

# Szisztémás autoimmun kórképek

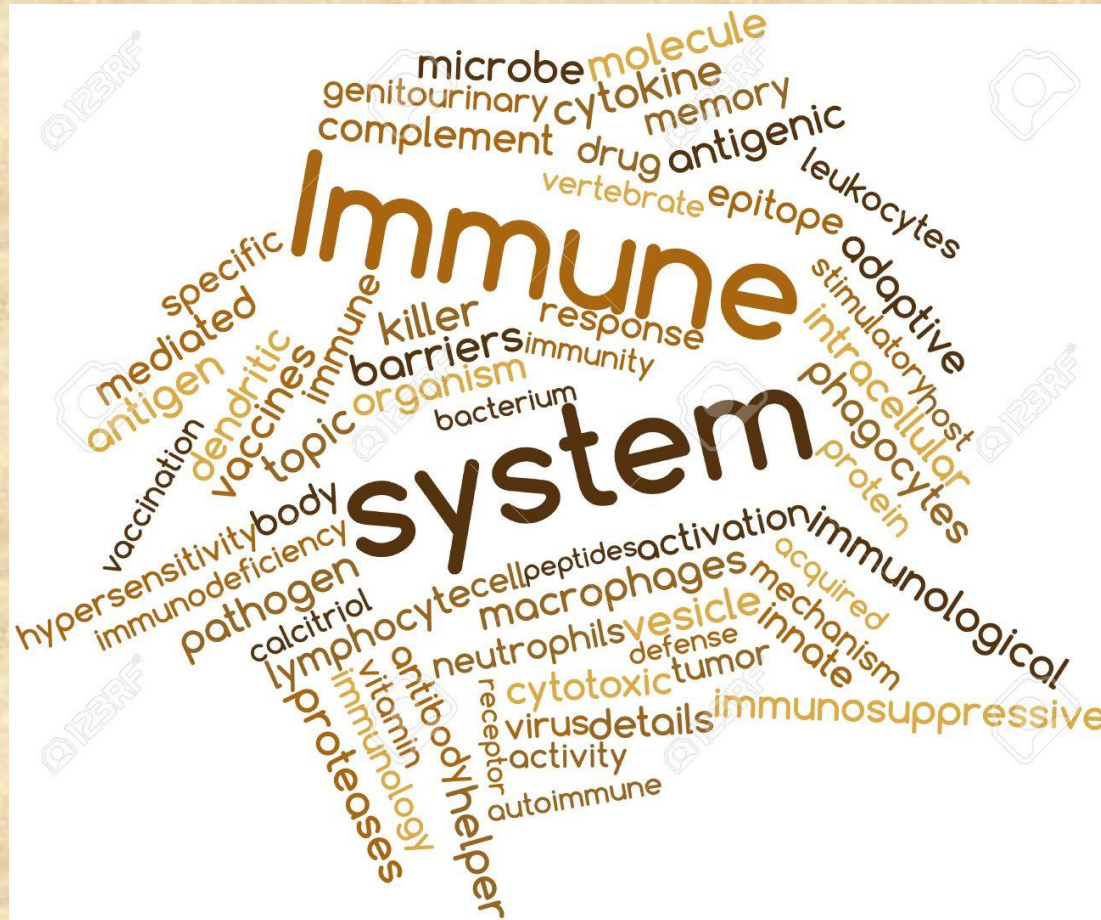
Debreceni Egyetem,  
Általános Orvostudományi Kar,  
Reumatológiai Tanszék



# Az előadás felépítése

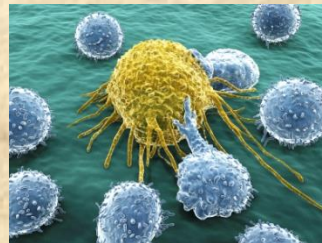
- 1. Az immunrendszer néhány alapvető jellemzője
- 2. A szisztémás autoimmun betegségek legfontosabb jellemzői

# Az immunrendszer



# Az immunrendszer feladata

- **Az immunrendszer feladata, hogy a sajátot a nem sajáttól elkülönítse.**
  - Saját struktúra:
    - Toleránsnak kell lenni vele szemben.
  - Nem saját struktúra:
    - Kórokozók:
      - » Baktériumok
      - » Gombák
      - » Vírusok
      - » Paraziták
    - Daganatos sejtek



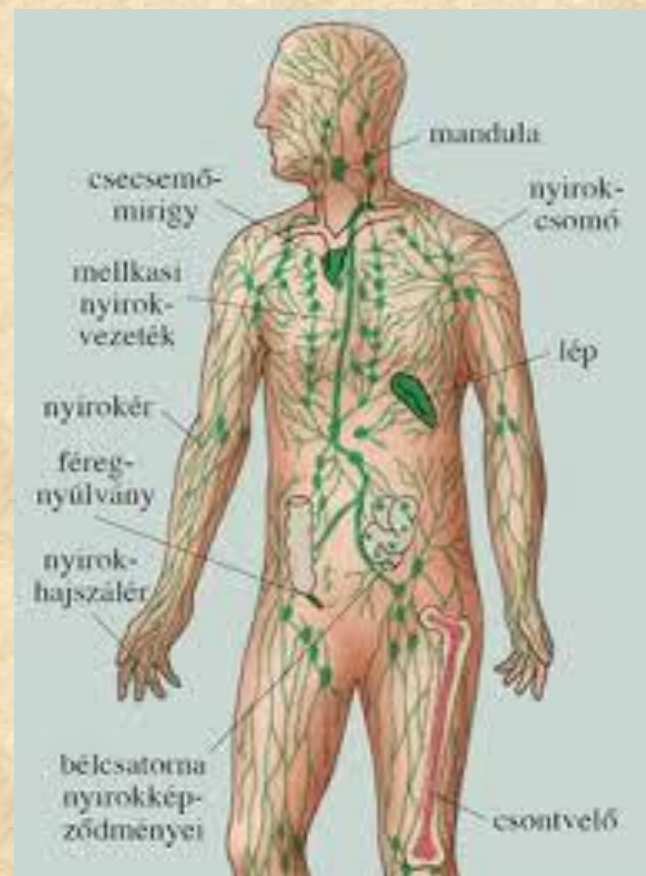
# Az immunrendszer részei I.

## – Központi immunszervek:

- Csontvelő
- Csecsemőmirigy

## – Perifériás immunszervek:

- Lép
- Nyirokcsomók
- Mandula
- Lymphotikus szövet a bélfalban
- Féregnyúlvány

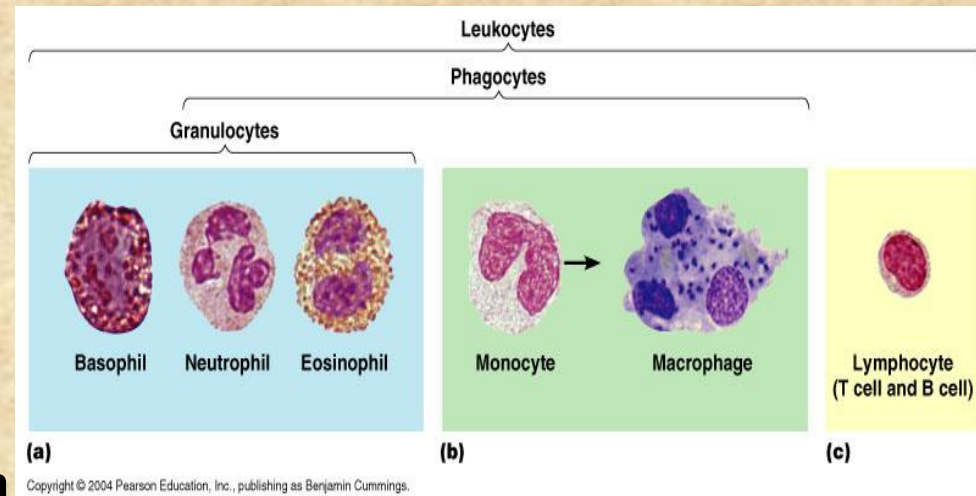


# Az immunrendszer részei II.

- Fehérvérsejtek:

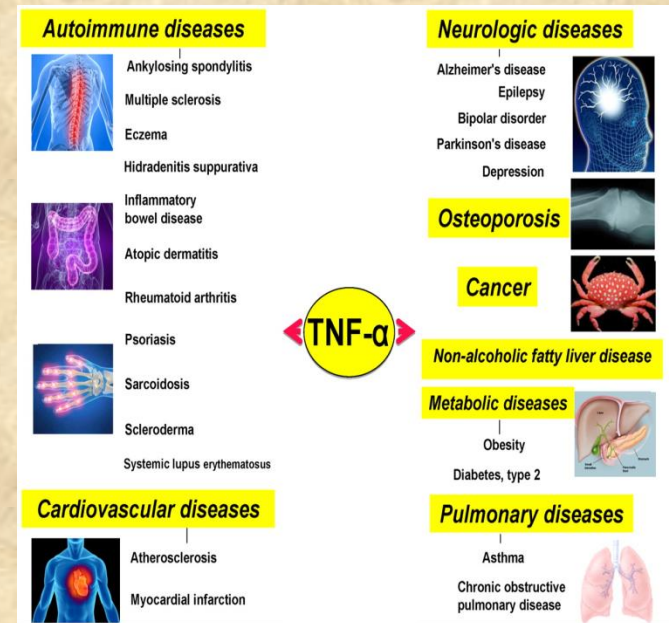
- feladata

- Kórokozók bekebelezése
- Kórokozók feldolgozása
- Antitesttermelés
  - kórokozók beburkolása
- **A gyulladásos válasz aktiválása**

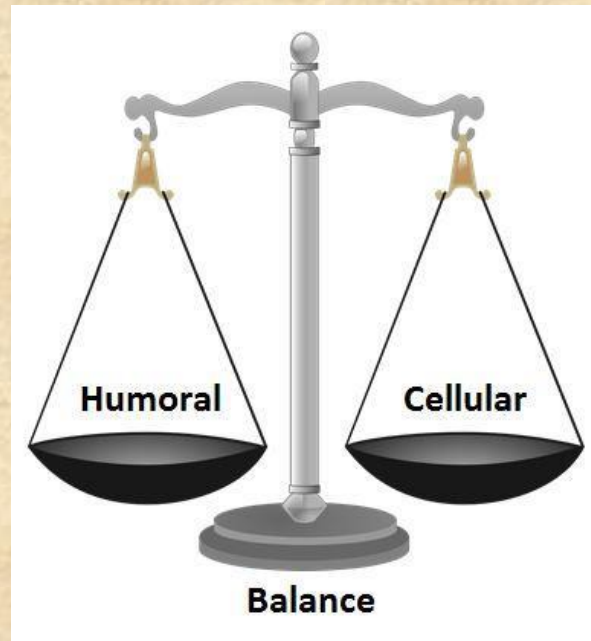


- Immunfehérjék: igen sokfélék, pl.:

- Komplement rendszer fehérjéi:
  - ősi, természetes védekező anyagok
- Citokinek (pl.: TNF-alfa, IL-6):
  - a sejtek közötti kommunikációban közvetítenek
  - **gyulladás létrehozása, fenntartása**



**Ha az immunrendszer valamilyen struktúrát idegennek észlel, a fenti összetevői révén gyulladáscsökkentő választ indukál.**



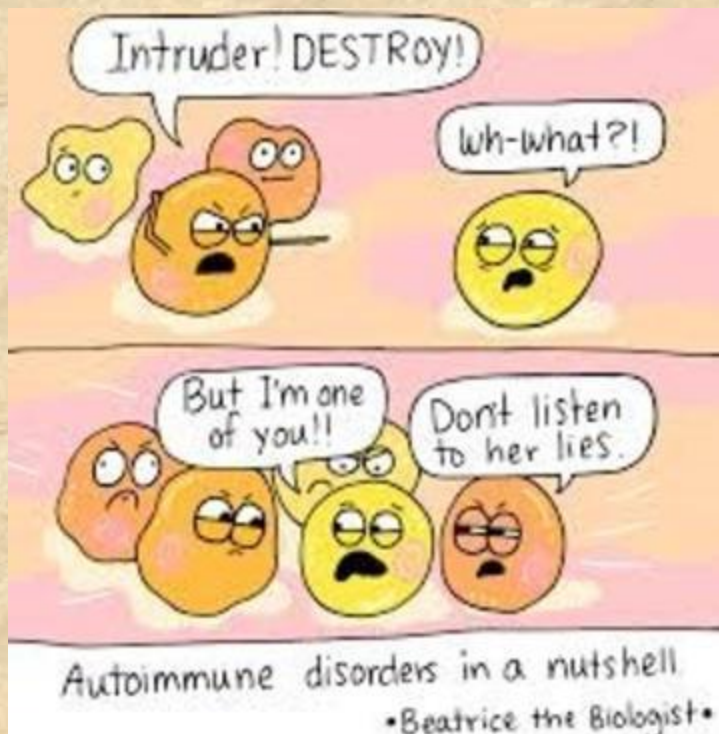
**Az immunrendszer egy komplex rendszer, hosszú távon működése során a különböző serkentő és gátló mechanizmusok egyensúlyban kell legyenek.**





# Az autoimmun betegségek

- Az immunrendszer legfőbb feladata, a saját és a nem-saját megkülönböztetése zavart szenved.  
a sajátommal szembeni tolerancia károsodik →  
a saját struktúrámat idegenként ismerem fel →  
az immunrendszer a saját szervezetet,  
szerveket támadja meg a gyulladásos folyamattal.



Ez a szervezetben  
sok helyen előfordulhat. 

- Érrendszer



- Bőr



- Nyelőcső-gyomor-bélrendszer



- Vese



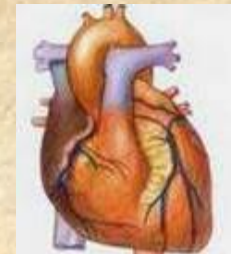
- Szem



- Tüdő



- Szív



- Mozgásszerv



# Az autoimmun betegségek csoportosítása

## Szervspecifikus

- I-es típusú cukorbetegség
- Graves-Basedow-betegség
- Myasthenia gravis
- Autoimmun pajzsmirigybetegségek
- Autoimmun májgyulladás
- Autoimmun hólyagos bőrbetegségek

## Szisztémás

- Szisztémás lupus erythematosus
- Rheumatoid arthritis
- Sjögren-betegség
- Kevert kötőszöveti betegség
- Gyulladásos izombetegségek
- Szisztémás szklerózis
- Bizonyos vaszkulitiszek
- Antifoszfolipid-szindróma

A több mint nyolcvan autoimmun kórkép a felnőtt lakosság kb. 5 %-át érinti Magyarországon.

# Az autoimmun betegségek csoportosítása

## Szervspecifikus

- I-es típusú cukorbetegség
- Graves-Basedow-betegség
- Myasthenia gravis
- Autoimmun pajzsmirigybetegségek
- Autoimmun hepatitis
- Autoimmun hólyagos bőrbetegségek

## Szisztémás

- Szisztémás lupus erythematosus
- Rheumatoid arthritis
- Sjögren-betegség
- Kevert kötőszöveti betegség
- Gyulladásos izombetegségek
- Szisztémás szklerózis
- Bizonyos vaszkulitiszek
- Antifoszfolipid-szindróma

**A több mint nyolcvan autoimmun kórkép a felnőtt lakosság kb. 5 %-át érinti Magyarországon.**

# Szisztémás autoimmun betegségek „fázisai”

- Genetikai háttér + hormonális és környezeti tényezők



- **Előfázis:**

immunológiai eltérés, klinikai tünet nincs



- **Nem differenciált autoimmun betegség (NDC):**

Immunszerológiai eltérés + klinikai tünet



- **Differenciált autoimmun betegség:**

Immunszerológiai eltérés + több jellegzetes klinikai tünet

# Szisztémás autoimmun betegségek jellemzői I.

- Pontos okait a mai napig nem ismerjük.
- Halmozott családi előfordulással kell számolni.
- Női dominancia jellemző.
- Az egyes konkrét betegségekre sajátos immunológiai elváltozások jellemzőek.

# Szisztémás autoimmun betegségek jellemzői II.

- Heterogén betegségcsoport, sokszervi érintettség
- Krónikus, fellángolásokkal és tünetszegény időszakokkal tarkított lefolyás
- Életminőséget alapvetően negatívan befolyásolják.
- Időnként súlyos, életveszélyes kórképek
- Kortikoszteroid és immunoszuppresszív kezelés gyakran hatásos, de nem mindig.

# Szisztémás autoimmun betegség fennállására utaló alaptünetek

1. Ismeretlen eredetű láz
2. Raynaud-jelenség
3. Szimmetrikus sokízületi gyulladás
4. Szem-, szájszáradás
5. Gyulladásos bőrtünetek
6. Szimmetrikus izomfájdalom/izomgyengeség
7. Visszatérő mellhártya, szívburok gyulladás
8. Vizeletben fehérje
9. Vérképeltérések
10. Gyulladásra utaló laborparaméterek



# Szisztémás autoimmun betegségek

- Fontos a betegség **korai diagnózisa!**
- Ebben segítenek a **diagnosztikai kritériumrendszerek**
- A diagnózis kimondásával nem elégszünk meg, tisztázni kell:
  - Milyen súlyos a beteg állapota (súlyos/közepes/mérsékelt/enyhe)?
  - Aktuálisan aktív/inaktív-e a betegség?
  - Van-e végleges szövet-szervkárosodás?
  - Milyen terápia lesz a leghatásosabb?
  - Milyen a várható prognózis?

# Problémák a szisztémás autoimmun betegségeken

- A legtöbb klinikai és laboratóriumi eltérés nem kizárólagos egy betegségre.
- Az adott betegséget jellemző tünetek nem feltétlenül egyidejűleg jelentkeznek.
- Adott betegségben szenvedő betegek kb. 25%-ában előfordulnak tünetek, amik más autoimmun betegségekre jellemzőek.

# Raynaud-jelenség

- Igen jellemző az autoimmun kórképekre a Raynaud-jelenség.
- Hátterében az ujjak kisereinek összehúzódása áll, ami az ujjak elszíneződését okozhatja.
- 3 fázisú:
  - Kezdeti elfehéredés
  - Lividitás
  - Vörösség

# Raynaud-jelenség

## Raynaud's Phenomenon



1. Fingers can become white due to the lack of blood flow



2. The fingers may turn blue as the blood vessels dilate to keep the blood in the tissues



3. Finally the fingers may turn red as the blood begins to return



**Molly's Fund**  
fighting lupus

[www.mollysfund.org](http://www.mollysfund.org)

# Raynaud-jelenség



[https://fr.wikipedia.org/wiki/Syndrome\\_de\\_Raynaud](https://fr.wikipedia.org/wiki/Syndrome_de_Raynaud)

# SLE

- A szisztémás autoimmun betegségek prototípusa.
- Több szervet érintő betegség.
- Változatos klinikai és laboratóriumi eltérések.

# SLE

## SLICC<sup>†</sup> Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus

rheumTutor.com  
RHEUMATISM TUTOR.COM

Requirements:  $\geq 4$  criteria (at least 1 clinical and 1 laboratory criteria)  
OR biopsy-proven lupus nephritis with positive ANA or Anti-DNA

### Clinical Criteria

1. Acute Cutaneous Lupus\*
2. Chronic Cutaneous Lupus\*
3. Oral or nasal ulcers \*
4. Non-scarring alopecia
5. Arthritis \*
6. Serositis \*
7. Renal \*
8. Neurologic \*
9. Hemolytic anemia
10. Leukopenia \*
11. Thrombocytopenia ( $<100,000/\text{mm}^3$ )

### Immunologic Criteria

1. ANA
2. Anti-DNA
3. Anti-Sm
4. Antiphospholipid Ab \*
5. Low complement (C3, C4, CH50)
6. Direct Coombs' test (do not count in the presence of hemolytic anemia)

<sup>†</sup>SLICC: Systemic Lupus International Collaborating Clinics

\* See notes for criteria details

# SLE

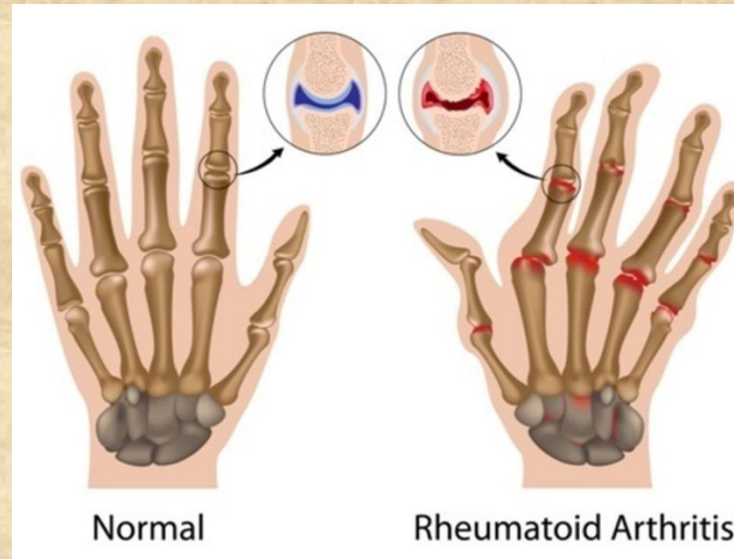




# Rheumatoid arthritis

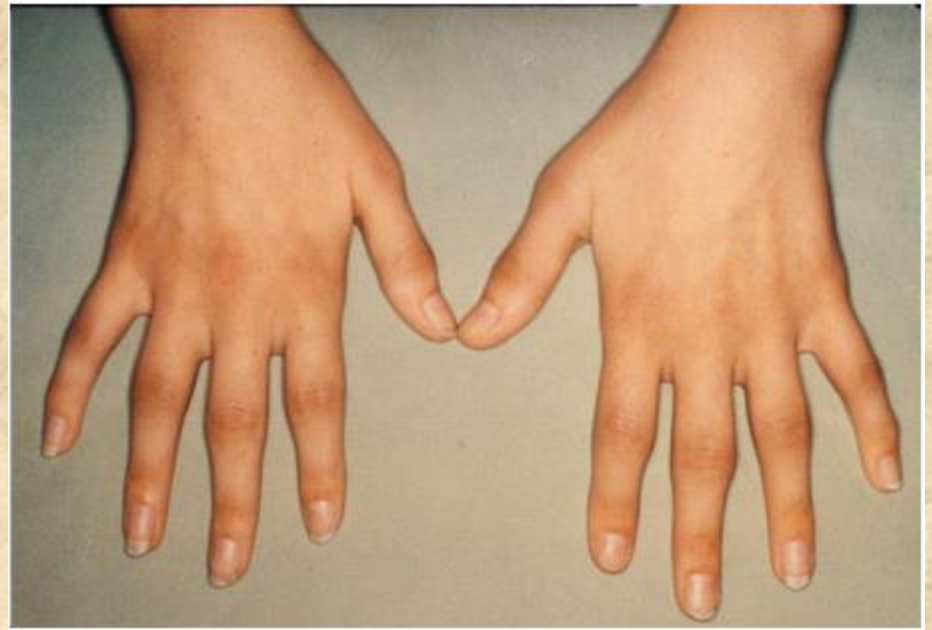
- A RA ismeretlen eredetű krónikus gyulladós megbetegedés, mely elsősorban az ízületeket támadja meg és vezet lassú pusztulásukhoz, de egyéb szervrendszereket is érinthet.
- Fő panasz a fájdalom, de hosszabb távon veszélyeztetett a munkaképesség, korlátozottá válhat a mobilitás.
- A várható élettartam is megrövidülhet.
- Jelentős társadalmi teher.

# Rheumatoid arthritis



Kézközép-ujjízületek (MCP)  
Proximális ujjpercek közötti ízületek  
Csuklóízület

# Rheumatoid arthritis



# Sjögren-szindróma

- Az egyik leggyakoribb kórkép.
- Lassan előrehaladó szisztémás autoimmun kórkép, amire elsősorban a külső elválasztású mirigyek működésének károsodása jellemző.
- Szájszáradás, fogak gyors romlása, candida-fertőzés.
- Csökkent könnytermelés, szemszáradás, szaruhártyafekély.
- Nyálmirigyek duzzanata.
- Érintett lehet belső szerv is.
- Gyakran társul más autoimmun betegségekkel.

# Sjögren-szindróma



# **Gyulladásos izombetegségek (Polymyositis, dermatomyositis)**

- Szimmetrikus izomgyengeség a végtagi izomzatban.
- Izomfájdalom is jelentkezhet.
- Bőrtünetek is jelentkezhetnek.

# Dermatomyositis



# Szisztémás sclerosis

- A kötőszövet felszaporodásával, fibrosissal járó kórkép.
- Érinti a bőrt, az ereket, a belső szerveket.
- Diffúz kután és limitált kután forma.
- A hosszú távú túlélést elsősorban a belső szervi érintettség (tüdő, vese, szív) határozza meg.



# Szisztémás sclerosis



<http://www.gastrohep.com/images/image.asp?id=114>



[http://www.medscape.com/viewarticle/731883\\_2](http://www.medscape.com/viewarticle/731883_2)



<http://www.slideshare.net/drangelosmith/scleroderma-36382184>

# Vasculitisek

- A különböző méretű és lokalizációjú ereinek immunológiai reakciók által kiváltott gyulladása.
- Sokféle alcsoportja ismert.

# Vasculitisek



<http://mddk.com/wp-content/uploads/2013/11/vasculitis-pictures-2.jpg>

[www.health.auckland.ac.nz/courses/dermatology/7-systemic/vasculitis.html](http://www.health.auckland.ac.nz/courses/dermatology/7-systemic/vasculitis.html)



<http://www.dermnet.com/images/Vasculitis>

# Kevert kötőszöveti betegség

- Miért kevert? → mert több autoimmun kórképre (SLE, RA, PM, SSc) jellemző tünetek együtt jelentkeznek.
- Ehhez társul egy jellegzetes antitest pozitivitás (anti-U1-RNP).

# Kevert kötőszöveti betegség



# Átfedő (overlap) szindrómák

- Egy betegben két vagy több autoimmun kórkép diagnosztikai kritériumai együttesen teljesülnek.
- SLE, SSc, PM/DM, RA.
- Igen változatos klinikai kép.

# Szisztémás autoimmun betegségek diagnózisa

- Kórtörténet, családi előzmény
- Klinikai tünetek
- Laborvizsgálatok (vérkép; gyulladásos paraméterek – We, CRP; speciális immunológiai vizsgálatok – pl. antitestek)
- Képkötő vizsgálatok (UH, RTG, CT, HRCT, MR)

# Szisztémás autoimmun betegségek terápiája I.

- Általános eljárások
  - UV fény kerülése
  - Fényvédő használata
  - Kezek hidegtől való védelme
  - Műkönyv használata



# Szisztémás autoimmun betegségek terápiája II.

- Gyógyszeres kezelés
  - Tüneti szerek (gyulladáscsökkentés, fájdalomcsillapítás)
  - Az immunrendszert befolyásoló kezelés: hatásuk csak hetek, hónapok múlva jelentkezik
    - szteroidok
    - ciklofoszfamid (Cytosan)
    - metotrexát (Trexán)
    - azatioprin (Imuran)
    - leflunomid (Arava)
    - cyclosporin A (Sandimmun)

# Szisztémás autoimmun betegségek terápiája III.

- Biológiai terápiás szerek
  - A gyulladásos kórfolyamatban kulcsszerepet játszó bizonyos reakció blokkolása révén a kórfolyamatot lefékezzük, jó esetben akár le is állítjuk.
  - A súlyos, egyéb kezelésekre nem reagáló esetekben is általában hatékony gyógymód.
    - infliximab (Remicade)
    - adalimumab (Humira)
    - golimumab (Simponi)
    - certolizumab pegol (Cimzia)
    - etanercept (Enbrel)
    - tocilizumab (RoActemra)
    - ustekinumab (Stelara)
    - abatacept (Orencia)
    - rituximab (MabThera)



# Szisztémás autoimmun betegségek terápiája IV.

- Egyéb eljárások
  - Intravénás immunglobulin
  - Plasmapheresis
  - Szervtranszplantáció
  - Autológ őssejt traszplantáció

# Az orvos célja

- Korai diagnózis
- Korai kezelés – megfelelő bázisterápia
- Új tünetek, manifesztációk mielőbbi felismerése
- Fellángolás mielőbbi felismerése és kezelése
- Gyógyszeres kezelés elhagyása, ha lehet
- Gyógyszer mellékhatások követése, felismerése
- Társbetegségek kezelése

# Raynaud-jelenség



**Köszönöm a figyelmet!**

