



A tüdő immunopathológiai betegségei

Dr. Bohács Anikó PhD.

egyetemi docens

Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika



**European
Reference
Network**

for rare or low prevalence
complex diseases

 **Network**
Respiratory Diseases
(ERN-LUNG)



SEMMEWEIS
EGYETEM 1769

Klinikai Immunológia és Allergológia

szakvizsga előkészítő tanfolyam, 2026.10.01.

Allergiás BronchoPulmonalis Aspergillosis (ABPA)



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

MAJOR KRITÉRIUMOK:

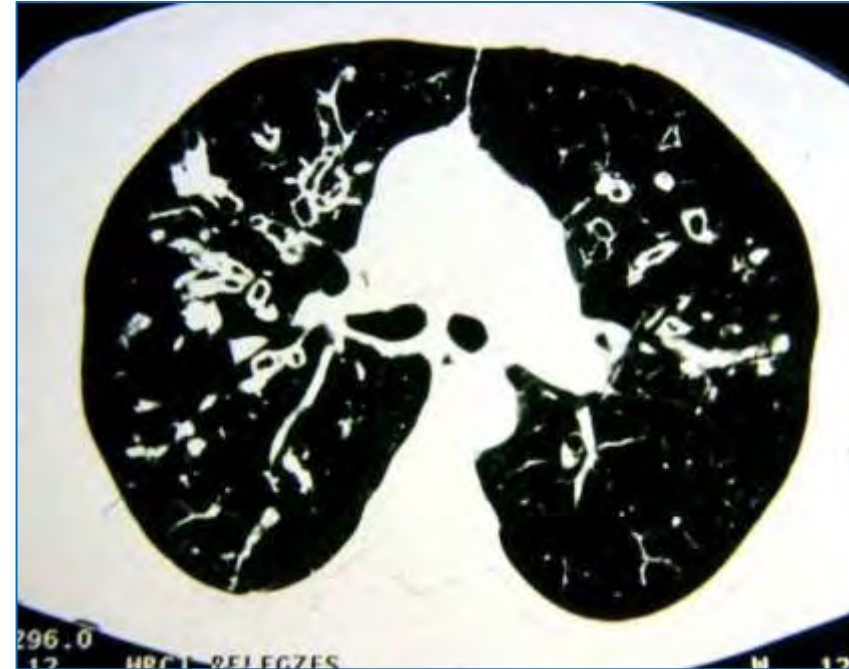
- Asthma bronchiale (100%)
- Pulmonalis infiltratumok (60-100%)
- Perifériás eosinophilia (90-100%)
- Pozitív Prick-teszt (90-100%)
- Emelkedett total IgE szint (75-90%)
- Pozitív szerológiai reakció (90%)
- Centralis bronchiectasia (40-80%)

MINOR KRITÉRIUMOK

- Asp. Fumigatus a köpetben
- Prick-teszttel késői pozitivitás 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



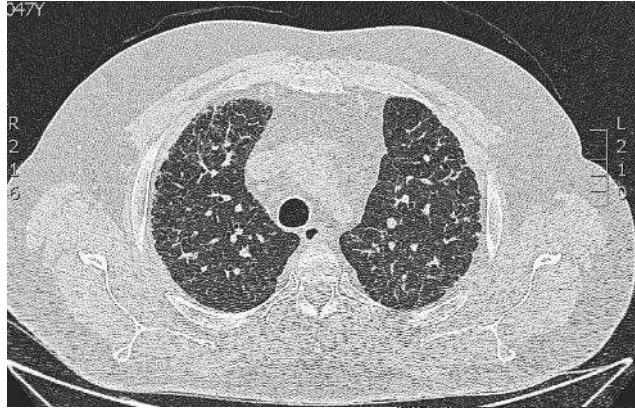
- Külső inhalatív expositio hatására kialakuló immunmediált ILD.
- Specifikus IgG jelenlétével igazolható a kiváltó ágens, azonban sokszor ismeretlen marad.
- Nőkben gyakoribb, de férfiakban rosszabb prognózisú.
- **Lokalizáció:** A fibrosis felső lebenyi dominanciájú.
- **Lépesméz** rajzolat:16–69% .



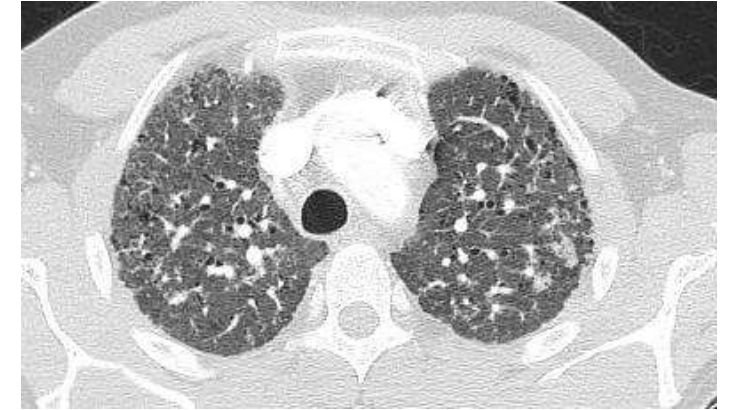
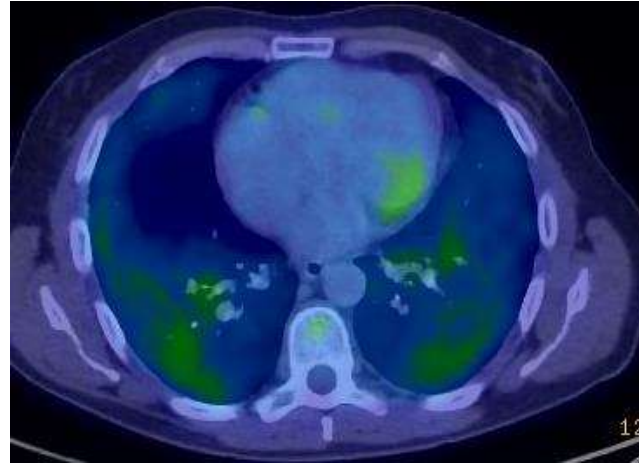
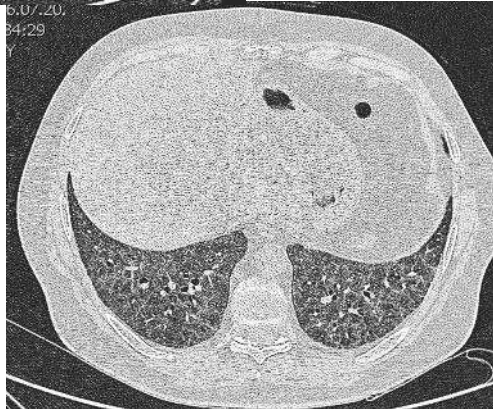
„Head cheese sign”

- **Terápia:** szisztémás szteroid, refrakter esetekben immunmodulánsok (azathioprine, mycophenolát-mofetil, rituximab). Progresszív, fibrotizáló formájában antifibrotikus th.
- Tüdőtranszplantációs **(LuTx)** indikáció.

Krónikus hyperszenzitív pneumonitis kezelése egy eset kapcsán.



2016



2020



szteroid

Mycofenolát-mofetil 2x1000mg (OGYÉI eng.)

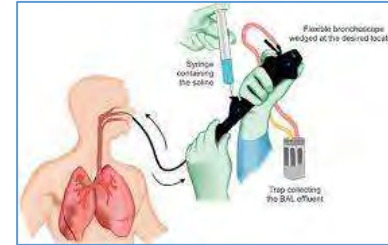
Nintedanib 2x150mg

LuTx

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





Mellkasi HRCT mintázatok jelentősége az ILD diagnosztikájában



A HRCT morfológia kiemelt jelentősége az ILD-k diagnosztikájában.



Nodularis eltérések felső lebenyi dominanciával.
Galaxy sign.



Típusos UIP mintázat tractios bronchiectasiával és honey combinggal.

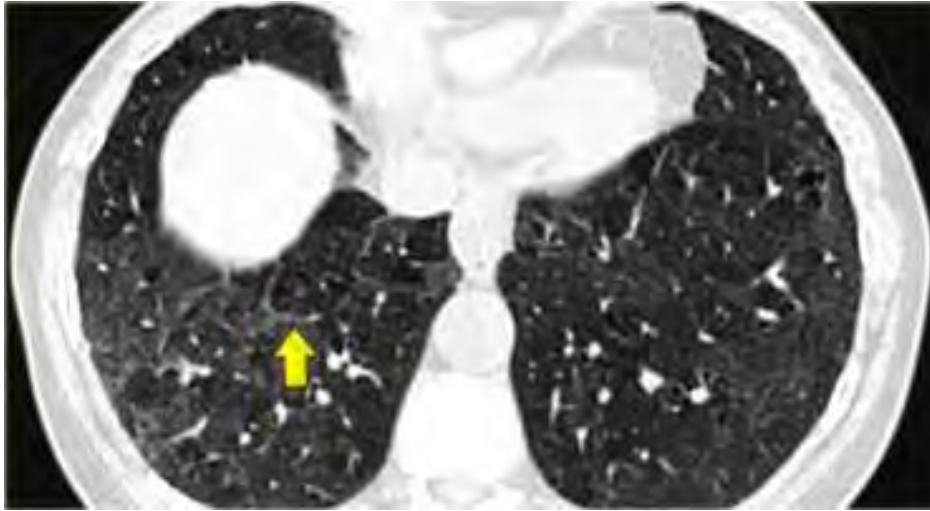


**Tejüveghomály (ground glass opacitás-GGO): NSIP
hiperszenzitív pneumonitis? CTD-ILD aktivitással?**



Cystosus elváltozások:
LAM, histiocytosis, LIP?

Respiratorikus Bronchiolitis RB-ILD



Desquamatív Interstitialis pneumonitis-DIP

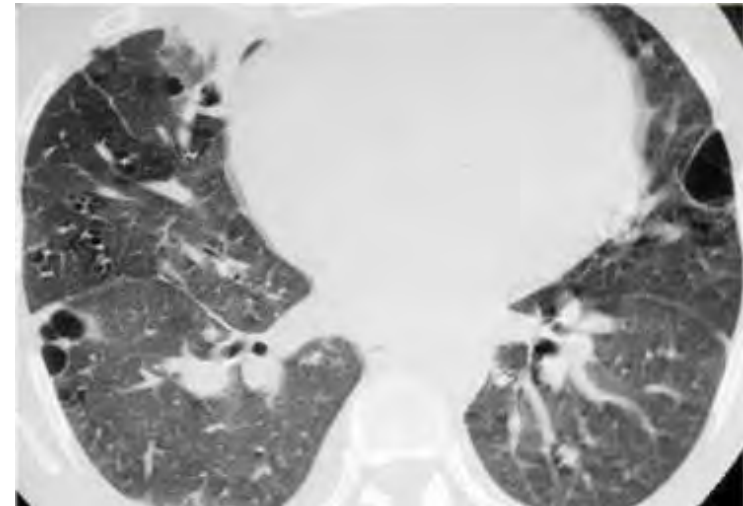


Dohányzás!

Akut Interstitialis Pneumonitis (AIP)



Lymphocytás Intesrtitialis pneumonitis-LIP



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.

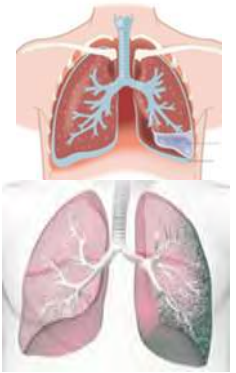


Beteg profilozás:

Klinikai jellemzők, biomarkerek alapján kiválasztani a magas rizikójú betegeket.



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 (aspiratios)



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.

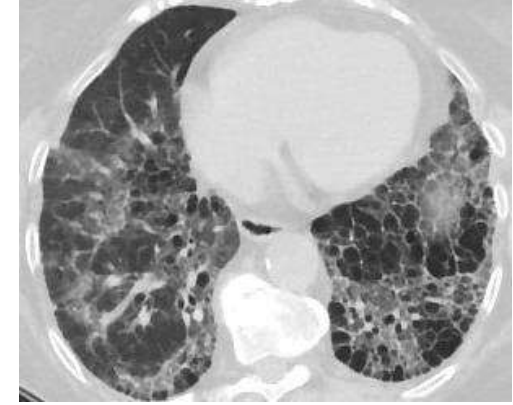
Az SLE pleuropulmonalis manifesztációi

60%

- Pleuritis (50%, punct. glü↑, LDH↓)
- Pulmonális fibrosis
- Diaphragma dysfunkció „shrinking lung syndrome” (23%)
- Pulmonalis vascularis kórképek (anticardiolipin AT, mélyvénás thromb., habit. vetélések, kp. idegr.tünetek, →sec.pulm. HT)
- Akut és krónikus interstícialis pneumonitis (CIP) (1-4%, 3-13%)
- Akut alveolaris haemorrhagia (haemoptysis, anaemia, hypoxia, mortalitas↑ 50-90%)
- Infektív komplikációk (Immunszupresszív kezelés, Alveolaris makrofágok diszfunkciója, neu. károsodott kemotaktikus és fagocita funkciója, B-sejt, denritikus-sejt, NK-sejtek funkció zavara)
- Obstruktív ventillációs zavar (5,7-24%)
 - (Michael P Keane, Joseph P Lynch: Pleuropulmonary manifestation of systemic lupus erythematosus: Thorax 2000, 55, 159-166)

Rheumatoid arthritis (RA) pleuropulmonalis manifesztációi:

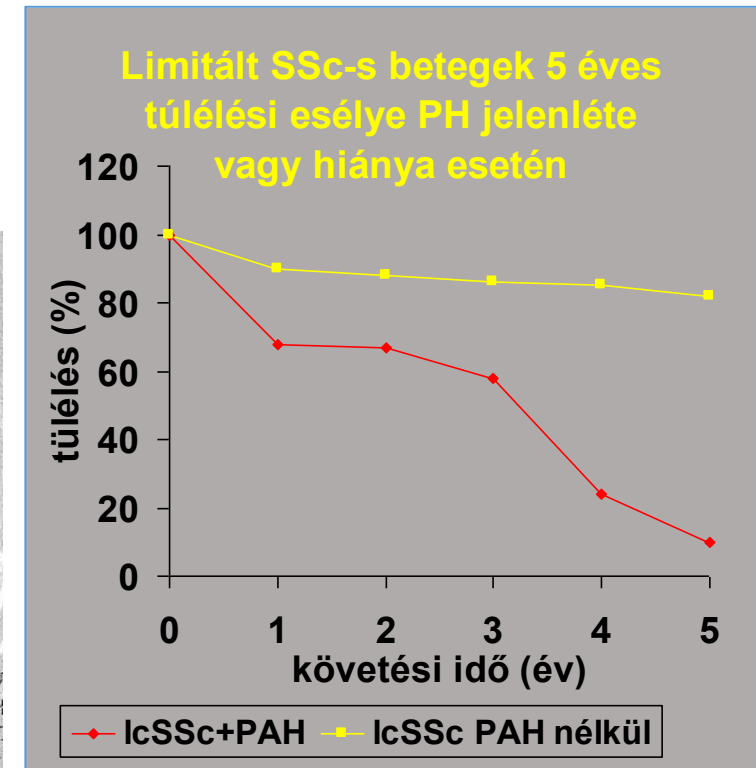
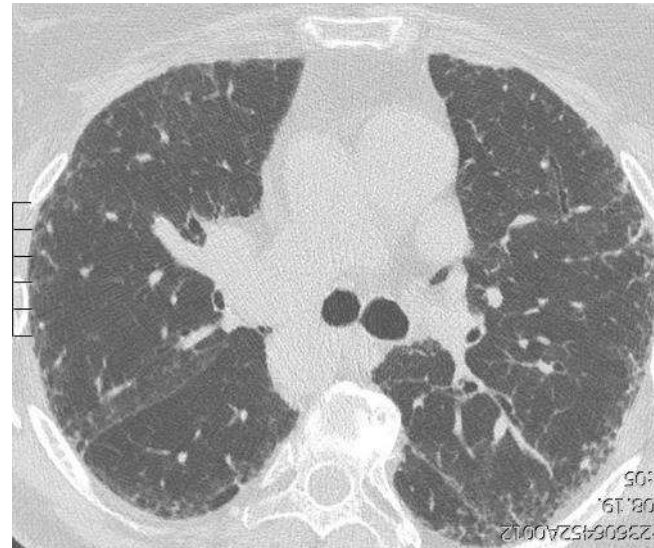
- Pleuritis (20%, zöldes színű, koleszterin kristályok)
- Interstitialis tüdőbetegség (inc. 1,6-5%, ffi gyakoribb, 50-60 életkor), organizáló pneumonia
- Cricoarythenoid arhritis (insp.stridor, köhögés)
- Necrobiotikus pulmonalis gócok (0,2%, subpleuralis felső-, kp lebeny, cavitatio→asperg.,PTX) PET-FDG aviditas diff.dg
- Caplan-szindróma (silicosis+RA) (bilat. kerekárnyékok, 50%-ban progresszív fibrosishoz vezet)
- Gyógyszer okozta pneumonitis (MTX)



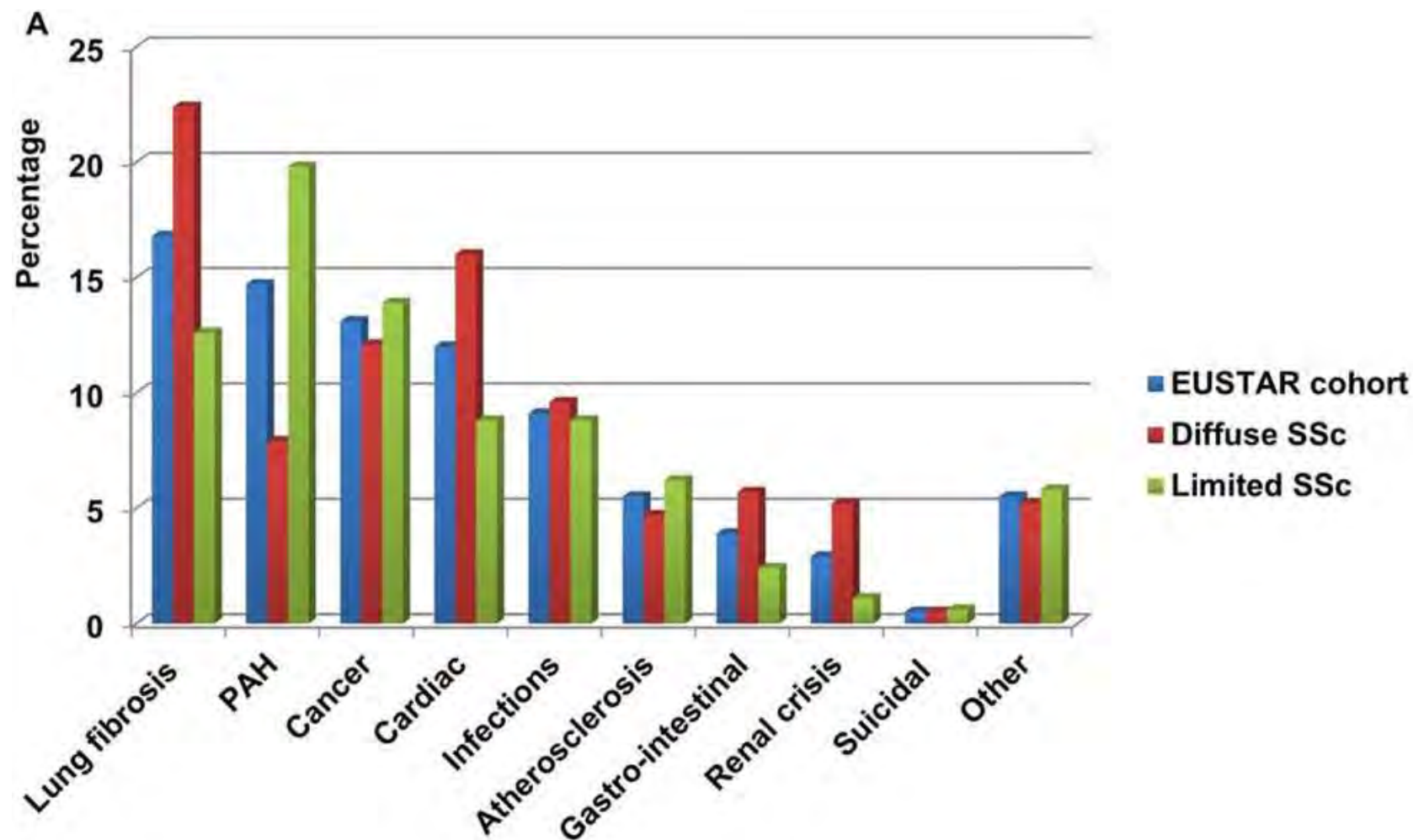
Szisztémás sclerosis (SSc) pleuropulmonalis manifestációi



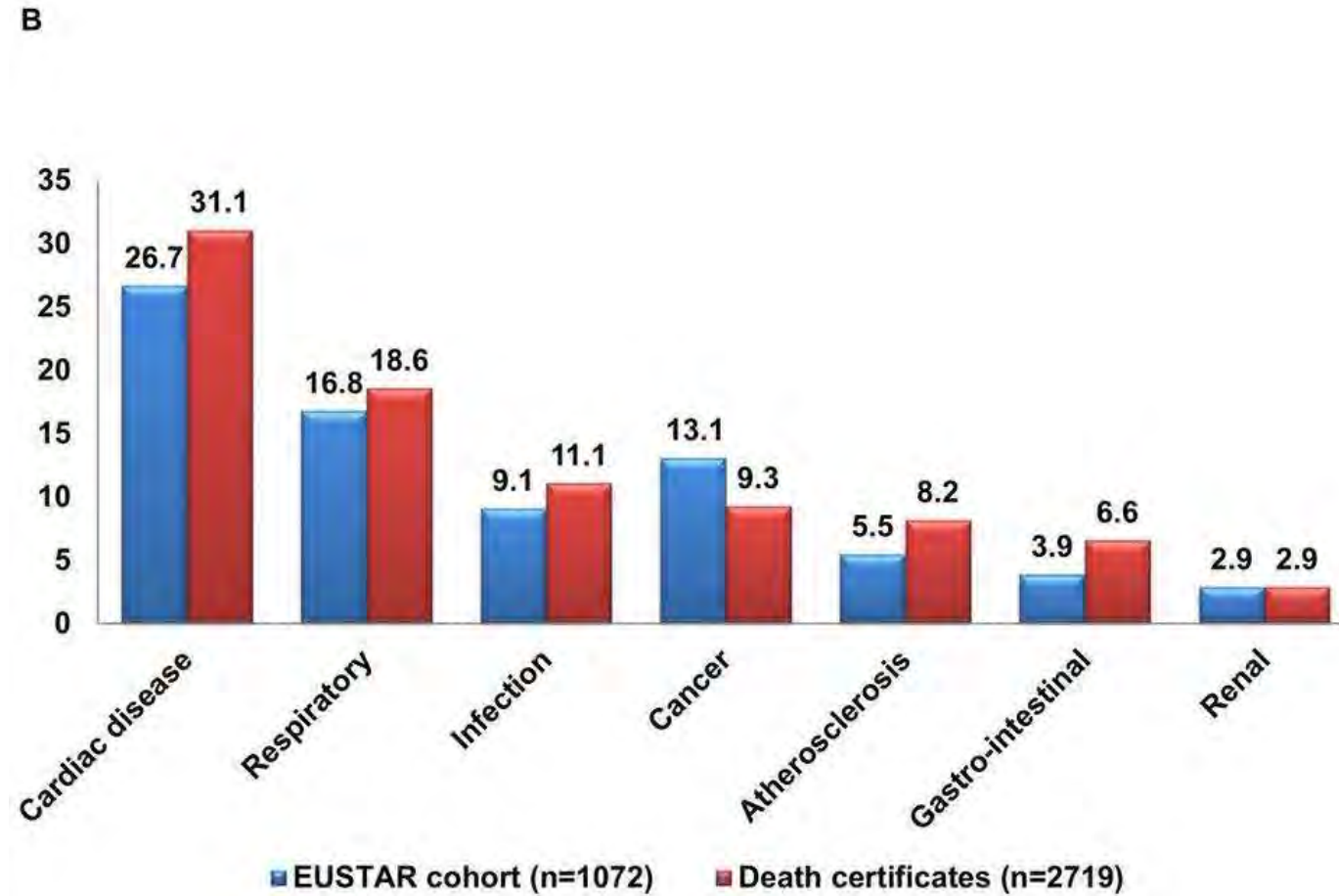
- Pulmonalis hypertonia (limitált cutan változatban ACA poz. ↑,)
- Pleuritis (7 % , CA-125 poz.)
- Interstitialis tüdőbetegség (NSIP, UIP, BOOP)
- Bronchiolitis
- Aspiratios pneumonia
- (CREST oesoph.motilitas zavar)



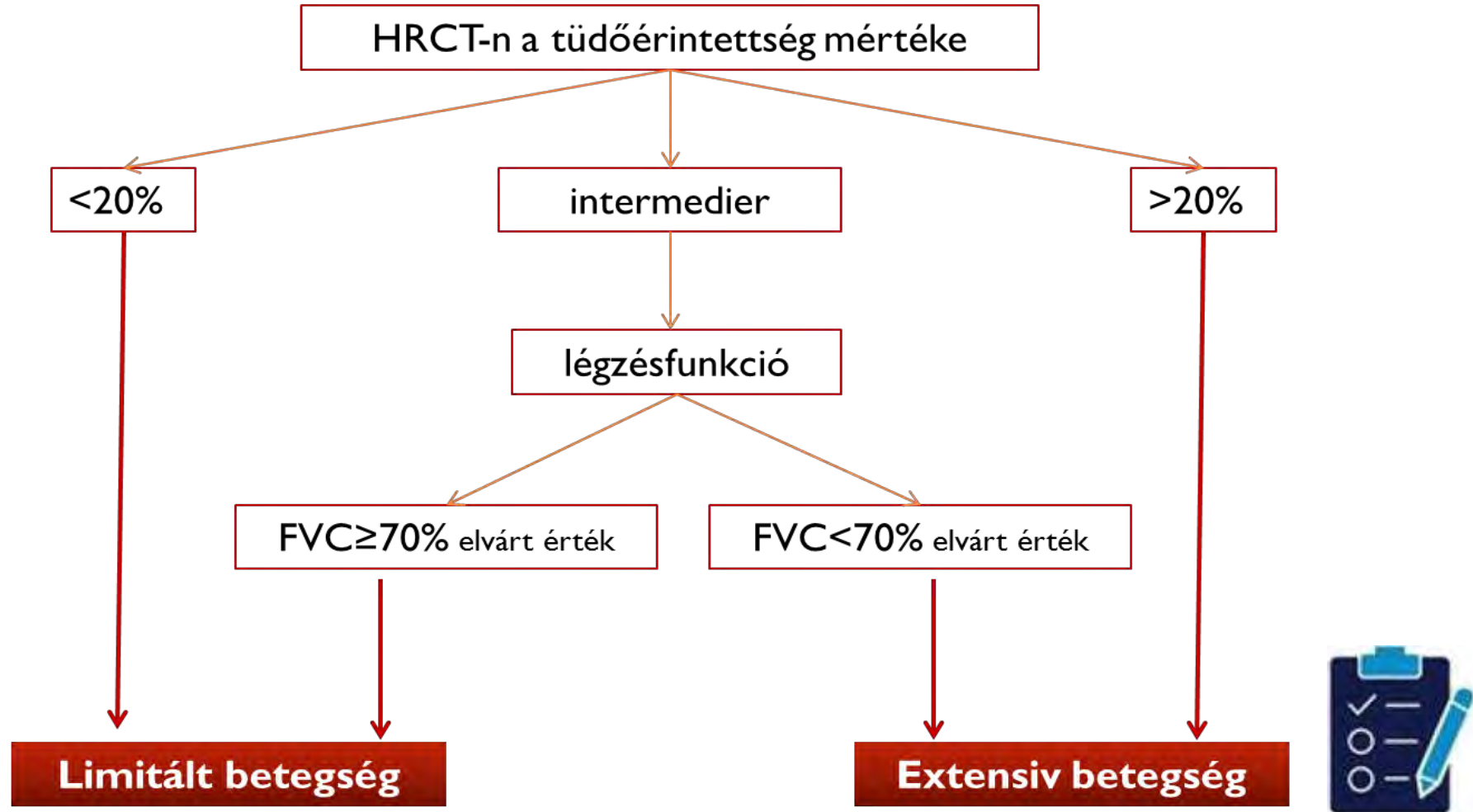
Pulmonalis érintettség jelentősége SSc-ben.



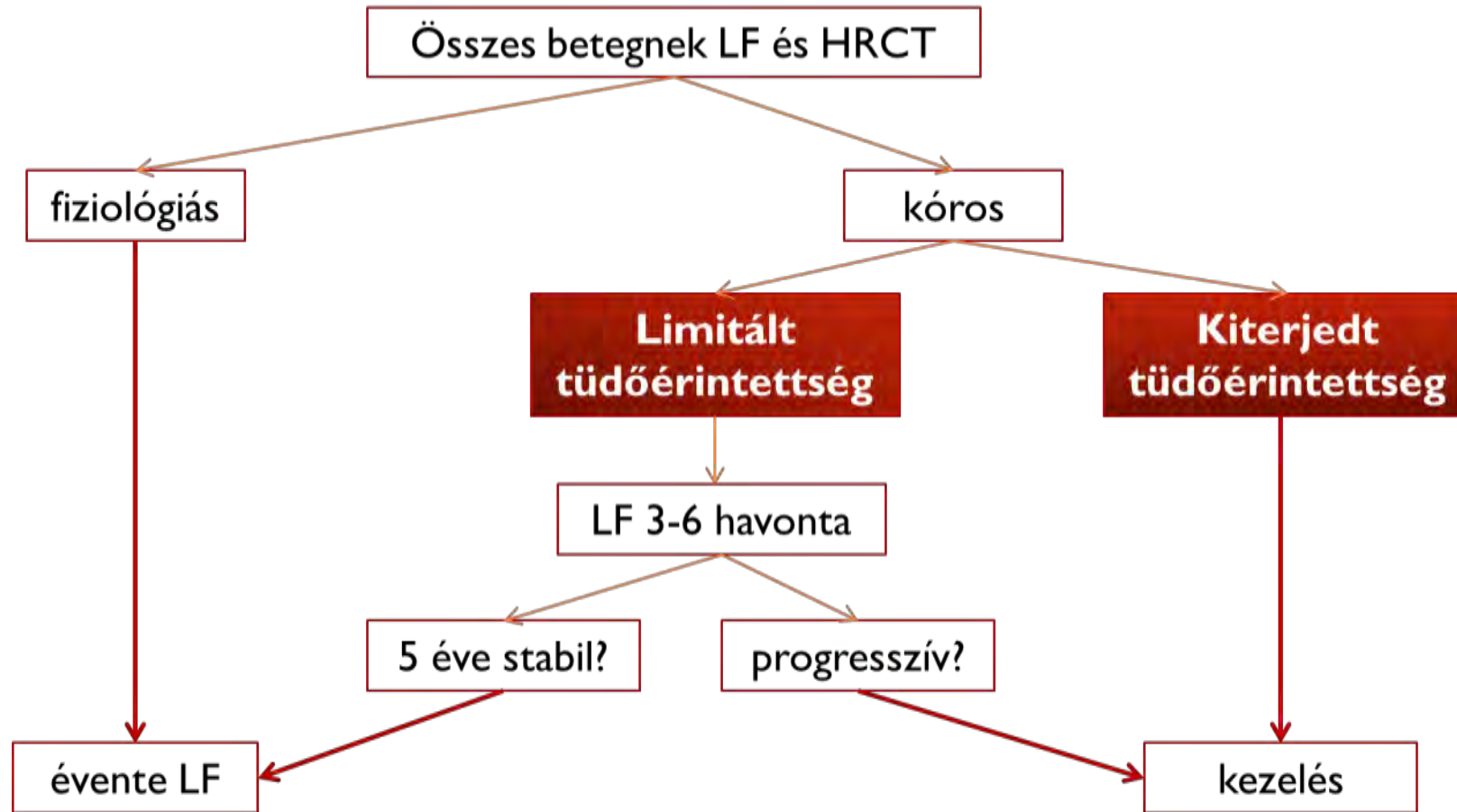
Halálokok SSc-ben.



SSc-hez társuló ILD kiterjedtsége



SSc-s betegek pulmonológiai nyomonkövetésének algoritmus.



Antifibrotikus (nintedanib) kezelés SSc-ILD ben. (Senscis vizsgálat)



- Az ISU ellenére kezelések ellenére progressziót mutató SSc-ILD-ben a **nintedanib** **lassítja a progresszió** mértékét.
- A mycofenolátot (MMF-et) szedő alcsoportban volt a legkedvezőbb eredmény.
- Csökkenti a nehézlégzést.
- Nem befolyásolja a mRodnan bőrpontszámot.
- **Főbb mellékhatás:** hasmenés, hányinger, hányás, testsúly csökkenés.

PM/DM pleuropulmonalis manifestációi

- Interstitialis tüdőbetegség (Antiszipitetáz szindróma: myositis+arthritis+pulm.fibrosis; NSIP, UIP, BOOP, DAD; anti-Jo1, PL-12, MDA-5 antitest jelenléte, HLA-DR1, DR5)
- Pulmonalis hypertonia (secunder típ.)
- Aspiratio
- Légzőizomgyengeség
- Malignitás (1 éven belül 5-17%-ban tüdőcc, gyomorcc.)



Acut/subacut	Krónikus
NSIP és DAD	NSIP
Nagy szteroid dózisú kezelésre és immunszuppresszióra rosszul reagál	Kezeléssel egyensúlyban tartható
Magas mortalitás	5 éves túlélés 100%

MCTD pleuropulmonalis manifesztációi

~~20-85%~~

- Pulmonalis fibrosis
- Pleuritis (kétoldali, tünetmentes, pulm. infiltr.mellett, exudatum, norm.glü, LDH $\geq$ 400U/L)
- Pulmonalis hypertonia (leggyakoribb halálok, anti-CL-ben gyakoribb)

Sjögren-szindróma pleuropulmonalis manifesztációi

- Tracheitis, laryngitis sicca, bronchitisek
- Recidíváló pneumonia
- BOOP
- Tüdőfibrosis
- Pulm.hypertonia
- Lymphocytás interstitialis pneumonia (LIP)
- MALIGNUS LYMPHOMÁK!!



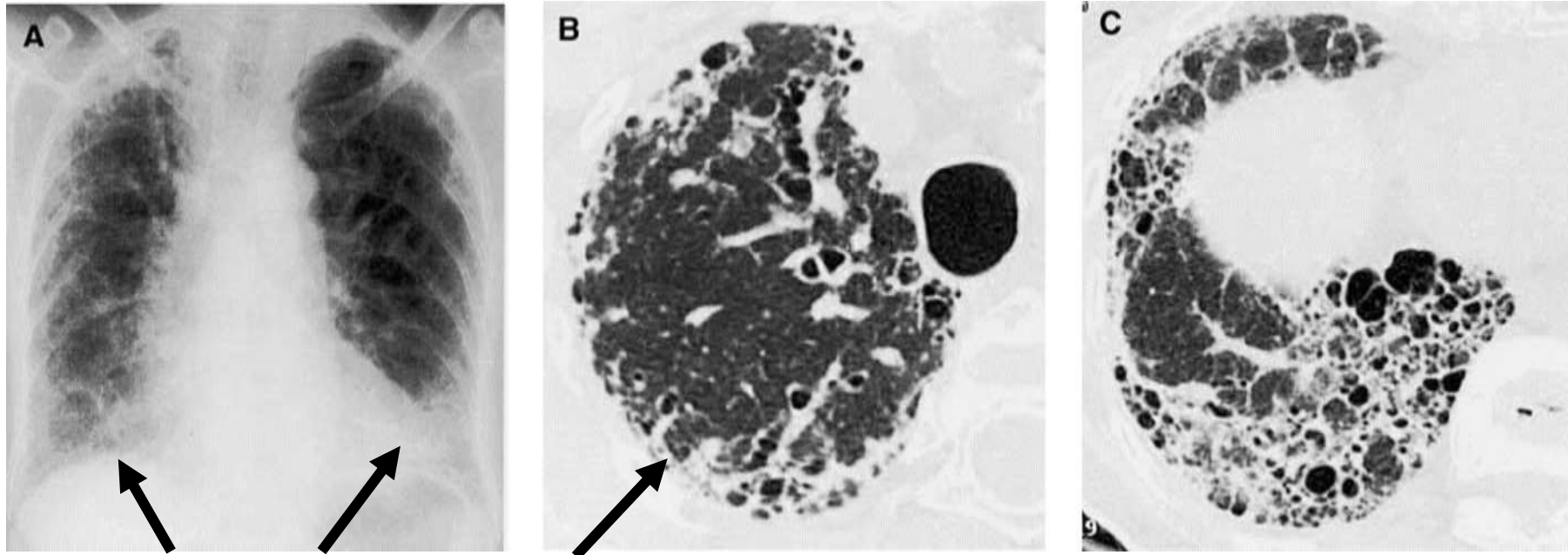
Interstitialis tüdőbetegségek (ILD) mintázatok autoimmun betegségekben

ILD típusa	SLE	RA	SSc	PM/DM	Sjögren
NSIP	X	X	X	X	X
UIP		X	X	X	X
OP	X	X	X	X	X
LIP	X	X			X
AIP		X		X	
amyloidosis		X			X

leggyakoribb



Usual interstitialis pneumonia (UIP) CT morfológiai jellegzetességei.



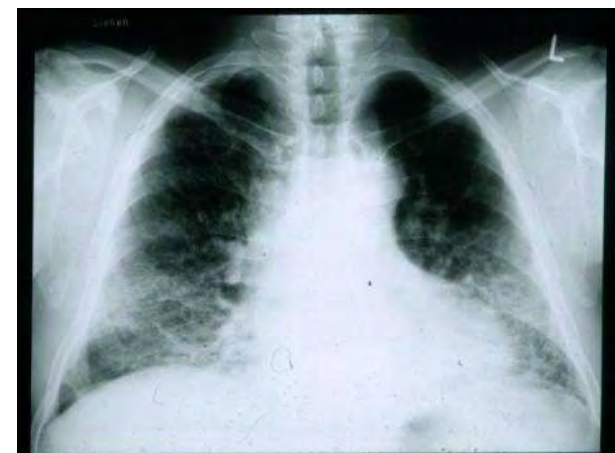
Dominálónan basalis tüdőmezők

HRCT-n:

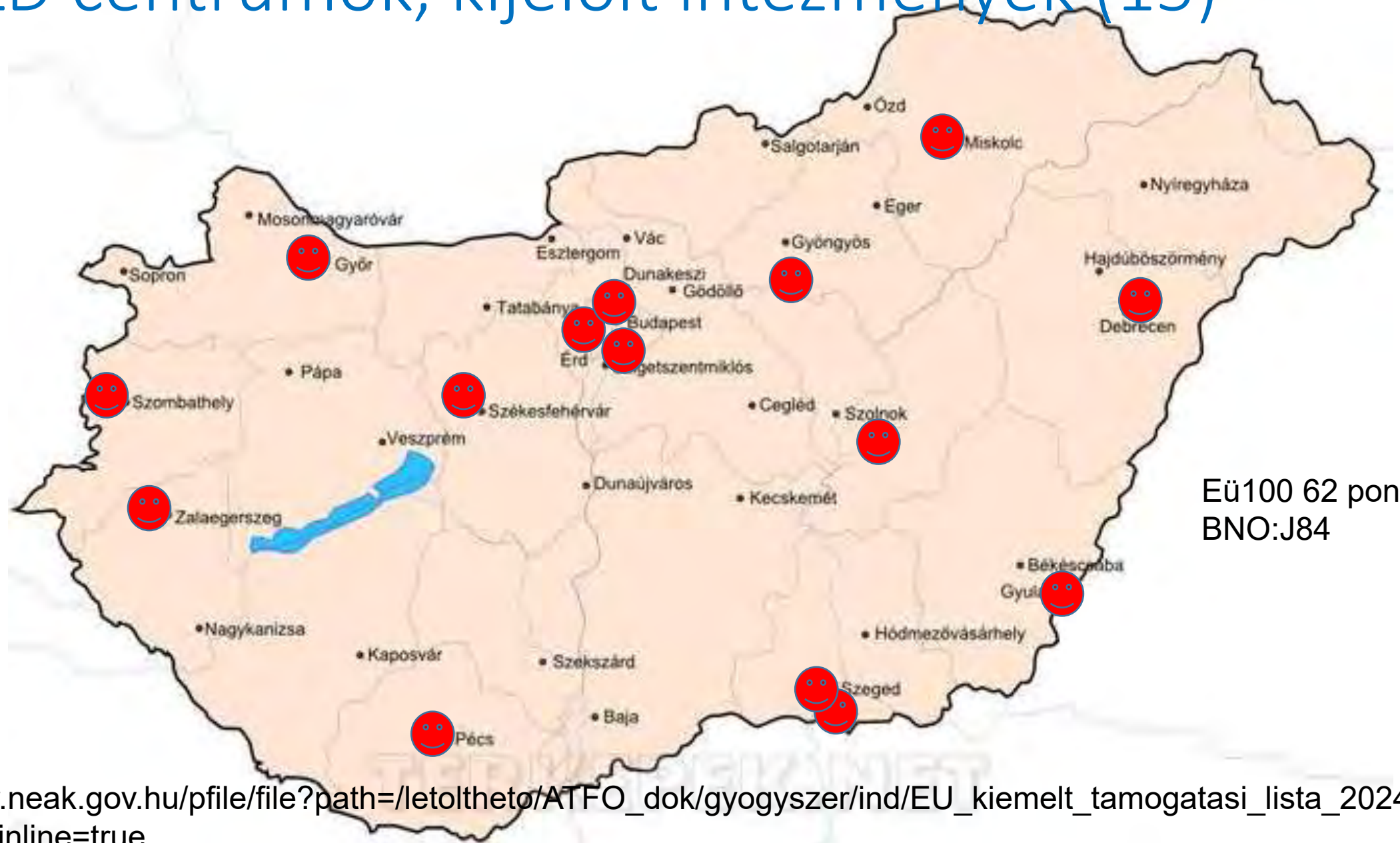
subpleurális retikuláris elváltozások
tractiós bronchiectasia
lépesméz tüdő (honeycombing)

Idiopathiás pulmonalis fibrosis (IPF) jellemzői

- Krónikus, progresszív interstitialis pneumoniák (IIP) egy specifikus formája.
- **Ismeretlen** eredetű, ritka betegségek közé sorolható kórkép
- **Idősödő** betegeket érinti (átlagéletkor 65 év feletti).
- Az IPF jellemző klinikai tünetei: terhelésre jelentkező nehézlégzés, dobverőujj, száraz ingerköhögés. **Tépőzár crepitatio**.
- **UIP** HRCT mintázattal bír.



ILD centrumok, kijelölt intézmények (15)



Multidisciplinaris ILD Team a Semmelweis Egyetemen



PAH centrum: dr Karlócai Kristóf, dr Csósza Györgyi



Early View

Task Force Report

Update of the International Multidisciplinary Classification of the Interstitial Pneumonias: An ERS/ATS Statement

Christopher J. Ryerson, Ayodeji Adegunsoye, Sara Piciucchi, Lida P. Hariri, Yet H. Khor, Marlies S. Wijsenbeek, Athol U. Wells, Amita Sharma, Wendy A. Cooper, Katerina Antoniou, Raphael Borie, Aurelie Fabre, Yoshikazu Inoue, Kerri Johannson, Takeshi Johkoh, Leticia Kawana-Dourado, Ella Kazerooni, Toby M. Maher, Philip L. Molyneaux, Raymond Protti, Claudia Ravaglia, Elisabetta A. Renzoni, Ryoko Saito-Koyama, Nicola Sverzellati, Simon L. F. Walsh, Paul Wolters, Soo-Ryum Yang, William Travis, Andrew G Nicholson

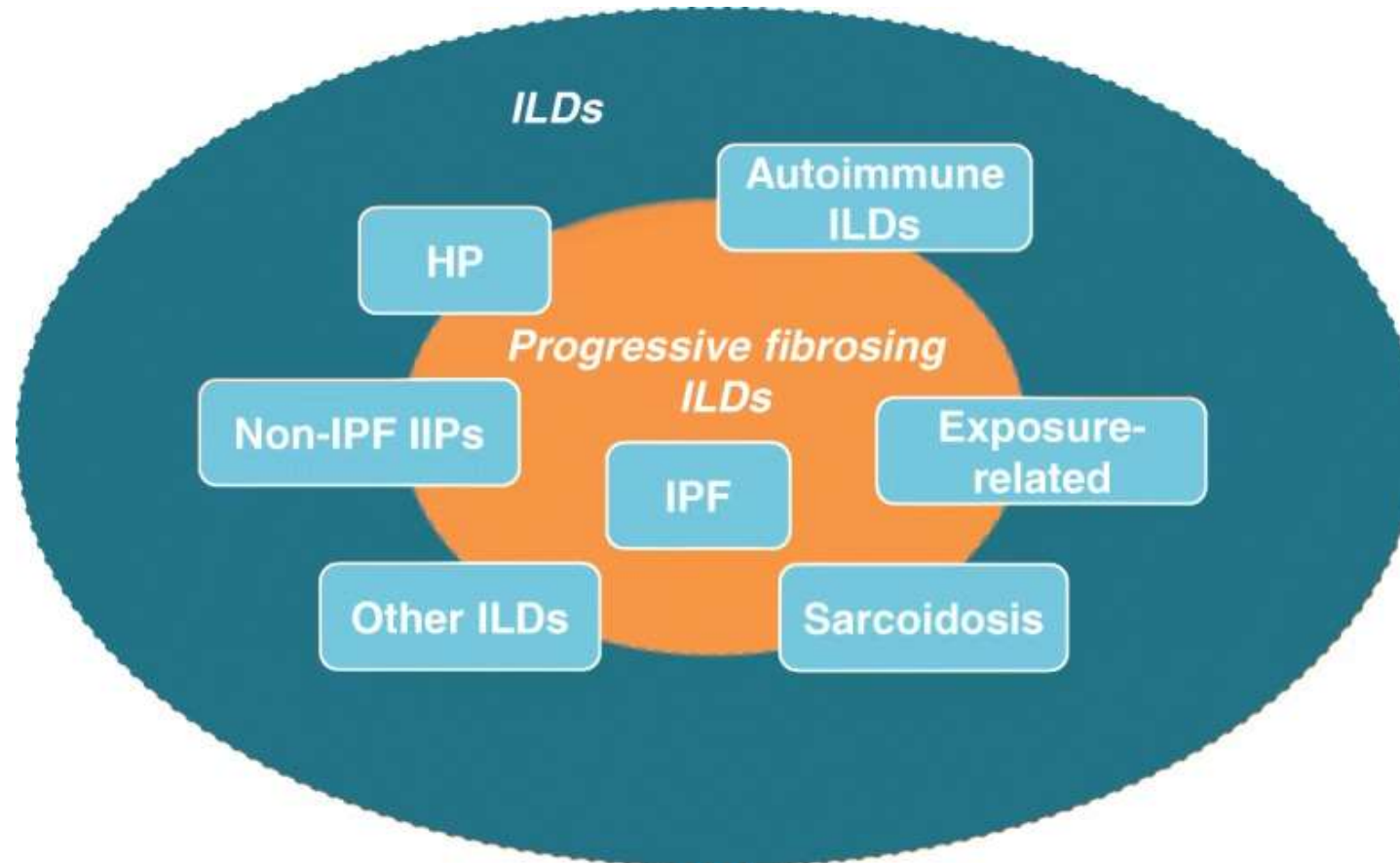
Mintázatok kliniko-radio-pathológiai diagnózis megfelelői

Esetleges etiológiai kórok kizárására hívja fel a figyelmet!

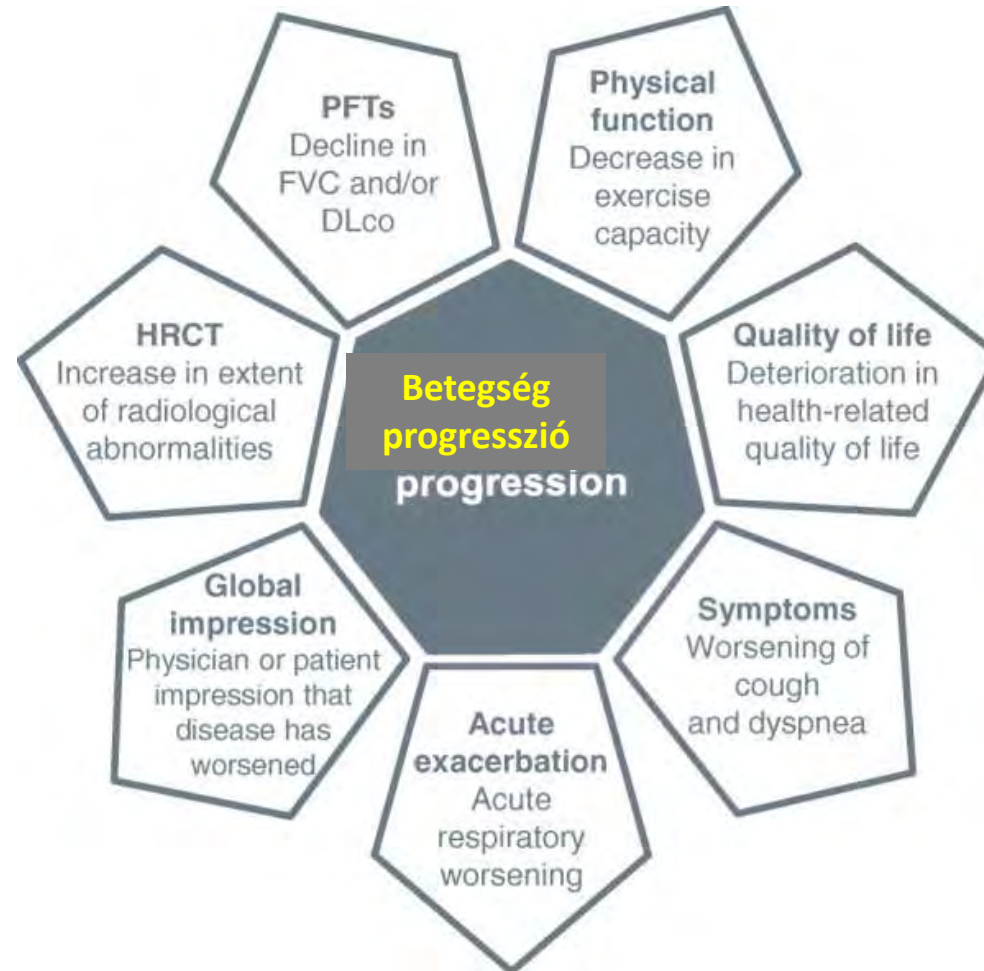
	Morphologic patterns by Pathology and Imaging	Major clinical-radiologic-pathologic diagnoses	
		Secondary	Primary / Idiopathic
Interstitial patterns	Usual interstitial pneumonia (UIP)	Secondary UIP (e.g., CTD, HP, medications)	Idiopathic pulmonary fibrosis (Idiopathic UIP)
	Nonspecific interstitial pneumonia (NSIP)	Secondary NSIP (e.g., CTD >>> HP, medications)	Idiopathic NSIP
	Bronchiolocentric interstitial pneumonia (BIP)*	Secondary BIP (e.g., HP >>> CTD, aspiration, inhalational exposures, medications)	Idiopathic BIP (provisional diagnosis*)
	Diffuse alveolar damage (DAD)	Secondary DAD (multiple causes)	Idiopathic DAD (acute interstitial pneumonia)
	Pleuroparenchymal fibroelastosis (PPFE)	Secondary PPFE (e.g., IPF, CTD, HP, medications, radiation, transplant [restrictive allograft syndrome, pulmonary infection [post-tuberculosis], occupational)	Idiopathic PPFE
	Lymphoid interstitial pneumonia (LIP)	Secondary LIP (e.g., CTD, immune deficiency)	Idiopathic LIP
Alveolar filling patterns	Organising pneumonia (OP)	Secondary OP (e.g., CTD, post-infectious, medications, aspiration)	Cryptogenic OP (Idiopathic OP)
	Respiratory bronchiolitis-ILD (RB-ILD)	Secondary RB-ILD (e.g., smoking >>> CTD, medications, aspiration, hereditary)	Idiopathic RB-ILD
	Desquamatív interstitialis pneumonia (DIP)	Secondary AMP (e.g., smoking >>> CTD, medications, aspiration, hereditary)	Idiopathic AMP
	Rare alveolar filling disorders	e.g., Acute and chronic eosinophilic pneumonia, pulmonary alveolar proteinosis, lipid pneumonia (See Supplemental Table 1)	
Other	Combined pattern	Multiple combinations (e.g., NSIP + OP, UIP + PPFE)	
	Unclassifiable pattern	Unclassifiable ILD (multiple undefined patterns)	

BIP-et a Bizottság 88%-a mintázatként bevonásra javasolta, idiopathiás BIP-et 82%-uk ideiglenes multidiszciplinális diagnózisnak

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

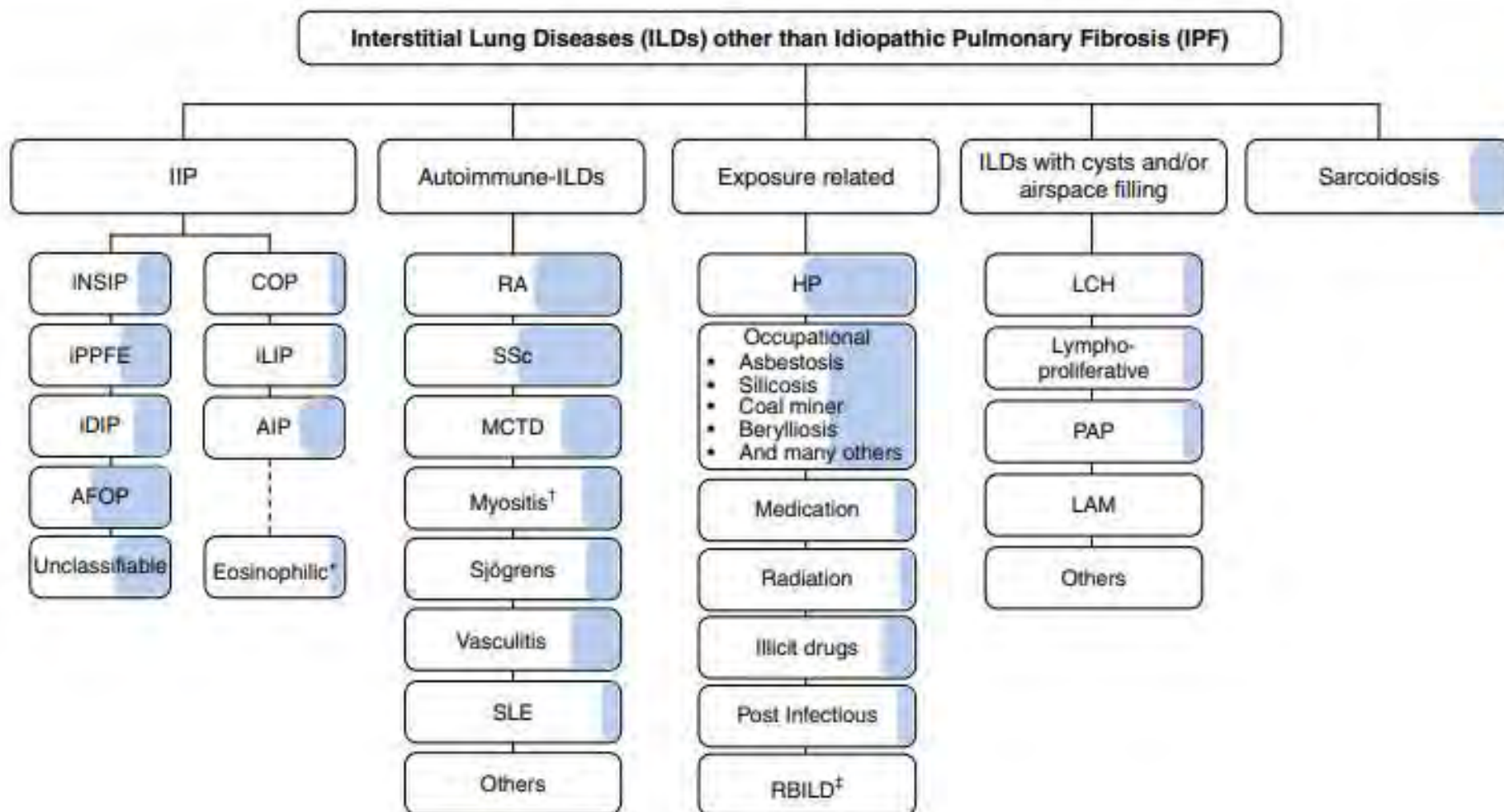
IPF-től különböző progresszív fibrotizáló kórképek.

Kritériumai: (3-ból legalább 2 teljesül):

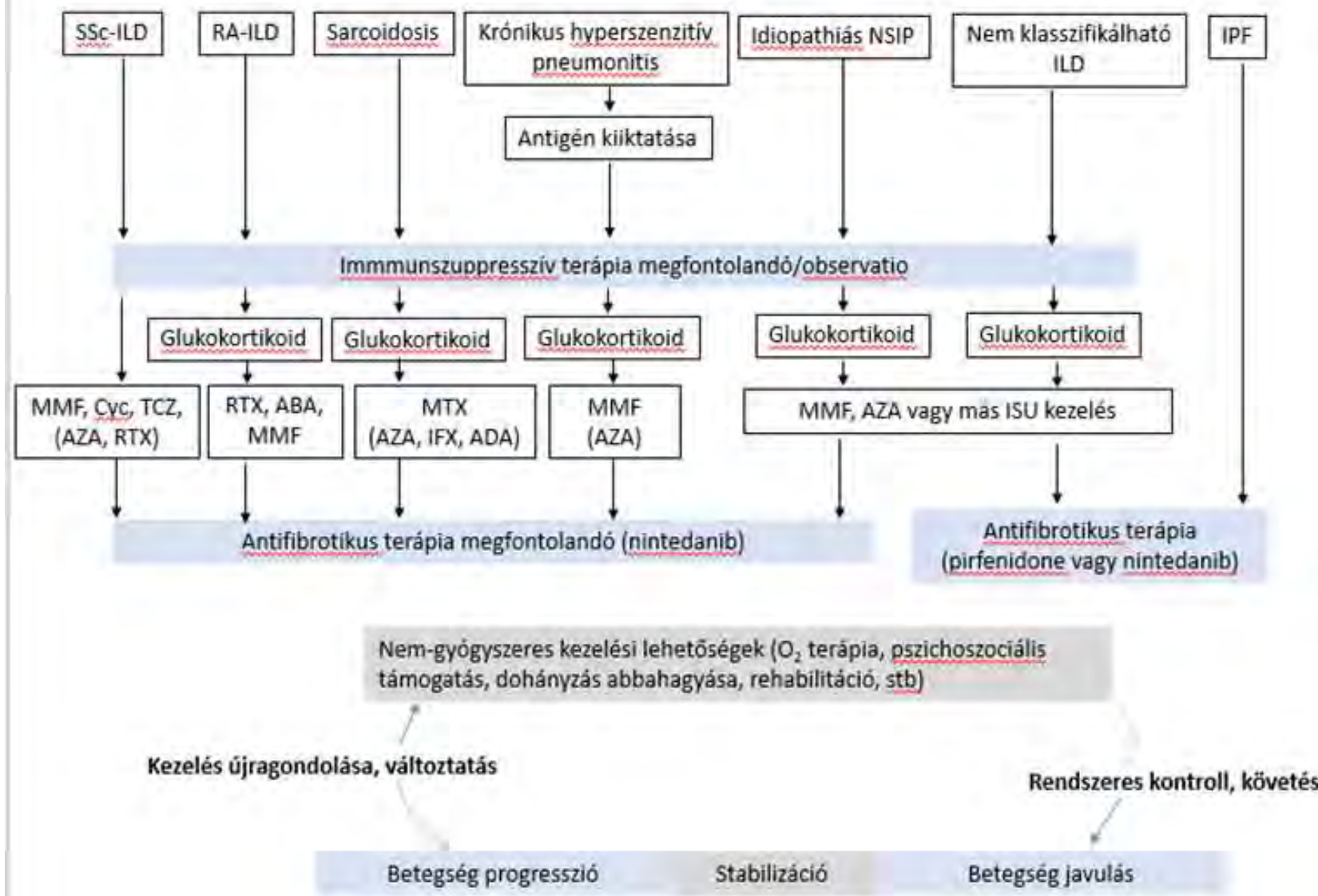
- **1. Légúti tünetek rosszabbodása 12 hónapon belül**
- **2. Légzésfunkciós progresszió 12 hónapon belül**
 - Abszolút FVC csökkenés $\geq 5\%$ 1 éven belül
 - Abszolút DLCO (Hgb korrigált) csökkenés $\geq 10\%$ 1 éven belül
- **3. Radiológiai progresszió 12 hónapon belül (extent & severity: tractios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

Milyen gyakori a PPF egyes kórformákban?

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS



PF-ILD terápiája



Nintedanib finanszírozási támogatás PPF-ben 2026.05.01.-től

EÜ100 90.

BN0: J84

Támogatott indikációk:

>> Egyéb, krónikus fibrotizáló, progresszív fenotípusú interstitialis tüdőbetegségek (ILD) esetén (progresszív pulmonális fibrózis) kijelölt tüdőgyógyászati centrumban ILD multidiszciplináris konzultációt (tüdőgyógyász, radiológus és patológiai minta esetén patológus) követően.

A javaslatot kiállító és a gyógyszert rendelő orvos munkahelyére és szakképesítésére vonatkozó előírások:

Munkahely	Szakképesítés	Jogosultság
Kijelölt intézmény	Illetékes szakorvos	írhat
Kijelölt intézmény szakorvosa	Tüdőgyógyászat	írhat

Nintedanib generikumok jelentek meg



KÖSZÖNÖM A

MEGTISZTELŐ

FIGYELMET!