-Avendano I, Abril A, Burger CD, Dellaripa PF, Fischer A, Gotway MB, Lee AS, Lee JS, Matteson EL, Yi ES, Ryu JH. Interstitial Lung Disease and Other Pulmonary Manifestations in Connective Tissue Diseases. Mayo Clin Proc. 2019 Feb;94(2):309-325.

Ajánlás* a SARDs-ILD monitorizálására



Légzésfunkció, diffúziós kapacitás

- SSc és IIM-ben 3-6 havonta az 1. évben, stabilitás után ritkábban
- RA, SjD, MCTD 3-12 havonta az 1. évben, stabilitás után ritkábban



Ambuláns deszaturáció mérés 6MWT részeként is jó 3-12 havonta



Mellkasi HRCT

- szükség szerint (ILD tünetromlás, LF romlás)

2023-as SARD-ILD Guideline (ACR/CHEST)

	Systemic Sclerosis	Myositis	MCTD	Rheumatoid Arthritis	Sjögren's
First-line ILD therapy	Preferred Mycophenolate [†] Tocilizumab Rituximab	Mycophenolate [†] Azathioprine Rituximab CNI	Mycophenolate [†] Azathioprine Rituximab	Mycophenolate [†] Azathioprine Rituximab	Mycophenolate [†] Azathioprine Rituximab
	Additional options Cyclophosphamide Nintedanib Azathioprine	JAKi Cyclophosphamide	Tocilizumab Cyclophosphamide	Cyclophosphamide	Cyclophosphamide
+ Glucocorticoids	Strong recommendation against GCs	Short-term GCs*	Short-term GCs*	Short-term GCs*	Short-term GCs*

■ Strong recommendation *against* ■ Conditional recommendation

Johnson SR et al at 2023 American college of rheumatology/American college of chest physicians guideline for the treatment of interstitial lung disease in people with systemic autoimmune rheumatic disease. Arthritis care & Research 2024.1-19.

Antifibrotikus kiegészítő terápia CTD-ILD-ben

SSc-ILD



- Immunszuppresszív kezelés + antifibrotikus terápia (nintedanib) hozzáadásának mérlegelése.

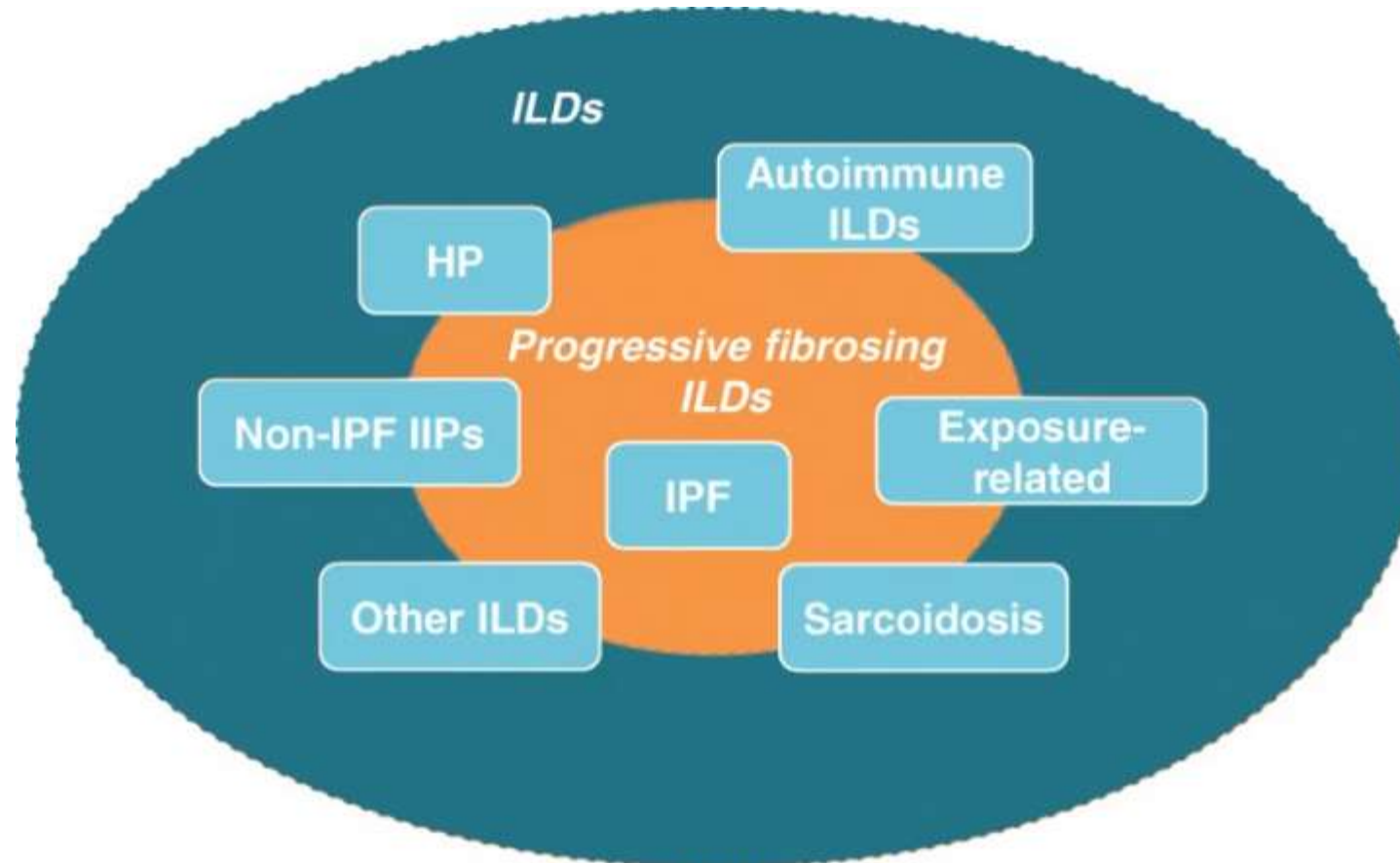
CTD-ILD



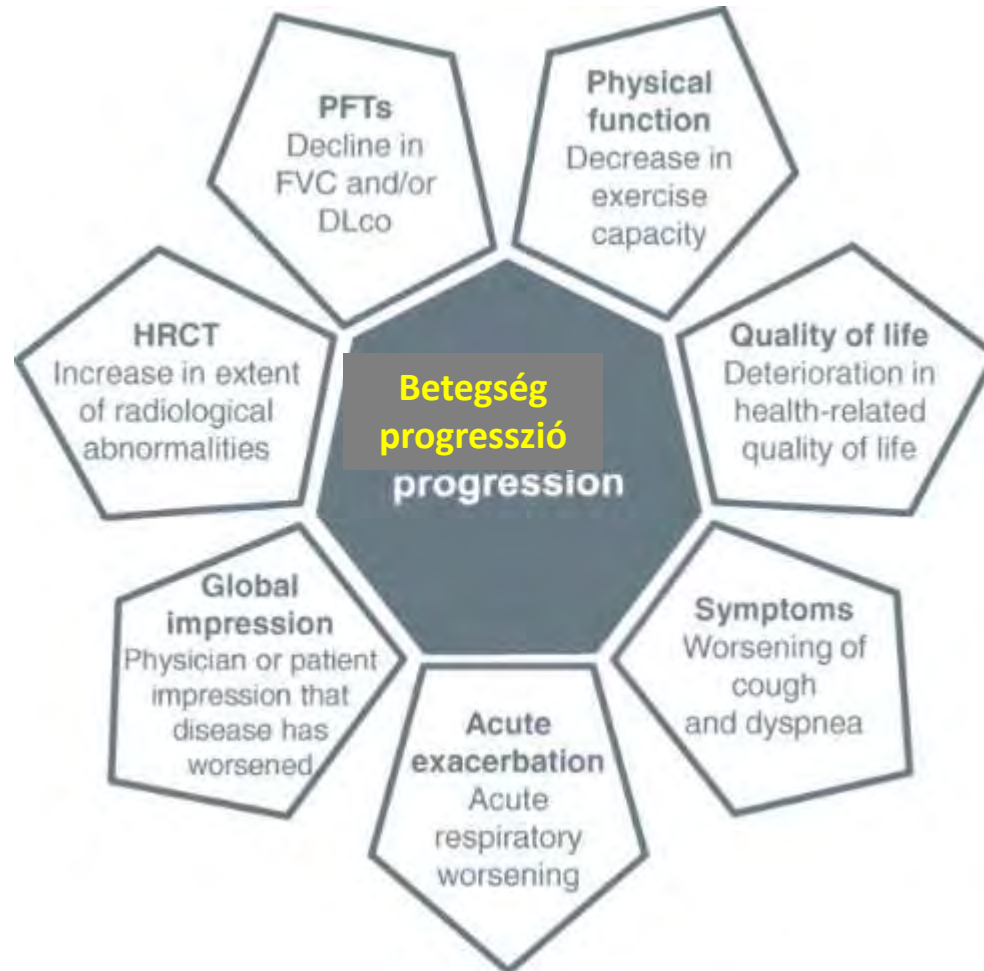
- Immunszuppresszív kezelés progresszió (PPF) esetén ISU intenzifikálása + antifibrotikus th.

Nintedanib törzskönyvel rendelkezik SSc-ILD és progresszív fibrotizáló ILD-ben, nem kell OGYÉI, azonban EMK szükséges!

Progresszív, fibrotizáló interstitialis (PF-ILD) tüdőbetegségek



A PF-ILD progressziójának nyomonkövetése



Progresszív pulmonalis fibrózis (PPF) definíció (2022.02.)

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults

An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline

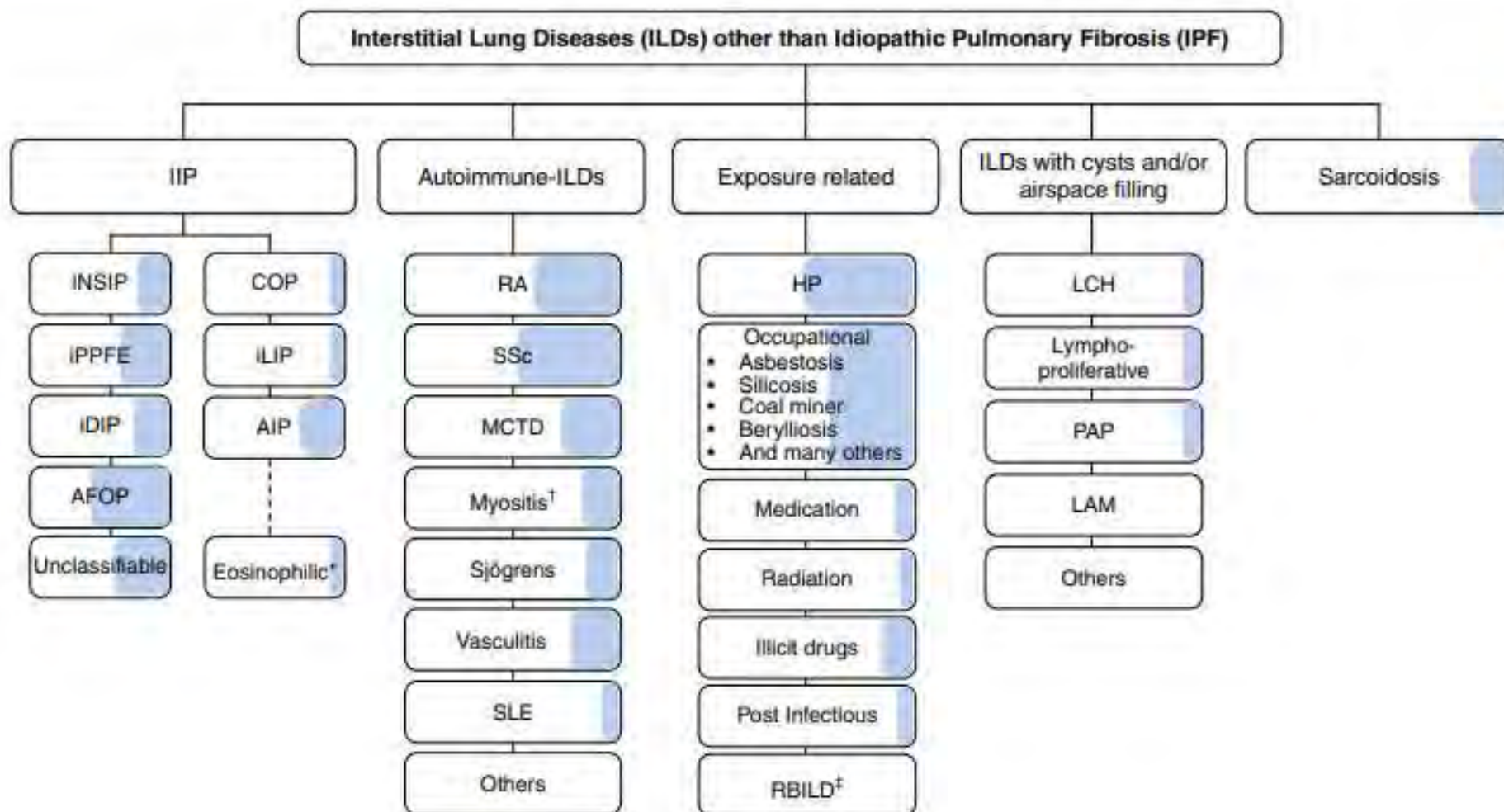
IPF-től különböző progresszív fibrotizáló kórképek.

Kritériumai: (3-ból legalább 2 teljesül):

- **1. Légúti tünetek rosszabbodása 12 hónapon belül**
- **2. Légzésfunkciós progresszió 12 hónapon belül**
 - Abszolút FVC csökkenés $\geq 5\%$ 1 éven belül
 - Abszolút DLCO (Hgb korrigált) csökkenés $\geq 10\%$ 1 éven belül
- **3. Radiológiai progresszió 12 hónapon belül (extent & severity: tractios bronchiectasia, honeycombing, GGO, increases lobar volume loss stb.)**

Milyen gyakori a PPF egyes kórformákban?

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS





KÖSZÖNÖM A

MEGTISZTELŐ

FIGYELMET!