

INTENZÍV OSZTÁLYOS ELLÁTÁST IGÉNYLŐ ÁLLAPOTOK SZISZTÉMÁS AUTOIMMUN BETEGSÉGEKBEN

Klinikai immunológia és allergológia szakvizsga előkészítő
tanfolyam

Dr Végh Judit PhD

Reumatológiai és Immunológiai Klinika
Intenzív Terápiás osztály



SEMMELWEIS
EGYETEM 1769

DIAGNOSZTIKAI ALAPELVEK

- klinikai gyanú azonnali felismerése
- a vitalis paraméterek mielőbbi detectálása (pulzus, szívfrekvencia, vérnyomás, oxigén saturatio, légzésszám, tudatállapot, durva neurológiai eltérések)
- laborvizsgálatok: gyulladásos paraméterek (CRP, We, Pct), vérkép, GFR, májfunctio, vizelet vizsgálat, vérgáz, autoantitestek, (D-dimer, necroenzimek -klinikai gyanu esetén)
- Képalkotás: UH, Rtg, CT, MRI
- Mintavétel: ízületi punctio + tenyésztés, haemokultúra

TERAPIÁS ELVEK SÜRGŐSSÉGI HELYZETEKBEN

- **Állapotstabilizáció** (ABCDE protokoll)
- **Empirikus kezelés**
- (szteroid, antibiotikum, antikoaguláns kezelés, fájdalomcsillapítás, szükség esetén oxigenisatio biztosítása, keringéstámogatás) – a kezelés elmaradása, késleltetése lényegesen nagyobb kockázati tényező mint esetlegesen „felesleges” alkalmazás a végleges oki terápia elkezdéséig. Természetesen nagy körültekintést igényel ez is, hiszen a lehetséges mellékhatásokat is számba kell vennünk a mérlegelés és döntés során
- **Oki terápia mielőbbi elkezdése**
- (fontos eldönteni, hogy az alapbetegség aktivitása milyen részt képvisel a súlyos kórállapot hátterében, mert ez érdemben befolyásolja a kezelést - pl a szükséges immunszuppresszió mértékét)
- **Multidiszciplináris együttműködés:** reumatológus, intenzíves, infektológus, nefrológus, kardiológus, pulmonológus

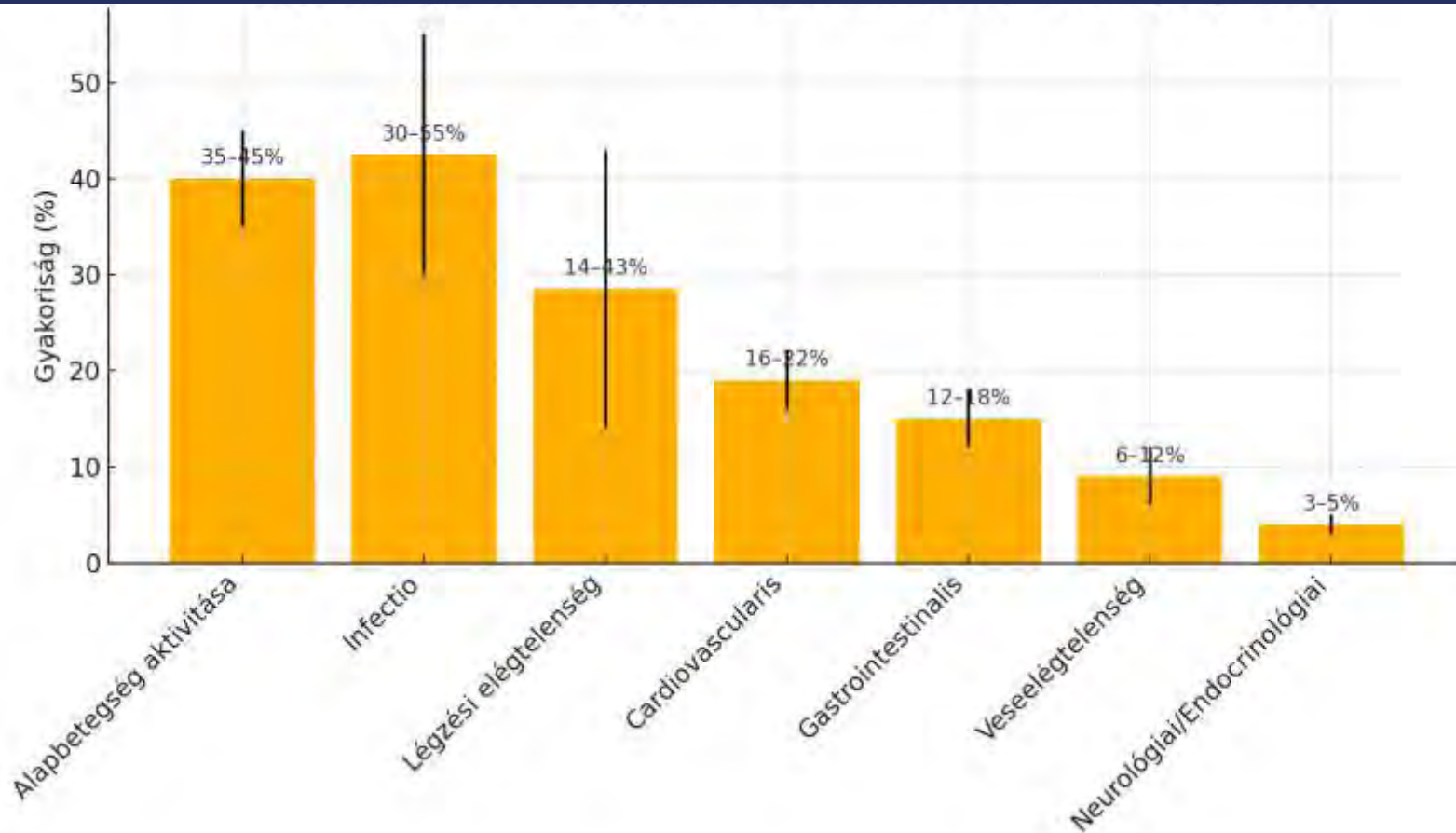
ÁLLAPOTSTABILIZÁLÁS AZ INTENZÍV OSZTÁLYON

Terület	Leírás	Alkalmazás / Megjegyzés
Ok kezelése	Infekció kontroll (antibiotikum, szepszis protokoll), autoimmun aktivitás gátlása, gyógyszer/toxin megszüntetése, hemodinamikai instabilitás kezelése	Szepszis: gyors antibiotikum + folyadékpótlás. szteroid pulse + immunszuppresszió (+ immunmoduláns th
Hemodinamikai stabilizálás	Volumenpótlás (kristalloid, albumin), vazopresszorok (noradrenalin, vasopressin)	Cél: perfúziós nyomás fenntartása , túl- és alulhidrálás elkerülése
Folyadék- és elektrolit kontroll	Diuresis monitorozás, K ⁺ , Na ⁺ , sav-bázis egyensúly rendezése	Hyperkalaemia: Ca-gluconat, inzulin+glükóz, bikarbonát, dialízis szükség esetén
Dialízis / Vesepótló kezelés (RRT)	- Intermittáló hemodialízis (IHD) - Folyamatos vesepótló terápia (CRRT: CVVH, CVVHDF) - Peritoneális dialízis (ritkán)	IHD: stabil betegben. CRRT: instabil, septicus sokk. Indikációk: súlyos hyperkalaemia, uraemia, refrakter acidózis, folyadék-túlterhelés.
Speciális eljárások	Plazmaferézis, Hemoperfúzió , adsorpciós terápiák	Gyakran immunszuppresszióval kombinálva

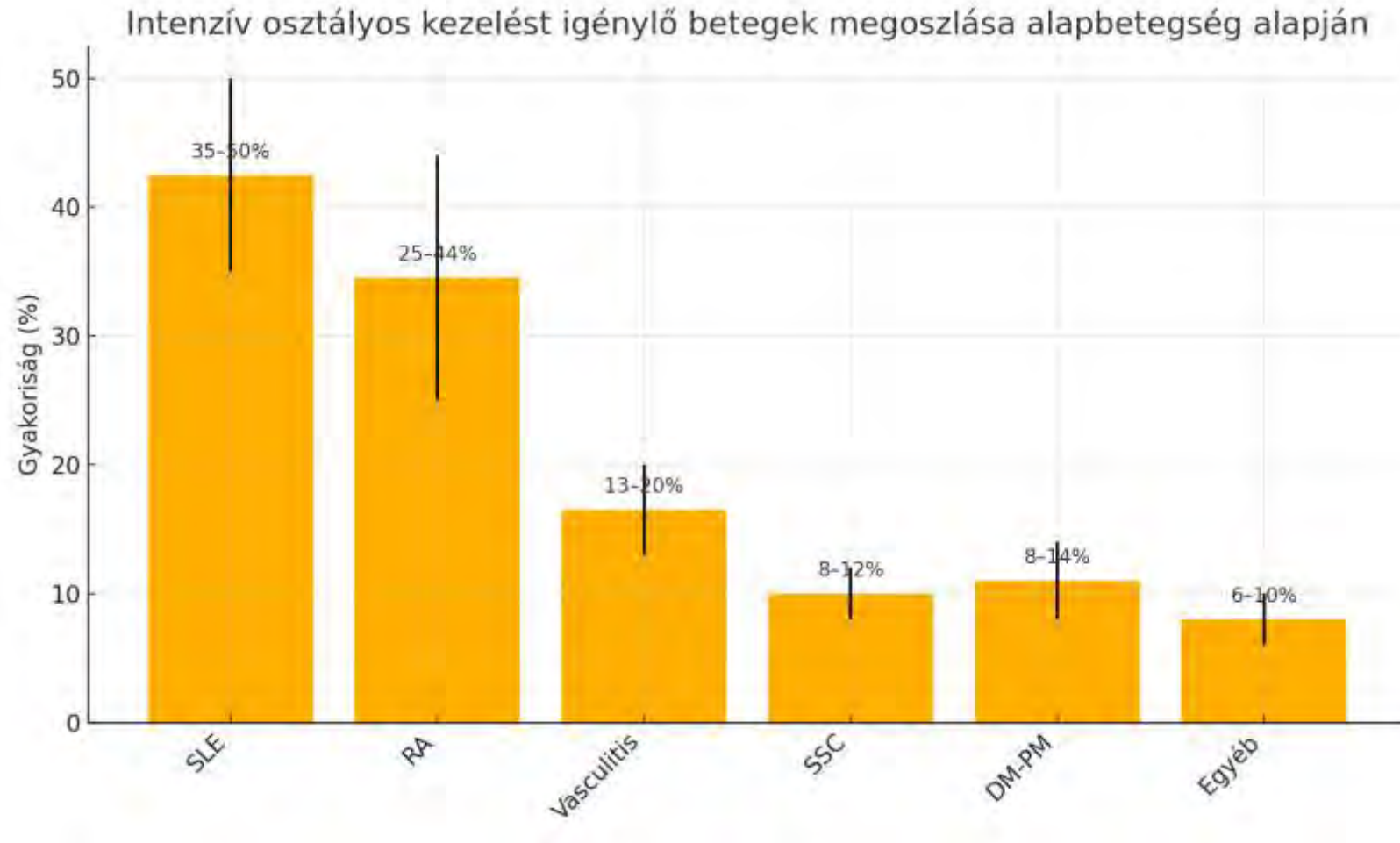
SÜRGŐSSÉGI ÁLLAPOTOK OKAI

- Az alapbetegség megnyilvánulása
 - közvetlen manifesztációja
(pl. pericardiális tamponád, pulmonális embólia)
 - kísérő szövődmény
(pl. scleroderma renális krízis, akut légzési elégtelenség,
 - Akcelerált atherosclerosis!!!
- A kezelés szövődménye
(infekció, GI vérzés, csv. elégtelenség)
- Interkurrens betegség - **INFEKCIÓ!!!**
- Társuló betegség megnyilvánulása - véletlen koincidencia

SÜRGŐSSÉGI ÁLLAPOTOK OKAI



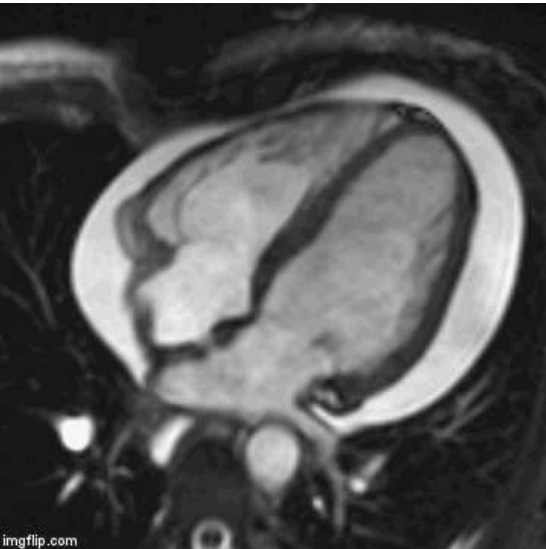
ALAPBETEGSÉG MEGOSZLÁSA SÜRGŐSSÉGI ÁLLAPOTOKBAN



KARDIOVASCULARIS RENDSZERT ÉRINTŐ SÜRGŐSSÉGI ÁLLAPOTOK

- **Pericarditis**
- **Myocarditis/myocardiális fibrosis**
- **Endocarditis**
- **Coronariabetegség**
- **Ritmuszavar**
- **Szívelégtelenség**
- **Artériás keringészavar**

KARDIOVASCULARIS RENDSZERT ÉRINTŐ SÜRGŐSSÉGI ÁLLAPOTOK



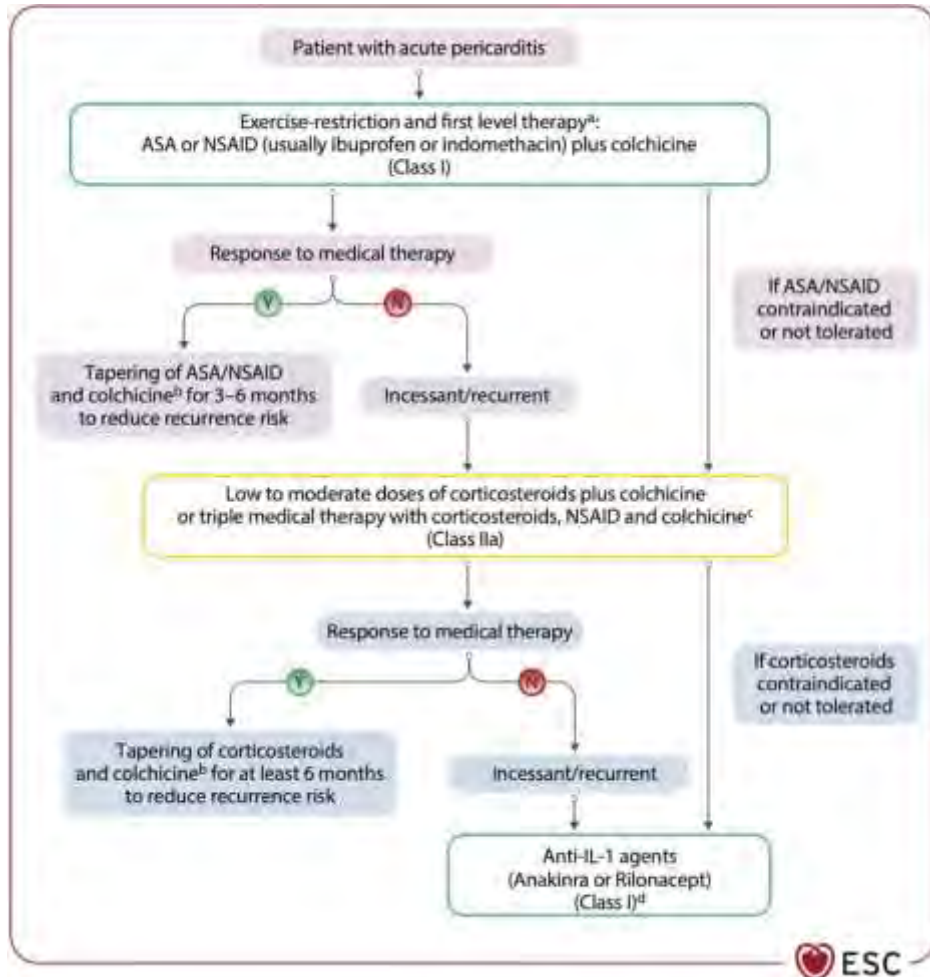
PERICARDITIS

- **sicca**
- **exsudativa** - bármely kórképben, de leggyakoribb SLE esetén
- **tamponád !** (SLE-ben 16 %)
- jól „tűrik” a sok folyadékot
- serosus-fibrinosus-purulens-haemorrhagiás
- **constrictiv** - páncél szív - SSC (SSC, SLE, RA, Sjögren sy)

PERICARDITIS	
SLE	55-78 %
RA (anti-TNF th !)	45-50 %
MCTD	30-43 %
PSS	15-20 % (33-72 %)
PM	5-8 %
SS	5-10 %



PERICARDITIS KEZELÉSE



70%-ban **betegség aktivitáshoz társul**

- Steroid + **egyéb** immunsuppresszio
- NSAID (Apranax, Indometacinum, Aspyrin)
- Colchicin - antiinflamm.
interleukin **aktivitás gátlás**, **TNF gátlás**, **adhesiogátlás**
- Cyclophosphamide (6x 4 hetente)
- Azatioprin (Imuran)
- Anakinra
- IVIG - recurrens, refracter esetek

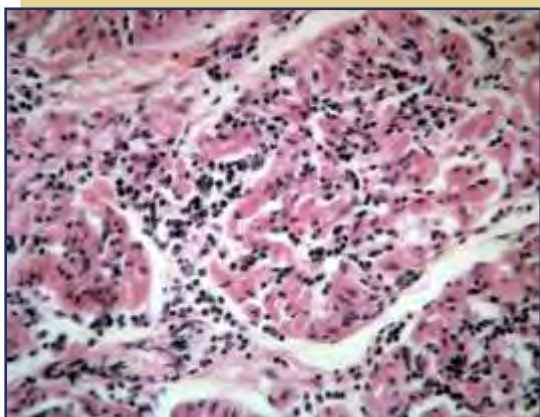
- Fenestratio - **Tamponád** - SLE pericarditisek 16%-a !

- RA - antiTNF **terápia** - Pericarditis **esetén váltás**

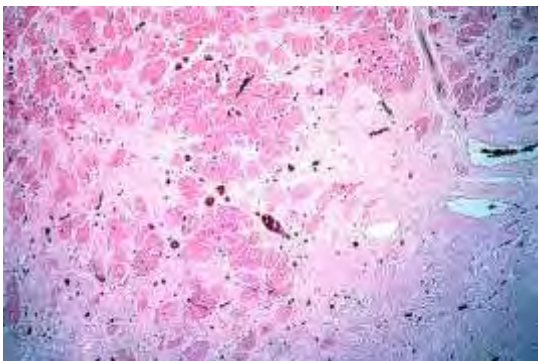
Autoimmun **betegségek** - lehet **aktivitási jel**
First line : steroid
Scleroderma - steroid **ritkán**, ekkor igen !

2025 ESC Guidelines for the management of myocarditis and pericarditis. Schulz-Menger J, et al. Eur Heart J. 2025. Aug 29;ehaf192. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf192.

KARDIOVASCULARIS RENDSZERT ÉRINTŐ SÜRGŐSSÉGI ÁLLAPOTOK



MYOCARDITIS –
KIS LYMPHOCYTAS INFILTRÁCIO



MYOCARDIALIS FIBROSIS

- Myocarditis/myocardiális fibrosis
- (SLE, PM/DM, anti-szintetáz sy., SSC - fibrosis)
 - Változatos klinikai megjelenés
 - Angina, AMI, szívelégtelenség
 - Ritmuszavar (HLA-B27)
 - Általános tünetek
- Gyulladásos labor paraméterek↑
- Szívizom ellenes AT
- Kif Troponin emelkedés (CK kevésbé)
- MR
- Endomyocardialis biopszia

- Terápia:
- Szívelégtelenség kezelése +
- szteroid, IVIG
- Antimikróbás th
- CYC, MMF, RTX, MTX ...stb
- PEX
- HTX : DCM, szívelégtelenség esetén

ENDOCARDITIS



NBTE - Libman-sacks

Harriet Hurrell, Ross Roberts-Thomson, Bernard D Prendergast : **Non-infective endocarditis**
Heart. 2020 Jul;106(13):1023-1029. doi: 10.1136/heartjnl-2019-315204.Epub 2020 May 6.



Mitralis bill. vegetatio

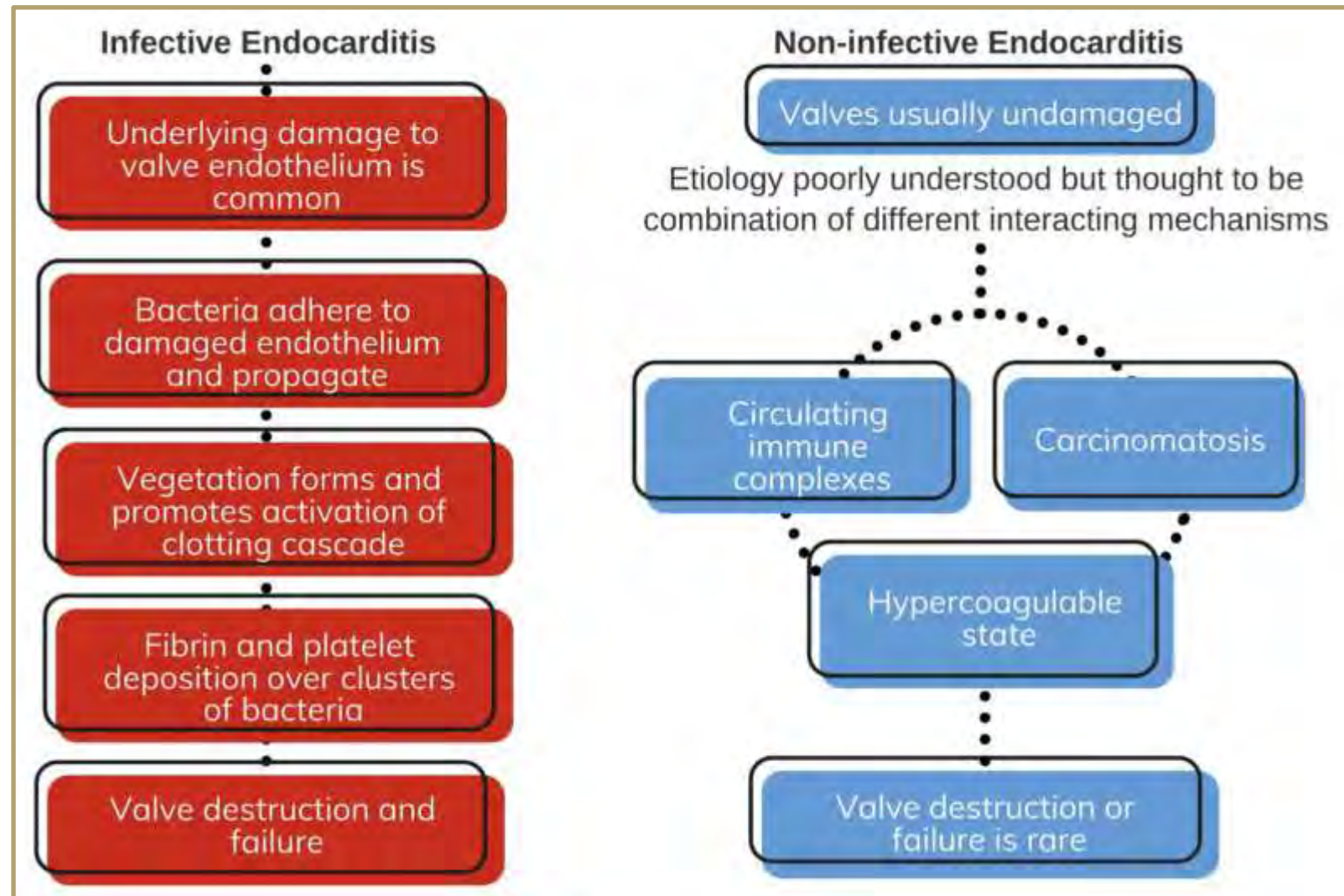
- **Infectiv endocarditis**
 - **immunszuppresszio!!**
 - **Láz, pozitív HK !!**
 - **sepsis**
 - **Haemodinamikai zavar - szívelégtelenség**

alapbetegség	NBTE előfordulása
Autoimmun betegségek	
• SLE	4-43 %
• APS	41 %
• RA	esetismertetések
• GPA (granulomatosis poliangitissel)	esetismertetések
• Behcet	esetismertetések
HIV	esetismertetések
Neoplasma	19 %
• adenocarcinoma	(neoplasma + NBTE esetek) 62 %-a
• Pancreas neoplasma	(neoplasma + NBTE esetek) 25-50 %-a
• Tüdő neoplasma	(neoplasma + NBTE esetek) 25-30 %-a
Hypercoagulabilitással járó állapotok	50 % fölött
• DIC	
• Sepsis	
• Égés	
• APS	
• Neoplasma	NBTE : non-bacterial-thrombotic endocarditis

ENDOCARDITIS

PATHOPHYSIOLOGIA

Harriet Hurrell , Ross Roberts-Thomson , Bernard D Prendergast : **Non-infective endocarditis**
Heart. 2020 Jul;106(13):1023-1029. doi:
10.1136/heartjnl-2019-315204.Epub 2020 May 6.



KARDIOVASCULARIS RENDSZERT ÉRINTŐ SÜRGŐSSÉGI ÁLLAPOTOK

Coronariabetegség :

ACUT CORONARIA SZINDROMA

- Coronariasclerosis -
AKCELERÁLT ATHEROSCLEROSIS
Acut coronaria syndroma, MI
(APS, SLE, RA)
- Coronaritis - vasculitis részjelensége
(Takayasu, Kawasaki, PAN, SLE, RA)
- Klinikum:
- Acut coronaria syndroma képe
- Labor, EKG, echocardiographia
- coronarographia

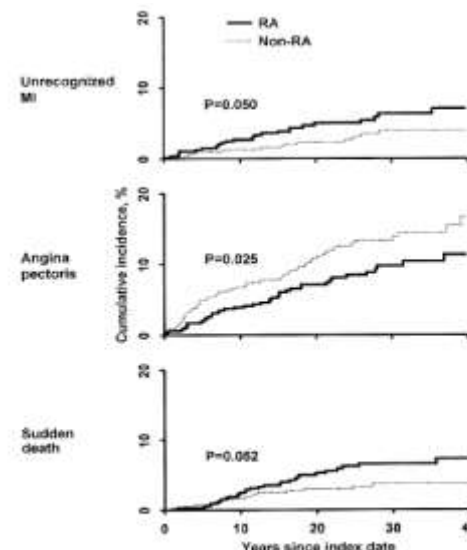
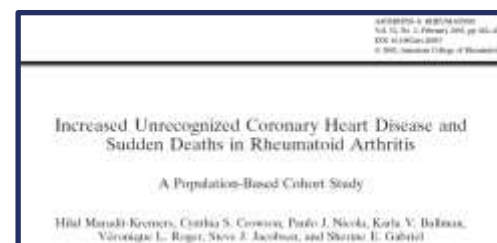


Figure 1. Cumulative incidence of unrecognized myocardial infarction (MI), angina pectoris, and sudden deaths in the rheumatoid arthritis (RA) and non-RA cohorts according to length of time since index date, adjusted for the competing risk of death.



KARDIOVASCULARIS RENDSZERT ÉRINTŐ SÜRGŐSSÉGI ÁLLAPOTOK

Ritmuszavar

RA esetén - hirtelen szívhalál 2x

Ok:

- CAD, card.decomp, strukturalis szívbetegség
- Th hatása - HCQ - QT/QTc (myocard repolarisatio)
- HRV (autonom dysfunc)
- CRP, We, Chr gyulladás
- SSc - myocardialis fibrosis

Kezelés:

Alapbetegség kezelése (biológiai th)

+

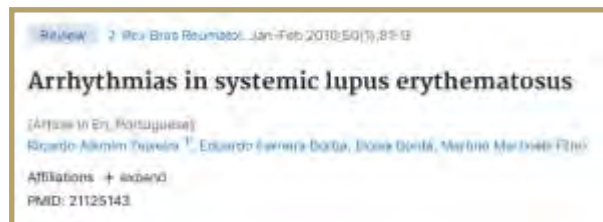
Antiarrhythmiás kezelés

- Spec szempontok: Raynaud - beta blockoló ne

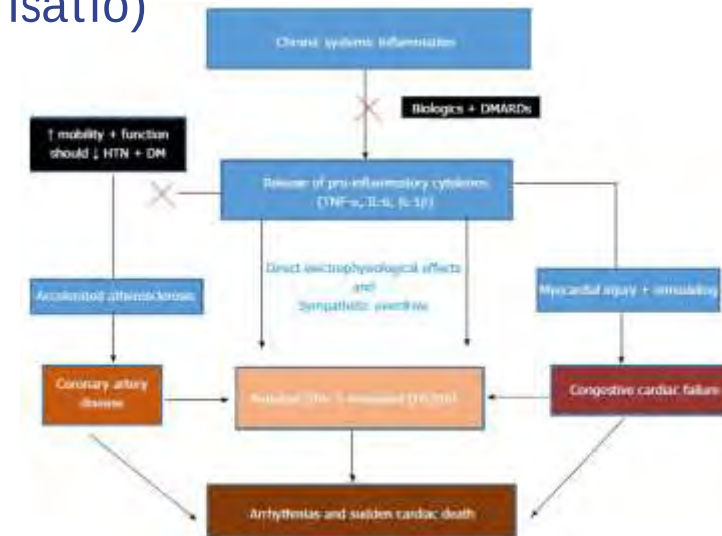


Arthritis + HLA-B27 pozitivitás
III.fokú AVblock

III.Fokú AV block + aorta regurgitacio
67-88 % HLA B27pozitivitás



SLE + III.fokú AV block
(myocarditis, myositis)
100 % U1RNP poz



INFLAMMATORIKUS CYTOKINEK HATÁSMECHANIZMUSA

JACC: BASIC TO TRANSLATIONAL SCIENCE
© 2023 THE AUTHOR. PUBLISHED BY ELSEVIER ON BEHALF OF THE AMERICAN
COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION. THIS IS AN OPEN ACCESS ARTICLE UNDER
THE CC BY-NC-ND LICENSE (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

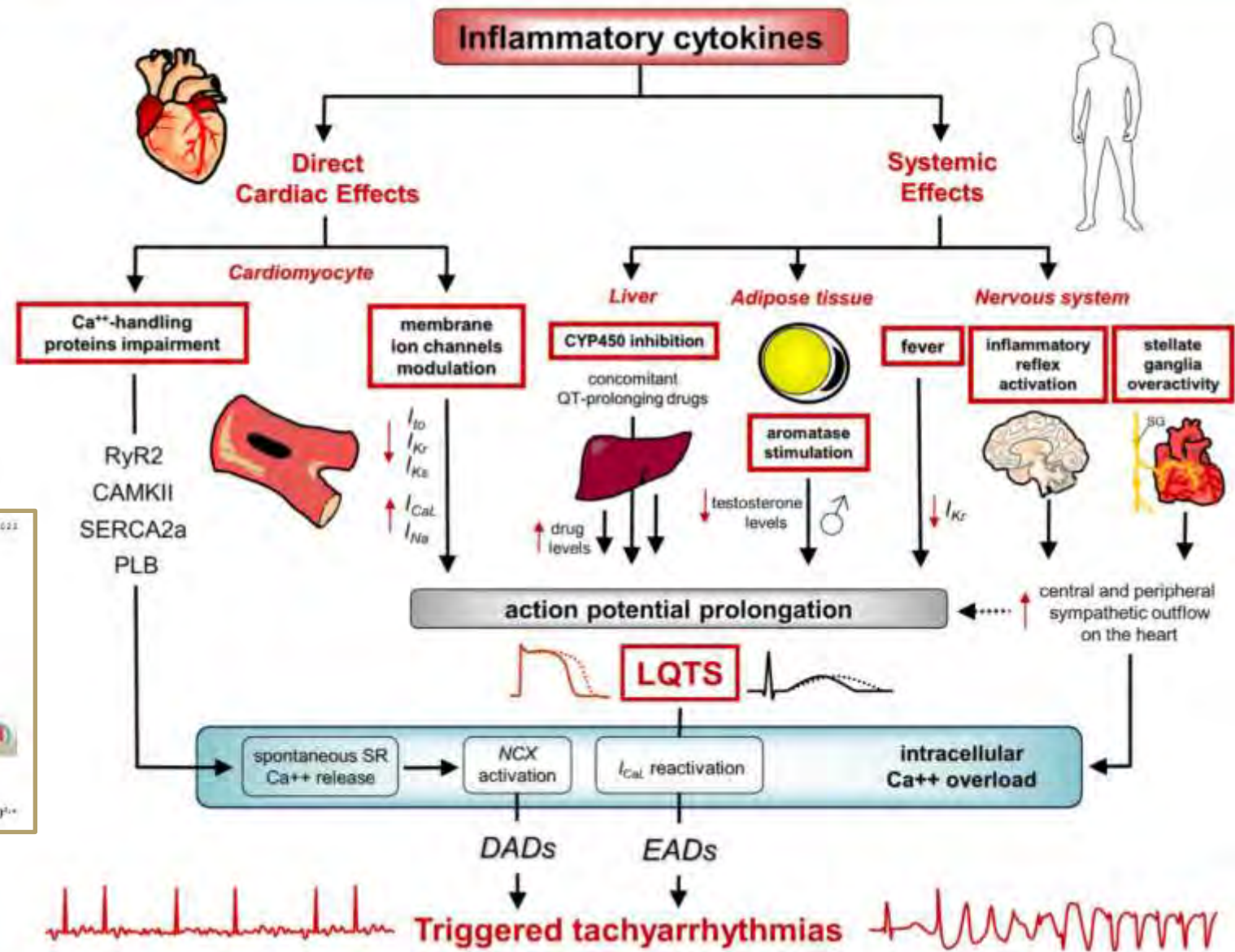
STATE-OF-THE-ART REVIEW

Fir(e)ing the Rhythm

Inflammatory Cytokines and Cardiac Arrhythmias

Pietro Enea Lazzerini, MD,¹ Antonio Abbate, MD, PhD,² Mohamed Boutjdir, PhD,^{3,4,*} Pier Leopoldo Capecchi, MD^{1,*}

FIGURE 1 Arrhythmogenic Effects of Inflammatory Cytokines: Triggered Tachyarrhythmias



KARDIOVASCULARIS RENDSZERT ÉRINTŐ SÜRGŐSSÉGI ÁLLAPOTOK

Overview of Neonatal Lupus with Anti-Ro Characteristics

Anna Ciolek-Majewska^{1,2,*}, Krzysztof Szulciewicz^{1,3}, Justyna Słojka-Czulkowska⁴ and Mariusz Chlewicki²

Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 9281. <https://doi.org/10.3390/ijms22179281>

Congenital heart block: evidence for a pathogenic role of maternal autoantibodies

L. Abbott, M. Nieuwenhuis / *Journal of Macroeconomics* 25 (2003) 549–568Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 9281. <https://doi.org/10.3390/ijms22179281>

- antiRo/SSA , antiLa/SSB pozitív
anya magzataiban
- SLE, **Sjögren** sz., RA
- **16. héttől átjutnak a placentán**
- Mortalitás 2-5 % (20%)
- PM 80 %
- **10 éves túlélés 85 %**



Neonatalis lupus Magzati szívblock

Prevalence of NLS Features: Review of the Literature								
Authors	Patients No	Follow Up	NLS Features (% of Study Group)					
			CCHB	Other Cardiac	Skin	Hematological	Hepatobiliary	CNS
Cimaz Ret al. (2003) [71]	128	6-9 months	1.6	41	16	27	25	NR
Morita M et al. (2007) [75]	31	Not performed	2	15.7	3.9	3.9	0	NR
Boron C et al. (2007) [76]	47	12 months	25.5		40	36	36	8
Zuppi (2017) [69]	50	9 months	4	12	0	24	56	18

Definitions: NR: not reported, CCHB: complete (or) partial heart block, "Other Cardiac" evaluated: I or II degree AV block or prolonged QT interval; CNS: central nervous system.

Kezelés

Szűrés !!!

Magzati szív UH : 16-24 hét

KEZELÉS

Steroid

HCQ 2x200 mg (preventiv)

Dexameth (átjut a placentán)

IVIg, PEX

EGYÉB VASCULARIS ELTÉRÉSEK ARTÉRIÁS KERINGÉSZAVAR

Háttérben álló tényező

- Alapbetegség
Vasculitis, APS, SLE, RA
- Kezelés szövődménye

Kivizsgálás :

- Doppler - CTA, MRA

Kezelés :

- Thrombolysis, thrombectomy
- Betegségaktivitás - steroid - biológiai th ?
- Alvadásgátlás - TAGG
- Érvédelem - statin, ACEi, ARB



A PULMONALIS RENDSZER KRITIKUS ÁLLAPOTAI

➤ Légzési elégtelenség - fenyegető légzési elégtelenség

➤ TÜNETEK (ABCDE séma)

O₂ Sat 90%, légzésszám : 25 fölött

Láz, köpet, dyspnoe, tachycardia

➤ KIVIZSGÁLÁS

Artériás - vénás vérgáz

mRtg - mCT

Labor : CRP, We, Ddimer, LDH

Bronchosopia, BAL

Légzésfunctio, DLCO

➤ KEZELÉS

Steroid, AB, bronchodilatator, kardialis támogatás

Légzéstartámogatás - NIV- ET intubáció

➤ Pleuritis

➤ Pneumonitis

➤ ILD, alveolitis

➤ Bronchiolitis obliterans

➤ Pulmonális hypertensio

➤ Pulmonális embólia

➤ ARDS

➤ Pulmonális haemorrhagia

➤ Légzőizmokat érintő PM

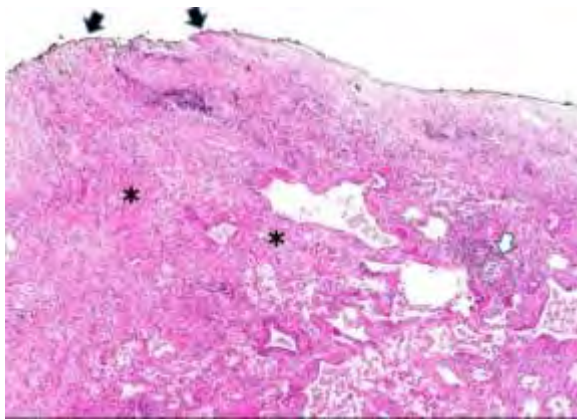
➤ Pneumonia

A PULMONALIS RENDSZER KRITIKUS ÁLLAPOTAI



Chr fibrotisalo pleuritis

Pleuralis adhesiok



❖Pleuritis (sicca - exudativa)
hydrothorax (SLE, RA)

❖betegségaktivitás
egyéb okok ?

❖Dg: mRTg, mCT,

❖Th: steroid + diureticum

❖Pleurapunctio-
thoracocentesis

❖Chr forma : alapbetegség th



A PULMONALIS RENDSZER KRITIKUS ÁLLAPOTAI

Prevalence of interstitial lung involvement in CTD.

Systemic sclerosis	up to 85%;
Rheumatoid arthritis	20–30%;
PM/DM	20–50%;
Sjogren's syndrome	up to 25%;
Systemic lupus erythematosus	2–8%;
Mixed connective tissue disease ^a	20–60%

➤ Pneumonitis (SLE, RA)

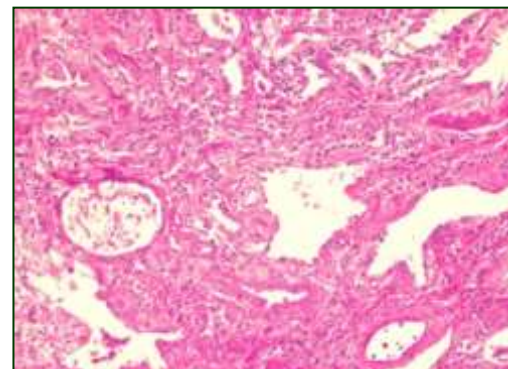
➤ ILD - interstitialis tüdőbetegség
alveolitis ➡ fibrosis ➡ lépesméztüdő

➤ (PSS, MCTD, PM/DM)



Serum biomarkers potentially useful in the diagnosis and prognosis prediction of CTD-ILD.

Disease	Biomarker	Diagnostic correlations (accuracy for ILD detection)	Correlation with disease severity at baseline	Prognostic correlations	Ref.
SSc	CXCL4	SE 100%, SPEC 94%	Lung fibrosis and pulmonary hypertension	Risk of progression	van Bui et al. ³⁰
	CC16	SE 52%, SPEC 89%	FVC and DLco	Disease activity	Hasegawa et al. ³¹
	CC18	NA	TLC, FVC, DLco, and HRCT	ILD progression and disease activity	Kodera et al., ³² Prasse et al., ³³ Tiev et al., ³⁴ Ethaj et al., ³⁵
	CCL2	SE 75%, SPEC 17%	TLC, FVC, DLco, and HRCT	ILD progression	Schmidt et al., ³⁶ Canillo et al., ³⁷ Hasegawa et al. ³²
	KL-6	SE 79–85%, SPEC 85–90%	FVC, DLco, and HRCT	Outcome	Yamane et al., ³⁸ Yanaba et al., ³⁹ Yanaba et al., ⁴⁰ Kodera et al., ⁴¹ Ham et al., ⁴² Bonella et al. ⁴³
	MMPs/TIMPs	TIMP-1: SE 75%, SPEC 100%	MMP-7: DLco MMP-9: DLco TLC MMP-12: FVC, HRCT ADAM12: ADAM12: TIMP-1: ILD	MMP-1, 8, 9: acute onset MMP-9, 12 and ADAM12-5 and TIMP-1: ILD	Kim et al., ⁴⁴ Andersen et al., ⁴⁵ Moiradeh et al., ⁴⁶ Manetti et al. ⁴⁷ Oka et al., ⁴⁸ Taniguchi et al. ⁴⁹



A PULMONALIS RENDSZER KRITIKUS ÁLLAPOTAI



Figure 1—The admission chest radiograph is showing extensive bilateral alveolar and interstitial infiltrates.

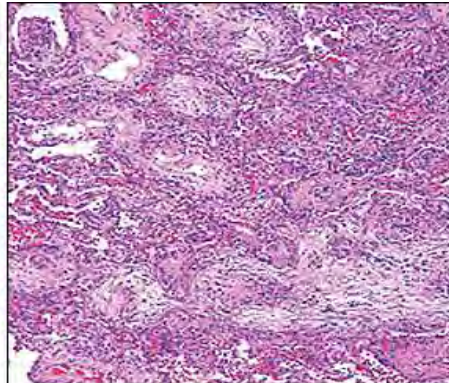


Figure 3—Polypoid proliferations of edematous stroma, with mixed inflammation branching in the airways and filling the surrounding airspaces (hematoxylin and eosin staining; magnification, 100x).



Figure 2—Chest CT scan demonstrates extensive ground-glass opacities and airspace consolidation of both lungs.

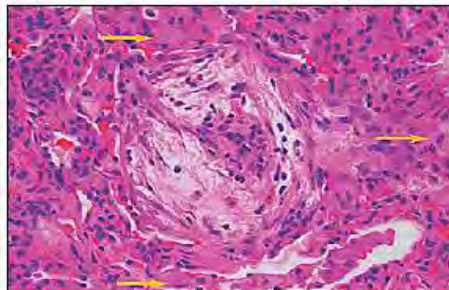


Figure 4—Edematous granulation tissue fills the airspace seen in the center. Foamy intraalveolar macrophages (arrows) can also be seen in numerous surrounding airspaces (hematoxylin and eosin staining; magnification, 400x).

Bronchiolitis obliterans -

BOOP (+organizing pneumonia)

- kis légutakat érintő, progresszív betegség
- ulceratio-hegesedés a kis légutakban
- granulomatosus szövet
- stroma oedema
- levegőbronchogram
- (SLE, RA)

Rizikótényező:

Hosszú ideje fennálló RA

Női nem

D-penicillamin, aranysó, MTX



A PULMONALIS RENDSZER KRITIKUS ÁLLAPOTAI

Pulmonális hypertensio - Pulmonalis artériás hypertonia

PH : secunder jelenség - kardiális, pulmonalis ok

(pl ILD, cardialis decompensatio)

PAH : obliterativ vasculopathia

➤ Szisztémás sclerosis, MCTD, SLE

➤ Kivizsgálás :

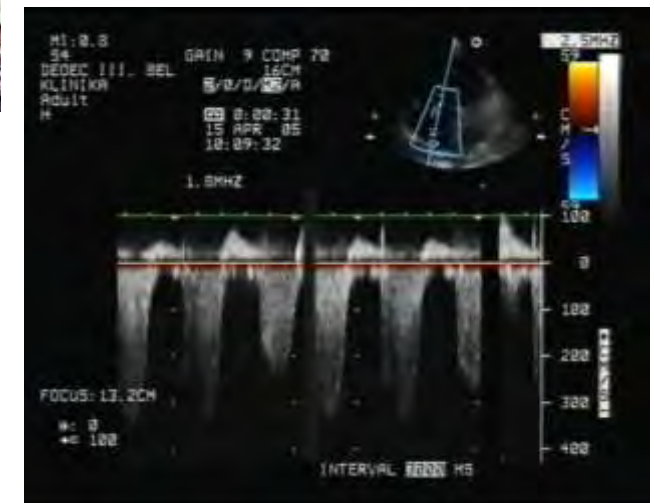
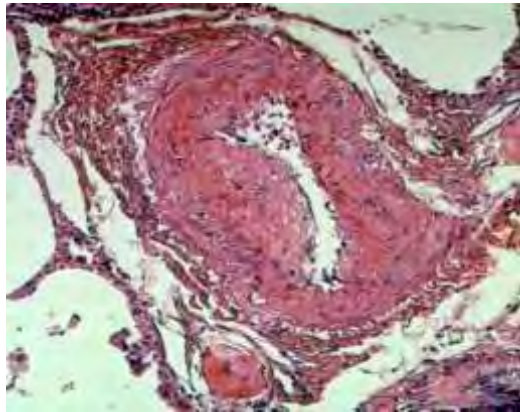
echocardiographia, 6MWT, Schwan-Ganz katéterezés

➤ Kezelés

➤ Alapbetegség kezelés

➤ Jobb szívfél elégtelenség kezelése, légzéstámogatás

➤ PAH : spec vasodilatátorok sildenafil, (prostacyclin, ERA stb)



PAH KEZELÉS

- ◆ Specifikus PAH terapia - vasodilatátorok
 1. Alacsony/intermediér rizikó → **kombináció (PDE-5i + ERA)**
 2. Magas rizikó → **kombináció + prosztaciklin analóg**

Refrakter/terminális eset → transzplantáció

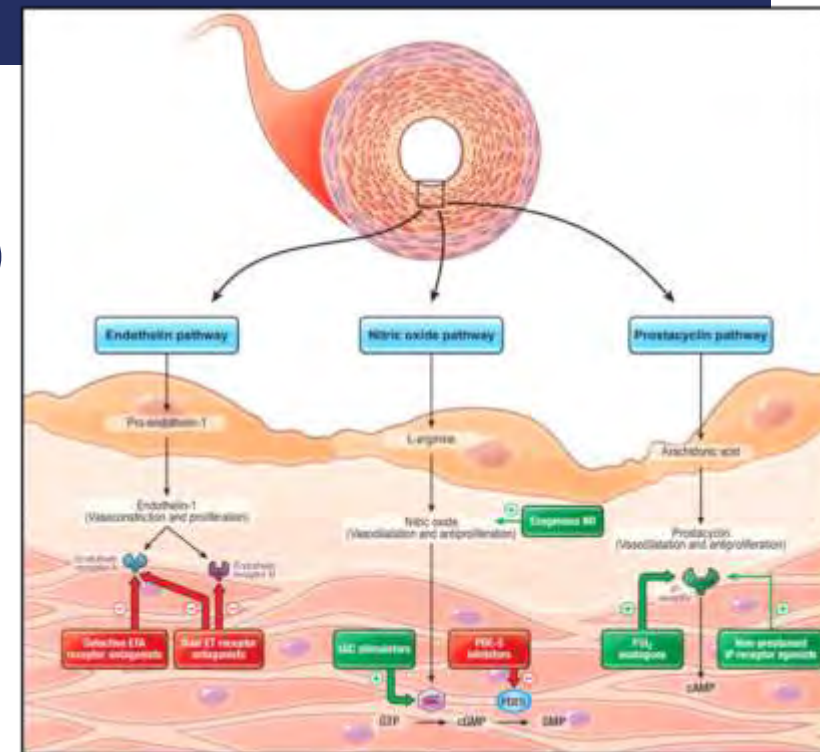
- ◆ Antikoaguláns terápia: NEM ajánlott SSc-PAH-ban (megnövekedett mortalitás).

- ◆ Különleges szempontok SSc-PAH-ban

Antifibrotikus / immunmoduláns kezelés (pl. MMF, rituximab, nintedanib)

→ nem javítja közvetlenül a PAH-t, de szükséges lehet társuló ILD miatt.

Transzplantáció: végstádiumban tüdő- vagy szív-tüdőtranszplantáció mérlegelhető.



A PULMONALIS RENDSZER KRITIKUS ÁLLAPOTAI

Pulmonális embólia

- gyulladás prothromboticus
- Fokozott rizikó : **AP AT jelenlét esetén (APS, SLE)**

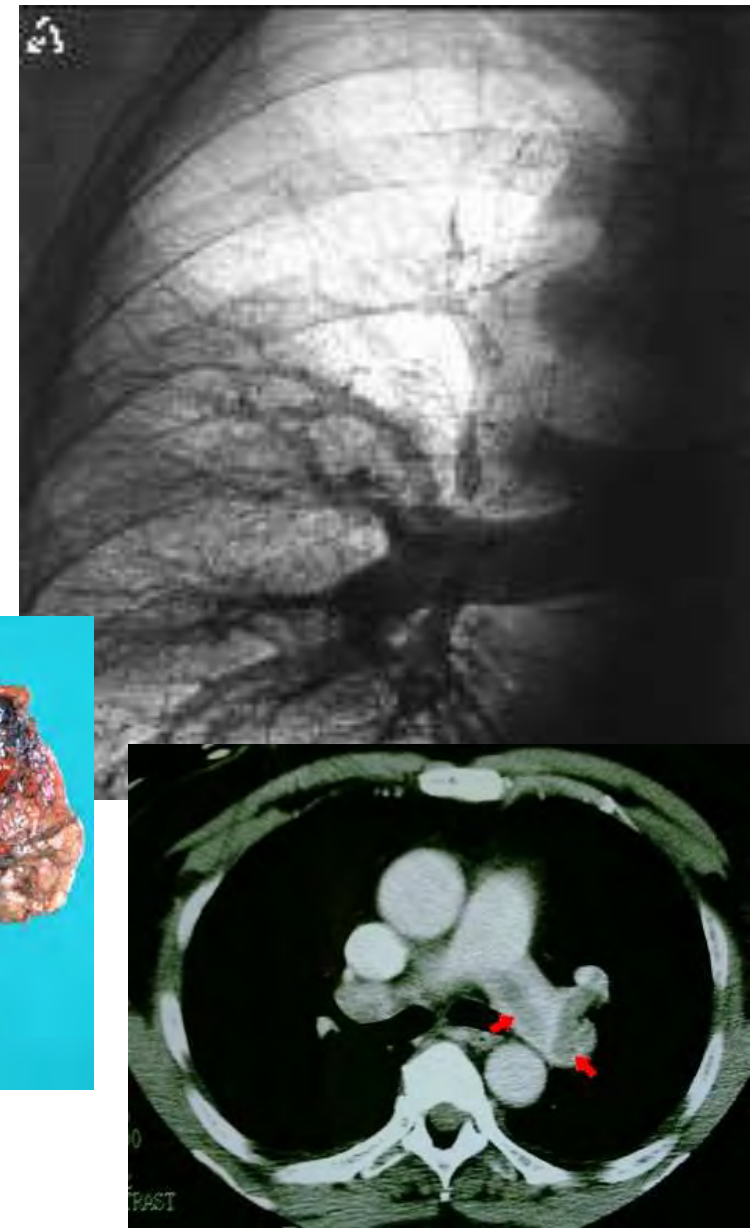
Kivizsgálás : D-dimer (neg predictiv érték !)

- LDH, vérgáz (artériás)
- Echocardiographia, EKG
- Mellkas CT - kontrasztos, angiografia
(GFR, merckformin)

Kezelés

- anticoagulálás
- haemodinamikai zavar - thrombolysis?

Emboliaforrás ?



A PULMONALIS RENDSZER KRITIKUS ÁLLAPOTAI

➤ ARDS

➤ Acut tüdőkárosodás okozta légzési elégtelenség

➤ endothel $\xrightarrow{v}$ epithel $\xrightarrow{v}$ surfactant

➤ Okai : Infectio (sepsis), CAPS

➤ Fiatal életkor

➤ SLE-ben a legprogresszívebb

➤ SLE-ben 4-15 %

➤ Th: pulzus steroid + supportiv th + légzéstámogatás



Review in Rheumatology, 2009 Aug 29 : 139-175.

Published online 2020 Aug 20. doi: 10.1007/s12015-020-0923-9.

PMID: PMC7794640

Pulmonary Manifestations of Connective Tissue Diseases

Guest Editor (s): Hani Almosallam¹ and Mohamed Cheikh²

¹Department of Medicine, College of Medicine, Umm Al-Qura University (UQU), Makkah, Saudi Arabia

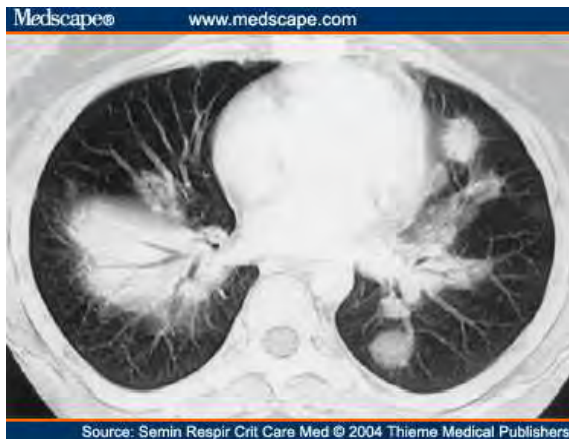
²Department of Medicine, Doctor Suliman Falek Hospital, Jeddah, Saudi Arabia

Hani Almosallam, Email: hani@uqu.edu.sa

Correspondence:

Rehab Taher³ and Mounir Elmaghrabi⁴

A PULMONALIS RENDSZER KRITIKUS ÁLLAPOTAI



➤ Pulmonális haemorrhagia -intraalveolaris vérzés (SLE, tüdő-vese szindrómák)

2002-2014 között
21 beteg

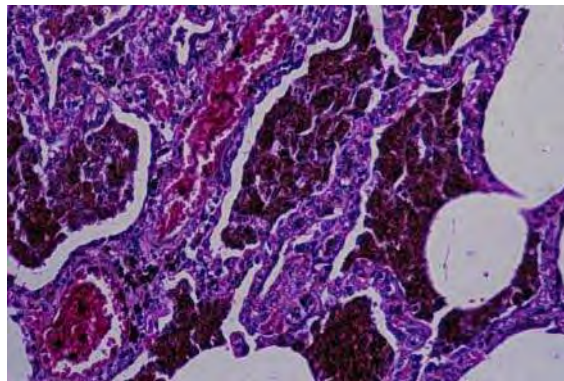
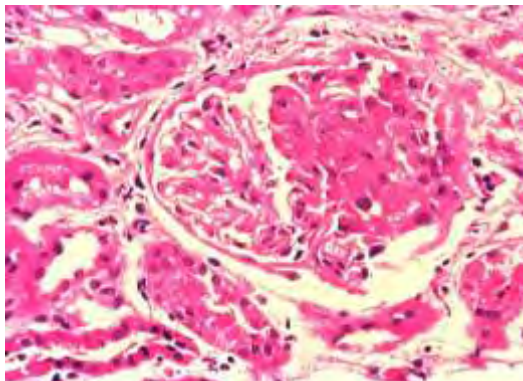


TABLE 2. Management in the intensive care unit (ICU)

ICU management	
Diagnosis of autoimmune disease in the ICU	4 (19.0%)
ICU stay duration (days)	11 (2–21)
Steroid pulses	6 (28.6%)
Steroids	14 (66.7%)
Cyclophosphamide	6 (28.6%)
Plasmapheresis	4 (19.0%)
Mechanical ventilation	18 (85.7%)
Number of days on mechanical ventilation	6 (1–15)
Renal replacement therapy	12 (57.1%)
Blood products transfusion	15 (71.4%)

Categorical variables are presented as number (%). Continuous variables are presented as median (range).

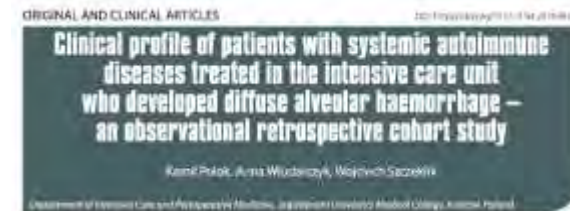


TABLE 1. Basic demographic and clinical characteristics of the study group

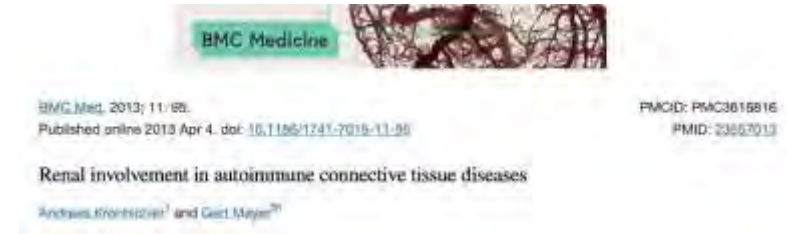
Factor	
Demographics	
Females	13 (61.9%)
Age (years)	53 (18–78)
Primary diagnosis	
Granulomatosis with polyangiitis	8 (38.1%)
Systemic lupus erythematosus	5 (23.8%)
Microscopic polyangiitis	3 (14.3%)
Polymyositis and dermatomyositis	2 (9.5%)
Rheumatoid arthritis	1 (4.8%)
Goodpasture's syndrome	1 (4.8%)
Scleroderma	1 (4.8%)
Comorbidities	
Chronic kidney disease	12 (57.1%)
Hypertension	7 (33.3%)
Diabetes mellitus	5 (23.8%)
Pre-ICU treatment	
Long-term steroids (> 3 months)	9 (42.9%)
Cyclophosphamide	12 (57.1%)
Steroids + cyclophosphamide	7 (33.3%)

Categorical variables are presented as number (%). Continuous variables are presented as median (range).

RENÁLIS KRÍZISÁLLAPOTOK

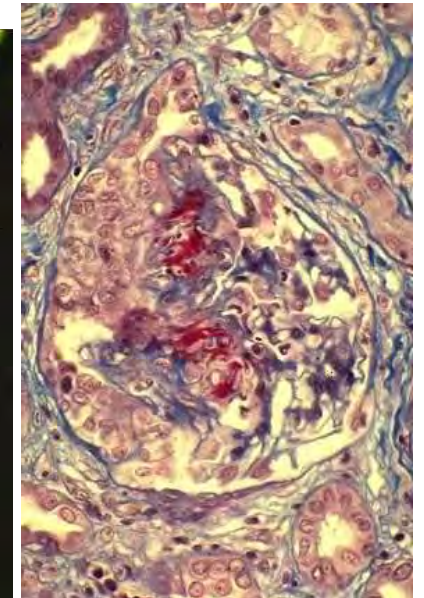
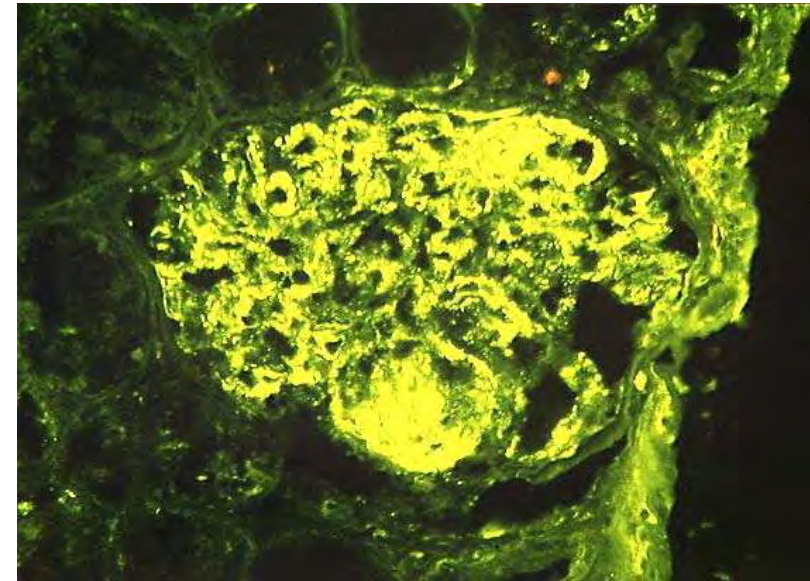
- Akut veseelégtelenség - ESRD
- **Glomerulonephritis**
(IC-mediált, ANCA asszociált, necrotizáló, RPGN)
szöveti forma – klinikai szindróma

- SLE - Lupus nephritis (steroid, CYC, RTX)
- Sclerodermás vese – renális krízis
Provokáló tényező : steroid. Th: ACEi
- TMA (TTP, HUS, APS)
- Vese artéria/véna thrombosis

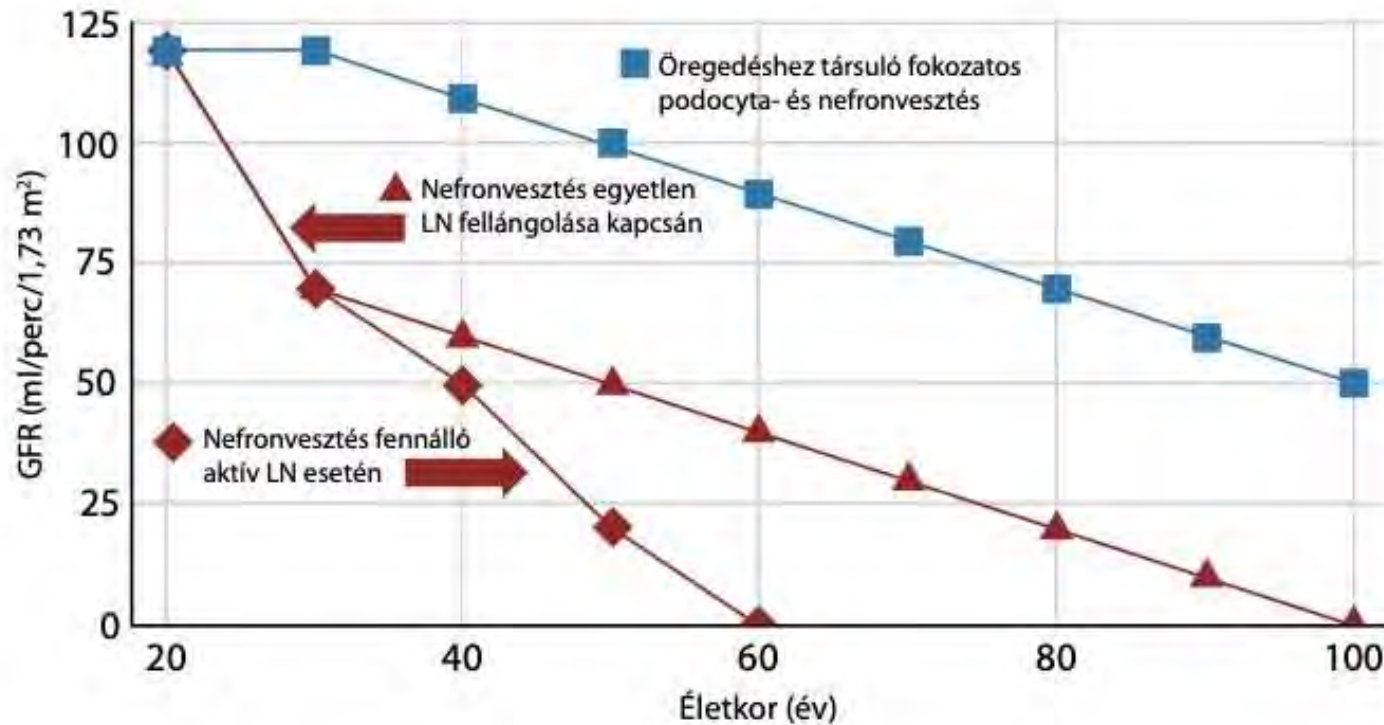


KEZELÉS : nephrologus !!

- Steroid + CYC + RTX
- HD (IHD: stabil betegben. CRRT: instabil,)
- PEX
- LMWH, kacsdiureticum, ACEi, amlodipine



NEPHRONVESZTÉS ÜTEME LUPUS NEPHRITISBEN



Európai kohorszokban az LN-es betegek kb. 30-50%-a kerül valamikor kórházi felvételre AKI miatt

KDIGO - LN-es betegek kb. 20-30%-ában jelentkezik klinikailag jelentős AKI a fellángolás során
-ők potenciálisan „ITO várományosok”

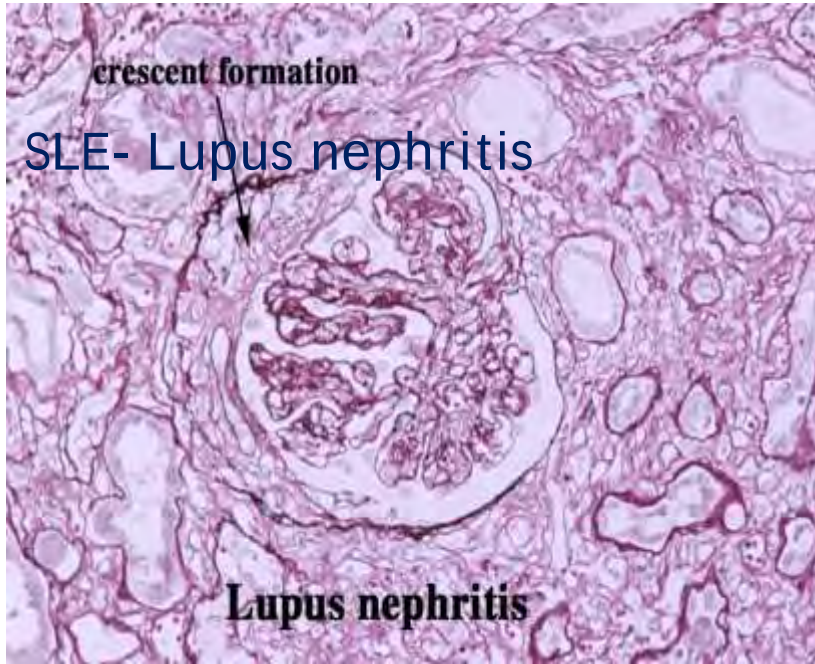
kb. 10-20% igényel dialízist a súlyos fellángolások során

Anders HJ, Saxena R, Zhao MH, et al. Lupus nephritis. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):7. PMID: 31974366. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0141-9>

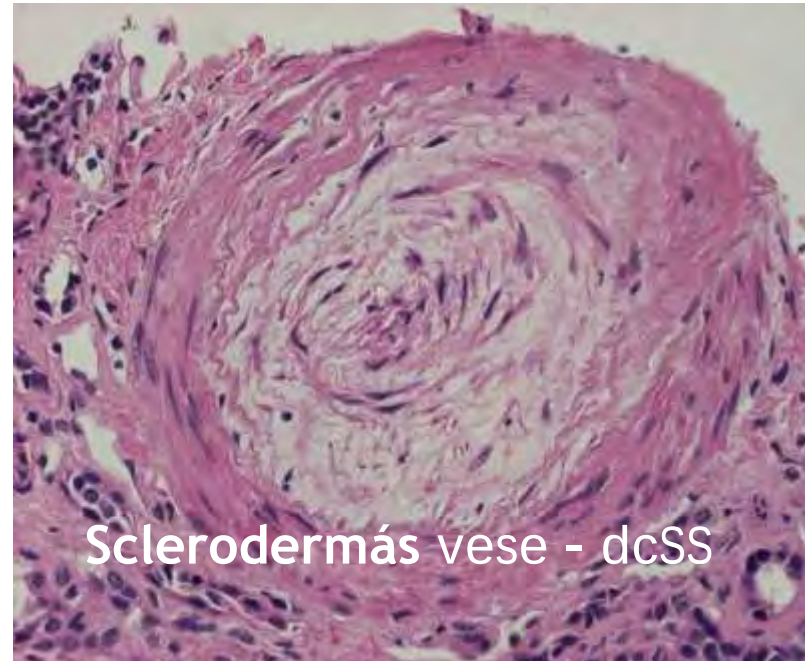
KDIGO

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lupus Nephritis Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of Lupus Nephritis. Kidney International. 2024;105(Suppl 1S):S1-S69. kdigo.org+2kidney-international.org+2

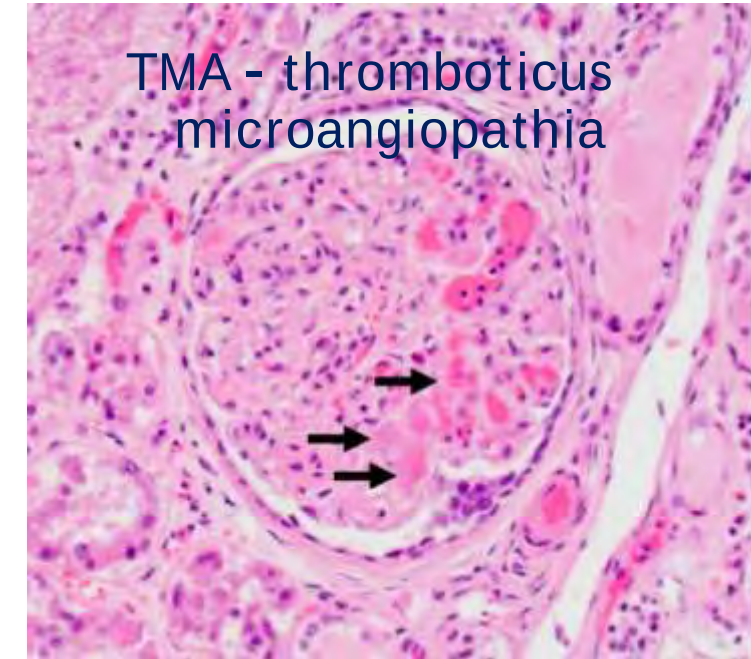
RENÁLIS KRÍZISÁLLAPOTOK



proliferatív elváltozás -
IC lerakódás, félholdképződés
fibrinoid necrosis



obliteratív vasculopathia
renális krízis - TMA

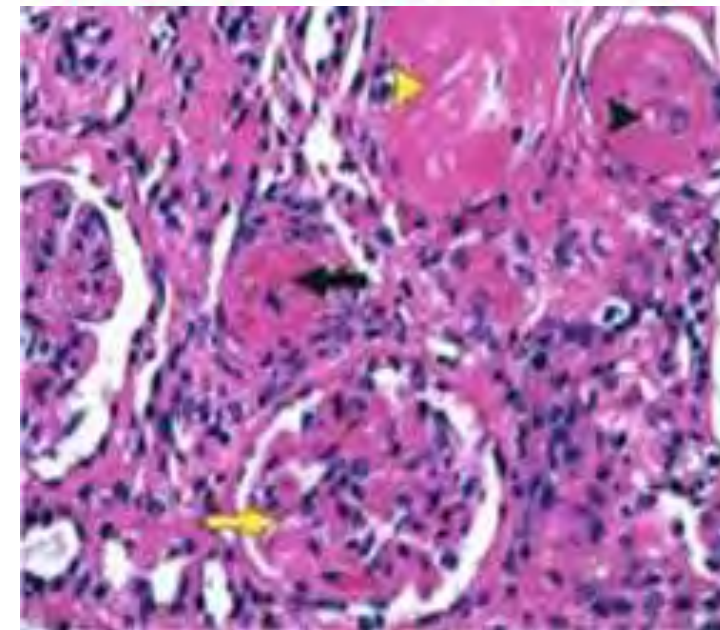
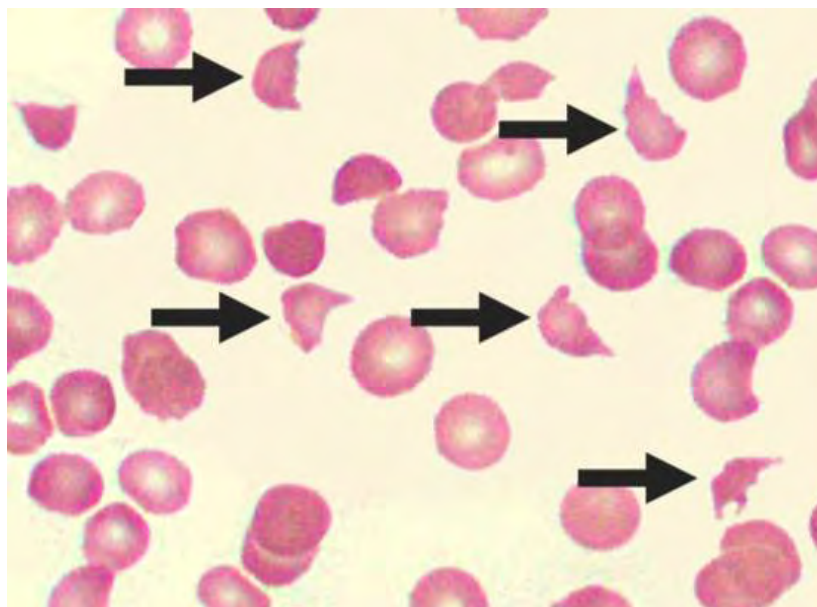
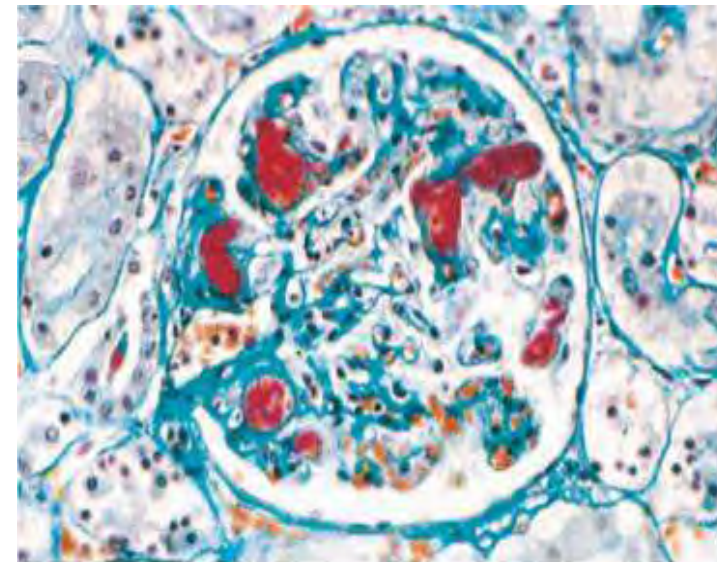


Kis erekben microthrombusok
Vvt-k **lkárosodnak**
(fragmentocytá)

RENÁLIS KRÍZISÁLLAPOTOK

TMA - thrombotic microangiopathy

- kapillaris károsodás
 - több szerv ischaemia
 - vvt károsodás (fragmentocytá)
-
- TTP, HUS, APS
 - KEZELÉS :
pulzus steroid, PEX,
LMWH, TAGG

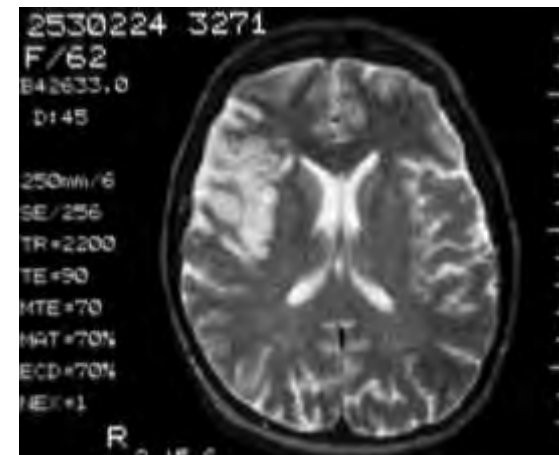


HAEMATOLÓGIAI KRÍZISHELYZETEK

- CAPS - ANTIPHOSPHOLIPID KATASZTRÓFA SY
(legalább 3 szerv- egy héten belül)
- AIHA
- Thrombocytopenia
(ITP, TTP, APS, hypersplenía)
- Evans syndrome (AIHA + ITP)
- Pancytopenia (betegségaktivitás, vérzés, sepsis,...)
- Acut myelofibrosis
- TTP
- HIT-HITT

Antiphospholipid
AT-k
+

Klinikailag manifesztálódó
artériás/vénás thrombosis

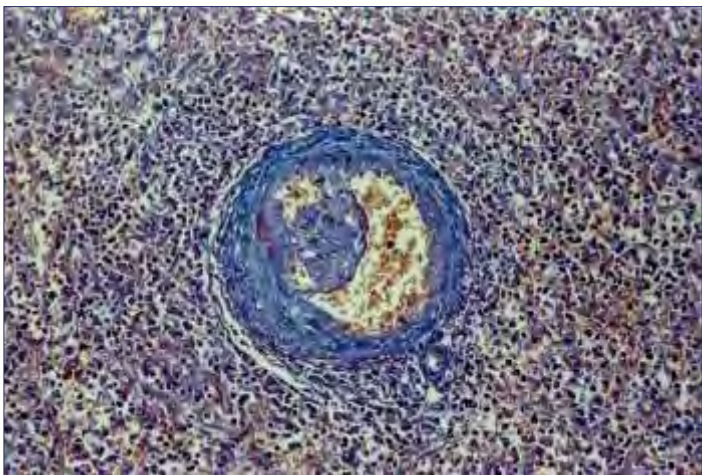


Dr Soltész P anyagából

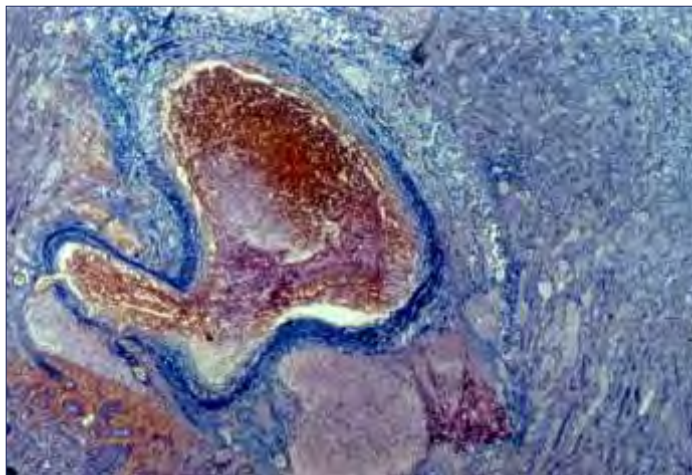
HAEMATOLÓGIAI KRÍZISHELYZETEK

CAPS – ANTIPHOSPHOLIPID KATASZTRÓFA SY

legalább 3 szerv, egy héten belül

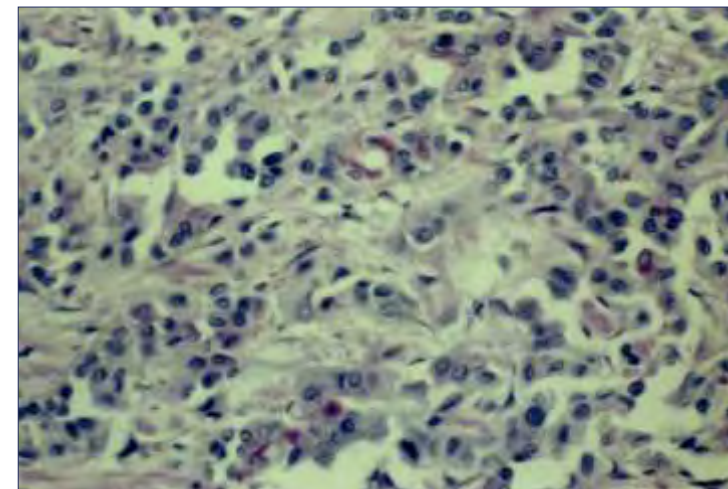


lép penicilliform
arteria trombózisa
károsodott endothellel

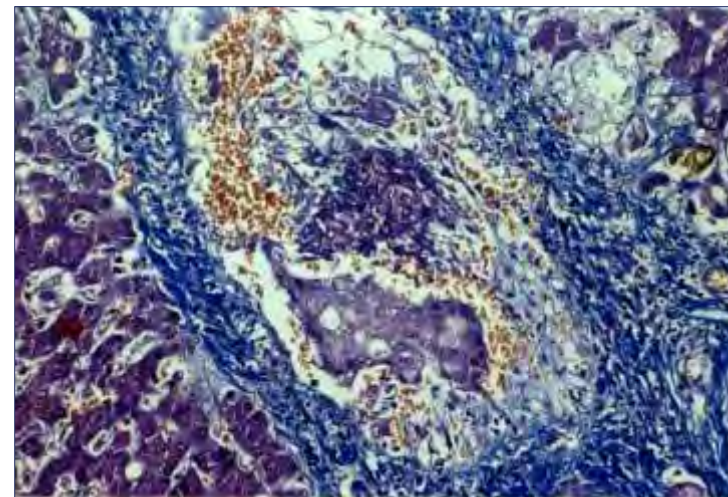


vese interlobularis arteria trombózisa

májvéna sublobularis trombusa,
endothel károsodással



Diffúz típusú gyomor
adenocarcinoma



Dr Soltész P anyagából

AUTOIMMUN KÓRKÉPEK AZ INTENZÍV OSZTÁLYON

Ezen kórképek kezelése speciális kihívás

kiváltó tényező
(pl infectio...)

acut esemény
(veseelégtelenség,
légzési
elégtelenség,
card.decomp., stb)

háttérben álló
autoimmun folyamat

lehetséges
szövődmények
(szepszis,
multiorgan faliure..)

TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEK SÜRGŐSSÉGI ÁLLAPOTBAN

BELGYÓGYÁSZATI INTENZIV TERÁPIA

+

ERÉLYES IMMUNSZUPPRESSZIO/IMMUNMODULATIO

- Belgyógyászati intenzív osztályos háttér nem nélkülözhető
 - VITALIS PARAMÉTEREK megfelelő szinten tartása
 - Supportív therapia
 - HD, PEX, lélegeztetés, keringéstámogatás-antitensív kezelés, anticonvulsánsok, antithromboticus kezelés, antibiotikum...táplálás.....gyógytorna....ÁPOLÁS

TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEK SÜRGŐSSÉGI ÁLLAPOTBAN

ERÉLYES IMMUNSZUPPRESSZIO IMMUNMODULATIO

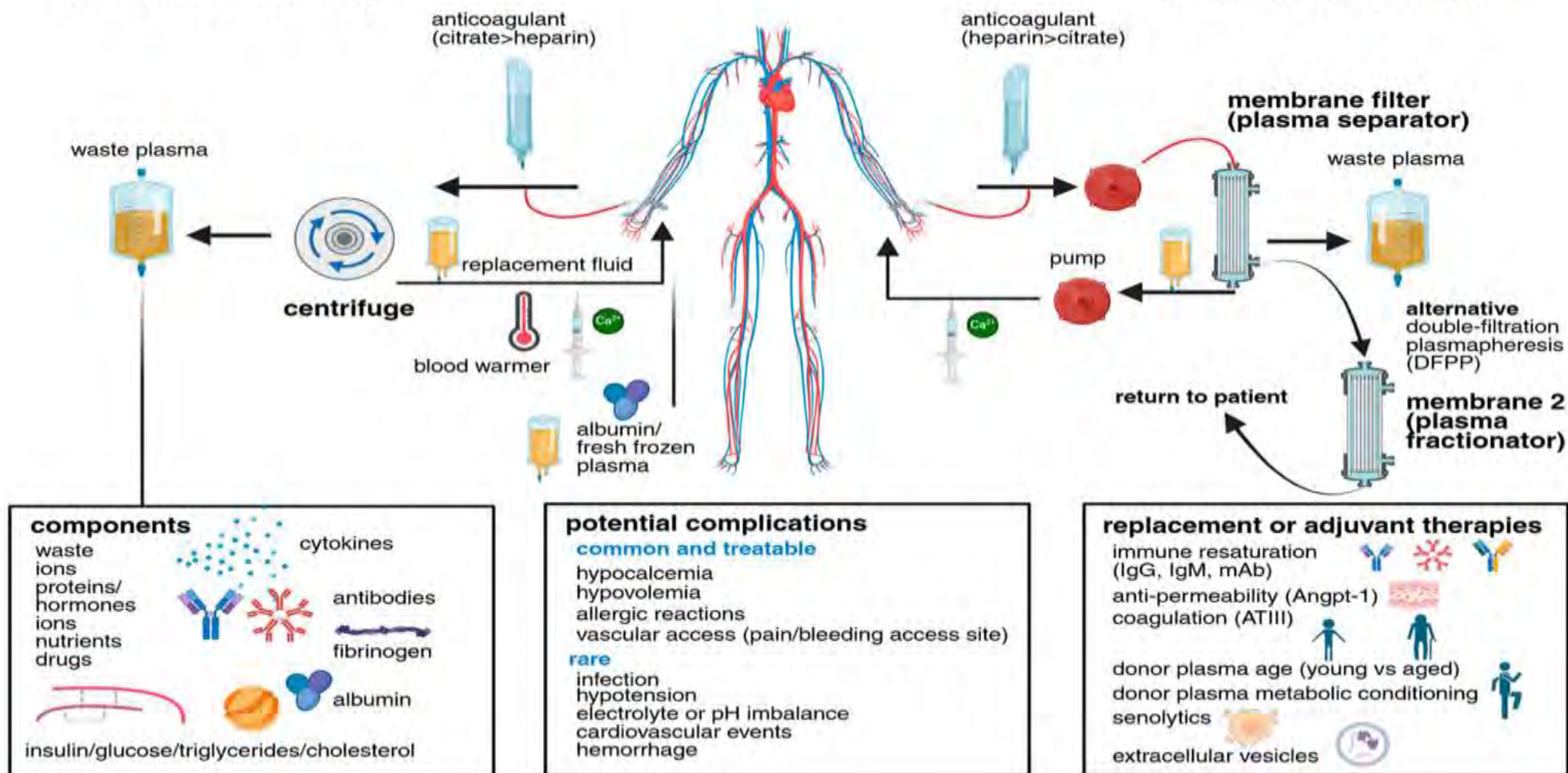
- Nagy dózisú steroid (1-2 mg/ttkg steroid)
- Pulzus steroid (1g/nap 3x vagy 7-14 gr/ttkg 3x)
- Cyclophosphamid alternáló bolus (0.75-1.0 g/m² 4 hetente, 6x)
- IVIG (1.0-2.0 g/ttkg)
- Plasmapheresis
- Immunoablatív kemoterápia őssejt transzplantációval vagy anélkül
- Új terápiás lehetőségek, biológiai terápia (RTX, TCZ), CAR-Tcell

Centrifugal TPE

~60-85% plasma removal
low flow rate (10-150 ml/min)

Membrane TPE

~30% plasma removal
high flow rate (150-200 ml/min)



Biomolecules 2025, 15(7), 1000; <https://doi.org/10.3390/biom15071000>

Plasmapheresis élettani hatásai

Autoantitestek eltávolításával rebound hatás miatt B-Ly és plazmasejtek proliferációját serkenti Az aktiválódott B-lymphocyták érzékenyebbek citotoxikus kezelésekre

Patológiás antitestek redisztribúciója, véráramból való eltávolítása

Kedvező immunmoduláns hatás
Th1/Th2 egyensúly pozitív irányú befolyásolása révén

Changes in lymphocyte numbers

↑ T cells
→ B cells

Regulátoros és szuppresszor T-sejtek aktivitásának növekedése

↑ Regulatory T cells
↑ Suppressor T cells

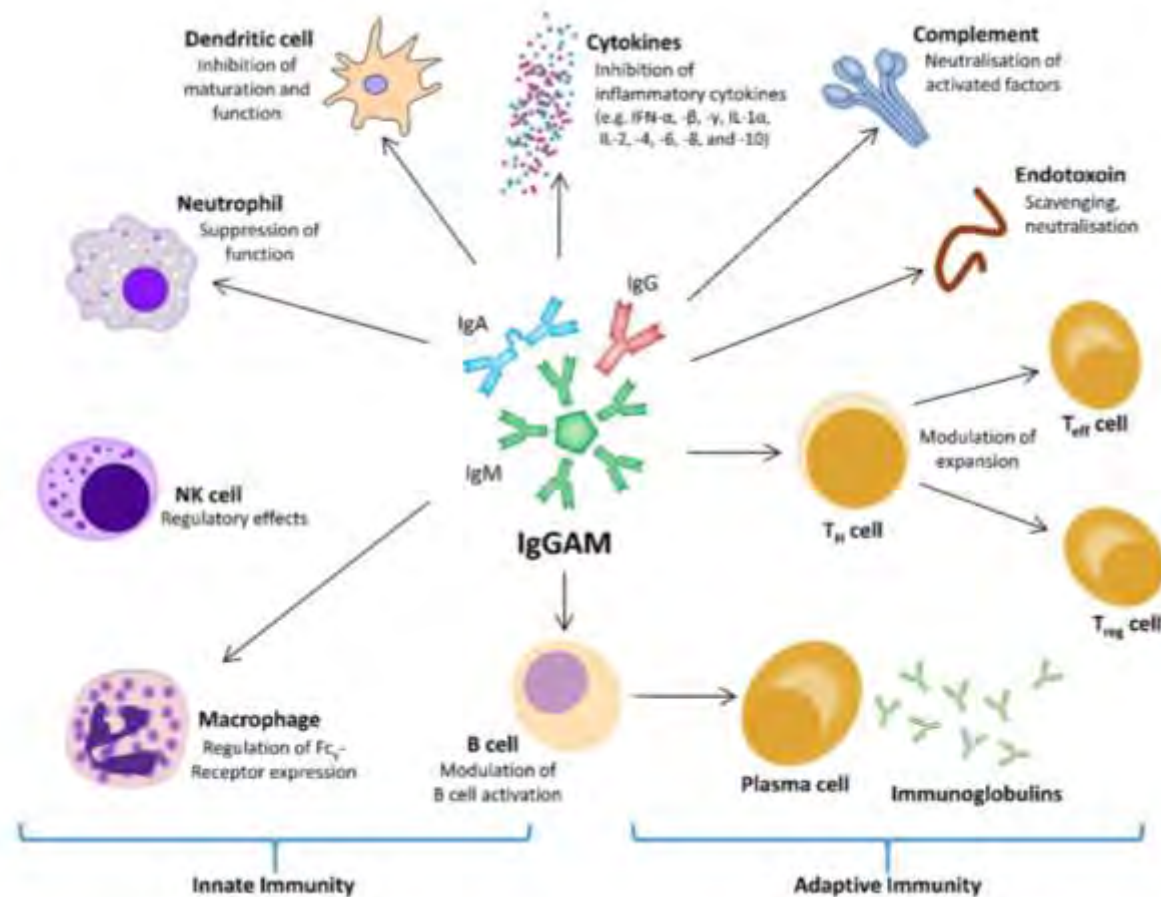
Immunkomplexek eltávolítása - ami fokozza a macrophag, monocyta functiot

Citokinek eltávolítása

Replacement of missing plasma components

The Role of Plasma Exchange in the Treatment of Refractory Autoimmune Neurological Diseases: a Narrative Review INVITED REVIEW Published: 02 October 2021 Volume 16, pages 806–817, (2021)

Immunglobulinok immunmoduláns hatásai



Int. J. Mol. Sci. 2020, 21, 5543

TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEK SÜRGŐSSÉGI ÁLLAPOTBAN

Plasmapheresis szinkronizálása

- nagy dózisú steroid,

- IVIG

ELŐNYE:

- bólus cyclophosphamid, RTX kezeléssel

Plasmapheresis



antitestek, IC-k, cytokinek eltávolítása



- sejtek immunreaktivitására
- kompensatorikus clonalis B-lymphocyta aktiváció
- cellularis immunrendszer **érzékenyebbé válik az immunmoduláns/szupresszív terápiára**

PEX + IVIg előnye :

terápiás hatás + immunglobulin-szubsztitúciós hatásukkal védenek az infekatív szövôdményekkel szemben.

Plasmapheresis indikációk



Neurological

Guillain-Barré syndrome, I
Myasthenia Gravis, I
TPE logic: removal of autoantibodies, immune complexes



Immunological

Systemic lupus erythematosus, II
Catastrophic antiphospholipid synd., I
TPE logic: removal of autoantibodies, immune complexes



Metabolic

Familial Hypercholesterolemia, I
Hypertriglyceridic Pancreatitis, III
TPE logic: lipid/inflammatory complex removal



Hematological/Vascular

Lipoprotein(a) hyperlipoproteinemia, II
peripheral vascular diseases, II
TPE logic: reduced oxidized LDL, lipoprotein(a), CRP, and fibrinogen



Renal

Goodpasture's syndrome, I
IgA nephropathy, III
TPE logic: autoantibody removal



Oncological

Cutaneous T-cell lymphoma, I
Myeloma cast nephropathy, II
TPE logic: ECP mediated apoptosis of malignant cells, autoantibody removal



Toxins

Wilson's Disease (copper), I
Mushroom poison, II
TPE logic: toxin removal/depletion



Organ Transplantation

kidney or liver transplants, I
lung or heart, II
TPE logic: immune desensitization, reduced antibody rejection

Biomolecules 2025, 15(7), 1000; <https://doi.org/10.3390/biom15071000>

Plasmapheresis indikációk

A plasmapheresis kezelés indikációi autoimmun betegségekben

Elsővonalbeli indikációk

- Guillen-Barré syndroma
- ANCA asszociált vasculitisek-
Polyangitis granulomatosis
(diffúz alveolaris haemorrhagia,
RPGN)
- TTP/HUS
- Goodpasture syndroma
- Cryoglobulinaemia
- Myasthenia gravis

Másodvonalbeli indikációk

- CAPS
- AIHA
- ITP
- Lambert-Eaton Myasthenia syndroma
- Sclerosis mutiplex
- Therapiarefrakter RA
- SSC (extracorporalis photopheresis)
- SLE (lupus nephritis, -cerebritis, diffúz
alveolaris haemorrhagia,
tüdőtranszplantációt követően kialakuló
SLE)
- Thyreotoxicus krízis

Toxins

Organ Transplantation

Biomolecules 2025, 15(7), 1000; <https://doi.org/10.3390/biom15071000>

IVIg kezelés indikációi és off label alkalmazási ajánlások gyulladásos reumatológiai betegségekben

+ SEPSIS
+betegségaktivitás + infectio

Elsővonalban ajánlott (on label)	Valószínű hatékony (off label)	Hatékony lehet (off label)
Immunmoduláns dózis (1-3 gr/ttkg) Acut ITP Kawasaki betegség Neurológiai indikációk : Guillen - Barré sy, CIDP, MMN Substitúciós dózis (0,4 gr/ttkg)- nem sürgősségi indikációk PID + SID Hypogammaglobulinaemia + HSCT , myeloma multiplex, CLL speciális esetei	• Inflammatorikus myopathiák - DM • Schönlein-Henoch purpura • AIHA • Graves ophtalmopathia • Haemophagocyta sy • Krónikus ITP • Myasthenia gravis, Lambert- Eaton szindr. • Autoimmun uveitis • autoimmun encephalitis (pl antiNMDA poz esetek)	• Sepsis, Septicus shock • CAPS, APS-terhesség • ANCA asszoc vasculitis, kp. idegrendszeri vasculitis, PAN, • JIA, Still kór, Felty sy, súlyos RA • TTP, post-transfusios purpura • Posttransfusios purpura • Macrophag aktivációs sy • Autoimmun neutropenia • Autoimmun haemophylia • SLE • neonatalis



1. Befort P, Corne P, Filleron T, Jung B, Bengler C, Jonquet O, Klouche K1. Prognosis and ICU outcome of systemic vasculitis. BMC Anesthesiol. 2013 Oct 1;13(1):27. doi: 10.1186/1471-2253-13-27.
2. Bernal-Macías S, Reyes-Beltrán B, Molano-González N, Augusto Vega D, Bichernall C, Díaz LA, Rojas-Villarraga A, Anaya JM. Outcome of patients with autoimmune diseases in the intensive care unit: a mixed cluster analysis. Lupus Sci Med. 2015 Dec 1;2(1):e000122. doi: 10.1136/lupus-2015-000122. eCollection 2015.
3. Brünnler T, Susewind M, Hoffmann U, Rockmann F, Ehrenstein B, Fleck M. Outcomes and Prognostic Factors in Patients with Rheumatologic Diseases Admitted to the ICU. Intern Med. 2015;54(16):1981-7. doi: 10.2169/internalmedicine.54.4283. Epub 2015 Aug 15.
4. Hsu CL, Chen KY, Yeh PS, Hsu YL, Chang HT, Shau WY, Yu CL, Yang PC. Outcome and prognostic factors in critically ill patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study. Crit Care. 2005 Jun;9(3):R177-83.
5. Kiss E, Soltész P, Réti K, Poór Gy, Szegedi Gy. Krízisállapotok szisztémás autoimmun betegségekben. LEGE ARTIS MEDICINAE (ISSN: 0866-4811) 18:(11) pp. 751-757. (2008)
6. Lee J, Yim JJ, Yang SC, Yoo CG, Kim YW, Han SK, Lee EY, Lee EB, Song YW, Lee SM. Outcome of patients with connective tissue disease requiring intensive care for respiratory failure. Rheumatol Int. 2012 Nov;32(11):3353-8. doi: 10.1007/s00296-011-2158-6.
7. Peng JM, Du B, Wang Q, Weng L, Hu XY, Wu CY, Shi Y. Dermatomyositis and Polymyositis in the Intensive Care Unit: A Single-Center Retrospective Cohort Study of 102 Patients. PLoS One. 2016 Apr 26;11(4):e0154441. doi:10.1371/journal.pone.0154441. eCollection 2016..
8. Peschken CA, Hitchon CA, Garland A, Bernstein CN, Chen H, Fransoo R, Marrie RA. A Population-based Study of Intensive Care Unit Admissions in Rheumatoid Arthritis. J Rheumatol. 2016 Jan;43(1):26-33. doi: 10.3899/jrheum.150312. Epub 2015 Dec
9. Quintero OL, Rojas-Villarraga A, Mantilla RD, Anaya JM. Autoimmune diseases in the intensive care unit. An update. Autoimmun Rev. 2013 Jan;12(3):380-95. doi: 10.1016/j.autrev.2012.06.002. Epub 2012 Jun 25.
10. Vymetal J, Skacelova M, Smrzova A, Klicova A, Schubertova M, Horak P, Zadrzil J. Emergency situations in rheumatology with a focus on systemic autoimmune diseases. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2016 Mar;160(1):20-9. doi: 10.5507/bp.2016.002. Epub 2016 Feb 10.

Lupus. 2016 Feb;25(2):116-28. doi: 10.1177/0961203315624024.

Autoimmune congenital heart block: complex and unusual situations.

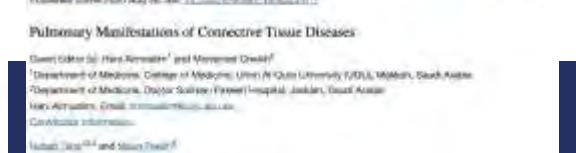
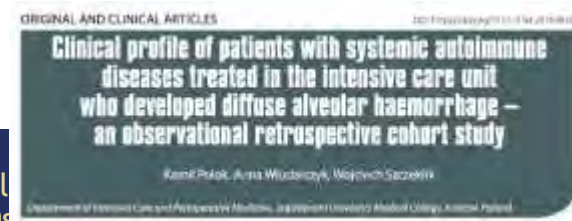
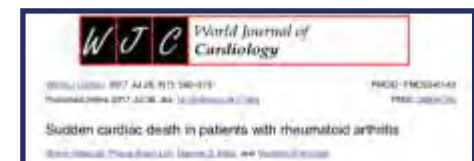
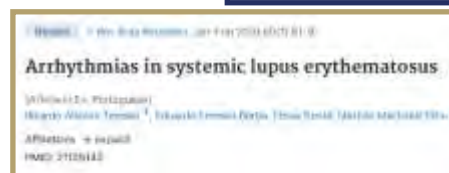
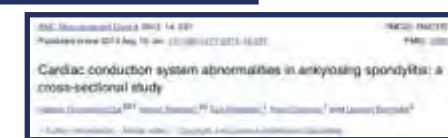
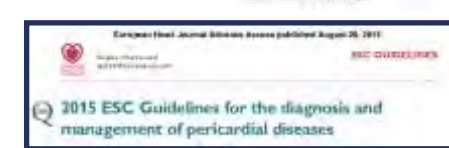
Brito-Zerón P1, Izmirly PM2, Ramos-Casals M1, Buyon JP2, Khamashta MA3.

Iran Red Crescent Med J. 2015 Sep 1;17(9):e16200. doi: 10.5812/ircmj.16200. eCollection 2015 Sep.

Treatment of Congenital Complete Atrioventricular Heart Block With Permanent

Epicardial Catheter Ablation in Neonatal Lupus Syndrome.

Tanrıverdi S, Öner Z, Şahin Bilgin B1, Kultursay N1, Yalaz M1, Atay Y3, Koroglu I. **Reumatológiai és Immunológiai Intenzív Terápiás Osztály**



Köszönöm a figyelmet!



SEMMELWEIS
EGYETEM 1769